

УДК 616.24-073.173:612.24

## СИНДРОМЫ НАРУШЕНИЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

М.Ю.Каменева

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова  
Министерства здравоохранения РФ, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.*

### РЕЗЮМЕ

В статье анализируются возможности определения причин нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких. Для изучения информативности показателей, определяемых при проведении бодиплетизмографии и определении диффузионной способности легких по оксиду углерода методом одиночного вдоха, было обследовано 493 больных с различными нозологическими формами интерстициальных заболеваний легких. Показано, что по изменению альвеолярного объема (АО) можно судить о площади поверхности газообмена, а объем неентилируемого пространства ( $\Delta\text{ОЕЛ} = \text{ОЕЛ}_{\text{плет}} - \text{ОЕЛ}_{\text{не}}$ ) является количественной характеристикой «воздушной ловушки». В зависимости от величин АО и  $\Delta\text{ОЕЛ}$  было выделено четыре синдрома нарушений газообмена: синдром повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, синдром «воздушной ловушки», синдром сокращения поверхности газообмена и синдром смешанных нарушений газообмена. Предложенная концепция интерпретации данных важна для понимания причин нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких и выявления индивидуальных особенностей течения болезни.

*Ключевые слова:* диффузионная способность легких, бодиплетизмография, воздушная ловушка, интерстициальные заболевания легких, легочный газообмен.

### SUMMARY

#### SYNDROMES OF GAS EXCHANGE ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASES

M.Yu.Kameneva

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,  
6/8 L'va Tolstogo Str., Saint Petersburg,  
197022, Russian Federation*

The article presents the analysis of possibilities to identify the causes of pulmonary gas exchange abnormalities in patients with interstitial lung diseases. The parameters of single-breath carbon monoxide diffusing capacity ( $\text{DL}_{\text{CO}}$ ) and body plethysmography were analyzed in 493 patients with interstitial lung diseases. The alveolar volume ( $\text{VA}$ ) was informative for the characteristic of gas-exchanging surface and the calculation of the noncommunicating gas ( $\Delta\text{TLC} = \text{TLC}_{\text{pleth}} - \text{TLC}_{\text{не}}$ ) was informative for the quantitative estimation of «air trapping». There were determined the four syndromes of specific diffusion disturbances depending on

the values of  $\text{VA}$  and  $\Delta\text{TLC}$ : the syndrome of damage to the alveolar-capillary membrane, the syndrome of «air trapping», the syndrome of gas-exchanging surface reduction and the syndrome of mixed gas exchange abnormalities. The proposed interpretation concept of the data is useful for understanding the causes of gas exchange abnormalities in interstitial lung diseases patients and identification of the individual characteristics of the disease course.

*Key words:* lungs diffusing capacity, body plethysmography, air trapping, interstitial lung diseases, gas exchange.

Определение диффузионной способности легких (ДСЛ) является базовым исследованием легочного газообмена, используемым в широкой врачебной практике. Особую роль приобретает этот метод при диагностике заболеваний, характеризующихся поражением интерстициальной ткани легких — интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). ИЗЛ представляют собой достаточно разнородную по морфологическим характеристикам группу и могут проявляться самыми разными типами вентиляционных нарушений, однако снижение ДСЛ характерно для большинства нозологических форм. Первоначальная локализация патологического процесса в респираторной зоне приводит к изменению физико-химических свойств и структуры альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ), замедлению скорости газообмена между альвеолярным пространством и кровью легочных капилляров, поэтому снижение ДСЛ считается не только самым характерным, но и самым ранним функциональным признаком ИЗЛ.

