

ПРОТОК/ПРИТИСАК И ПРОТОК/ВОЛУМЕН КРИВУЉА У ДИФЕРЕНЦИРАЊУ ОПСТРУКТИВНИХ ПРОМЕНА У ТРАХЕОБРОНХИЈАЛНОМ СТАБЛУ

Митић Н., Поповић Љ., Мирић М., Ђокић Т.

Институт за Патолошку физиологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

FLOW/ PRESSURE AND FLOW/ VOLUME CURVES IN DIFFERENTIATION OF THE OBSTRUCTIVE CHANGES IN TRACHEOBRONCHIAL TREE

Митић Н., Поповић Љ., Мирић М., Ђокић Т.

Institute of Pathophysiology, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Conducting research in the field of respiratory function, by using measuring and testing, has many purposes. First of all, it could show us how lungs function as a whole, but also, it could lead us to the exact location of a disorder. The aim of this paper is to, by employing accurate correlation of the measured variables of the flow/volume and flow/pressure curves, determine the location of the obstruction process in the tracheobronchial tree, in central-upper airways, as well as in a segment of small airways, so called 'silent zones' of the lungs, smaller than 2 mm in internal diameter. This research included 115 healthy people and 106 patients with chronic obstructive lungs disease, of both genders. The following values of the measured lungs' function parameters were found among healthy people (% of predicted value): FVC- 93%; FEV₁- 91,1 %; FEV₁ x 100/ FVC- 98,7%; MEF_{25%FVC}- 107,9%; MEF_{50%FVC}- 87,5%; MEF-98,9%; Rt-147,1%; ITGV-103,3%; SRt- 130,7%. Among the patients with chronic obstructive bronchitis, the following results of the examined parameters were gained: FVC- 66,3%; FEV₁- 54,2%; FEV₁ x 100/ FVC- 80,7%; MEF_{25%FVC}- 19,3%; MEF_{50%FVC}- 23,1%; MEF- 40,5%; Rt- 51,2%; ITGV- 162,1%; SRt- 36,2%. Finally, there was a certain number of the healthy examinees who showed that direct indicators of the air flow resistance (Rt, SRt) were not significantly changed, while indirect indicators of the respiratory tracts obstruction (MEF_{25%FVC}, MEF_{50%FVC}) were reduced, comparing to the expected tabular results.

Key words: Lungs' function, Flow/ Pressure curve, Flow/ Volume curve, Tracheobronchial tree, Obstruction.

САЖЕТАК

Испитивање дисајне функције мерења и тестови - има бројне сврхе, пре свега да покаже како плућа у целини раде, али и да нас „доведе“ до тачног места поремећаја. Циљ рада је да пажљивом корелацијом мерених варијабли из крива односа проток/волумен и проток/притисак утврди место локализације процеса опструкције у трахео бронхијалном стаблу, у централним - горњим дисајним путевима или у сегменту малих дисајних путева промера мањег од 2 mm, тзв. "немим зонама" плућа. Испитивањем је обухваћено 115. здравих особа и 106. болесника с хроничном опструктивном болешћу плућа, оба пола. У здравих особа су утврђене следеће вредности испитиваних параметара плућне функције (% од норме): FVK-93.0%; FEV₁-91.1%; FEV₁x100/FVK-98.7%; MEF_{25%FVK}-107.9%; MEF_{50%FVK}-87.5%; MEF-98.9%; Rt-147.1%; ITGV-103.3%; SRt-130.7%. У болесника с хроничним опструктивним бронхитисом су добијене следеће вредности испитиваних параметара (% од норме): FVK-66.3%; FEV₁-54.2%; FEV₁x100/FVK-80.7%; MEF_{25%FVK}-19.3%; MEF_{50%FVK}-23.1%; MEF-40.5%; Rt-51.2%; ITGV-162.1%; SRt-36.2%. Нађен је и одређени број здравих испитаника у којих директни показатељи отпора протоку ваздуха (Rt, SRt) нису значајније промењени док су индиректни показатељи опструкције дисајних путева (MEF_{25%FVK}, MEF_{50%FVK}) редуцирани у односу на очекиване табличне вредности.

Кључне речи: Плућна функција, Проток/притисак кривуља, Проток/волумен кривуља, Трахеобронхијално стабло, Опструкција.

УВОД

Етиопатогенеза хроничне опструктивне болести плућа још је недовољно разјашњена. Болест опструкције дисајних путева у многих болесника је настала као резултат ефекта пушења, изложености ваздушним загађивачима, честих вирусних инфекција и, не ретко,

услед имунолошких реакција. Хронични бронхитис и астма у свом природном току болести најчешће доводе до хроничног опструктивног респираторног синдрома. С овим болестима, у свакодневној клиничкој пракси већином се сусрећемо када су поремећаји вентилације

узнапредовали и постали иверверзибилни, па их тада можемо регистровати већином стандардних функционалних тестова (1).

