

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАННИХ ДИСФУНКЦИЙ ПУЛЬМОКАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

В.В. Гноевых, А.Ю. Смирнова, Ю.А. Портнова, А.А. Куприянов

Ульяновский государственный университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней (432970, Ульяновск, Л. Толстого, 42, тел. +7 (8422) 412086, +7 (8422) 482814, uni@ulsu.ru)

Резюме: Для интегральной оценки ранних дисфункций пульмокардиальной системы у курящих и некурящих лиц с заболеваниями органов дыхания последовательно по разработанной схеме оценивают агрессивность фактора курения по окиси углерода в выдыхаемом воздухе и уровню карбоксигемоглобина, для адекватной оценки оксигенации крови проводят пульсоксиметрию во время произвольного апноэ на вдохе, рассчитывают скорректированный по карбоксигемоглобину респираторно-газовый индекс по разработанной формуле. О нарушении функционального состояния пульмокардиальной системы свидетельствует снижение $РГ\dot{I}_{корр}$ ниже 0,672 у.е.

Ключевые слова: интегральная оценка ранних дисфункций пульмокардиальной системы, заболевания органов дыхания

THE INTEGRAL ASSESSMENT OF EARLY PULMOCARDIOLOGY DYSFUNCTIONS IN SMOKERS AND NON-SMOKERS WITH PULMONARY DISEASES

Gnoevykh V.V., Smirnova A. Y., Portnova E.A., Kupriyanov A.A.

Ulyanovsk State University

Summary. For the integral assessment of the early cardiorespiratory dysfunctions in smokers and non-smokers with pulmonary diseases the smoke factor aggression is consecutively appraised according to the developed outline including exhale carbon oxide level and carboxyhemoglobin. Pulseoxymetry during voluntary breathing delay on inspiration is conducted for the adequate assessment of the blood oxygenation, then respiratory gas index corrected by the level of

carboxyhemoglobin (RGI_{corr}) is calculated according to the developed formula. Reduction of RGI_{corr} more than 0,672 s.u. attests to the occurrence of cardiorespiratory dysfunctions.

Key words: the integral assessment of the early cardiorespiratory dysfunctions, pulmonary diseases¹

В ряде исследований установлено, что при непродолжительном курении, как большой, так и малой интенсивности, у лиц молодого возраста возникают ранние дисфункции пульмокардиальной системы (ПКС), наиболее выраженные при наличии риска развития хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Дисфункции пульмокардиальной системы оказались характерны и для курильщиков с экзогенной персистирующей бронхиальной астмой, даже в период ремиссии. В частности, авторами отмечено снижение эффективности адаптации ПКС к нарушениям кислородотранспортной функции крови, достоверное уменьшение степени десатурации гемоглобина по кислороду во время произвольного апноэ, негативные изменения паттерна дыхания с ухудшением вегетативного обеспечения нейрогуморальной регуляции сердечного ритма [6, 7, 17].

Для наиболее полного выявления у курильщиков ранних дисфункций ПКС, возможно скрытых в состоянии покоя, была предложена нагрузочная респираторная проба, основанная на мониторинге оксигенации крови во время произвольного апноэ на вдохе - т. н. «модифицированная пульсоксиметрия» с определением респираторно-газового индекса - РГИ [5, 7, 9]. Авторами было доказано, что РГИ интегрально характеризует изменения кислородотранспортной функции крови и процессов регуляции дыхания при курении, а также при ассоциированных с ним хронических обструктивных заболеваниях лёгких.

Известно, что при курении выделяется окись углерода с образованием карбоксигемоглобина (СОНб), что приводит к существенному нарушению оксигенации крови [10, 20]. Однако датчик пульсоксиметра воспринимает СОНб, как оксигемоглобин (HbO_2). Известно, что у «злостных» курильщиков уровень карбоксигемоглобина может достигать 10 и более %. Таким образом, степень нарушения оксигенации крови недооценивается при проведении пульсоксиметрии в обычном режиме [5, 7, 10, 11, 13, 20].

Цель нашего исследования – разработать и апробировать способ интегральной оценки

¹ Статья подготовлена в рамках реализации аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала Высшей школы» (2009-2011 гг.), проект № 2.1.1/10173

ранних дисфункций пульмокардиальной системы у курящих и некурящих лиц в процессе развития хронических обструктивных заболеваний лёгких с учётом карбоксигемоглобина.

Материал и методы. Обследовано 35 некурящих здоровых лиц в возрасте $20,8 \pm 2,49$ лет (контрольная группа - КГ) и 79 больных экзогенной персистирующей бронхиальной астмой (БА) - основная группа (ОГ) с различной степенью контроля заболевания, который определяли с помощью Asthma Control Test [16]. Некурящих в возрасте $27,9 \pm 13,00$ лет среди больных БА оказалось 39 (БАНк), а курильщиков в возрасте $29,2 \pm 12,18$ лет - 40 пациентов (БАк). В качестве группы сравнения (ГС) обследовано 17 курящих лиц в возрасте $21,2 \pm 1,48$ лет с риском развития ХОБЛ, который констатировали, согласно рекомендациям, представленным в Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [14] при наличии у курильщиков кашля в сочетании с нормальными спирометрическими показателями (симптомы хронического необструктивного бронхита).

Статус курения оценивали по рекомендациям, принятым в России [9]. Для оценки функционального состояния ПКС проводили спирометрию (Spirosift-3000, Fukuda Denshi Corp., Япония) и транскутанную пульсоксиметрию (пульсоксиметр MP-110, МЕК, Корея).