Определение ДСЛ по оксиду углерода методом одиночного вдоха на сегодняшний день является эталонным способом измерения («золотым» стандартом), при этом, что в целом характерно для клинической физиологии дыхания, не существует унифицированного термина для обозначения основного расчетного параметра. В отечественной литературе для описания процессов перемещения газов из альвеолярного пространства в кровеносное русло применяют термин «диффузионная способность легких», как правило, не указывая индикаторный газ. Американское торакальное общество (АТО) использует термин «diffusing capacity» ( $\text{DL}_{\text{CO}}$ ), а Европейское респираторное общество (ЕРО) называет эту же величину фактором переноса — «transfer factor» ( $\text{TL}_{\text{CO}}$ ), считая, что такое определение лучше отражает физиологические особенности газообмена в легких, включающего в себя помимо процессов диффузии и химические реакции. При разработке совместных рекомендаций АТО и ЕРО 2005

года по проведению легочных функциональных тестов, была достигнута договоренность об использовании термина DL<sub>CO</sub> [6]. Однако, в современной научной литературе все термины употребляются достаточно широко и выбор того или иного обозначения определяется только предпочтениями автора.

Для расчета ДСЛ во время маневра одиночного вдоха измеряют две величины: альвеолярный объем (АО) и коэффициент переноса, обозначаемый в отечественной литературе как отношение ДСЛ/АО, а в зарубежных источниках как KCO, TL<sub>CO</sub>/VA или DL<sub>CO</sub>/VA. Несмотря на широкое применение метода одиночного вдоха и достаточное количество работ, отражающих результаты его применения при различных заболеваниях респираторной системы, до сих пор не существует единой точки зрения об информативности компонентов ДСЛ – АО и ДСЛ/АО. Свидетельством того является острая полемика, возникшая после публикации J.M.Hughes и N. V.Pride в 2012 году обзора информативности отдельных компонентов, определяемых при исследовании ДСЛ. Авторы рекомендуют использовать и ДСЛ/АО и АО, документировать их в финальном протоколе при проведении рутинных исследований, в то время как их не менее авторитетные оппоненты отрицают какую-либо информативность ДСЛ/АО и предлагают вообще исключить этот показатель из списка анализируемых в обычной врачебной практике [2, 3]. Неослабевающий интерес к этой проблеме связан с попытками расширить возможности рутинного метода исследования легочного газообмена, которые позволят не только выявлять снижение ДСЛ, но и определять причины, его вызывавшие.

Интересные данные были получены при сопоставлении результатов бодиплетизмографии и определения ДСЛ, когда соотношение АО к общей емкости легких (ОЕЛ) менее 0,85 рассматривалось как функциональный признак патологической неравномерности вентиляции. В ряде публикаций обсуждались возможности определения причин снижения ДСЛ с использованием АО/ОЕЛ и ДСЛ/АО, где снижение ДСЛ/АО считалось признаком повреждения АКМ [4, 5, 7].

Целью настоящего исследования было изучение

возможностей выявления причин нарушений легочного газообмена у больных ИЗЛ по результатам бодиплетизмографии и определения ДСЛ по оксиду углерода методом одиночного вдоха.

**Материалы и методы исследования**

Было обследовано 493 больных ИЗЛ: 145 больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, 88 – экзогенным аллергическим альвеолитом, 3 – экзогенным токсическим альвеолитом, 130 – саркоидозом органов дыхания, 67 – гистиоцитозом легких из клеток Лангерганса, 31 больной лимфангиолейомиоматозом, 15 пациентов с поражением легких при ревматоидных заболеваниях, единичные случаи альвеолярного протеиноза и идиопатического гемосидероза легких, 12 пациентов с диссеминированным процессом в легких неясного генеза [1]. Для определения показателей механики дыхания и легочного газообмена всем пациентам по стандартным методикам были выполнены: спирометрия, бодиплетизмография, определение ДСЛ по оксиду углерода методом одиночного вдоха, исследование растяжимости легких (MasterScreen, E.Jaeger, Германия) и исследование газового состава крови (AVL, Австрия). Анализировались следующие показатели: жизненная емкость легких, измеренная на вдохе (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), тест Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), соотношение ООЛ/ОЕЛ и индекс ретракции легких (coefficient of retraction – CR), ДСЛ, АО, ДСЛ/АО, парциальные напряжения кислорода (P<sub>O<sub>2</sub></sub>) и углекислого газа (P<sub>CO<sub>2</sub></sub>) крови.

