

Н. В. Пендальчук, В. В. Куц, Н. Д. Морская СОСТОЯНИЕ ДИФФУЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ХОЗЛ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины»

Легочная вентиляция, диффузия и кровоток являются тремя составляющими процесса газообмена в легких [6]. При этом наиболее точно эффективность газообмена характеризуют показатели диффузионной функции легких. Во-первых, скорость диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану является интегральным показателем легочной вентиляции и кровотока [5]. А во-вторых, диффузионная способность легких в значительной мере определяется факторами, которые не зависят от вентиляции и кровотока (толщина альвеоло-капиллярной мембраны, площадь диффузионной поверхности легких) [6].

В связи с этим становится понятным, почему у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) показатель бронхиальной проходимости — объем форсированного выдоха за первую секунду — далеко не всегда коррелирует с выраженностью одышки [10, 11], несмотря на то, что руководство GOLD [8] определяет тяжесть ХОЗЛ по степени снижения именно этого показателя. 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. И наоборот, у больных с незначительными нарушениями бронхиальной проходимости нередко наблюдаются проявления легочной недостаточности. Отчасти это объясняется тем, что все пациенты отличаются друг от друга по эффективности функционирования компенсаторных механизмов и по степени восприятия одышки [7]. Однако основная причина все же заключается в том, что состояние бронхиальной проходимости не является прямым индикатором эффективности газообмена в легких.

В развитии нарушений DL основное значение имеют следующие факторы [5, 9]:

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 — уменьшение скорости 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.

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.

Целью нашей работы было изучение состояния диффузионной функции легких у больных с различными стадиями ХОЗЛ, исследование зависимости скорости диффузии от показателей легочной вентиляции, гемоконцентрации и газового состава крови.

Объект и методы исследования

Обследовано 63 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии (60 мужчин и 3 женщины, возраст — от 46 до 84 лет). Все пациенты были курильщиками: стаж курения — от 19 до 60 пачко-лет. В зависимости от степени тяжести заболевания исследуемые были распределены на две группы: первую составили 25 больных ХОЗЛ II стадии, вторую — 38 больных ХОЗЛ III стадии (32) и IV стадии (6). В первой группе больных легочная недостаточность (ЛН) наблюдалась у 21 пациента: I степени — у 19, II степени — у 2. Во второй группе у всех больных отмечались проявления ЛН: I степени — у 12, II степени — у 26. Признаки хронического легочного сердца (периферические отеки) в этой группе наблюдались у 4 больных.

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 (%).

По результатам бодиплетизмографии анализировали показатель общей емкости легких (TLC, % к должн.), жизненной емкости легких (VC, % к должн.) и 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 — отношения DLCO к величине VA в % к должн.).

Показатели газового состава капиллярной крови оценивали микрометодом с помощью анализатора «ABL5» фирмы «Radiometer». Анализировали показатели напряжения углекислого газа (PaCO_2 , мм рт. ст.) и напряжения кислорода (PaO_2 , мм рт. ст.).

Определение гематокрита (Ht, %) проводили с использованием гематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). По данным клинического анализа крови учитывали значение гемоглобина (Hb, г/л).

С целью установления стохастических (вероятностных) связей между DLCO и показателями TLC, VC, RV, FEV_1 , FEV_1/FVC , PaCO_2 , PaO_2 , Ht, Hb был проведен корреляционно-регрессионный анализ, в ходе которого выявлялись корреляционные связи, оценивалась их теснота и значимость, а также были получены аналитические выражения, описывающие эти связи (уравнения регрессии).

Для выявления и оценки статистической взаимосвязи между DLCO и показателями легочной вентиляции, газового состава крови и гемоконцентрации был использован коэффициент линейной корреляции Пирсона. Предварительно была выполнена проверка соблюдения условий его корректного применения, а именно: все наблюдения должны быть выражены в интервальной шкале либо в шкале отношений, быть взаимно независимыми и подчиняться закону распределения. Последнее утверждение проверялось с помощью критерия Шапиро-Франса и модифицированного критерия Колмогорова [1, 3]. Значимость полученных коэффициентов корреляции оценивалась с помощью t-статистики Стьюдента [4].

