

УДК 616: 616.2.

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ОТ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

И.Х. БОРУКАЕВА *

Проведенное исследование позволило определить взаимозависимость изменений в конденсате выдыхаемого воздуха от состояния функциональной системы дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом. Выявлено, что диагностические возможности конденсата выдыхаемого воздуха высоки, концентрация определенных веществ в нем изменяется в соответствие со степенью выраженности изменений в легких и развивающейся в организме гипоксии.

Введение. В последнее время значительно возрос интерес к исследованию конденсата выдыхаемого воздуха, несущего информацию о составе альвеолярной жидкости, уровне метаболизма в легких, состоянии сурфактантной системы легких. Теоретическим обоснованием этого оригинального подхода послужили результаты экспериментов, в которых было доказано наличие в выдыхаемой влаге составных частей легочного сурфактанта, с которым воздух вступает в непосредственный контакт в альвеолярном пространстве. Способность экспирата снижать поверхностное натяжение, присутствие в нем ингредиентов поверхностно-активных веществ, таких как фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, сфингомиелин, холестерол, жирные кислоты - дает возможность получить обобщенную информацию о состоянии метаболического гомеостаза в системе органов дыхания [1]. Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) характеризуется стойкими, необратимыми изменениями в бронхиальном дереве и легких [2-6]. Существующие методы исследования состояния сурфактантной системы легких и внутрилегочного гомеостаза инвазивные, довольно тяжело переносятся больными и требуют специальной медицинской аппаратуры. Поэтому использование такого доступного, неинвазивного и атравматического метода диагностики бронхо-легочных заболеваний, как исследование конденсата выдыхаемого воздуха, весьма актуально и перспективно.

Цель работы - выявить взаимозависимость изменений конденсата выдыхаемого воздуха от состояния функциональной системы дыхания больных хроническим обструктивным бронхитом и его степени тяжести.

Материалы и методы. Нами обследовано 290 больных хроническим обструктивным бронхитом легкой и средне-тяжелой степени и 60 здоровых лиц разного возраста.

Сбор конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) осуществлялся по модифицированной методике Г.И. Сидоренко. [1]. Для характеристики респираторной влагопотери измеряли и рассчитывали объем экспирата за 10 минут дыхания. В КВВ определяли активность лактатдегидрогеназы, содержание общих липидов и белков на аппарате – Фотоэлектроколориметр (ФЭК), рН КВВ - на аппарате «ОР-270» фирмы «Radelkis» (Венгрия). Для определения объема конденсата выдыхаемого воздуха исследуемому в течение 10 мин предлагали выдыхать воздух в устройство для сбора конденсата. Это устройство представляло собой спиральную стеклянную трубку диаметром 20 мм, погруженную в сосуд со льдом, где достигалась температура от 0 до -4° . Осевшая на стенках трубки влага стекала на дно приемной колбы. Процедура выполнялась в утренние часы после 3-4-х кратного полоскания полости рта теплой водой; больного удобно усаживали и через загубник, соединенный с охлаждающим устройством, начинали сбор конденсата. Измеренное количество конденсата выражалось числовым значением в единицу времени и называлось минутным или су-

* Кабардино-Балкарский госуниверситет, ИИПРУ КБНЦ РАН, Россия, г. Нальчик, ул. И. Арманд, 37 «А»

точным объемом конденсата выдыхаемого воздуха. Исключение носового дыхания при таком способе получения конденсата позволяло считать, что увлажнение воздуха произошло в нижних дыхательных путях. Метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха основан на том, что поток воздуха в нижних и средних дыхательных путях захватывает мелкие частицы жидкости с поверхности воздухоносного тракта и выносит их из организма.

Для определения поверхностного натяжения конденсата выдыхаемого воздуха использовали метод большой капли Х.Б. Хаконова, заключающийся в определении поверхностного натяжения по размерам и форме профиля сфотографированной капли, покоящейся на горизонтальной подложке. Количественное определение общего белка в конденсате выдыхаемого воздуха проводилось в коротковолновом ультрафиолете. Метод базировался на регистрации поглощения белком ультрафиолетового светового потока с последующим установлением на основании этого концентрации общего белка.

