

А. В. Литвиненко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

В многочисленных исследованиях, проведенных у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с тяжелой гипоксемией, было показано, что оксигенотерапия достоверно увеличивает медиану выживаемости пациентов, повышает уровень их физической активности и качества жизни [8, 10, 12]. У больных интерстициальными заболеваниями легких с поражением альвеол (идиопатические интерстициальные пневмонии, экзогенный аллергический и токсический альвеолиты) вопросы эффективности оксигенотерапии остаются практически не изученными [6, 7, 11].

В 2011 году было опубликовано Официальное положение Американского торакального общества, Европейского респираторного общества, Японского респираторного общества и Латиноамериканской торакальной ассоциации «Идиопатический легочный фиброз: доказательно-основанное руководство по диагностике и ведению» [5].

Новое руководство по ведению идиопатического легочного фиброза (идиопатического фиброзирующего альвеолита) основано на принципах доказательной медицины. Единственной рекомендацией, которая была принята экспертным комитетом после длительной дискуссии без наличия каких-либо доказательств эффективности, была рекомендация оксигенотерапии. В примечании указано, что «рекомендация принята, учитывая физиологическую целесообразность, этические аспекты, связанные с лечением без кислорода пациентов с клинически значимой гипоксемией, а также экстраполируя данные, полученные у больных ХОЗЛ, на пациентов с идиопатическим легочным фиброзом». В заключение была подчеркнута необходимость изучения эффективности оксигенотерапии у больных идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ).

В настоящее время неизвестно, насколько эффективны при ИЛФ и других формах идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП) режимы оксигенотерапии, принятые для больных ХОЗЛ, учитывая утолщение альвеоло-капиллярной мембраны, снижающее скорость диффузии газов.

Учитывая вышеизложенное, целью данной работы было сравнительное изучение влияния оксигенотерапии на показатели газового состава крови у больных ХОЗЛ и ИИП с тяжелой гипоксемией.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 17 больных ИИП (мужчин — 5, женщин — 12; возраст — от 42 до 71 года) и 13 больных ХОЗЛ (мужчины в возрасте от 48 до 73 лет) с гипоксемией, уровень которой соответствовал показа-

ниям к назначению оксигенотерапии (напряжение кислорода в крови — $\text{PaO}_2 \leq 55$ мм рт. ст. или $\text{PaO}_2 \leq 59$ мм рт. ст. при наличии признаков легочного сердца или эритроцитоза с гематокритом $> 55\%$).

Среди больных ИИП у 11 пациентов был диагностирован ИЛФ, в 6 случаях — идиопатическая неспецифическая пневмония. В группе больных ХОЗЛ у 5 пациентов была III стадия заболевания, у 8 — IV стадия.

Определение показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови проводили с помощью анализатора ABL5 (Radiometer). В данной работе использовали показатели напряжения в капиллярной крови кислорода (PaO_2 , мм рт. ст.) и углекислого газа (PaCO_2 , мм рт. ст.).

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.), отношения FEV_1/FVC (%).

По результатам бодиплетизмографии анализировали показатель общей емкости легких (TLC, % к должн.), жизненной емкости легких (VC, % к должн.), остаточного объема (RV, % к должн.) и отношения RV/TLC (%).

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

Сеанс оксигенотерапии проводили с использованием концентратора кислорода New Life Elite 5LPM, «AirSep». Измерение показателей газового состава крови осуществляли в исходном состоянии больного после 15-минутного отдыха и на 30-й минуте дыхания гипероксической смесью.

Результаты обработаны методом вариационной статистики и методом оценки различий сопряженных вариантов с использованием критерия Стьюдента (t) [2].

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены основные показатели функции газообмена в легких у больных ИИП и ХОЗЛ.

Основными причинами развития гипоксемии при заболеваниях легких являются нарушения DL и расстройства вентилиционно-перфузионного баланса [3, 4].

Из таблицы видно, что больные ИИП практически не отличались от больных ХОЗЛ по степени гипоксемии.