Для интегральной оценки функционального состояния пульмокардиальной системы, в частности, нарушений оксигенации крови, в том числе ассоциированных с табакокурением, была применена функциональная нагрузочная респираторная проба во время произвольной задержки на вдохе в режиме модифицированной пульсоксиметрии [4]:

в покое, после достижения состояния «steady state», транскутанно измеряли исходное насыщение гемоглобина кислородом ($SpO_{2исх}$) и частоту дыхания (ЧД), затем под контролем врача испытуемый задерживал дыхание на вдохе с регистрацией времени произвольной задержки дыхания (ВЗД) и одновременным непрерывным мониторингом SpO_2 . Во время мониторингирования насыщение гемоглобина кислородом сначала повышалось до максимума ($SpO_{2макс}$), а затем снижалось до минимума ($SpO_{2мин}$) и стабилизировалось в восстановительном периоде после прекращения произвольной задержки дыхания на вдохе ($SpO_{2восст}$).

Проба Штанге с указанным способом объективизации была выбрана нами целенаправленно, так как доказано, что продолжительность произвольного апноэ характеризует функциональный статус респираторной и сердечно-сосудистой систем, а также состояние нейрогуморальной регуляции дыхания [2, 3, 7, 11].

В монографии Заболотских И.Б., Илюхина В.А. «Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека»[8] представлена обобщённая схема нейрорефлекторного и гуморального обеспечения пробы Штанге [12] (рис. 1).

Постулируется, что основная роль в развитии дыхательного дискомфорта при произвольной задержке дыхания отводится нейрогуморальным механизмам. В ответ на глубокий вдох происходит возбуждение механорецепторов лёгких, диафрагмы, внутренних и наружных межреберных мышц. Тормозная импульсация с этих рецепторов (рефлекс Геринга-Брейера) ограничивает возбуждение дыхательного центра, вызываемое задержкой дыхания. Одновременно с этим возникает возбуждение барорецепторов сосудов лёгких, что приводит к увеличению секреции адреналина, инсулина, антидиуретического и глюкокортикоидных гормонов. Возникающие импульсы активизируют вазомоторный центр.

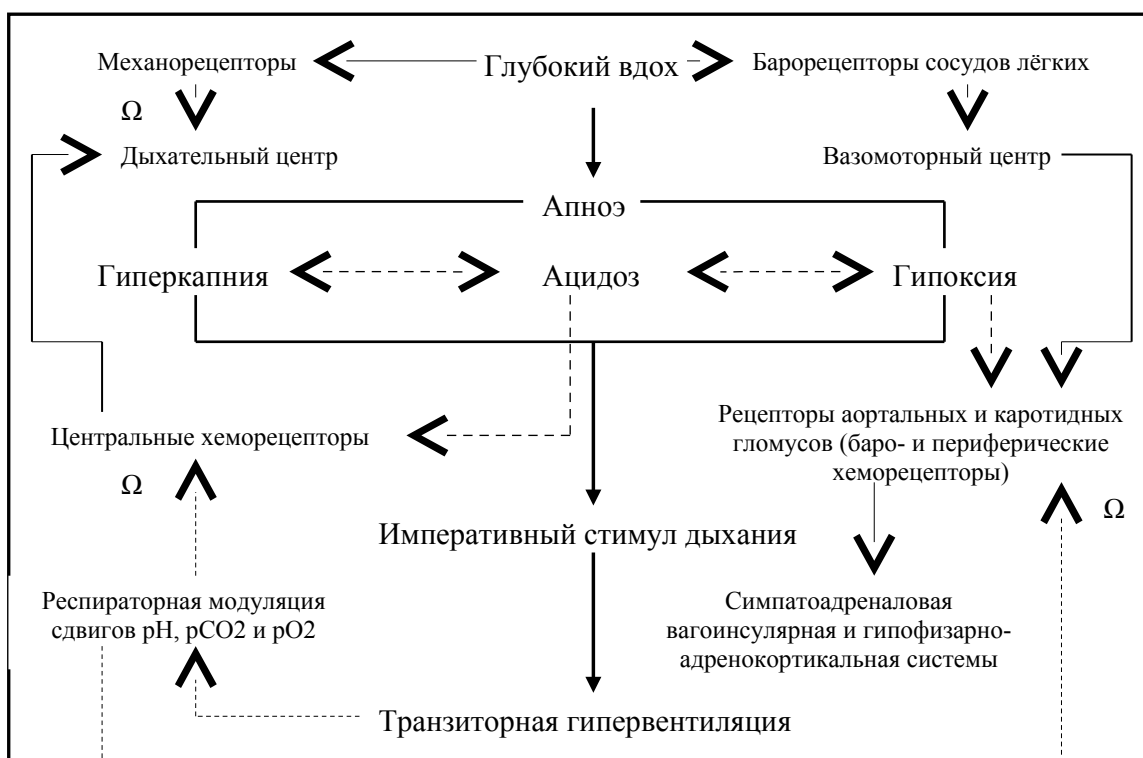


Рис. 1. - принципиальная схема пробы Штанге (Заболотских И.Б., Илюхина В.А., 1995)

Утолщенные линии – этапные переходы; тонкие линии – нервные связи;
пунктирные линии – гуморальные связи; Ω - тормозная импульсация

Следующим после глубокого вдоха этапом пробы Штанге является произвольное апноэ, во время которого развиваются изменения газового и кислотно-основного гомеостаза

в виде гиперкапнии, гипоксии и ацидоза. При этом ионы водорода, образующиеся из-за накопления углекислоты, через ликвор стимулируют центральные хеморецепторы. Кроме того, происходит гуморальная активация периферических хеморецепторов за счёт артериальной гипоксемии и ацидоза. Механизм возбуждения периферических хеморецепторов связан с возникновением энергетического дефицита в их структурах [1, 19].