Испитивање дисајне функције - мерења и тестови - има бројне сврхе, пре свега да покаже како плућа у целини раде, али и да нас „доведе“ до тачног места поремећаја. Дијагностика плућних болести почиње уобичајеним прегледом болесника. Може да обухвати рендгенски снимак и ендоскопију, међутим, без испитивања дисајне функције нема комплетне дијагностике. Основни тест дисајне функције јесте спирометрија након које се постепено, у зависности од потреба, укључују и други тестови који треба ближе да одреде шта се дешава у плућима - не само да ли постоји поремећај него и где се догодио и ког је степена, да ли је променљив, да ли се терапијским поступцима може утицати на ту промену. Резултати тестова се потом пореде са налазима других метода прегледа. Тек тад добијају пуни смисао јер иста вредност, у различитим болестима, може да има различита значења. Иста цифра добијена спирометријским мерењем, за астматичног пацијента може значити упућивање на интензивну негу, а за пацијента са хроничном опструктивном болешћу плућа отпуштање из болнице. Постоји заблуда да се слушалицама може обавити комплетан преглед плућа. Често није довољно ни да се преглед допуни снимком плућа. Код хроничне опструктивне болести, ови прегледи могу да покажу нормалне налазе и поред тога што се болесници жале на тешко дисање - тада само функционално испитивање плућа може да открије или потврди да постоји сужење дисајних путева. Или, обрнуто, понекад се при слушању посумња на астму, а функционални тестови покажу нормалне налазе, када се вероватно ради само о вирусној инфекцији (2).

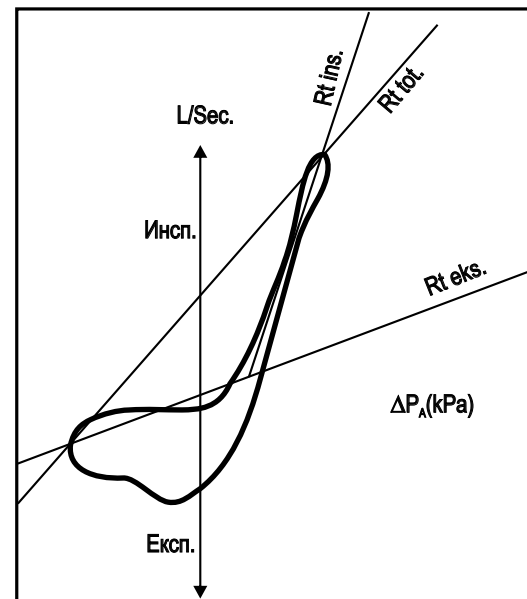
Проток/притисак кривуља

Респираторни отпор (резистенца, R_t , R_{aw}) јесте величина којом је представљена сила која се супроставља протоку гасова у респираторном систему. Како су дисајни путеви цевасте и како је респираторни отпор (R_t) највећим делом везан за дисајне путеве, за приказивање ове величине користе се принципи Омовог закона претворени у Poiseuille-ову једначину отпора.

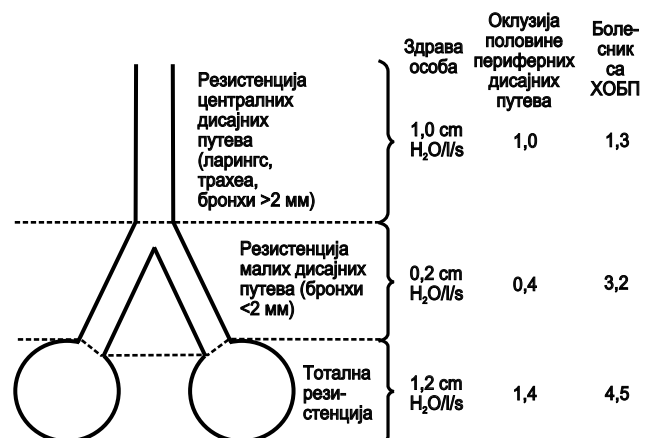
Математички, отпор дисајних путева (R_t) сразмеран је градијенту притиска у дисајним путевима (P_{Δ}), који представља разлику између притиска у устима ($P_{\text{уст}}$) и оног у алвеолама ($P_{\text{алв}}$) а обрнуто је сразмеран величини протока (F). Физиолошки, респираторни отпор (R_t) износи 0,06-0,24 kPa/l/sek (0,6-2,4 cm H₂O) (слика 1).

У здраве особе тотални нееластични отпор плућа износи приближно 1,8 cm H₂O/L/s протока ваздуха. Већи део овог отпора потиче од ламинарног протока, а само отприлике једна десетина од турбуленције. У болесника са хроничним ограничењем протока (хронични бронхитис и астма) целокупни нееластични отпор може бити 10 до 15 пута већи, углавном услед турбуленције, у односу на здраве особе и може износити више од 50 cm H₂O/L/s протока ваздуха (слика 2) (3).

Мерење отпора дисајних путева и његове реципрочне вредности, проводљивости (G_{aw}), највећим де-



Слика 1. - Запис односа притиска и протока за мерење R_t ($R_{t_{\text{insp}}}$, $R_{t_{\text{eks}}}$ и $R_{t_{\text{tot}}}$) добијен телесном плетизмографијом.



Слика 2. - Расподела резистенције унутар дисајних путева у здраве особе и у болесника с емфиземом (ХОБП).

лом одражава проточне отпоре већих дисајних путева. Премда су мали дисајни путеви (МДП) знатно бројнији и заузимају далеко више подручје дељења него велики дисајни путеви, укупни отпор у МДП на периферији плућа вероватно чини мање од 20% укупног отпора.