Вместе с тем, показатель DLCO у больных ИИП был почти в два раза ниже аналогичного у больных ХОЗЛ. Таким образом, если у больных ИИП снижение PaO_2 обусловлено в основном уменьшением скорости диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, то у больных ХОЗЛ в развитии гипоксемии, наряду с диффузионными расстройствами, важное значение имеют нарушения соответствия вентиляции и перфузии.

Таблица 1

Показатели газового состава крови, легочной вентиляции и диффузии у больных ХОЗЛ и ИИП ($M \pm m$)

Показатель	Больные ХОЗЛ (n = 13)	Больные ИИП (n = 17)	t
PaO_2 (мм рт. ст.)	$51,7 \pm 1,7$	$50,9 \pm 1,9$	0,31
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	$46,1 \pm 1,9$	$44,2 \pm 2,1$	0,67
DLCO (в % к должн.)	$48,1 \pm 7,2$	$27,3 \pm 2,8$	2,69*
KCO (в % к должн.)	$71,7 \pm 12,0$	$60,2 \pm 5,5$	0,87
TLC (в % к должн.)	$108,1 \pm 6,1$	$50,2 \pm 4,2$	7,82*
VC (в % к должн.)	$70,4 \pm 5,8$	$53,1 \pm 4,1$	2,44*
RV (в % к должн.)	$186,9 \pm 15,8$	$57,4 \pm 8,1$	7,29*
RV/TLC (%)	$159,2 \pm 8,9$	$102,9 \pm 9,4$	4,35*
FEV_1 (в % к должн.)	$32,8 \pm 2,8$	$53,3 \pm 3,6$	4,49*
FEV_1/FVC (%)	$44,9 \pm 4,6$	$87,8 \pm 2,5$	8,19*

Примечание: * – различия статистически достоверны.

Больные ИИП отличаются от больных ХОЗЛ и по характеру механизмов развития нарушений DL. Снижение DLCO у больных ИИП обусловлено утолщением альвеоло-капиллярной мембраны, о чем свидетельствует почти двухкратная разница по величине показателей DLCO и KCO [9], а также исключительно рестриктивный характер нарушений легочной вентиляции (уменьшение TLC, VC и RV при нормальном соотношении FEV_1/FVC). У больных ХОЗЛ причиной нарушений DL является уменьшение разницы в парциальном давлении кислорода в альвеолах и капиллярах вследствие гиперинфляции легких (увеличение RV и RV/TLC).

Таким образом, группы больных ИИП и ХОЗЛ с одинаковой степенью гипоксемии существенно отличаются друг от друга по степени и механизмам нарушений DL.

Поскольку эффективность оксигенотерапии определяется скоростью альвеоло-капиллярной диффузии кислорода, нами проведено сравнительное изучение влияния сеанса оксигенотерапии в стандартном для больных ХОЗЛ режиме потока (3 л/мин) на газовый состав крови у больных ИИП и ХОЗЛ. Результаты представлены в таблице 2.

Целью оксигенотерапии является уменьшение степени гипоксемии и достижение уровня $PaO_2 \geq 60$ мм рт. ст. [1, 12]. Если ориентироваться на среднестатистические значения PaO_2 на 30-й минуте сеанса, то можно заключить, что эта цель достигнута в обеих группах больных с более выраженным эффектом у пациентов с ХОЗЛ. Вместе с тем, анализ динамики PaO_2 в каждом отдельном случае показал существенные различия эффективности оксигенотерапии у больных ХОЗЛ и ИИП. Если у больных ХОЗЛ на 30-й минуте сеанса оксигенотерапии значение PaO_2 достигало 60 мм рт. ст. у большинс-

Таблица 2

Динамика газового состава крови у больных ХОЗЛ и ИИП после сеанса оксигенотерапии в режиме потока 3 л/мин ($M \pm m$)

Показатель	Исходн.	На 30-й мин сеанса	t	Δ показателя	t
Больные ХОЗЛ (n = 13)					
PaO_2 (мм рт. ст.)	$51,7 \pm 1,7$	$64,2 \pm 3,2$	3,45*	$+12,5 \pm 2,2$	5,62*
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	$46,1 \pm 1,9$	$46,3 \pm 1,7$	0,09	$+0,2 \pm 0,9$	0,26
Больные ИИП (n = 17)					
PaO_2 (мм рт. ст.)	$50,9 \pm 1,9$	$61,9 \pm 2,2$	3,79*	$+10,9 \pm 1,7$	6,36*
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	$44,2 \pm 2,1$	$44,3 \pm 1,9$	0,06	$-0,2 \pm 0,6$	0,30

Примечание: * – различия статистически достоверны.