С другой стороны, хемочувствительность каротидных телец определяется изменением в них карбоангидразной активности в условиях гиперкапнии и гипоксии, так как этот фермент обратимо катализирует реакцию образования угольной кислоты из углекислого газа и воды и, таким образом, регулирует соотношение между H^+ и HCO_3^- . Взаимодействие углубляющихся гиперкапнии и гипоксии на уровне центральной нервной системы формирует императивный стимул дыхания, т.е. невозможность дальнейшего апноэ [2]. Произвольная пороговая задержка дыхания приводит к транзиторной гипервентиляции, выраженность которой модулируют ретикулоспинальные вазомоторные нейроны рострального вентролатерального вещества и нейроны заднего гипоталамуса [15, 18].

Целесообразность применения пробы Штанге в клинике для интегральной оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем подтверждают данные Р.С. Виницкой (2002), согласно которым, время произвольной задержки дыхания на глубоком вдохе (проба Штанге) отражают состояние не только исполнительного аппарата дыхания, включая дыхательную мускулатуру, но и регуляторного аппарата - центральной нервной системы. Уменьшение времени задержки дыхания по данным Р.С. Виницкой тесно коррелирует с одним из основных клинических признаков ХОЗЛ - ощущением одышки [3].

По результатам модифицированной пульсоксиметрии рассчитывали респираторно-газовый индекс по известной формуле [4]:

$$РГИ(у.е.) = \exp \left\{ \frac{ВЗД}{10^4} - 1,5 \times \frac{ЧДД}{10^2} - 10 \times \left(1 - \frac{SpO_{2исх}}{10^2} \right) + 2,2 \times \frac{SpO_{2исх} - SpO_{2мин}}{10^2} \right\},$$

где ВЗД - время произвольной задержки дыхания на вдохе (с); ЧДД - число дыхательных движений в одну минуту, $SpO_{2исх}$, $SpO_{2мин}$ (%) – исходное и минимальное насыщение гемоглобина кислородом перед произвольной задержкой дыхания на вдохе и во время её проведения.

Однако, учитывая, что при проведении транскутанной пульсоксиметрии не менее 90% карбоксигемоглобина воспринимается датчиком как оксигемоглобин, методика проведения

модифицированной пульсоксиметрии была принципиально изменена и проводилась в скорректированном режиме (т.н. скорректированная модифицированная пульсоксиметрия): для адекватной оценки оксигенации крови перед проведением модифицированной пульсоксиметрии, как у курящих, так и у некурящих лиц, определяли уровень СОНб по величине фракции окиси углерода (FeCO) с помощью СО-метрии выдыхаемого воздуха (Smoke Check monitor, Micro CO monitor, Micro Medical, Великобритания) - табл. 1.

Таблица 1.

Определение СОНб (%) по величине FeCO (ppm)		
FeCO, ppm	СОНб, %	Потребление табака
≥ 20	≥ 3,20	Активно курящие
11-19	1,76-3,04	Курящие
7-10	1,12-1,60	Малокурящие
1-6	0,16-0,96	Некурящие

Малокурящие – лица с FeCO от 7 до 10 ppm и СОНб от 1,12 до 1,6%, курящие – лица с FeCO от 11 до 20 ppm и СОНб от 1,76 до 3,2%, активно курящие – лица с FeCO > 20 ppm и уровнем СОНб > 3,2%; FeCO (ppm) – фракция окиси углерода в выдыхаемом воздухе; СОНб, % - карбоксигемоглобин

При проведении скорректированной модифицированной пульсоксиметрии, уровень насыщения гемоглобина скорректировали по величине СОНб:

$$SpO_2\text{с\textsubscript{корр}} (\%) = SpO_2 (\%) - 0,9 \times СОНб (\%)$$

Рассчитывали скорректированный по уровню СОНб респираторно-газовый индекс (РГИ_{корр}) по разработанной нами формуле:

$$РГИ_{корр} (y.e.) = \exp \left\{ \frac{ВЗД}{10^4} - 1,5 \times \frac{ЧДД}{10^2} - 10 \times \left(1 - \frac{SpO_{2исх\text{корр}}}{10^2} \right) + 2,2 \times \frac{SpO_{2исх\text{корр}} - SpO_{2мин\text{корр}}}{10^2} \right\}$$

где ВЗД - время произвольного апноэ на вдохе (с); ЧДД - число дыхательных движений в одну минуту, SpO_{2исх_{корр}}, SpO_{2мин_{корр}} (%) – исходное и минимальное скорректированное по уровню СОНб насыщение гемоглобина кислородом перед произвольной задержкой дыхания на вдохе и во время её проведения.

Для анализа кислородотранспортной функции крови рассчитывали доставку кислорода (ДК) по общепринятой формуле: ДК (мл O₂/мин) = МОК (л/мин) x концентрация Нб (г/л) x 1,34 (мл O₂/г Нб) x 0,01 SpO₂ (%).

Корригированную доставку кислорода (ДК_{корр}) определяли по формуле: ДК_{корр} (мл О₂/мин) = МОК (л/мин) x концентрация Hb (г/л) x 1,34 (мл О₂/г Hb) x 0,01 x SpO₂ корр(%)

Результаты и обсуждение. Мониторинг потребления табака у больных с персистирующей БА с оценкой степени «отравления» красной крови окисью углерода (по результатам СО-метрии выдыхаемого воздуха) выявил существенное преобладание лиц категории «курящие», которые составили 0,59 (95%ДИ 0,42-0,76). Малокурящие и интенсивно курящие лица встретились в основной группе с одинаковой относительной частотой – 0,20 (95%ДИ 0,06-0,34).