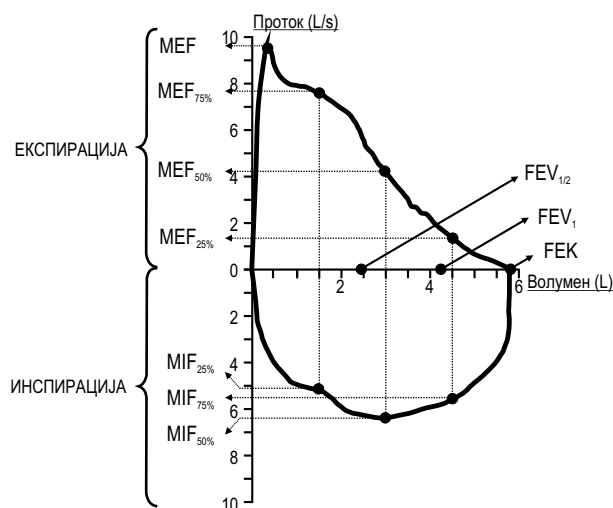
Проток/волумен кривуља

Анализа форсираног експиријума путем кривуље проток-волумен темели се на запажању да људи с поремећајима дисајних путева производе репродукцибилне промене у облику кривуље у компарацији са здравим особама (4).

Кривуља која се добије показује на хоризонталној осовини укупни волумен ваздуха издисан у току теста (форсирани витални капацитет). На Y-оси се мери највећи експираторни проток (MEF) који се јавља у почетном делу експиријума, а затим форсирани експираторни проток при 75% FVK ($MEF_{75\%FVK}$), 50% FVK

(MEF_{50%FVK}) и 25% FVK (MEF_{25%FVK}). На инспираторном делу кривуље мере се идентични параметри: највећи инспиријумски проток (MIF) као и форсирани инспиријумски протоци при 25, 50 и 75% удахнутог виталног капацитета (MIF_{25%FVK}, MIF_{50%FVK} и MIF_{75%FVK}) (слика 3).

У процени промена амплитуде на оси експираторног протока, корисно је волумен осовину поделити у три дела:



Слика 3. - Кривуља проток-волумен (MEF: највећи експираторни проток, MEF_{75%}: форсирани експираторни проток при 75% FVK, MEF_{50%}: форсирани експираторни проток при 50% FVK, MEF_{25%}: форсирани експираторни проток при 25% FVK, MIF: највећи инспираторни проток, MIF_{25%}: форсирани инспираторни проток при 25% FVK, MIF_{50%}: форсирани инспираторни проток при 50% FVK, MIF_{75%}: форсирани инспираторни проток при 75% FVK).

1. MEF до MEF75% (ТРК 25% FVK); Овај део зависи од пацијентове кооперације без чега је било каква процена релативно непоуздана. Низак MEF и MEF_{75%FVK} добијају се код екстраторакалне стенозе. У јакој плућној опструкцији, MEF је знатно виши него MEF_{50%FVK}. Облик првог дела експираторне кривуље проток/волумен највећим делом зависи од силе пацијента. Процена о опструкцији на овом делу кривуље је лоша.

2. Средњи део експираторне кривуље протеже се од MEF_{75%FVK} до MEF_{25%FVK}; Овај део само мало зависи од пацијентове кооперације и карактерише се изменом вредности MEF_{50%FVK}.

3. Проточна кривуља испод нивоа базичног дисања зависи у потпуности од пацијентове кооперативности, све док он наставља издисати с малом снагом. Амплитуда протока у овом делу плућног волумена готово искључиво зависи од плућне ретракције (ERS).

Због тешкоћа за болесника да издише дуже од 10 секунди, превремени завршетак експиријума један је од разлога зашто је FVK увек мањи од инспираторног виталног капацитета (IVK). Евалуација трећег дела експираторне кривуље може се допунити поређењем FVK и IVK. FVK је нижи од IVK док форсирани резидуални волумен расте. Уколико је само трећи део кривуље про-

ток/волумен промењен, мора се узети у обзир болест малих дисајних путева (БМДП) (5).

Што се касније у експирацији мери проток, то у већој мери налази одражавају отпоре у веома малим дисајним путевима (МДП). Неке су студије показале поремећаје у налазима MEF_{25%FVK} када су остали показатељи форсиране експирације као FEV₁ и MEF_{25-75%FVK} били нормални. Такав функционални налаз указује на постојање опструктивних поремећаја локализованих у периферним деловима бронхијалног стабла, тј. у малим дисајним путевима. Тако да, регистровање кривуље проток/волумен и њена анализа може бити тест осетљивији од спирометрије и телесне плетизмографије за откривање почетних опструктивних сметњи у малим дисајним путевима (БМДП) (6).