Всем больным для выявления степени обструкции и тяжести заболевания было проведено определение следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха в первую секунду (FEV_1), отношение FEV_1/FVC (индекса Тиффно), пиковой скорости выдоха (PEF), максимальной скорости выдоха на уровне 50% FVC (MEF50%) на компьютерном спирографе «SPIROSIFT SP-5000». Для оценки степени тяжести респираторных нарушений мы использовали градации, рекомендованные Европейским Респираторным Обществом (1995 г.), основанные на стойком снижении параметра FEV_1 : $FEV_1 < 50\%$ должной величины – тяжелая степень, $FEV_1 = 50-69\%$ должной величины – средняя степень, $FEV_1 \geq 70\%$ должной величины – легкая степень тяжести ХОБ.

Также проводилась ингаляционная проба с бронходилататором, которая позволила получить ценную информацию о функциональном состоянии бронхо-рецепторного аппарата, выявить скрытый бронхоспазм и определить бронхолабильность дыхательных путей.

Для определения величины прироста FEV_1 использовался способ расчета прироста по отношению к должной величине FEV_1 . В качестве основного критерия положительного бронходилатационного ответа мы считали величину прироста FEV_1 (ΔFEV_1), равную или превышающую 15% от должных значений. В качестве бронходилатационных средств нами применялись следующие лекарственные препараты: β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол – до 400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15 минут, антихолинергические препараты (ипратропиум бромид – 80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30-45 минут. Перед проведением пробы отменялась проводимая терапия в соответствии с фармакологическими свойствами принимаемого препарата: β_2 -агонисты короткого действия за 6 часов до начала теста, длительно действующие β_2 -агонисты – за 12 часов, пролонгированные теофиллины – за 24 часа.

Показатели функциональной системы дыхания (ФСД) и кислородных режимов организма (КРО) определялись по методике А.З. Колчинской. Определение минутного объема дыхания (МОД), дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) проводилось с использованием волюметра VEB MEDIZINTECHNIK (Германия), содержание кислорода во вдыхаемом, выдыхаемом и альвеолярном воздухе определялось на газоанализаторе «ИН-СОБТ» (Санкт-Петербург), потребление кислорода по Дуглас-Холдейну, артериальное давление (АД) по Короткову, насыщение артериальной крови кислородом (S_aO_2) и частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировались на аппарате пульсоксиметр «Oxyshuttle» фирмы «Sensor-Medicus» (США). Определение МОК у детей и подростков проводилось по методике Л.М.Пугиной, у взрослых – по формуле Старра, содержание гемоглобина в крови определялось на аппарате ФЭК-М.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у всех больных хроническим обструктивным бронхитом объем экспирата был снижен по сравнению со здоровыми, у

которых объем конденсата составляет 2,2 мл за 10 минут дыхания, что свидетельствовало о нарушении процессов влагообразования в легких.

Поверхностное натяжение конденсата у больных хроническим бронхитом легкой степени тяжести было незначительно повышено, а у больных с тяжелым течением бронхита отмечалось его достоверное увеличение. Причем большие значения поверхностного натяжения конденсата были выявлены у лиц зрелого возраста с тяжелой степенью бронхита ($70,2 \pm 3,1$ дин/см при норме $58,2 \pm 2,1$ дин/см). Такие изменения, по-видимому, отражали особенности метаболизма в легких при ХОБ, сопровождающиеся изменениями сурфактантной системы. На повышение проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран указывало увеличение содержания общего белка в конденсате выдыхаемого воздуха (до $4,11 \pm 0,2$ г/л у больных бронхитом средне-тяжелой степени тяжести). Также отмечалось повышение содержания общих липидов в КВВ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у больных хроническим обструктивным бронхитом разной степени тяжести

Показатели	Больные 7-11 лет		Больные 12-18 лет		Больные 19-45 лет	
	легкой степени	средне-тяжелой	легкой степени	средне-тяжелой	легкой степени	средне-тяжелой
Объем КВВ, мл за 10 мин.	$1,5 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,002$	$1,4 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,003$	$0,9 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,02$
Поверхн. натяжение КВВ, дин/см	$58,2 \pm 1,5$	$66,6 \pm 3,0$	$64,4 \pm 2,7$	$68,4 \pm 3,1$	$64,1 \pm 2,5$	$70,2 \pm 3,1$
ЛДГ КВВ, мккат/л	$0,17 \pm 0,001$	$0,25 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$0,35 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,003$	$0,41 \pm 0,01$
pH КВВ	$7,1 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,1$	$7,0 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,1$
Общий белок КВВ, г/л	$2,84 \pm 0,11$	$3,12 \pm 0,12$	$2,78 \pm 0,07$	$3,54 \pm 0,08$	$3,22 \pm 0,12$	$4,11 \pm 0,2$
Общие липиды КВВ, г/л	$3,12 \pm 0,01$	$3,2 \pm 0,006$	$3,2 \pm 0,005$	$3,2 \pm 0,002$	$3,2 \pm 0,006$	$3,25 \pm 0,008$