Среди больных преобладали женщины (63%), которые в среднем были старше (50,6±12,0 лет) мужчин (43,9 ± 15,3 года). При меньшем, чем у мужчин росте (161±7 и 176±7 см, соответственно) и весе (70±14 и 79±15 кг, соответственно), ИМТ женщин превышал таковой у мужчин (26,9±5,3 и 25,3±4,1 кг/м<sup>2</sup>, соответственно). Большинство мужчин (66%) курило, интенсивность курения составила 22,4±18,5 пачка-лет. Женщины курили гораздо реже (20%) и с меньшей интенсивностью – 11,1±10,1 пачка-лет (табл. 1).

**Таблица 1**

**Характеристика обследованной группы (n=493)**

Показатель	Мужчины (n=180)		Женщины (n=313)	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
Возраст, годы	43,9±15,3	41,6–46,1	50,6±12,0*	49,3–52,0
Рост, см	176±7	175–177	161±7*	161–162
Рост, см	79±15	77–81	70±14*	68–71
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3±4,1	24,7–25,9	26,9±5,3*	26,4–27,5
Число курящих	118 (66%)		62 (20%)	
Интенсивность курения (пачка-лет)	22,4±18,5	19,1–25,7	11,1±10,1*	8,6–13,6

*Примечание:* n – число больных, M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, ДИ – доверительный интервал, \* – p<0,001.

Исследование проводилось с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека». От каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследования.

Статистическая значимость различий для выборок значений измеряемых величин проверялась при помощи параметрического критерия Уэлча (модификации критерия Стьюдента для выборок с разными дисперсиями). Согласованность выборочных распределений с распределением Гаусса определялась по критерию Шапиро-Уилка. Для изучения взаимосвязи метрических переменных использовали коэффициент корреляции Пирсона. Для всех критериев нулевая гипотеза отвергалась, если р-значение было меньше 0,05. В случае множественных сравнений для доказательства различий между группами применялась поправка Бонферрони. Вычисления проводились в программе IBM SPSS Statistics 20.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Снижение ДСЛ было выявлено у 83% больных ИЗЛ. Чаще всего ДСЛ снижалась при рестриктивном синдроме нарушений механики дыхания (92%) и несколько реже – при обструктивном (80%) и смешанном (88%). Даже у 69% больных ИЗЛ в отсутствие функ-

циональных признаков каких-либо нарушений вентиляции определялось снижение ДСЛ. В 70% случаев снижение ДСЛ сопровождалось уменьшением ДСЛ/АО и в 44% – уменьшением АО. Зависимость от вариантов вентиляционных нарушений продемонстрировал только АО, который чаще оставался в пределах нормальных значений у больных с обструктивным типом расстройств (77%) и в группе «норма» (91%) и уменьшался при рестриктивном (68%) и смешанном (63%) синдромах нарушений.

Для изучения взаимосвязей показателей механики дыхания и легочного газообмена был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 2. Сильную и статистически значимую связь с ДСЛ продемонстрировали и АО ( $r=0,67$ ;  $p<0,001$ ) и ДСЛ/АО ( $r=0,74$ ;  $p<0,001$ ). Помимо зависимости от величины ДСЛ, отношение ДСЛ/АО не обнаружило сильных связей ни с показателями, характеризующими выраженность обструктивных нарушений, ни с показателями, характеризующими степень изменений по рестриктивному типу. В отличие от ДСЛ/АО, корреляционный анализ показал наличие сильных и статистически значимых связей АО с показателями, определяющими рестриктивный синдром нарушений: ОЕЛ ( $r=0,81$ ;  $p<0,001$ ), ЖЕЛ ( $r=0,83$ ;  $p<0,001$ ) и CR ( $r=-0,60$ ;  $p<0,001$ ).