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да развије већу моћ у откривању, дијагнози и диференцирању болести трахеобронхијалног стабла, и то у моменту када су симптоми хроничне опструктивне болести плућа у већој мери развијени и када је тешко рећи о којој је хроничној опструктивној болести плућа реч и да пажљивом корелацијом мерених варијабли добијених крива односа проток/волумен и проток/притисак утврди место локализације процеса опструкције у трахеобронхијалном стаблу, у централним - горњим дисајним путевима или у сегменту малих дисајних путева промера мањег од 2 mm, тзв. "немим зонама" плућа.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Ова студија се састоји из истраживања на здравим особама с нормалном плућном функцијом и болесницима с хроничном опструктивном болешћу плућа. У првом делу студије изведене у 115. здравих особа оба пола (старости између 20 и 39 година) испитан је однос и интеракција између протока ваздуха, притиска који проузрокује мерени проток као и оствареног волумена у датим условима промена у току дисања. У другом делу истраживања изведеном на 106. болесника с хроничном опструктивном болешћу плућа, оба пола (старости између 27 и 42 године), испитан је проблем дијагностиковања у ком сегменту дисајног стабла су локализоване опструктивне промене унакрсним мерењем протока, притиска и оствареног волумена при одређеним условима дисања.

Истраживање је обухватило испитивање МРЦ модификованим упитником за респираторне симптоме, клинички преглед, радиографско испитивање плућа, електрокардиографско испитивање, кожно тестове на инхалаторне алергене, лабораторијско испитивање крви и урина и функционално испитивање респираторног система.

У свих особа у којих је испитана плућна функција, у складу са постављеним циљевима испитивања, извршено је одређивање следећих варијабли плућне функције:

- Методом спирометрије одређени су: FVK-форсирани витални капацитет, FEV₁-форсирани експираторни волумен у првој секунди, Tiffeneau индекс као однос FEV₁%FVK.

- Методом унакрсног мерења протока и волумена добијена је проток/волумен кривуља, и из ње израчунате варијабле: MEF-највећи експираторни проток, $MEF_{50\%FVK}$ - форсирани експираторни проток при 50% FVK и $MEF_{25\%FVK}$ - форсирани експираторни проток при 25% FVK.

- Методом унакрсног мерења протока и притиска (телесна плетизмографија) одређиван је Rt_{tot} укупни отпор протоку ваздуха у трахеобронхијалном систему плућа, ITGV интратораксни гасни волумен, Gaw- кондуктанса дисајних путева, SRt- специфични отпор протоку ваздуха у дисајним путевима у односу на интратораксни гасни волумен ($Rt \times ITGV$) и SGaw- специфична кондуктанса дисајних путева у односу на волумен гаса у плућима.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Резултати I дела истраживања односа и интеракције протока, притиска и волумена у трахеобронхијалном стаблу здравих особа с нормалном плућном функцијом

Табела 1. - Средње вредности FVK, FEV₁, FEV₁×100/ FVK у здравих особа с нормалном плућном функцијом, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
FVK (lit)	5.79 ± 0.84	0.15	0.71	93.00
FEV ₁ (lit)	4.58 ± 0.73	0.13	0.54	91.12
FEV ₁ %FVK	79.77 ± 9.54	1.80	91.16	98.72

Табела 2. - Средње вредности максималног експираторног протока при 25 и 50% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$) и максимални експираторни проток (MEF) у здравих особа с нормалном плућном функцијом, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
$MEF_{25\%FVK}$ (lit/sek)	3.99 ± 1.28	0.24	1.65	107.92
$MEF_{50\%FVK}$ (lit/sek)	5.65 ± 1.59	0.30	2.54	87.55
MEF (lit/sek)	9.89 ± 1.44	0.27	2.09	98.91

Табела 3. - Средње вредности отпора протоку ваздуха у дисајним путевима (Rt), интратораксни гасни волумен (ITGV), специфична резистенца (SRt), кондуктанса дисајних путева (Gaw) и специфична кондуктанса дисајних путева (SGaw) у здравих особа с нормалном плућном функцијом, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
Rt (cm H ₂ O/L/s)	2.099 ± 0.61	0.10	0.37	147.10
ITGV (lit)	3.83 ± 0.68	0.12	0.46	103.31
SRt (cm H ₂ O·сек)	7.65 ± 2.18	0.38	47.83	130.71
Gaw (L/s/cm H ₂ O)	0.945 ± 0.45	0.04	0.20	-
SGaw (cmH ₂ O·сек) ⁻¹	0.255 ± 0.18	0.01	0.03	-

Резултати II дела истраживања односа и интеракције протока, притиска и волумена у трахеобронхијалном стаблу у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом

Табела 4. - Средње вредности FVK, FEV₁, FEV₁×100/ FVK у особа с хроничним опструктивним бронхитисом, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
FVK (lit)	3.09 ± 0.90	0.08	0.81	66.35
FEV ₁ (lit)	1.93 ± 0.63	0.06	0.39	54.23
FEV ₁ %FVK	61.97 ± 9.64	0.93	93.06	80.76