У больных легкой степенью бронхита pH конденсата выдыхаемого воздуха составлял в среднем $7,0 \pm 0,1$. У больных средне-тяжелым бронхитом снижение pH достигло $6,7 \pm 0,1$ у детей 7-11 лет, $6,4 \pm 0,1$ у группы 12-18 лет, $6,2 \pm 0,1$ у лиц 19-45 лет (при норме pH конденсата 7,36). Такое снижение pH было обусловлено повышением активности лактатдегидрогеназы в конденсате выдыхаемого воздуха. У больных средне-тяжелой формой бронхита активность лактатдегидрогеназы в конденсате была повышена более чем в 2,5 раза по сравнению со здоровыми. Увеличение активности лактатдегидрогеназы свидетельствовало о переходе с аэробного на анаэробный гликолиз и развитии тканевой гипоксии у тяжелых больных.

Эти данные соответствовали результатам, полученным нами при исследовании функциональной системы дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом. При анализе возрастных изменений более выраженные изменения в конденсате выдыхаемого воздуха были обнаружены у лиц 19-45 лет со средне-тяжелым бронхитом. При микроскопическом исследовании конденсата выдыхаемого воздуха выявлялись клеточные элементы: лейкоциты в большом количестве, единичные эритроциты, эпителиальные клетки.

Изучение состояния внешнего дыхания выявило следующие изменения. При проведении пикфлоуметрии утром и вечером у всех больных суточные колебания пиковой скорости выдоха не превышали 15%. Проба с бронходилататором (сальбутамолом) приводила к незначительному увеличению FEV₁ (Δ FEV₁ составил 10,3±2,1%), что свидетельствовало о преобладании необратимого компонента бронхиальной обструкции.

Исследование функции внешнего дыхания показало, что у всех больных имелись обструктивные нарушения легочной вентиляции со снижением FEV₁ разной степени выраженности. У больных средне-тяжелой степени показатели бронхиальной проходимости были значительно снижены (табл. 2).

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом разной степени тяжести

Показатели, % N	Больные ХОБ легкой степени	Больные ХОБ средне-тяжелой степени
FVC, %	87,2±3,5*	69,6±4,6*
FEV ₁ , %	82,1±4,8*	65,4±2,7*
ИТ, %	94,1±3,7	93,2±3,5
PEF, %	83,4±3,3*	51,2±2,4*
MEF 25%	74,0±1,3*	45,2±3,1**
MEF50%	80,8±2,8*	36,4±2,7**
MEF75%	75,7±2,3*	31,1±1,9**

*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с показателями возрастной нормы

Минутный объем и частота дыхания у больных бронхитом легкой степени существенно не отличались от их значений у здоровых сверстников. Минутный объем дыхания у больных средне-тяжелой степени тяжести был достоверно (p<0,05) меньше, чем у здоровых: у больных 6-11 лет на 22,3±1,5%, у больных 12-18 лет – на 24,5±1,5%, у лиц 19-45 лет – на 32,4±2,1%. Дыхательный объем у детей был снижен на 39,4±1,4%, у подростков – на 38,5±1,5%, у лиц зрелого возраста – на 56,5±2,4%. Альвеолярная вентиляция у больных легкой степени тяжести существенно не была изменена. Однако у больных бронхитом средне-тяжелой степени уменьшение ее было достоверным и составило у детей 6-12 лет 27,5±1,3%, подростков 12-18 лет – 31,8±1,7%, взрослых 19-45 лет – 38,4±2,1%. Такое прогрессирующее снижение минутного и дыхательного объемов, альвеолярной вентиляции, жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха в 1 секунду у больных старшей возрастной группы можно расценивать как неблагоприятный признак хронического обструктивного бронхита, приводящий к необратимым процессам в легочной ткани и бронхах. Снижение альвеолярной вентиляции отражалось на газообмене в легких и привело к уменьшению скорости поступления кислорода в кровь. Показатели кровообращения у больных хроническим бронхитом легкой степени достоверно не отличались от аналогичных показателей здоровых. У больных 6-11 лет со средне-тяжелым бронхитом был увеличен МОК на 34,4±1,4%, у больных 12-18 лет – на 17,5±1,1%, а у лиц зрелого возраста МОК был снижен на 20,1±1,5%. Такую закономерность можно объяснить особенностями системы кровообращения у больных детей и подростков, особенностями работы механизмов адаптации к гипоксии.