**Таблица 2**

**Статистически значимые коэффициенты корреляции показателей легочного газообмена и механики дыхания у больных ИЗЛ (n=493)**

Показатель	ДСЛ, % долж.	АО, % долж.	ДСЛ/АО, % долж.
ЖЕЛ, % долж.	0,62 ( $p<0,001$ )	0,83 ( $p<0,001$ )	0,15 ( $p<0,001$ )
ОЕЛ, % долж.	0,50 ( $p<0,001$ )	0,81 ( $p<0,001$ )	-
ООЛ, % долж.	-	0,40 ( $p<0,001$ )	-0,27 ( $p<0,001$ )
ООЛ/ОЕЛ, % долж.	-0,26 ( $p<0,001$ )	-	-0,33 ( $p<0,001$ )
CR, кПа/л	-0,41 ( $p<0,001$ )	-0,60 ( $p<0,001$ )	-
ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ	-	-0,17 ( $p<0,001$ )	0,21 ( $p<0,001$ )
ДСЛ, % долж.		0,67 ( $p<0,001$ )	0,74 ( $p<0,001$ )
АО, % долж.	0,67 ( $p<0,001$ )		-
ДСЛ/АО, % долж.	0,74 ( $p<0,001$ )	-	

Существование большой группы больных со сниженной ДСЛ и нормальными легочными объемами и наличие только средней силы зависимостей между ДСЛ и параметрами, характеризующими степень выраженности рестриктивных изменений – ОЕЛ ( $r=0,50$ ;  $p<0,001$ ) и CR ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ) свидетельствовали о том, что уменьшение АО не является единственной причиной диффузионных нарушений при ИЗЛ. Наличие у больных ИЗЛ пусть и не очень сильной, но статистически значимой взаимосвязи между изменением ДСЛ и увеличением ООЛ/ОЕЛ ( $-0,26$ ;  $p<0,001$ ) и отсутствие таковой между ДСЛ и ОФV<sub>1</sub>/ЖЕЛ, позволяло предположить, что помимо уменьшения АО, снижение ДСЛ может быть связано и с увеличением объема неventилируемого пространства.

Для определения объема неventилируемого пространства был использован известный способ, при ко-

тором его величина рассчитывается как разница между двумя значениями ОЕЛ, определяемыми разными методами ( $\Delta$ ОЕЛ): бодиплетизмографией и по разведению гелия при определении ДСЛ [8]. В первом случае измеряется весь объем газа, находящийся в грудной клетке, а во втором – только его вентилируемая часть, поэтому  $\Delta$ ОЕЛ является количественной характеристикой неventилируемого легочного пространства. Величина  $\Delta$ ОЕЛ была рассчитана у 336 больных ИЗЛ, ее значения более 0,50 л расценивались как патологическое повышение. Увеличение  $\Delta$ ОЕЛ наблюдалось у 121 больного (36%) и проявлялось наличием рентгенологического феномена «воздушной ловушки» или кистозно-буллезных изменений, выявленных при проведении компьютерной томографии легких в режиме высокого разрешения.

Сравнение статуса курения у больных с нормаль-

ными и повышенными значениями  $\Delta$ ОЕЛ показало, что увеличение  $\Delta$ ОЕЛ среди курильщиков обнаруживалось немного чаще, чем у лиц, никогда не употреблявших табак: курили 64 человека, что составило 53% всех случаев повышения  $\Delta$ ОЕЛ. Среди больных с нормальными значениями  $\Delta$ ОЕЛ доля курящих была меньше – 33% (70 человек). Увеличение доли курящих в группе больных ИЗЛ с повышенной  $\Delta$ ОЕЛ предполагало возможность связи между фактором курения и повышением объема неветилируемого пространства, однако статистически значимой зависимости  $\Delta$ ОЕЛ с интенсивностью курения выявлено не было. Незначительное преобладание курящих среди больных с повышенной  $\Delta$ ОЕЛ и отсутствие статистически значимой зависимости ее повышения от интенсивности курения свидетельствовали в пользу того, что увеличение  $\Delta$ ОЕЛ у больных ИЗЛ в большей степени было связано с особенностями патологического процесса в легких, обусловленными основным заболеванием.

