

В. К. Гаврисюк, Н. В. Пендальчук**ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИФфуЗИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ***ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»*

Руководство GOLD [3] определяет тяжесть хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) по степени снижения объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV_1), но этот показатель не всегда коррелирует с выраженностью одышки [5, 6]. Очень часто пациенты с резкими и крайне резкими нарушениями бронхиальной проходимости не соответствуют III и IV стадиям ХОЗЛ по степени физической активности — важнейшему критерию качества жизни. Все больные различаются по эффективности функционирования компенсаторных механизмов и по степени восприятия одышки [2]. Больного интересует не столько величина FEV_1 , сколько его способность выполнять повседневные нагрузки.

Более точно эффективность газообмена отражает состояние диффузионной функции легких (DL) как интегрального показателя легочной вентиляции и кровотока. Количественная сторона процесса описывается первым законом диффузии Фика, согласно которому, скорость диффузионного потока через слой ткани прямо пропорциональна площади этого слоя, разности парциального давления по обе его стороны и обратно пропорциональна толщине слоя.

В развитии нарушений DL основное значение имеют следующие факторы [1, 4]:

- 1) утолщение альвеоло-капиллярной мембраны, которое удлиняет путь прохождения кислорода от альвеолы до просвета легочного капилляра и за счет этого уменьшает скорость диффузии кислорода (диффузия углекислого газа, как правило, не нарушается вследствие высокой растворимости CO_2 в тканях альвеоло-капиллярной мембраны);

- 2) уменьшение эффективного (участвующего в газообмене) альвеолярного объема (VA) — при увеличении остаточного объема легких (обструктивный синдром); кистозно-буллезных изменениях паренхимы атмосферный воздух, поступающий в легкие, смешивается с воздухом в этих пространствах, который содержит сниженный уровень кислорода и избыточное количество углекислоты; в результате уменьшается разница в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра и как следствие — уменьшается скорость диффузии;

- 3) уменьшение площади поверхности диффузионного слоя вследствие сокращения легочной паренхимы;

- 4) нарушения легочного кровотока — ограничивают DL при редукции сосудистого русла, резком нарушении микроциркуляции, обусловленном компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации.

Для того, чтобы нарушения DL не ассоциировались только с изменением свойств альвеоло-капиллярной

мембраны, в настоящее время для обозначения диффузионной способности легких чаще используют термины «фактор переноса», «трансфер-фактор».

Процесс газообмена в значительной степени зависит и от способности газа соединяться с гемоглобином. Окись углерода (CO) обладает сродством к гемоглобину в 220 раз большим, чем O_2 . Проникая через альвеоло-капиллярную мембрану, он быстро и с большим объемом связывается с гемоглобином практически без повышения парциального давления CO в плазме крови. Градиент давления CO между альвеолами и кровью капилляров остается высоким, скорость кровотока, объем крови в капиллярах существенно не сказываются на диффузии этого газа. Следовательно, количество CO, перешедшее из альвеол в кровь легочных капилляров, зависит только от свойств диффузионного барьера и делает CO идеальным газом для характеристики альвеоло-капиллярной мембраны. Но при одном условии — если VA существенно не изменяется, так как при выраженных нарушениях, сопряженных с неравномерностью легочной вентиляции, точность измерений снижается. В частности, при синдроме экспираторного закрытия дыхательных путей часть газа может задерживаться при выдохе в отдельных зонах легких, что оказывает влияние на его концентрацию в конце выдоха.

Наиболее часто для определения диффузионной способности легких с помощью окиси углерода (DLCO) используется метод одиночного вдоха с задержкой дыхания. Испытуемый вдыхает газовую смесь, содержащую $0,2 \pm 0,3\%$ CO и 10 % гелия, задерживает дыхание на 10 секунд, после чего делает глубокий выдох. Использование гелия позволяет рассчитать общую емкость легких и VA. По исходной концентрации CO определяется его парциальное давление в альвеолах, конечную концентрацию CO определяют в пробе выдохнутой газовой смеси. Измерив исходное напряжение CO и сравнив его с аналогичным показателем в конце выдоха, рассчитывают скорость прохождения CO через мембрану.