У всех больных средне-тяжелым бронхитом была достоверно повышена частота сердечных сокращений и снижен ударный объем, что, несмотря на сохранение и даже повышение МОК, приводило к повышенной нагрузке на миокард. Это подтверждалось резуль-

татами электрокардиографии, при которой выявлялись ишемические, дистрофические изменения и признаки развития легочного сердца у больных старшей возрастной группы. У $75 \pm 2,1\%$ обследованных детей 6-11 лет содержание гемоглобина в крови было достоверно снижено. Снижение содержания гемоглобина в крови обусловило и уменьшение кислородной емкости крови данной группы больных.

У $68 \pm 1,8\%$ лиц зрелого возраста с хроническим бронхитом средне-тяжелой степени тяжести отмечалось повышенное содержание гемоглобина в крови, что, по-видимому, связано с компенсаторной реакцией на гипоксию. Как известно, хроническая гипоксия ведет к компенсаторному эритроцитозу, к вторичной полицитемии с соответствующим гиперваскулярным синдромом и нарушениями микроциркуляции, которые усугубляют вентиляционно-перфузионные несоответствия. У больных бронхитом средней степени тяжести значительно страдала дыхательная функция крови. Неравномерность легочной вентиляции создавала основу для возникновения вентиляционно-перфузионных нарушений, которые наряду с увеличением шунтирования крови в легких привели к снижению насыщения артериальной крови кислородом на $4,0 \pm 0,1\%$ (рис.).

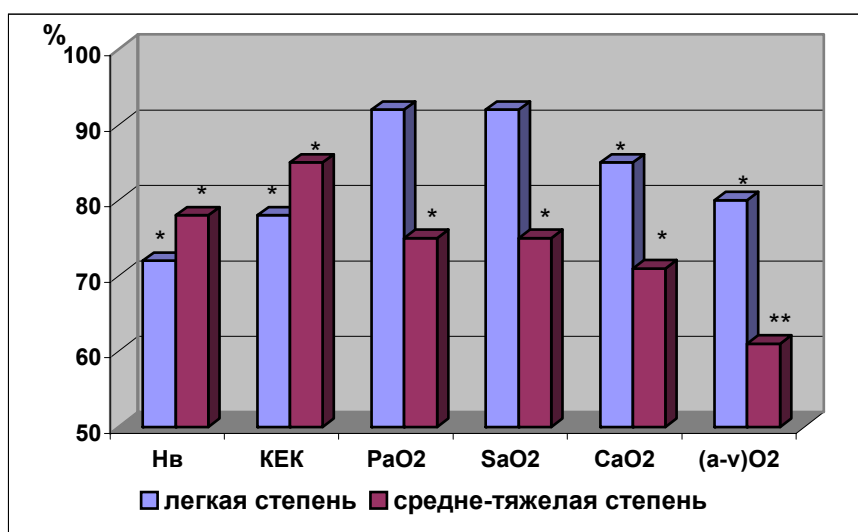


Рис. Показатели дыхательной функции крови у больных хроническим обструктивным бронхитом 18-45 лет легкой и средне-тяжелой степени тяжести (за 100% приняты значения здоровых)