Вне зависимости от причины появления, увеличение  $\Delta$ ОЕЛ изменяет нормальное соотношение вентиляции и кровотока в легких, и поэтому наряду с уменьшением АО может служить причиной нарушений газообмена у больных ИЗЛ. Для проверки этой гипотезы все больные в зависимости от величин АО и  $\Delta$ ОЕЛ были разделены на четыре группы: 1 группа – с нормальными АО и  $\Delta$ ОЕЛ, 2 группа – с нормальным АО и повышенной  $\Delta$ ОЕЛ, 3 группа – со сниженным АО и нормальной  $\Delta$ ОЕЛ и 4 группа – со сниженным АО и повышенной  $\Delta$ ОЕЛ. Нормальная величина  $\Delta$ ОЕЛ сочеталась со снижением АО несколько чаще (119 человек, группа 3, табл. 3), чем с его нормальными значениями (96 человек, группа 1, табл. 3). Увеличение  $\Delta$ ОЕЛ, наоборот, в большинстве случаев регистрировалось при нормальных величинах АО (75 человек, группа 2, табл. 3) и гораздо реже – при его уменьшении (46 человек, группа 4, табл. 3).

В группе 1 все показатели механики дыхания были в пределах нормальных значений, а снижались только ДСЛ ( $65 \pm 13\%$  долж.) и ДСЛ/АО ( $71 \pm 15\%$  долж.). В группе 2 среди показателей механики дыхания отклонение от нормы демонстрировал только ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $0,66 \pm 0,14$ ;  $p_{1-2} < 0,001$ ), что свидетельствовало об obstructивном характере нарушений. Снижение ДСЛ ( $59 \pm 15\%$  долж.) и ДСЛ/АО ( $67 \pm 17\%$  долж.) было сопоставимо с группой 1 – статистически значимых отличий не было.

В группе 3 наблюдались изменения, характерные для рестриктивного синдрома: снижение ЖЕЛ ( $73 \pm 15\%$  долж.), ОЕЛ ( $70 \pm 11\%$  долж.), ООЛ ( $71 \pm 18\%$  долж.) и увеличение CR ( $1,28 \pm 0,48$  кПа/л) при нормальных значениях ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $0,79 \pm 0,09$ ) и ООЛ/ОЕЛ ( $100 \pm 20\%$  долж.). В сравнении с группами 1 и 2, снижение ДСЛ у больных с уменьшенным АО и нормальной  $\Delta$ ОЕЛ было статистически значимо большим ( $46 \pm 15\%$  долж.;  $p_{1-3} < 0,001$ ;  $p_{2-3} < 0,001$ ), в то время как значения ДСЛ/АО ( $74 \pm 19\%$  долж.) были аналогичны другим группам.

Средние значения показателей механики дыхания в

группе 4 соответствовали смешанному синдрому нарушений: признаками obstructии дыхательных путей было снижение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $0,69 \pm 0,18$ ), а уменьшение ЖЕЛ ( $75 \pm 15\%$  долж.) и увеличение CR ( $0,75 \pm 0,43$  кПа/л) подтверждали наличие изменений, характерных для рестриктивного синдрома. Показатели ОЕЛ ( $87 \pm 14\%$  долж.), ООЛ ( $119 \pm 49\%$  долж.) и ООЛ/ОЕЛ ( $131 \pm 39\%$  долж.) оставались в границах нормы. В сравнении с группой 3, у больных 4 группы величины ОЕЛ ( $p_{3-4} < 0,001$ ), ООЛ ( $p_{3-4} < 0,001$ ) и ООЛ/ОЕЛ ( $p_{3-4} < 0,001$ ) были статистически значимо больше, а ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $p_{3-4} < 0,01$ ) и CR ( $p_{3-4} < 0,001$ ) – меньше.