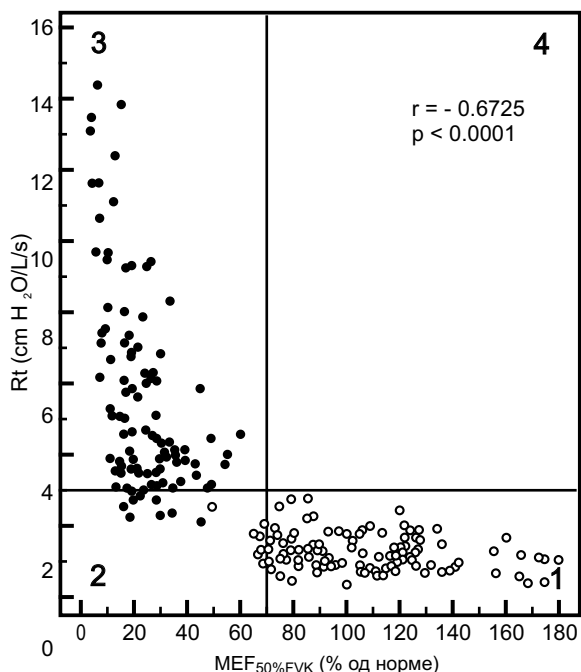
Табела 5. - Средње вредности максималног експираторног протока при 25 и 50% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$) и максимални експираторни проток (MEF) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
$MEF_{25\%FVK}$ (lit/sek)	0.52 ± 0.34	0.03	0.11	19.33
$MEF_{50\%FVK}$ (lit/sek)	1.27 ± 0.06	0.06	0.47	23.17
MEF (lit/sek)	3.51 ± 1.43	0.13	2.05	40.53

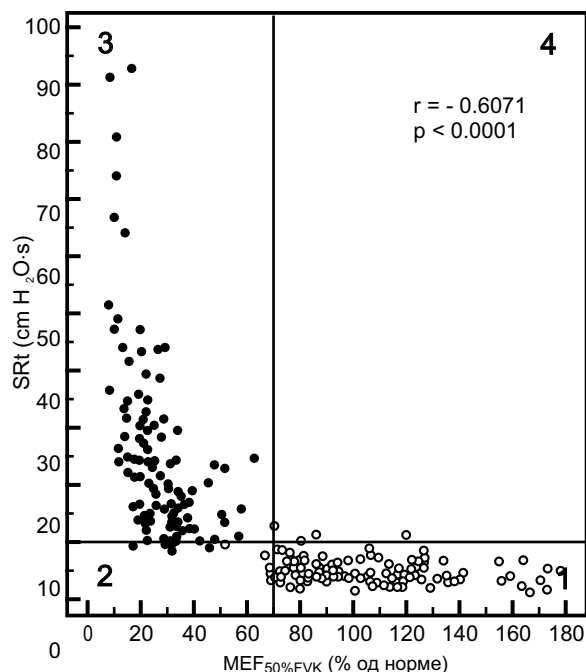
Табела 6. - Средње вредности отпора протоку ваздуха у дисајним путевима (Rt), специфична резистенца (SRt), кондуктанса дисајних путева (Gaw) и специфична кондуктанса дисајних путева (SGaw) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције, стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), варијанса и % од норме здравих особа.

Варијабла	X ± 1SD	SE	Вар.	% од норме
Rt (cm H ₂ O/L/s)	5.850 ± 3.48	0.33	12.13	51.28
ITGV (lit)	4.87 ± 1.24	0.12	1.55	162.19
SRt (cm H ₂ O·сек)	27.61 ± 21.37	2.07	457.02	36.22
Gaw (L/s/cm H ₂ O)	0.218 ± 0.09	0.01	0.01	-
SGaw (cmH ₂ O·сек) ⁻¹	0.051 ± 0.02	0.01	0.01	-

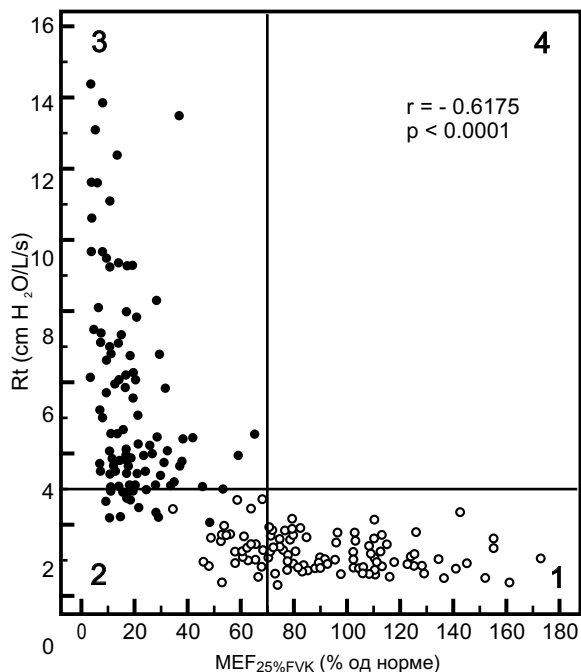
Бољем познавању многих суштинских проблема, који се тичу како праве природе и механизма настанка опструкције дисајних путева тако и њене локализације дуж трахеобронхијалног стабла, допринела су интензивна истраживања у домену клиничке физиолозије и патофизиологије дисања која су извршена у последње време. Тешко је само на основу физичког прегледа болесника и на основу изолованог аускултаторног налаза на плућима утврдити да је реч о опструкцији тј. „болести малих дисајних путева“ (БМДП). Међутим, захваљујући упоредним изучавањем корелације између физичког налаза и неких варијабли биомеханике дисања, као на пример величине протока ваздуха у дисајним путевима, величине потисног притиска, затим