У больных тяжелым бронхитом отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение содержания кислорода в артериальной крови. У больных бронхитом средней степени тяжести артерио-венозное различие по кислороду было достоверно ($p < 0,05$) меньшим, чем у здоровых и больных легкой степени, что, наряду со снижением потребления кислорода, свидетельствовало о более низкой способности тканей больных утилизировать кислород из артериальной крови. Следствием этих процессов явилось обнаруженное нами достоверное ($p < 0,05$) снижение скорости потребления кислорода и его интенсивности у больных тяжелым бронхитом. Обращает на себя внимание прогрессирующее уменьшение потребления кислорода с возрастом – у больных 6-11 лет PO_2 снижено на $32,1 \pm 1,2\%$, 12-18 лет – на $35,2 \pm 1,7\%$, у больных старше 18 лет – на $44,1 \pm 1,4\%$. Скорость поступления кислорода в альвеолы была достоверно снижена у всех больных бронхитом средней степени тяжести и у подростков и лиц зрелого возраста с бронхитом легкой степени. Скорость транспорта кислорода артериальной кровью была достоверно снижена у больных бронхитом средней тяжести в среднем на $25,1 \pm 1,2\%$ в сравнении с аналогичными показателями здоровых сверстников.

Насыщение и напряжение кислорода в артериальной крови были ниже, чем у здоровых, особенно у лиц зрелого возраста ($paO_2 - 65,6 \pm 1,3$ мм рт.ст.). Наиболее выраженное снижение этих показателей было выявлено у больных бронхитом средне-тяжелой степени. Напряжение кислорода в венозной крови было выше нормы, что являлось следствием низкой утилизации кислорода тканями из притекающей артериальной крови. В результате проведенных исследований было выявлено значительное отклонение от нормы показателей внешнего дыхания и всех звеньев функциональной системы дыхания: системы кровообращения, дыхательной функции крови, кислородных режимов организма, процессов тканевого дыхания. Отмечалось достоверное снижение скорости и интенсивности потребления кислорода, имела место выраженная гипоксемия, страдала скорость поэтапной доставки кислорода к органам и тканям. Пониженной экономичностью отличались кислородные режимы организма больных бронхитом средне-тяжелой степени тяжести. Все это привело к изменениям конденсата выдыхаемого воздуха у больных хроническим бронхитом средне-тяжелой степени.

Более выраженные изменения в конденсате выдыхаемого воздуха отмечались у лиц зрелого возраста. Это еще раз подтверждает, что воспалительные изменения в бронхиальном дереве при хроническом бронхите носят необратимый характер и ведут к прогрессированию обструктивных нарушений и развитию дыхательной недостаточности.

Выявлена взаимозависимость состояния конденсата выдыхаемого воздуха и функциональной системы дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом. Проведенные исследования показали, что диагностические возможности конденсата выдыхаемого воздуха высоки, концентрация определенных веществ в нем изменяется в соответствии со степенью выраженности изменений в легких и развивающейся в организме гипоксии.

Литература

1. Сидоренко Г.И., Зборовский Э. И., Левина Д.И. Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого: Метод рекомендации. - Минск, 1981г.
2. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Рук-во для врачей / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб. : СпецЛит, 2003. – 304 с.
3. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа. – М., 1999.
4. Чучалин А.Г. // Пульмонология. - №1.2001.- С.6-8.
5. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.,1998. – С.479-490.
6. Chanés P. et al. //Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol.43. № 7.– P. 142–145.

THE CHANGE DEPENDENCE OF A CONDENSATE OF EXHALED AIR FROM WEIGHT OF A CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

I.H. BORUKAEVA

Summary

Carried out research has allowed to define interdependence of changes in a condensate of exhaled air from a condition of functional system of breath at sick of a chronic obstructive bronchitis. It is revealed, that diagnostic opportunities of a condensate of exhaled air are high, concentration of the certain substances in it changes in conformity with a degree of expressiveness of changes in lungs and developing in an organism hypoxia.

Key words: a chronic obstructive bronchitis, a condensate of exhaled air, a surfactantive system of lungs.



Борукаева Ирина Хасанбиевна с 1997 г. после окончания клинической ординатуры в НИИ пульмонологии (г. Москва) занимается исследованием состояния функциональной системы дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких и выявлением механизмов адаптации к гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки. В 2001 г. была успешно защищена кандидатская диссертация по специальности «Патологическая физиология». В настоящее время является старшим научным сотрудником медицинского отдела Института информатики и проблем регионального управления КБНЦ РАН и ассистентом кафедры нормальной и патологической физиологии Кабардино-Балкарского государственного университета.