Более чувствительным индикатором нарушений газообмена является показатель соотношения DLCO и VA — так называемый трансфер-коэффициент (KCO), который может быть использован для ориентировочной оценки значения того или иного механизма нарушений DLCO [4].

У больных с альвеолитами, у которых ведущее значение в расстройствах газообмена имеет утолщение альвеоло-капиллярной мембраны и уменьшение VA (за счет рестриктивных расстройств), величина KCO (в % к должной), как правило, существенно превышает DLCO. При эмфиземе легких (ведущий механизм — снижение VA) KCO и DLCO умеренно уменьшаются примерно в равной степени. У больных с нарушениями легочного кровотока KCO превышает DLCO, однако степень изме-

нений этих показателей значительно меньше, чем у больных альвеолитами.

У больных ХОЗЛ в развитии нарушений DL принимают участие три из перечисленных выше четырех механизмов: уменьшение разницы в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра в связи с увеличением остаточного объема легких, уменьшение площади поверхности диффузионного слоя вследствие сокращения легочной паренхимы и нарушение легочной микроциркуляции, обусловленное компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации.

Уменьшение площади диффузионной поверхности обусловлено эмфиземой легких и имеет органический характер. В связи с этим возможности коррекции DL у больных ХОЗЛ ограничиваются воздействием на степень гиперинфляции легких и коррекцией состояния легочного кровотока.

Цель данного исследования — изучение возможностей бронхолитической терапии в коррекции диффузионной функции легких у больных ХОЗЛ.

Объект и методы исследования

Проведено изучение влияния однократной ингаляции сальбутамола (400 мкг, MDI) на состояние DL у 30 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии (29 мужчин и 1 женщина, возраст — от 41 до 78 лет). У 10 пациентов диагностирована II стадия заболевания, у 17 — III, у 3 — IV. Легочная недостаточность I степени отмечалась у 19 больных, II степени — у 11. У 3 больных (2 — с ХОЗЛ IV стадии, I–III стадии) наблюдались признаки хронического легочного сердца.

Состояние функции внешнего дыхания оценивали на основе анализа кривой поток-объем форсированного выдоха, бодиплетизмографии, исследования диффузионной способности легких с использованием спирометрической системы «VIASIS Healthcare GmbH» с соответствующими модулями.

По данным кривой поток-объем форсированного выдоха рассчитывали показатели форсированной жизненной емкости легких (FVC, % к должн.), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV_1 , % к должн.), соотношения FEV_1/FVC (%).

Изучение структуры общей емкости легких (TLC, % к должн.) по результатам бодиплетизмографии проводили на основе анализа жизненной емкости легких (VC, % к должн.), остаточного объема (RV, % к должн.).

Диффузионная способность легких оценивалась с использованием метода одиночного вдоха с расчетом показателя диффузии (DLCO, % к должн.) и трансфер-коэффициента (KCO — отношение DLCO к величине VA в % к должн.).

Исследования проводили в исходном состоянии больного и через 30 мин после ингаляции сальбутамола.

Результаты обработаны методом вариационной статистики и методом оценки различий сопряженных вариантов с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в таблице.

Как видно из таблицы, после ингаляции сальбутамола наблюдалось улучшение показателей бронхиальной проходимости — достоверное увеличение FEV_1 и FEV_1/FVC . Наряду с этим отмечалось изменение структуры TLC, свидетельствующее об уменьшении степени гиперинфляции легких — снижение RV, что в свою очередь обусловило достоверное увеличение VC и VA. В результате достигнуто существенное увеличение DLCO.

Таким образом, улучшение бронхиальной проходимости вследствие ингаляции сальбутамола обусловило уменьшение динамической гиперинфляции легких, степень альвеолярной гипоксии, и за счет увеличения градиента парциального давления кислорода в альвеолах и сосудистом русле возросла скорость диффузионного потока через альвеоло-капиллярную мембрану.