Статус табакокурения у больных БА_к характеризовался умеренной (11,6±10,00 лет) продолжительностью, различной, чаще повышенной (индекс курения ИК = 177,9±75,46 балла), интенсивностью и умеренной (5,4±2,93 балла) привычкой к курению. Относительно низкая общая зависимость (4,2±1,41 балла) от табакокурения по Фагерстрему сочеталась со значительно более выраженным (8,8±3,76 балла) психологическим её компонентом. Самыми частыми мотивациями к табакокурению в выборке больных бронхиальной астмой явились желание получить расслабляющий эффект (9,3±2,82 балла) и потребность в курении для снятия нервного напряжения (9,5±3,17 баллов).

Мониторинг потребления табака, проведённый в группе курящих с риском ХОБЛ также выявил преобладание «курящих» лиц – 0,52 (95%ДИ 0,40-0,74). При этом стаж курения в группе сравнения составил 6±3,1 лет при более низкой, чем у больных БА, интенсивности (ИК = 155,6±105,72 балла). Привычка к никотину была умеренной (4,9±1,99 балла). Общая зависимость от курения по Фагерстрему также оказалась невысокой (4±1,8 балла) при значительно более выраженном психологическом компоненте (10,1±2,83 балла). Наиболее частыми мотивациями к курению в ГС, так же, как и у больных БА, оказались потребность в курении для снятия нервного напряжения (11,5±2,43 балла) и желание получить расслабляющий эффект (9,7±2,29 балла).

У больных бронхиальной астмой наблюдались преимущественно обструктивные нарушения вентиляционной способности лёгких. По сравнению с контрольной группой оказались достоверно снижены: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), пиковая скорость выдоха (ПСВ), мгновенная объёмная скорость при выдохе 25% (МОС₂₅), 50% (МОС₅₀) и 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅)

Табакокурение, не являясь непосредственной причиной возникновения персистирующей БА, значительно ухудшило ($p=0,000$) степень контроля данного заболевания с $20,9 \pm 6,07$ баллов в группе БАНк до $14,0 \pm 6,07$ баллов в группе курящих больных БАк, что объясняется возникновением у них дополнительных негативных нарушений функционального состояния пульмокардиальной системы, преимущественно за счёт индуцированного табачным дымом воспаления дыхательных путей, а также за счёт образования карбоксигемоглобина. Так, курение у больных БА дополнительно ($p < 0,05$) ухудшило ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ по сравнению с некурящими пациентами, а также привело к достоверной ($p = 0,008$) регрессии ОФВ₁/ФЖЕЛ (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние табакокурения на вентиляционную способность лёгких

Параметры	КГ		БАНк		БАк		Р
	М	SD	М	SD	М	SD	
ЖЕЛ, %	103,7	12,42	93,0*	16,84	81,7*	18,48	0,000
ФЖЕЛ, %	100,2	9,70	86,6*	19,86	72,3*	20,75	0,006
ОФВ ₁ , %	101,4	12,51	84,2*	22,33	63,8*	25,93	0,000
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	100,1	8,61	85,9*	9,37	78,5*	13,94	0,008
ПСВ, %	87,1	19,82	77,1*	20,56	56,8*	23,79	0,001
МОС ₂₅ , %	87,1	20,40	74,4*	23,13	55,2*	27,75	0,001
МОС ₅₀ , %	102,3	23,91	81,2*	30,67	55,5*	29,56	0,000
МОС ₇₅ , %	106,9	23,70	90,2*	37,41	66,5*	34,67	0,004

КГ – здоровые некурящие лица контрольной группы; БАНк, БАк – некурящие и курящие больные БА; ЖЕЛ – жизненная емкость лёгких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость лёгких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; МОС_{25, 50, 75} – мгновенная объемная скорость при выдохе 25, 50 и 75% ФЖЕЛ; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; * – достоверное ($p < 0,05$) отличие показателей от их уровня в КГ; p – вероятность α -ошибки (тест Манна-Уитни)

У курильщиков с риском развития ХОБЛ из группы сравнения основные спирометрические показатели (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅) оказались ($p < 0,05$) снижены по сравнению с контрольной группой некурящих лиц, но статистически не отличались ($p > 0,05$) от аналогичных параметров в группе БАНк, составив $92 \pm 12,9\%$; $89 \pm 11,9\%$; $88 \pm 5,0\%$; $78 \pm 12,0\%$; $81 \pm 13,7\%$; $81 \pm 16,7\%$ и $93 \pm 34,0\%$ соответственно (данные представлены в виде $M \pm SD$).

Выявленные нами нарушения вентиляционной способности лёгких, характерные для БА, явились основной причиной многообразных нарушений кислородотранспортной функции крови. Проведение «модифицированной пульсоксиметрии», как в обычном, так и

корректированном режиме, позволило выявить у некурящих больных БА по сравнению с контрольной группой снижение ($p < 0,03$) уровня оксигенации крови, уменьшение продолжительности произвольного апноэ и индекса (скорости) возникающей при этом относительной десатурации гемоглобина по кислороду с закономерной регрессией респираторно-газового индекса. Обнаруженные нарушения кислородотранспортной функции крови и регуляции дыхания связаны с персистирующим воспалением дыхательных путей, характерным для больных бронхиальной астмой.

Табакокурение за счёт дополнительного многофакторного негативного влияния на кислородотранспортную функцию крови: образование карбоксигемоглобина (NB!), индукция воспаления дыхательных путей, негативное воздействие на регуляцию дыхания и др.) привело к потенцированию выявленных нарушений у больных БА, причём наиболее объективным и чувствительным к дисфункциям пульмокардиальной системы и достоверным по получаемой диагностической информации оказался корректированный по карбоксигемоглобину режим модифицированной пульсоксиметрии по сравнению с данными некорректированной пульсоксиметрии (без учёта COHb), полученными во время произвольного апноэ (табл. 3).