тва пациентов (у 9 из 13), то в группе больных ИИП почти в половине случаев (8 из 17) PaO_2 после сеанса сохранялся на уровне ниже 60 мм рт. ст. То есть стандартный режим потока (3 л/мин) у этих пациентов был недостаточно эффективным.

У больных ХОЗЛ нарушения DL обусловлены снижением парциального давления кислорода в альвеолах вследствие увеличения RV и расстройствами вентиляционно-перфузионного баланса. В связи с этим повышение скорости потока кислорода в режиме оксигенотерапии закономерно приводит к увеличению сатурации [1, 12]. У больных интерстициальными заболеваниями легких снижение скорости диффузии кислорода вызвано утолщением альвеоло-капиллярной мембраны. При этом в литературе отсутствуют сведения о том, существует ли линейная зависимость между повышением парциального давления кислорода в альвеолах и увеличением сатурации.

В связи с вышеизложенным нами было проведено сравнительное изучение влияния на газовый состав крови больных ИИП сеанса оксигенотерапии в двух режимах — стандартном (3 л/мин) и максимальном относительно безопасности (5 л/мин). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика газового состава крови у больных ИИП после сеанса оксигенотерапии в режимах потока 3 л/мин и 5 л/мин ($M \pm m$)

Показатель	Исходн.	На 30-й мин сеанса	t	Δ показателя	t
Поток 3 л/мин					
PaO_2 (мм рт. ст.)	$50,9 \pm 1,9$	$61,9 \pm 2,2$	3,79*	$+10,9 \pm 1,7$	6,36*
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	$44,2 \pm 2,1$	$44,3 \pm 1,9$	0,06	$-0,2 \pm 0,6$	0,30
Поток 5 л/мин					
PaO_2 (мм рт. ст.)	$50,1 \pm 1,9$	$72,6 \pm 3,0$	6,36*	$+22,6 \pm 2,4$	9,37*
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	$43,7 \pm 1,5$	$45,3 \pm 1,8$	0,67	$+1,6 \pm 0,7$	2,17

Примечание: * – различия статистически достоверны.

Из таблицы видно, что увеличение объемной скорости потока до 5 л/мин обусловило значительное повышение показателя PaO_2 ($+22,6 \pm 2,4$ мм рт. ст.). Только у одной пациентки с крайне тяжелой гипоксемией (PaO_2 — 36 мм рт. ст.) эффект оксигенотерапии в режиме

5 л/мин был недостаточным (PaO₂ на 30-й минуте — 51 мм рт. ст.). Вместе с тем следует отметить, что увеличение потока до 5 л/мин вызвало некоторую тенденцию к возрастанию PaCO₂, что объясняется известным побочным эффектом интенсивной оксигенотерапии — задержкой CO₂ в тканях [1]. Возможное развитие этого эффекта необходимо учитывать у больных с гиперкапнией крови.

Полученные результаты позволяют заключить, что выбор режима оксигенотерапии больных ИИП должен осуществляться в интервале скорости потока от 3 до 5 л/мин в зависимости от характера ответа показателя сатурации.

Выводы

1. Группы больных ИИП и ХОЗЛ с одинаковой степенью гипоксемии существенно отличаются друг от друга по степени и механизмам нарушений DL: у больных ИИП наблюдаются резко выраженные расстройства DL, обусловленные утолщением альвеоло-капиллярной мембраны; у пациентов с ХОЗЛ отмечаются умеренные нарушения DL, причиной которых является уменьшение разницы в парциальном давлении кислорода в альвеолах и капиллярах вследствие гиперинфляции легких.