В группе 4 показатели ДСЛ ( $43 \pm 15\%$  долж.), АО ( $67 \pm 8\%$  долж.) и ДСЛ/АО ( $66 \pm 22\%$  долж.) были снижены в той же степени, что и в группе 3. Статистически значимые отличия параметров ДСЛ ( $p_{1-4} < 0,001$ ) и АО ( $p_{1-4} < 0,001$ ) были получены при сравнении с группами 1 и 2. Снижение ДСЛ/АО в группе 4 было таким же, как и в других группах – без статистически значимых отличий. Показатели газового состава крови не имели статистически значимых отличий ни в одной из групп. Несмотря на различную выраженность диффузионных нарушений, средние значения  $P_{O_2}$  во всех группах оставались в пределах физиологической нормы и только в группе 4 приближались к ее нижней границе. Величины  $P_{CO_2}$  во всех анализируемых категориях оставались в пределах нормальных значений.

Следует отметить, что одинаковое по степени выраженности снижение АО в группах 3 и 4 сочеталось с одинаковым снижением ЖЕЛ, в то время как величины ОЕЛ и ООЛ имели существенные различия: в группе 3 были снижены, а в группе 4 оставались в границах нормы. Это позволяло считать, что величина ЖЕЛ, в отличие от других легочных объемов, в большей степени связана с изменением АО, характеризующим площадь поверхности газообмена. Сильная и статистически значимая взаимозависимость ЖЕЛ и АО подтверждала правомочность такого утверждения ( $r=0,83$ ;  $p < 0,001$ ).

Анализ значений показателя АО/ОЕЛ, применяемого для характеристики неравномерности вентиляции различных зон легких, продемонстрировал статистически значимые отличия во всех четырех группах, однако его патологическое снижение наблюдалось только в группах с повышенной  $\Delta$ ОЕЛ:  $0,82 \pm 0,06$  (группа 2, табл. 3) и  $0,77 \pm 0,09$  (группа 4, табл. 3). Повышение  $\Delta$ ОЕЛ и снижение АО/ОЕЛ в группе 2 при пониженных значениях ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ и отсутствии признаков рестриктивных нарушений указывало на то, что снижение ДСЛ у больных этой группы связано с увеличением неветилируемого объема легких. Объяснить снижение ДСЛ у больных группы 4 только этой причиной не представлялось возможным, поскольку статистически значимо большее снижение ДСЛ ( $p_{2-4} < 0,001$ ) у них регистрировалось при таком же по величине неветилируемом объеме, как и в группе 2. Можно полагать, что в этом случае на снижение ДСЛ влияло как увеличение  $\Delta$ ОЕЛ, так и уменьшение АО.

Таблица 3

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ в зависимости от изменения АО и ΔОЕЛ (M±SD) [95% ДИ] (n = 336)

Показатель	ДСЛ снижена				Достоверность различий
	АО норма		АО снижен		
	ΔОЕЛ норма (n=96)	ΔОЕЛ повышена (n=75)	ΔОЕЛ норма (n=119)	ΔОЕЛ повышена (n=46)	
	1	2	3	4	
ЖЕЛ, % долж.	103±13 [100–105]	103±12 [101–106]	73±15 [71–76]	75±15 [70–79]	p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	0,77±0,10 [0,75–0,79]	0,66±0,14 [0,63–0,69]	0,79±0,09 [0,78–0,81]	0,69±0,18 [0,63–0,74]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,01
ОЕЛ, % долж.	99±9 [97–101]	109±10 [106–111]	70±11 [68–72]	87±14 [83–91]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
ООЛ, % долж.	100±23 [95–105]	130±35 [122–138]	71±18 [68–74]	119±49 [105–133]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
ООЛ/ОЕЛ, % долж.	98±22 [94–102]	115±24 [109–120]	100±20 [96–103]	131±39 [120–142]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
CR, кПа /•л	0,55±0,23 [0,47–0,24]	0,40±0,34 [0,25–0,54]	1,28±0,48 [1,13–1,43]	0,75±0,43 [0,58–0,93]	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,001
ДСЛ, % долж.	65±13 [62–67]	59±15 [56–63]	46±15 [44–49]	43±15 [39–47]	p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001
АО, % долж.	94±9 [92–96]	91±7 [89–93]	64±11 [62–66]	67±8 [65–70]	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001
ДСЛ/АО, % долж.	71±15 [68–74]	67±17 [63–71]	74±19 [71–77]	66±22 [60–72]	н/дост.
ΔОЕЛ, л	0,25±0,15 [0,22–0,28]	1,01±0,55 [0,88–1,13]	0,24±0,16 [0,21–0,27]	1,03±0,71 [0,83–1,24]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
АО/ОЕЛ	0,92±0,03 [0,92–0,93]	0,82±0,06 [0,81–0,83]	0,89±0,05 [0,88–0,90]	0,77±0,09 [0,74–0,79]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
PO <sub>2</sub> , % долж.	90±10 [87–93]	86±8 [82–90]	85±12 [82–88]	81±12 [76–87]	н/дост.
PCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	38,7±3,4 [37,7–39,8]	39,9±3,9 [38,0–41,9]	38,6±3,5 [37,7–39,5]	38,5±3,5 [36,9–40,0]	н/дост.