Результаты и обсуждение

Показатели легочной вентиляции, диффузии и газового состава крови в зависимости от степени тяжести ХОЗЛ представлены в таблице.

Из таблицы видно, что с увеличением степени тяжести ХОЗЛ наблюдается тенденция к возрастанию TLC за счет значительного увеличения RV. При этом достоверно уменьшается VC. То есть у больных 2-й группы существенно увеличивается степень гиперинфляции легких, что обусловлено механизмом экспираторного закрытия дыхательных путей (ЭЗДП) или механизмом «газовой ловушки» [2]. DLCO у больных 1-й группы составила $75,0 \pm 3,8\%$, что незначительно отличалось от нормы. У больных ХОЗЛ III–IV стадии наблюдалось существенное снижение диффузионной способности легких — показатель DLCO был достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы.

Вместе с тем, в состоянии покоя группы больных существенно не отличались по величине показателя PaO_2 . У больных 2-й группы наблюдалась тенденция к гиперкапнии: показатель PaCO_2 был достоверно выше по сравнению с аналогичным в 1-й группе.

В результате корреляционного анализа были выявлены следующие статистически значимые корреляционные связи показателя DLCO:

с TLC — средняя отрицательная связь ($r = -0,313$; $p = 0,0221$),

с RV — средняя отрицательная связь ($r = -0,577$; $p = 5,62 \times 10^{-6}$),

Таблица
Состояние легочной вентиляции, диффузии и газового состава крови у больных ХОЗЛ в зависимости от степени тяжести заболевания ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа: больные ХОЗЛ II стадии (n=25)	2-я группа: больные ХОЗЛ III–IV стадии (n=38)	t
TLC (в % к должн.)	$103,4 \pm 4,2$	$110,4 \pm 4,1$	1,19
VC (в % к должн.)	$95,4 \pm 3,2$	$83,9 \pm 3,2$	2,54*
RV (в % к должн.)	$122,1 \pm 8,8$	$168,5 \pm 9,0$	3,69*
FEV_1 (в % к должн.)	$59,3 \pm 1,6$	$35,4 \pm 1,3$	11,59*
FEV_1/FVC (%)	$51,4 \pm 1,9$	$48,0 \pm 2,4$	1,11
DLCO (в % к должн.)	$75,0 \pm 3,8$	$62,9 \pm 3,2$	2,44*
KCO (в % к должн.)	$85,3 \pm 4,7$	$77,6 \pm 4,4$	1,20
PaO_2 (мм рт. ст.)	$66,2 \pm 2,2$	$66,3 \pm 1,7$	0,04
PaCO_2 (мм рт. ст.)	$37,3 \pm 1,2$	$41,6 \pm 1,2$	2,53*

Примечание: * — различия статистически достоверны.

с VC — слабая положительная связь ($r = 0,283$; $p = 0,0104$),

с FEV_1 — средняя положительная связь ($r = 0,524$; $p = 4,96 \times 10^{-7}$),

с FEV_1/FVC — средняя положительная связь ($r = 0,349$; $p = 0,0014$),

с PaCO_2 — средняя отрицательная связь ($r = -0,317$; $p = 0,0337$).

Рис. 1 демонстрирует силу и направление выявленных корреляционных связей.

Для каждой пары признаков, связанных статистически значимой корреляционной связью, были построены корреляционные поля. Их анализ позволил предположить, что выявленные зависимости могут описываться линейными регрессионными уравнениями вида: $y = mx + b$.

Параметры парной линейной регрессии были рассчитаны по методу наименьших квадратов, их статистическая значимость оценивалась с помощью статистики Стьюдента [4].