2. Стандартный для больных ХОЗЛ режим оксигенотерапии (3 л/мин) является недостаточно эффективным у больных ИИП. Выбор режима оксигенотерапии больных ИИП должен осуществляться в интервале скорости потока от 3 до 5 л/мин в зависимости от характера ответа показателя сатурации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильбер, А.П. Этюды респираторной медицины [Текст] / А.П. Зильбер. — Москва: МЕДпрессинформ, 2007. — 292 с.
2. Лапач, С.Н. Статистика в науке и бизнесе [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2002. — 640 с.
3. Покровский, В.М. Физиология человека [Текст] / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. — Москва: Медицина, 2007. — 656 с.
4. Уэст, Дж. Патофизиология органов дыхания. Пер. с англ. Под ред. А. И. Синопольникова [Текст] / Дж. Уэст. — Москва: БИНОМ, 2008. — 232 с.
5. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 183. — P. 788–824.
6. Braghiroli, A. LTOT in pulmonary fibrosis [Text] / A. Braghiroli, F. Ioli, E.L. Spada et al. // Monaldi Archives for Chest Disease. — 1993. — Vol. 48, № 5. — P. 437–440.
7. Douglas, W.W. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Impact of Oxygen and Colchicine, Prednisone, or No Therapy on Survival [Text] / W.W. Douglas, J.H. Ryu, D.R. Schroeder // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 1172–1178.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011) // Electronic Resources: www.goldcopd.com
9. Johnson, D.C. Importance of adjusting monoxide diffusing capacity (D_lCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar

volume [Text] / D.C. Johnson // Respiratory Medicine. — 2000. — Vol. 94. — P. 28–37.

10. Kim, V. Oxygen Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text] / V. Kim, J.O. Benditt, R.A. Wise et al. // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2008. — Vol. 5. — P. 513–518.
11. Polonski, L. Effects of long term oxygen therapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. I. Effect on the course of the primary disease and on pulmonary circulation [Text] / L. Polonski, A. Krzywiecki, A. Polonska et al. // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. — 1995. — Vol. 94, № 4. — P. 331–336.
12. Stoller, J.K. Oxygen Therapy for Patients With COPD. Current Evidence and the Long-Term Oxygen Treatment Trial [Text] / J.K. Stoller, R.J. Panos, S. Krachman et al. // Chest. — 2010. — Vol. 131, № 1. — P. 179–187.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ІДІОПАТИЧНІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ

Г. В. Литвиненко

Резюме

Проведено порівняльне вивчення впливу оксигенотерапії на показники газового складу крові у 13 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та у 17 пацієнтів з ідіопатичними інтерстиціальними пневмоніями (ІІП) з важкою гіпоксемією. Встановлено, що групи хворих ІІП та ХОЗЛ з однаковим ступенем гіпоксемії суттєво відрізняються одна від одної за ступенем і механізмами порушень дифузійної функції легень (DL): у хворих ІІП спостерігаються різко виражені розлади DL, що обумовлені потовщенням альвеоло-капиллярної мембрани; у пацієнтів із ХОЗЛ відмічаються помірні порушення DL, причиною яких є зменшення різниці в парциальному тиску кисню в альвеолах і капілярах внаслідок гіперінфляції легень. Стандартний для хворих на ХОЗЛ режим потоку кисню при оксигенотерапії (3 л/хв) є недостатньо ефективним у хворих ІІП. Вибір режиму оксигенотерапії хворих ІІП повинен здійснюватися в інтервалі швидкості потоку від 3 до 5 л/хв в залежності від характеру відповіді показника сатурації.

THE EFFECTIVENESS OF OXYGEN THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND IDIOPATHIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

G. V. Lytvynenko

Summary

We have studied an influence of an oxygen therapy on blood gases indices in 13 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 17 patients with idiopathic interstitial pneumonia (IIP) with severe hypoxemia. We have concluded that both groups of patients with COPD and IPP with similar grade of hypoxemia differed significantly by the grade and the mechanisms of lung diffusion (DL) disturbances. In IIP patients there were extremely prominent disturbances of DL, caused by thickening of alveolar-capillary membrane. In COPD patients we observed moderate disturbances of DL, which were caused by a difference of oxygen partial pressure in alveoli and capillaries due to hyperinflation of lungs. Standard oxygen flow rate (3 l/min), used in treatment of COPD patients, was not effective in patients with IIP. The choice of oxygen therapy flow rate for these patients lies within 3-5 l/min, depending on blood oxygen saturation index response.