Полученные в рамках настоящего исследования данные не подтвердили диагностического значения ДСЛ/АО. Если рассматривать этот показатель в качестве функционального маркера повреждения АКМ, то с этих позиций невозможно объяснить тот факт, что у 30% больных ИЗЛ со сниженной ДСЛ и двусторонними изменениями в легких интерстициального характера ДСЛ/АО оставалось нормальным. Отсутствие значимых связей с какими-либо другими параметрами, помимо ДСЛ, также свидетельствует в пользу того, что

ДСЛ/АО не является информативным показателем. Наличие сильной и статистически значимой зависимости только между ДСЛ/АО и ДСЛ и отсутствие таковой между ДСЛ/АО и АО свидетельствуют против того, что это соотношение может рассматриваться как показатель пропорциональности снижения ДСЛ и АО. Правомочность такого вывода подтверждают и данные, приведенные в таблице 4: независимо от того, уменьшался АО или нет, снижение ДСЛ/АО сопровождало уменьшение ДСЛ во всех анализируемых группах.

Таблица 4

**Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ИЗЛ с различными синдромами нарушений механики дыхания (n=336)**

Изменение параметров механики дыхания	Синдромы нарушений легочного газообмена				Число наблюдений
	Повреждения АКМ	«Воздушной ловушки»	Сокращения поверхности газообмена	Смешанных нарушений	
	1	2	3	4	
Обструктивный синдром	20 (26 %)	38 (49 %)	4 (5 %)	16 (20 %)	78
Рестриктивный синдром	26 (18 %)	3 (2 %)	96 (67 %)	19 (13 %)	144
Смешанный синдром	4 (15 %)	2 (8 %)	14 (54 %)	6 (23 %)	26
Норма	46 (52 %)	32 (36 %)	5 (6 %)	5 (6 %)	88
Число наблюдений	96	75	119	46	336

В отличие от ДСЛ/АО, величина АО обладает самостоятельным диагностическим значением и характеризует объем вентилируемых альвеол, а значит – и площадь поверхности газообмена. Выраженные и статистически значимые зависимости АО с основными объемными показателями и CR, снижение АО при увеличении CR и уменьшении ЖЕЛ свидетельствовали о том, что в изученных случаях причиной уменьшения АО были изменения механических свойств легких по рестриктивному типу, обусловленные развитием патологического процесса в легочном интерстиции.