В частности, трёхкратное увеличение уровня COHb с $0,8 \pm 0,16\%$ у некурящих больных БА до $2,4 \pm 0,79\%$ у курящих пациентов привело к дополнительному ($p < 0,001$) ухудшению оксигенации крови во всех точках корректированной модифицированной пульсоксиметрии ($\text{SpO}_{2\text{исх}_{\text{корр}}}$, $\text{SpO}_{2\text{макс}_{\text{корр}}}$, $\text{SpO}_{2\text{мин}_{\text{корр}}}$, $\text{SpO}_{2\text{восст}_{\text{корр}}}$), причём в периоде восстановления после произвольного апноэ у курящих больных БА наблюдалось клинически значимое снижение $\text{SpO}_{2\text{восст}_{\text{корр}}}$ до $93,2 \pm 14,31\%$, в то время как у некурящих больных БА уровень $\text{SpO}_{2\text{восст}_{\text{корр}}}$ остался в пределах нижней границы нормы (95-97%), составив $95,4 \pm 10,3\%$. При этом оксигенация крови в периоде восстановления после произвольного апноэ у курящих лиц с риском развития ХОБЛ из группы сравнения была более высокой ($p < 0,05$), чем у некурящих больных БА, составив $96,1 \pm 1,14\%$. В группе сравнения курение также ухудшило оксигенацию крови (рис. 2-5).

Таблица 3.

Основные результаты некорректированной и корректированной по карбоксигемоглобину модифицированной пульсоксиметрии в обследованной выборке

Параметры	КГ		ГС		БАНк		БАк		р		
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD	ГС- БАНк	ГС- БАк	БАНк- БАк

FeCO, ppm	2,6	1,15	15,9*	5,64	5,0*	1,02	14,9*	4,92	0,000	0,700	0,000
СОНb, %	0,4	0,18	2,5*	0,88	0,8*	0,16	2,4*	0,79	0,000	0,992	0,000
ВЗД, с	69,7	23,31	64,1*	17,13	51,5*	20,09	58,4	18,84	0,010	0,486	0,024
ЧДД _{исх}	13,7	3,74	18,0*	3,53	18,4*	9,70	17,9*	2,01	0,100	0,428	0,251
SpO ₂ исх, %	98,1	0,91	98,0	0,55	97,3*	1,93	97,9	1,52	0,239	0,401	0,076
SpO ₂ исх _{корр} , %	97,8	1,08	95,8*	0,81	96,6*	1,95	95,7*	1,54	0,000	0,662	0,000
SpO ₂ макс, %	98,9	0,27	99,0	0,00	98,2*	1,29	98,5	0,84	0,010	0,067	0,396
SpO ₂ макс _{корр} , %	98,6	0,36	96,8*	0,82	97,5*	1,32	96,3*	0,96	0,000	0,164	0,000
SpO ₂ мин, %	94,0	3,25	95,9*	1,54	95,9*	1,94	96,1*	1,73	0,734	0,662	0,852
SpO ₂ мин _{корр} , %	93,6	3,31	93,7	1,60	95,2*	1,96	93,9	1,72	0,000	0,516	0,000
SpO ₂ восст, %	98,5	0,59	98,4	0,63	96,1*	10,33	95,3	14,36	0,018	0,362	0,203
SpO ₂ восст _{корр} , %	98,2	0,71	96,1*	1,14	95,4*	10,30	93,2*	14,31	0,012	0,240	0,000
ЧДД _{восст}	13,5	3,25	17,4*	2,92	17,9*	1,71	18,6*	1,57	0,805	0,389	0,045
РГИ	0,75	0,094	0,66*	0,080	0,62*	0,124	0,66*	0,101	0,433	0,680	0,132
РГИ _{корр}	0,73	0,098	0,53*	0,071	0,57*	0,119	0,53*	0,086	0,041	0,612	0,024

Примечание: КГ – здоровые некурящие лица контрольной группы; ГС – курильщики с риском развития ХОБЛ из группы сравнения; БАНк, БАк – некурящие и курящие больные БА; FeCO – фракция окиси углерода в выдыхаемом воздухе; НbCO – карбоксигемоглобин; ВЗД – время задержки дыхания; ЧДД_{исх}, восст – исходное число дыхательных движений перед проведением пробы с произвольным апноэ и в периоде восстановления после задержки дыхания; SpO₂исх, макс, мин, восст – исходное, максимальное, минимальное насыщение гемоглобина O₂ во время произвольной задержки дыхания и в периоде восстановления после апноэ; SpO₂исх_{корр}, макс_{корр}, мин_{корр}, восст_{корр} – исходное, максимальное, минимальное скорректированное по карбоксигемоглобину насыщение гемоглобина O₂ во время произвольной задержки дыхания и в периоде восстановления после апноэ; РГИ – респираторно-газовый индекс; РГИ_{корр} – скорректированный по карбоксигемоглобину респираторно-газовый индекс; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; * – достоверное (p < 0,05) отличие показателей от их уровня в контрольной группе; p – вероятность α-ошибки (тест Манна-Уитни)