Таким образом, наиболее значимые корреляционные связи были получены между показателями DLCO и RV, а также между DLCO и FEV_1 (рис. 2 и 3). То есть, на основе результатов корреляционно-регрессионного анализа можно заключить, что состояние диффузионной способности легких в наибольшей мере определяется степенью гиперинфляции легких и степенью нарушений бронхиальной проходимости.

Увеличение RV приводит к альвеолярной гипоксии и гиперкапнии, уменьшению разницы в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра и, как следствие, — уменьшению скорости диффузии газов [6].

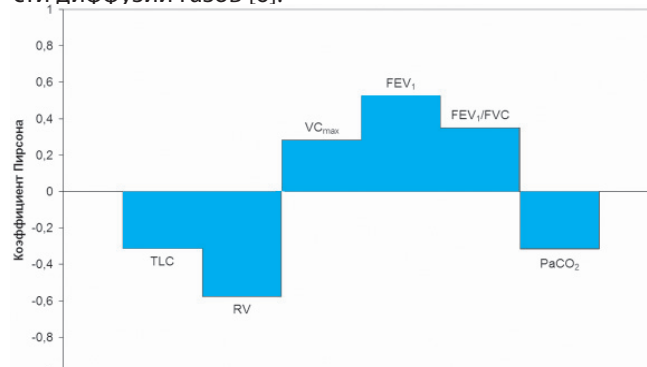


Рис. 1. Сила и направление корреляционных связей.

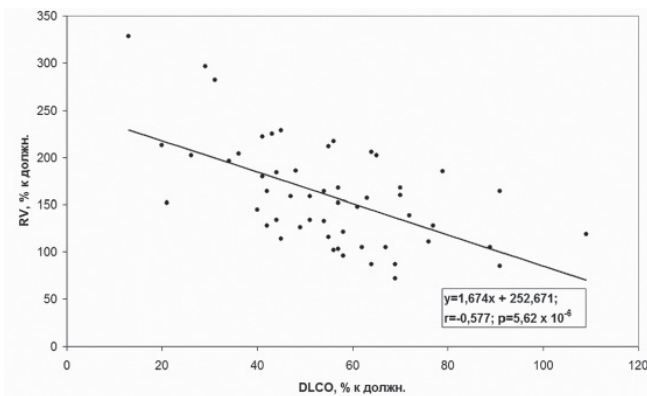


Рис. 2. Кореляційна зв'язь между DLCO и RV

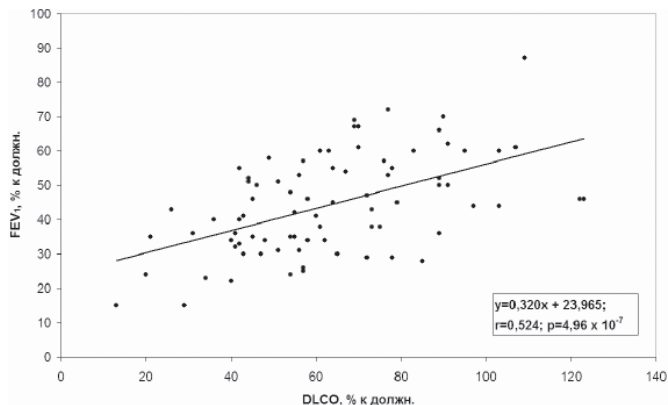


Рис. 3. Кореляційна зв'язь между DLCO и FEV1

Ведущим механизмом гиперинфляции легких у больных ХОЗЛ является ЭЗДП, основу которого составляет сужение воздухопроводящих путей за счет бронхоспазма и воспалительного отека слизистой оболочки, а также повышения внутригрудного давления [2].