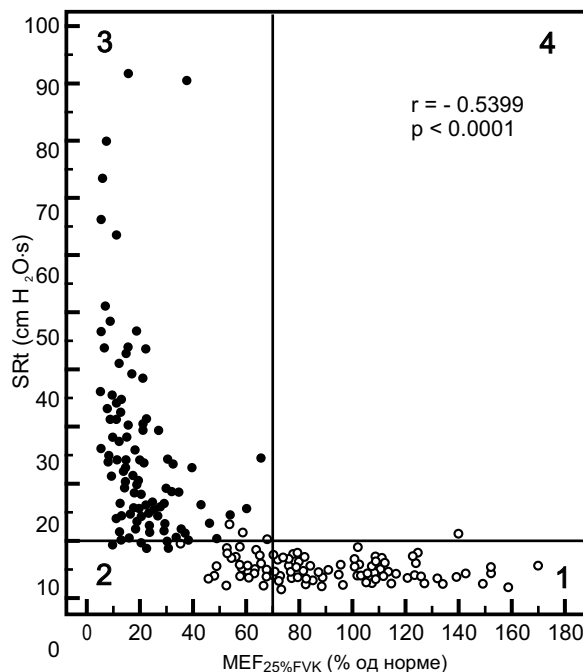
Графикон 1. - Однос између укупног отпора (R_t) протоку ваздуха у дисајним путевима (притисак/проток однос) и максималног експираторног протока при 50% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{50\%FVK}$) (проток/волумен однос), коефицијент корелације (r) и значајност корелације (p) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције (●) и здравих особа (○).



Графикон 3. - Однос између специфичног отпора (SR_t) протоку ваздуха у дисајним путевима и максималног експираторног протока при 50% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{50\%FVK}$), коефицијент корелације (r) и значајност корелације (p) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције (●) и здравих особа (○).



Графикон 2. - Однос између укупног отпора (R_t) протоку ваздуха у дисајним путевима (притисак/проток однос) и максималног експираторног протока при 25% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{25\%FVK}$) (проток/волумен однос), коефицијент корелације (r) и значајност корелације (p) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције (●) и здравих особа (○).



Графикон 4. - Однос између специфичног отпора (SR_t) протоку ваздуха у дисајним путевима и максималног експираторног протока при 25% од форсираног виталног капацитета ($MEF_{25\%FVK}$), коефицијент корелације (r) и значајност корелације (p) у особа с хроничним опструктивним синдромом плућне инсуфицијенције (●) и здравих особа (○).

отпора протоку ваздуха у дисајним путевима, могуће је данас савременије и потпуније тумачити механизам и место настанка многих физичких појава, нарочито оних који се добијају аускултацијом плућа (7).

Свеобухватном анализом односа протока, волумена и притиска у току форсираног ексиријума од тоталног капацитета плућа у испитаних особа који су се жалили на повремено гушење, кашаљ и експекторацију, нађено је да су варијабле које нам указују на проходност као и стабилност зидова дисајних путева ($MEF_{25\%FVK}$; $MEF_{50\%FVK}$) значајно промењене у односу на вредности истих варијабли одређених у здравих испитаника ($p < 0,001$) (табеле 2 и 5). Реализоване вредности $MEF_{25\%FVK}$ и $MEF_{50\%FVK}$ изражене у процентима табличних очекиваних вредности указују да су варијабле израчунате из проток/волумен кривуље при ниским плућним волуменима знатно осетљивији у објективизацији промена у тзв. „немим зонама“ трахеобронхијалног стабла, у сегменту дисајних путева промера мањег од 2 mm него класични показатељи опструкције (FEV_1 , Rt) (табеле 4, 5 и 6). Кривуља проток/волумен представља, у суштини, укрупњено регистровање две варијабле: проток и волумен.

У болесника с хроничним опструктивним бронхитисом на почетку болести доминантна је функционална абнормалност отежане еспирације због повећаног отпора протоку ваздуха у малим дисајним путевима. Испитивањем односа директних и индиректних показатеља опструкције ваздушних путева у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом утврђено је да опструктивне промене могу бити локализоване у малим дисајним путевима тзв. „немим зонама“, као и дифузно дистрибуиране дуж читавог трахеобронхијалног стабла како у периферним тако и у централним дисајним путевима. Налаз значајног смањења $MEF_{25\%FVK}$ и $MEF_{50\%FVK}$ упоредо са нормалним налазом отпора протоку ваздуха у дисајним путевима и специфичном резистенцом указује да су опструктивне промене локализоване интра-бронхијално у самим дисајним путевима или да су опструктивне промене проузроковане деструкцијом еластичних структура плућа и падом дистензирајућих сила паренхиме плућа (8).