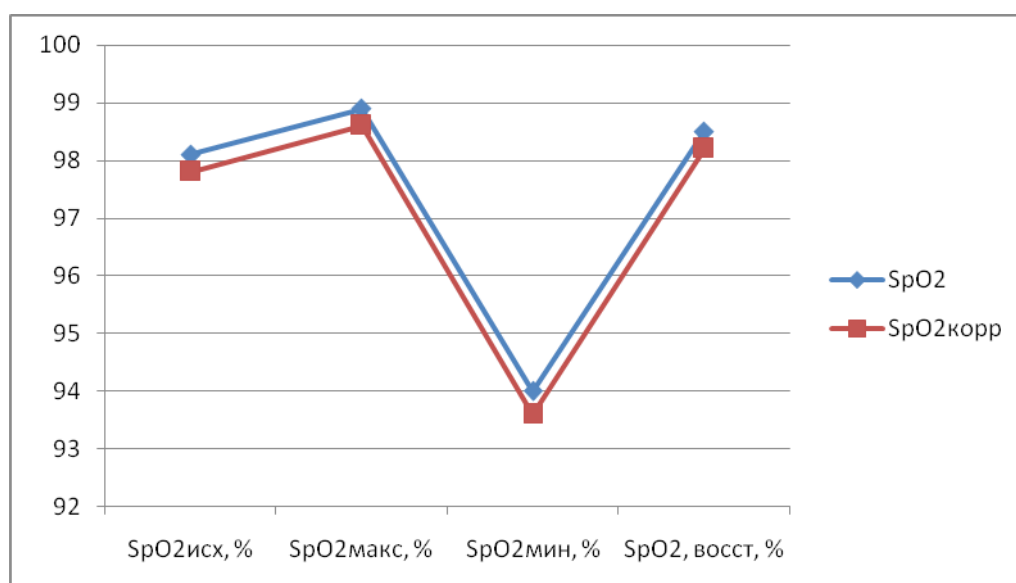


Рис. 2 – Динамика оксигенации крови у здоровых некурящих лиц контрольной группы во время произвольного апноэ на вдохе

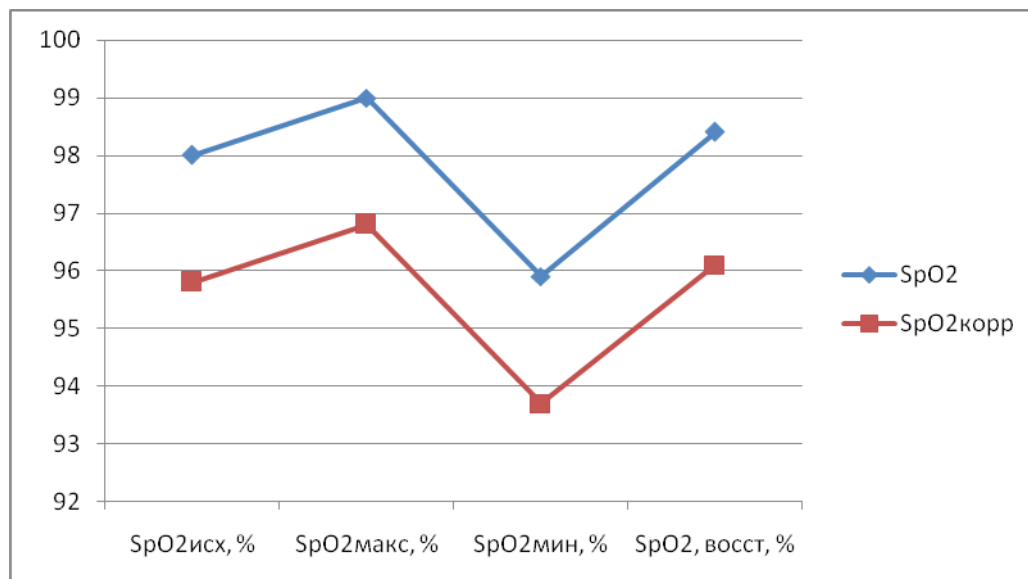


Рис. 3 – Динамика оксигенации крови у курильщиков с риском развития ХОБЛ из группы сравнения во время произвольного апноэ на вдохе

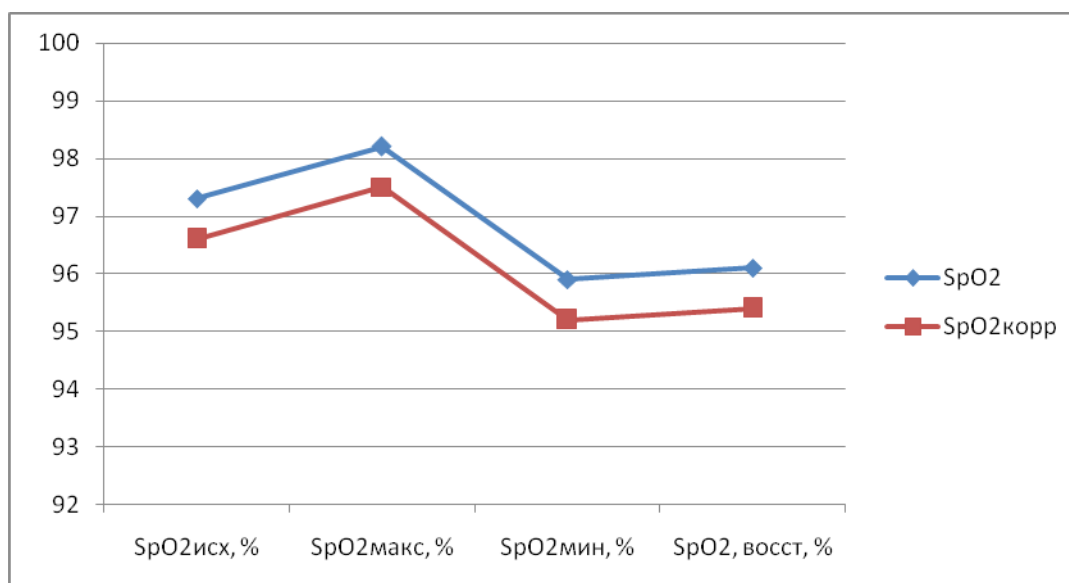


Рис. 4 – Динамика оксигенации крови у некурящих больных бронхиальной астмой во время произвольного апноэ на вдохе