Полученные результаты демонстрирует динамика показателей DLCO больного К., 56 лет, диагноз: хроническое обструктивное заболевание легких III стадии, фаза ремиссии, легочная недостаточность I степени (рис.).

В исходном состоянии диффузионная способность легких была снижена незначительно, вместе с тем после ингаляции сальбутамола DLCO увеличилась на 6,8 %. При этом увеличился эффективный объем альвеолярной вентиляции за счет уменьшения динамической гиперинфляции легких (уменьшение RV и RV%TLC). Необходимо отметить, что величина трансфер-коэффициента (KCO в процентном отношении к должной) существенно превышала величину DLCO, что указывало на участие в развитии расстройств диффузионной функции легких других механизмов (с наибольшей вероятностью, нарушений легочного кровотока).

Заключение

Положительное влияние сальбутамола на состояние газообмена в легких у больных ХОЗЛ реализуется путем улучшения диффузионной функции легких вследствие уменьшения динамической

Таблица

Показатели спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионной способности легких до и после ингаляции сальбутамола ($M \pm m$, n = 30)

Показатель	До пробы	После пробы	t	Δ показателя	t
FEV_1 (в % к должн.)	44,1 $\pm$ 2,8	48,4 $\pm$ 2,9	1,07	+3,95 $\pm$ 0,97	4,07*
FEV_1/FVC	50,3 $\pm$ 1,9	52,3 $\pm$ 1,9	0,74	+2,00 $\pm$ 0,67	2,99*
TLC (в % к должн.)	108,7 $\pm$ 4,4	107,1 $\pm$ 3,4	0,29	-1,56 $\pm$ 2,65	0,59
VC (в % к должн.)	77,9 $\pm$ 3,7	84,4 $\pm$ 3,8	1,23	+6,39 $\pm$ 1,28	4,99*
RV (в % к должн.)	171,6 $\pm$ 11,1	153,8 $\pm$ 7,3	1,34	-17,79 $\pm$ 6,26	2,83*
VA (в % к должн.)	78,3 $\pm$ 2,7	79,9 $\pm$ 2,5	0,43	+1,48 $\pm$ 0,66	2,24*
DLCO (в % к должн.)	55,8 $\pm$ 3,9	59,3 $\pm$ 4,1	0,62	+3,49 $\pm$ 0,59	5,90*
KCO (в % к должн.)	73,1 $\pm$ 4,3	75,8 $\pm$ 4,4	0,44	+2,69 $\pm$ 0,81	3,28*

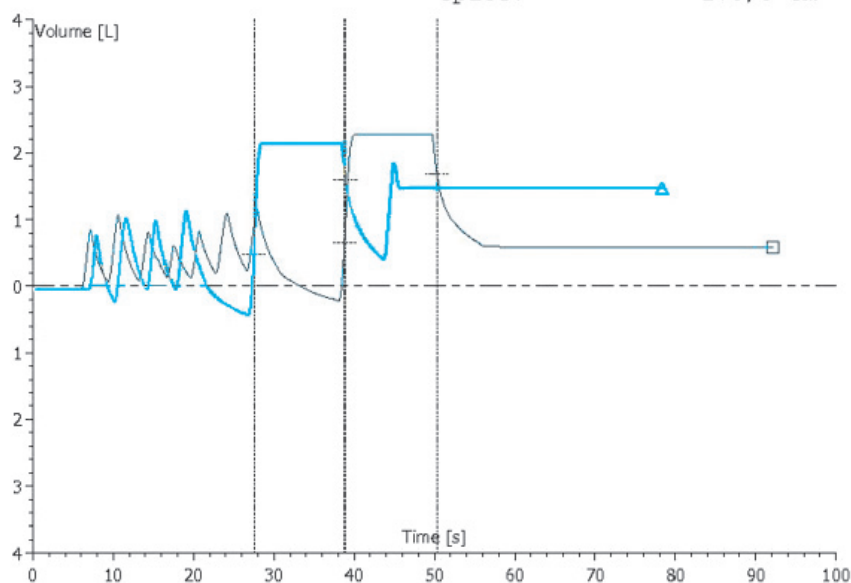
Примечание: * — динамика показателя статистически достоверна.