В лечении больных с синдромом ЭЗДП, наряду с бронходилатирующими и противовоспалительными средствами, важное значение имеют методы коррекции режима спонтанной вентиляции легких, в частности, дыхание с положительным давлением в конце выдоха. Все это обуславливает необходимость продолжения исследований в направлении изучения эффективности методов терапии синдрома ЭЗДП в коррекции диффузионной функции легких у больных ХОЗЛ.

Заключение

У больных ХОЗЛ по мере увеличения степени тяжести заболевания наблюдается усиление гиперинфляции и существенное снижение диффузионной способности легких.

Данные корреляционно-регрессионного анализа зависимости скорости диффузии газов от показателей легочной вентиляции, гемоконцентрации и газового состава крови свидетельствуют о том, что состояние диффузионной способности легких у больных ХОЗЛ в наибольшей мере определяется степенью гиперинфляции и степенью нарушений бронхиальной проходимости.

Полученные результаты обуславливают необходимость изучения эффективности коррекции диффузионной функции легких с помощью методов терапии синдрома ЭЗДП — основной причины развития гиперинфляции легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закс, Л. Статистическое оценивание [Текст] / Л. Закс. — Москва: Статистика, 1976. — 598 с.
2. Зильбер, А. П. Этюды респираторной медицины [Текст] / А. П. Зильбер. — Москва: МЕДпрессинформ, 2007. — 292 с.
3. Кобзарь, А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников [Текст] / А. И. Кобзарь. — Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2006. — 816 с.
4. Лапач, С. Н. Статистика в науке и бизнесе [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2002. — 640 с.
5. Покровский, В. М. Физиология человека [Текст]: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротко. — Москва: Медицина, 2007. — 656 с.
6. Уэст, Дж. Патология органов дыхания. Пер. с англ. Под ред. А. И. Синопальникова [Текст] / Дж. Уэст. — Москва: БИНОМ, 2008. — 232 с.
7. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 321–340.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2010) // Electronic Resources: www.goldcopd.com
9. 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.
10. 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.
11. 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.

СТАН ДИФУЗІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ СТАДІЯМИ ХОЗЛ

Н. В. Пендальчук, В. В. Куц, Н. Д. Морська

Резюме

З метою вивчення стану дифузійної функції легень у хворих з різними стадіями ХОЗЛ, залежності швидкості дифузії від показників легеневої вентиляції, гемоконцентрації і газового складу крові обстежено 63 хворих (60 чоловіків і 3 жінки, віком від 46 до 84 років). Встановлено, що при збільшенні ступеню тяжкості ХОЗЛ спостерігається посилення гіперінфляції і вагомим зниження дифузійної здатності легень. Дані кореляційно-регресійного аналізу залежності швидкості дифузії газів від показників легеневої вентиляції, гемоконцентрації і газового складу крові свідчать про те, що стан дифузійної здатності легень у хворих на ХОЗЛ в найбільшій мірі визначається ступенем гіперінфляції і ступенем порушення бронхиальної прохідності. Отримані результати обумовлюють необхідність вивчення ефективності корекції дифузійної функції легень за допомогою методів терапії синдрому ЕЗДП (експіраторного закриття дихальних шляхів) — основної причини розвитку гіперінфляції легень.

DIFFUSION LUNG CAPACITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF COPD

N. V. Pendalchuk, V. V. Kuts, N. D. Morska

Summary

In order to evaluate a diffusion lung capacity and reveal the correlation of diffusion rate and pulmonary ventilation parameters, blood concentration and gas composition of blood in different stages of COPD we examined 63 patients (60 men and 3 women 64–84 years of age). It was established that the heavier grade of severity of COPD was associated with higher grade of lung hyperinflation and significant reduction of diffusion capacity of lungs. Based on correlation-regression analysis data we concluded that diffusion lung capacity mainly depended on lung hyperinflation and grade of bronchoobstructive ventilation disturbances. These findings suggest the necessity of further study of effectiveness of improvement of diffusion lung capacity using end of expiration positive pressure methods as a major cause of lung hyperinflation.