Из описа патофизиолошких промена у малим дисајним путевима у болесника с хроничном опструктивном болешћу плућа (ХОБП) јасно је да је последица ендобронхијално или екзобронхијално изазваних опструкција малих дисајних путева повећан отпор ваздушном струјању у њима. Указали смо да повећани отпор у малим дисајним путевима има релативно мали утицај на укупан тотални отпор у дисајним путевима, пошто се дељењем јако повећава површина тоталног пресека бронхијалног стабла на периферији. По неким прорачунима долази приближно 10-20% тоталне резистенце на отпор у малим дисајним путевима. Мерењем, на моделу плућа, је утврђено да резистенца централних дисајних путева износи 1 cm $H_2O/L/s.$, док је отпор периферних малих дисајних путева само 0.2 cm $H_2O/L/s.$, а тотална резистенца је збир оба и износи 1.2 cm $H_2O/L/s.$ Ако би на приказаном моделу затворили половину периферних дисајних путева тотална резистенција у ди-

сајним путевима повећала би се само 0.2 cm $H_2O/L/s.$, или за око 15% под условом да се резистенца централних дисајних путева није променила (слика 2) (9).

Анализа добијених резултата за исте варијабле плућне функције у особа с нормалном плућном функцијом и болесника с хроничним опструктивним бронхитисом указују на стање о функционалној инсуфицијенцији респираторног система да обезбеди несметано струјање ваздуха кроз стотине хиљада малих цеви и цевчица према алвеолама. Процена разлике између мерених варијабли у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом и здравих особа с нормалном плућном функцијом, указује да су разлике високо значајне ($p < 0.0001$) између свих варијабли које представљају директан или индиректан показатељ опструкције дисајних путева (табеле 1-6).

Зато што смо у раду желели да испитамо однос између директних и индиректних показатеља опструкције дисајних путева у сегменту малих дисајних путева (промера мањег од 2 mm) као и у сегменту дисајних путева промера већег од 2 mm, у свих испитаника је мерен однос протока и притиска у трахеобронхијалном стаблу при мирном дисању. Вредности су приказане на табели 3 и 6. Као што се из резултата види, укупна резистенца струјања ваздуха у дисајним путевима болесника с хроничним опструктивним бронхитисом у односу на резистенцу у здравих особа је значајно повећана ($p < 0.0001$).

Пошто смо претходном анализом утврдили постојање значајне разлике у отпору струјања ваздуха у дисајним путевима, приступили смо анализи да ли је настала промена у волумену плућа болесника. То је посебно значајно зато што промена волумена у плућима мења тумачење мерење укупне резистенце протоку ваздуха у дисајним путевима. Резултати мерења интраторакалног гасног волумена (ITGV) јасно указују да постоји значајно повећање ITGV у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом које се креће од 122.79% до 201.59% од очекиваних вредности ($X=162,19\%$) (табела 6).

Израчунавањем специфичне резистенце (SRt) у овај однос протока и притиска је истовремено укључен и интраторакални гасни волумен ($SRt = Rt \times ITGV$). Полазећи од вредности SRt -а у здравих особа, апроксимативно смо дошли до величине о граничној вредности величине SRt -а која се може очекивати у здравих особа с нормалном плућном функцијом, тако да уколико се нађе особа са специфичном резистенцом протоку ваздуха у дисајним путевима изнад средње вредности ($+2 SD$, а то је 10 cm $H_2Osek.$), треба је сматрати као носиоца повећаног отпора струјања ваздуха без обзира на вредности Rt -а. Анализа болесника с хроничним опструктивним бронхитисом указује на значајно повећање SRt ($p < 0.0001$) (табела 6).

Пошто смо претходним анализама утврдили постојање одређених значајних промена у биомеханици дисања болесника с хроничним опструктивним бронхитисом, приступили смо темељној анализи међусобне повезаности између две варијабле од којих је једна била директан показатељ опструкције дисајних путева (Rt , SRt) док је друга као индиректан показатељ опструкци-

је дисајних путева добијена из односа проток/волумен форсираног експирограма ($MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$). Два низа података одређених обележја наношени су на координатни систем. Сваки од парова је представљен једном тачком. Пошто су тачке у координатном систему показивале груписаност око једног правца, израчунана је корелација између две варијабле и њена значајност. Повлачећи линије на координатном систему које су значиле минималну граничну вредност за једну и другу варијаблу у особа с нормалном плућном функцијом добијена су четири квадрата означена бројевима од 1 до 4. Зависно од вредности мерења, пар варијабли представљен једном тачком је упртаван у један од квадрата и тиме олакшано тумачење насталих раних промена у особа које се нису жалиле на кашаљ, искашљај и тегобе у дисању, као и у болесника у којих је постављена дијагноза да болују од хроничне опструктивне болести плућа ХОБП (графикони 1-4).

Коефицијент корелације (r), добијен упоређењем варијабли директних (Rt , SRt) и индиректних показатеља опструкције добијених из проток/волумен кривуље ($MEF_{25\%FVK}$; $MEF_{50\%FVK}$), је високо значајан у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом (графикони 1-4). Ниво значајности корелације је у свим случајевима на нивоу $p < 0,0001$.

Постоји одређен број здравих испитаника у којих директан показатељ отпора протоку ваздуха (Rt , SRt) није промењен док су индиректни показатељи опструкције дисајних путева ($MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$) редуцирани у односу на очекиване табличне вредности. Такве промене су проузроковане, највероватније, колапсом дисајних путева, посебно оних чији дијаметар износи 2 mm и мање, и указују на општењење еластичних својстава пута и губитка дистензирајућих сила ваздушних путева (БМДП).