**Національний
Інститут фізіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського АМН України
клініко-функціональне відділення
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10**

Diffusion Single-Breath

Прізвище: Ідент. код: KHC181153
Ім'я:

Дата народження: 18.11.1953 Вік: 56 Years
Стать: male Вага: 92,0 kg
Зріст: 170,0 cm



Date	Pred	Act1	%Act1/Pred	Act2	%Act2/Pred	%Act2/1
		26.01.10		26.01.10		
DLCOSB	9.16	6.37	69.5	6.80	74.2	106.8
Hb		14.60		14.60		100.0
DLCOc	9.16	6.37	69.5	6.80	74.2	106.8
VA	6.35	4.69	73.9	4.84	76.2	103.1
KCOc	1.41	1.36	96.2	1.40	99.7	103.5
RV-SB	2.23	2.53	113.7	2.47	110.8	97.5
RV%TLC	35.80	51.75	144.5	48.98	136.8	94.7
TLC-SB	6.50	4.90	75.3	5.04	77.6	103.0
VIN	4.15	2.36	56.9	2.57	62.0	108.9
TA		11.45		11.40		99.6
FI He		9.35		9.35		100.0
FA He		4.00		4.24		106.1
FI CO		0.261		0.261		100.0
FA CO		0.057		0.060		103.9

Рис. Динамика показателя DLCO у больного К. после ингаляции сальбутамола

гиперинфляции легких и степени альвеолярной гипоксии. Одним из возможных путей коррекции процесса диффузии кислорода в легких у больных ХОЗЛ является улучшение легочной микроциркуляции, что требует проведения дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский, В. М. Физиология человека [Текст]: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротко. — Москва: Медицина, 2007. — 656 с.
2. *Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement* [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 321–340.
3. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2010)* // Electronic Resources: www.goldcopd.com
4. Johnson, D.C. Importance of adjusting monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume [Text] / D.C. Johnson // Respiratory Medicine. — 2000. — Vol. 94. — P. 28–37.
5. Killian, K. J. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow obstruction [Text] / K. J. Killian, P. Leblanc, D. H. Martin // Am. Rev. Respir. Dis. — 1992. — Vol. 146. — P. 935–940.
6. Morgan, A. D. Effect of attitude and beliefs on exercise tolerance in chronic bronchitis [Text] / A. D. Morgan, D. F. Peck, D. R. Buchanan // Br. Med. J. — 1983. — Vol. 286. — P. 171–173.

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ДИФУЗІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

В. К. Гаврисюк, Н. В. Пендальчук

Резюме

Проведено вивчення впливу інгаляції сальбутамолу (400 мкг, MDI) на стан дифузійної функції легень у 30 хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) у фазі ремісії. Після інгаляції сальбутамолу, нарівні із покращанням показників бронхіальної прохідності, мали місце зміни структури загальної ємності легень, які свідчили про зменшення ступеня гіперінфляції легень, із збільшенням ефективного об'єму альвеолярної вентиляції. Таким чином, позитивний вплив сальбутамолу на стан газообміну в легенях у хворих ХОЗЛ реалізується шляхом покращання дифузійної функції легень внаслідок зменшення динамічної гіперінфляції легень і ступеня альвеолярної гіпоксії.

POSSIBILITY OF CORRECTION OF DIFFUSION LUNG CAPACITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V. K. Gavrysiuk, N. V. Pendalchuk

Summary

There was studied the influence of single administration of inhaled salbutamol (400 mcg, MDI) on diffusion lung capacity in 30 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in phase of remission. Along with improvement of pulmonary function parameters after administration of salbutamol there was a change in total lung capacity structure, which testified to reduction of lung hyperinflation and increase of effective alveolar ventilation volume. Thus, a positive influence of salbutamol on gas exchange in lung is caused by improvement of lung diffusion capacity due to reduced hyperinflation and decreasing grade of alveolar hypoxia.