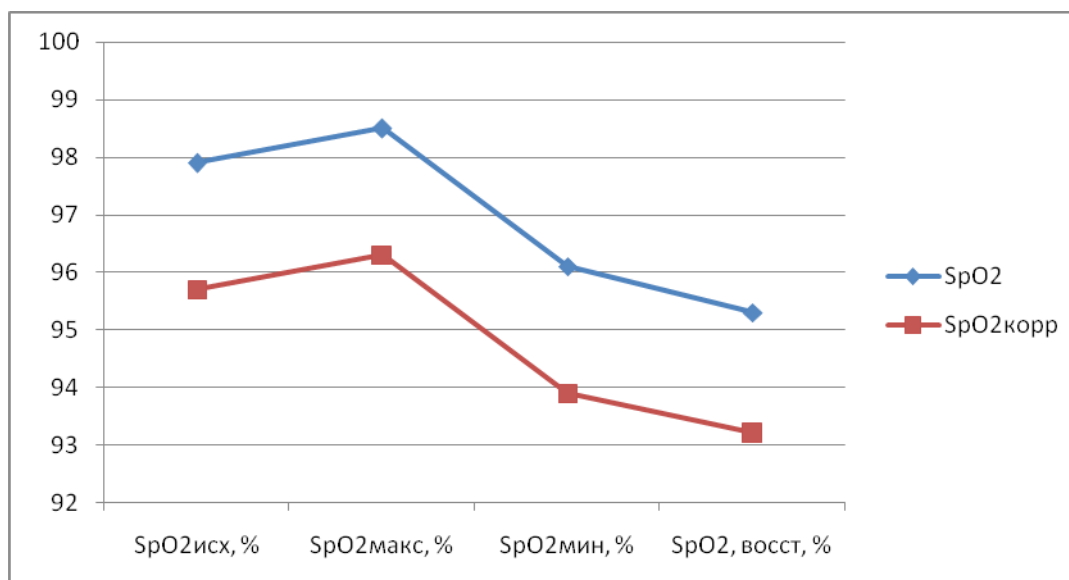


Рис. 5 – Динамика оксигенации крови у курящих больных бронхиальной астмой во время произвольного апноэ на вдохе

Обращает на себя внимание достоверное ($p = 0,001$) увеличение уровня СО в выдыхаемом воздухе с $2,6 \pm 1,15$ ppm у здоровых некурящих лиц до $5,0 \pm 1,02$ ppm у

некурящих больных бронхиальной астмой, что соответствует верхней границе нормы (6 ppm). Подобный рост FeCO объясняется усилением эндогенной выработки CO, что признано в качестве одного из маркёров воспаления дыхательных путей у больных БА [16].

В группе некурящих больных БА из-за возникших нарушений функционального состояния пульмокардиальной системы скорректированный по карбоксигемоглобину респираторно-газовый индекс регрессировал до $0,57 \pm 0,119$ у.е., что ниже ($p=0,000$) чем в контрольной группе некурящих лиц ($0,73 \pm 0,098$ у.е.). Следует отметить, что у курящих больных бронхиальной астмой РГИ_{корр} регрессировал до $0,53 \pm 0,086$ у.е., что достоверно ($p = 0,024$) ниже, чем у некурящих пациентов с БА ($0,57 \pm 0,119$ у.е.) и сопоставимо с уровнем РГИ у курильщиков с риском ХОБЛ – $0,53 \pm 0,071$ у.е. Таким образом, табакокурение оказало негативное воздействие на ПКС в группе сравнения и дополнительно ухудшило функциональное состояние пульмокардиальной системы у больных БА.

Типичные адаптивные реакции пульмо-кардиальной системы у обследованных нами курильщиков в ответ на ухудшение кислородотранспортной функции крови заключались в учащении дыхания (для восстановления уровня оксигенации крови) и увеличении минутного объёма кровообращения (для увеличения доставки кислорода тканям) – табл. 4.

Таблица 4.

Доставка кислорода, рассчитанная с учётом и без учёта уровня карбоксигемоглобина

Параметры	КГ		БАНк		БАк		р		
	М	SD	М	SD	М	SD	ЗДнк-БАНк	ЗДнк-БАк	БАНк-БАк
ДК, мл О ₂ /мин	875,7	178,92	849,3	397,01	1678,7	1264,73	0,220	0,001	0,000
ДК _{корр} , мл О ₂ /мин	872,4	178,33	845,9	395,46	1640,0	1235,18	0,226	0,001	0,000

КГ – здоровые некурящие лица контрольной группы; БАНк, БАк – некурящие и курящие больные БА; М – среднее значение; ДК – доставка кислорода без учёта уровня карбоксигемоглобина; ДК_{корр} – доставка кислорода с учётом уровня карбоксигемоглобина; SD – стандартное отклонение; р – вероятность α -ошибки (тест Манна-Уитни)

Выводы. Сравнительный анализ результатов скорректированной (по карбоксигемоглобину) и нескорректированной модифицированной пульсоксиметрии позволил сделать следующие выводы:

1. проведение нескорректированной пульсоксиметрии приводит к клинически значимой недооценке степени снижения оксигенации крови, особенно у курильщиков;

2. скорригированный по карбоксигемоглобину режим пульсоксиметрии лишен этой принципиальной ошибки, оценка оксигенации крови при данном режиме более адекватна, поэтому определение карбоксигемоглобина у курильщиков должно являться обязательной диагностической процедурой;

3. интегральная оценка функционального состояния пульмокардиальной системы по величине $РГ\text{И}_{\text{корр}}$ более объективна, чем по величине респираторно-газового индекса без учета уровня карбоксигемоглобина, а степень снижения $РГ\text{И}_{\text{корр}}$ отражает негативное влияние, как хронических обструктивных заболеваний легких, так и табакокурения;

4. о нарушении функционального состояния пульмокардиальной системы свидетельствует снижение $РГ\text{И}_{\text{корр}}$ ниже 0,672 у.е.