Резултати испитивања функције плућа у нашим случајевима с опструкцијом у сегменту дисајних путева промера до 2 mm, у сегменту дисајних путева промера већег од 2 mm, или у болесника с опструктивним променама дуж читавог трахеобронхијалног стабла, указују да зависе од тога да ли се ради о почетној фази тј. раним опструктивним променама у малим дисајним путевима (БМДП), или о већ тежим, углавном ирверзибилним опструктивним лезијама које карактеришу хроничну опструктивну болест плућа (ХОБП). У раној фази опструктивних поремећаја резултати у овој студији рутинских спирометријских тестова, као и мерења укупног отпора у дисајним путевима показују нормалне вредности. Међутим, у овој фази опструкције у малим дисајним путевима могу се измерити смањене вредности $MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$. Не треба мислити да су опструктивни поремећаји, које је могуће открити једино овим тестовима, увек и обавезно ирверзибилни. Напротив, у неким случајевима и такви опструктивни поремећаји су ирверзибилни. У одмаклој фази устаљене болести малих дисајних путева, поред изразито патолошких вредности добијених из проток/притисак и проток/волумен кривуље, и резултати спирометријских тестова јасно указују на инсуфицијенцију вентилације опструктивног, често мешовитог, опструктивно-рес-

триктивног типа (табела 4). Сем тога и резидуални волумен може бити повећан уз незнатно повећање функционалног резидуалног капацитета. Укупан отпор у дисајним путевима, измерен методом телесне плетизмографије, може бити вишеструко повећан и то искључиво на рачун повећања отпора протоку ваздуха у сегменту малих дисајних путева. Опструкција малих дисајних путева доводи до поремећаја у дистрибуцији ваздуха у плућима, до поремећаја вентилационо-перфузионог односа услед чега релативно рано могу настати поремећаји размене гасова с хипоксемијом и хипосатурацијом, а касније и с хиперкапнијом код глобалне плућне инсуфицијенције. Обично ову терминалну фазу хроничне глобалне плућне инсуфицијенције прати, скоро по правилу, појава хроничног плућног срца (10).

ЗАКЉУЧАК

Анализом међусобних односа и интеракције притиска, протока и волумена у току форсираног дисања дошли смо до закључка:

- да варијабле које нам указују на проходност као и стабилност зидова дисајних путева ($MEF_{25\%FVK}$; $MEF_{50\%FVK}$) су значајно промењене. Реализоване вредности $MEF_{25\%FVK}$ и $MEF_{50\%FVK}$ изражене у процентима табличних очекиваних вредности указују да су варијабле израчунате из проток/волумен кривуље при ниским плућним волуменима знатно осетљивије у објективизацији промена у тзв. «немим зонама» трахеобронхијалног стабла, у сегменту дисајних путева промера мањег од 2 mm,

- да је коефицијент корелације добијен упоређењем варијабли директних и индиректних показатеља опструкције (Rt , SRt и $MEF_{25\%FVK}$, $MEF_{50\%FVK}$) високо значајан у болесника с хроничним опструктивним бронхитисом,

- да анализа међусобних односа притиска, протока и волумена у току максималног форсираног експирума може указати на ране опструктивне промене у сегменту малих дисајних путева, изазване, најчешће запаљењем, иако се испитана особа не жали на кашаљ, искашљај или тегобе у дисању,

- да налаз значајног смањења $MEF_{25\%FVK}$ и $MEF_{50\%FVK}$ упоредо са нормалним налазом отпора протоку ваздуха у дисајним путевима и специфичном резистенцом указује да су опструктивне промене локализоване интраbronхијално у самим дисајним путевима или да су промене проузроковане деструкцијом еластичних структура плућа и падом дистензирајућих сила паренхиме плућа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Joseph K. General Approach to the Patient With COPD. In: MacNee W, ZuWallack RL, Keenan J. Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2nd ed. USA: Professional Communications, Inc; 2007:89-100.
2. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23:932-946.
3. Bates DV, Macklem PT, Christie RV. Respiratory function in disease. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1971.

4. Enright PL, Johnson LR, Connett JE, Voelker H, Buist AS. Spirometry in the Lung Health Study. 1. Methods and quality control. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1215-1223.
5. Mead J., Turner J.M., Macklem P.T., Little J.B., Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22: 95-108.
6. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Resp Dis* 1976; 113:587-600.
7. Đokić TD. Promene mehanike disanja u hroničnoj opstruktivnoj bolesti pluća s posebnim osvrtom na mehanizme kontrole bronhomotornog tonusa i ventilacije. Doktorska disertacija. 1980.
8. William McN. *Diagnosis/ Differential Diagnosis/ Staging of Severity, Lung Function Testing, and Radiology*. In: MacNee W, ZuWallack RL, Keenan J. *Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2nd ed. USA: Professional Communications, Inc; 2007:53-86.
9. Sturton G, Persson C, Barnes PJ. Small airways: an important but neglected target in the treatment of obstructive airway diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2008; 29:7.
10. Joseph K. *Epidemiology, Risk Factors, and Economic Costs of COPD*. In: MacNee W, ZuWallack RL, Keenan J. *Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2nd ed. USA: Professional Communications, Inc; 2007: 17-27.