Интегральную оценку ранних дисфункций ПКС мы рекомендуем проводить поэтапно - по представленной ниже схеме.

Оценка «агрессивности» фактора курения по фракции окиси углерода в выдыхаемом воздухе (FeCO) и уровню карбоксигемоглобина (COHb):

некурящий - FeCO от 1 до 6 ppm, COHb от 0,16 до 0,96%; малокурящий – FeCO от 7 до 10 ppm, COHb от 1,12 до 1,6%;
курящий - FeCO от 11 до 20 ppm, COHb от 1,76 до 3,2%;
интенсивно курящий - FeCO > 20 ppm, COHb > 3,2%;

1

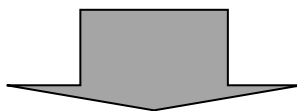


Для адекватной оценки оксигенации крови проведение скорректированной по уровню карбоксигемоглобина модифицированной пульсоксиметрии во

время произвольного апноэ на вдохе, с регистрацией времени произвольной задержки дыхания на вдохе (с); ЧДД - числа дыхательных движений в 1 минуту, $SpO_2_{исх_{корр}}$,

$SpO_2_{мин_{корр}}$ – исходного и минимального насыщения гемоглобина кислородом (скорректированных по уровню COHb) во время произвольного апноэ

2



Расчёт скорректированного по карбоксигемоглобину респираторно-газового индекса по формуле:

где ВЗД - время произвольной задержки дыхания на вдохе (с); ЧДД - число дыхательных

движений в одну минуту, $SpO_2_{исх_{корр}}$, $SpO_2_{мин_{корр}}$ (%) – исходное и минимальное скорректированное по уровню COHb насыщение гемоглобина кислородом во время произвольного апноэ

При этом уровень насыщения гемоглобина корректируют по величине COHb по формуле:

О нарушении функционального состояния пульмокардиальной системы свидетельствует снижение $РГИ_{корр}$ ниже 0,672 у.е.

3

СХЕМА ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РАННИХ ДИСФУНКЦИЙ ПУЛЬМОКАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Л.: Медгиз, 1962.-200 стр.;

2. Бреслав И.С. Факторы, определяющие паттерн дыхания//Успехи физиологических наук, 1985.-т.16.-№3.-32-51;

3. Веницкая Р.С. Капнография в диагностике легочной недостаточности.-2002.-
<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=5835>;

4. Гноевых В.В. Дисфункции пульмо-кардиальной системы при табакокурении у лиц молодого возраста и хронические обструктивные заболевания лёгких//Автореф. дисс. на соискание уч. ст. доктора мед. наук, Ульяновск, 2007.-41 стр.;

5. Гноевых В.В. Математическое моделирование ранних никотинассоциированных дисфункций пульмо-кардиальной системы на начальных этапах развития ХОБЛ//Пульмонология, 2007.-№2.-63-67;

6. Гноевых В.В. Эффективность адаптации респираторной системы к курению у студентов медицинских вузов при никотинассоциированном риске хронической обструктивной болезни лёгких//Пульмонология, 2005.-№3.-69-73;

7. Гноевых В.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Издание для практикующих врачей и исследователей: монография.-ISBN 978-5-88866-276-2.-Ульяновск: УлГУ, 2007.- 174 стр.;

8. Заболотских И.Б., Илюхина В.А. Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека.-Краснодар.: Кубанская медицинская академия, 1995.- 100 с.;

9. Рудкевич М.В. Стохастическая имитационная модель одного механизма пульмо-кардиальной системы//Автореферат дисс. на соискание уч. степени к. ф.-м. н., Ульяновск, 2005.-15 стр.;

10. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы.-М.-Мир, 1988.-200 с.;

11. Шмидт Р. Тевс Г. Физиология человека. Пер. с англ. Под ред. Костюка П.Г.-М.: «Мир», 1996;
12. Штанге В.А. О предсказании при наркозе//Русский врач, 1914.-№3.- 73-74;
13. Coburn R.F. Carbon monoxide toxicity//In Fahri L.E., Tenney S.M. (eds.) Handbook of Physiology, Sect. 3: The Respiratory System, Vol. IV. Bethesda. Amer. Physiology Soc., 1987;
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2005 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop);
15. Dillon G.H. Waldrop T.G. Responses of feline caudal hypothalamic cardiorespiratory neurons to hypoxia and hypercapnia//Exp. Brain. Res., 1993.-v.96.-№2.-260-272;
16. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2006. <http://www.ginasthma.org/download.asp?intId=217>;
17. Gnoevykh V.V., Valzev V.V. Functional effectiveness of respiratory system adaptation to smoking among medical students with COPD hazard//Eur. Respir. J., Sept. 2005.-V 26 (Suppl. 49).- 60s;
18. Horn E.M., Waldrop T.G. Modulation of the respiratory responses to hypoxia and hypercapnia by synaptic input onto caudal hypothalamic neurons //Brain Res., 1994.-v. 664.-№1-2.- 25-33;
19. Mills E. Edwards M. Stimulation of aortic and carotid chemoreceptors during carbon monoxide inhalation//J. Appl. Physiol, 1968.-vol.25.-484-497;
20. West J.B. Respiratory Physiology (4th Edition). Williams and Wilkins, 1990