Увеличение ДОЕЛ связано с нарушением проходимости вентилирующих бронхов и бронхиол, поэтому частота обнаружения этого признака была максимальной у пациентов с обструктивным синдромом нарушений (49%). Объем невентилируемых альвеол, рассчитываемый как ДОЕЛ, может применяться в качестве количественного критерия неравномерности вентиляции. В пользу этого утверждения свидетельствовало наличие сильной и статистической значимой связи между ДОЕЛ и показателем АО/ОЕЛ, характеризующим неравномерность вентиляции ( $r=-0,87$ ;  $p<0,001$ ), а статистически значимое снижение АО/ОЕЛ у больных с повышенной ДОЕЛ подтверждало существование этой взаимосвязи. Известно, что при прогрессирующем интерстициальном фиброзе возможно поражение не только альвеолярных структур, но и терминальных отделов дыхательных путей за счет перибронхиальных изменений. В этом случае увеличение ДОЕЛ является функциональным признаком поражения дистальных отделов дыхательных путей.

Сопоставление величин АО и ДОЕЛ позволяет определить ряд причин нарушений газообмена у боль-

ных ИЗЛ. Если снижение ДСЛ происходит при нормальных величинах АО и ДОЕЛ, то причиной уменьшения ДСЛ можно считать повреждение АКМ в результате интерстициального воспаления или фиброза. Уменьшение АО при нормальных величинах ДОЕЛ свидетельствует о более выраженных патологических изменениях, обусловленных не только изменением физико-химических свойств АКМ, но и сокращением площади ее поверхности. Увеличение ДОЕЛ при нормальной величине АО не исключает возможных изменений АКМ, но позволяет выявить еще одну причину снижения ДСЛ – увеличение объема не вентилируемых легочных единиц. С этой точки зрения, увеличение АО и ДОЕЛ следует рассматривать как признак нарушений газообмена в легких смешанного генеза, когда снижение ДСЛ вызвано как сокращением поверхности газообмена, так и увеличением не вентилируемого объема легких. В соответствии с вышеизложенной концепцией, были выделены 4 синдрома нарушений легочного газообмена, характерных для ИЗЛ:

1. Синдром повреждения АКМ (снижение ДСЛ, нормальные АО и ДОЕЛ);
2. Синдром «воздушной ловушки» (снижение ДСЛ, нормальный АО и повышенная ДОЕЛ);
3. Синдром сокращения поверхности газообмена (снижение ДСЛ, снижение АО и нормальная ДОЕЛ);
4. Синдром смешанных нарушений (снижение ДСЛ, снижение АО и увеличение ДОЕЛ).

Анализ частоты встречаемости выделенных синдромов при различных вариантах вентиляционных нарушений показал отсутствие прямой зависимости между синдромами нарушений вентиляции и газо-

обмена (табл. 4). Несмотря на то, что у больных с рестриктивным типом нарушений механики дыхания преобладал синдром сокращения поверхности газообмена, а почти в половине случаев обструктивного синдрома определялись «воздушные ловушки», при каждом варианте вентиляционных нарушений, пусть и с небольшой частотой, встречался любой из синдромов нарушений газообмена. Следует полагать, что по сочетанию синдромов нарушения механики дыхания и легочного газообмена можно судить об индивидуальных особенностях течения заболевания.

Таким образом, в ходе исследования не было получено данных, свидетельствующих о диагностическом значении отношения ДСЛ/АО. Помимо ДСЛ, из показателей, определяемых методом одиночного вдоха, информативным было применение АО для характеристики площади газообмена и ОЕЛ<sub>не</sub> для количественной оценки невентилируемого объема легких. Возможность рассчитать невентилируемый объем легких, как разницу между величинами ОЕЛ, измеренными двумя принципиально разными способами, делает совместное применение бодиплетизмографии и определения ДСЛ по оксиду углерода методом одиночного вдоха оптимальным для комплексного функционального исследования внешнего дыхания у больных ИЗЛ. По сочетанию изменений АО и ДОЕЛ могут быть определены синдромы нарушений легочного газообмена, диагностика которых важна для понимания причин снижения ДСЛ у больных ИЗЛ и выявления индивидуальных особенностей течения болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Св. 2014620056 РФ. База данных интерстициальных заболеваний легких / М.Ю.Каменева, В.И.Трофимов, А.В.Тишков; опубл. 20.02.2014
2. Cotton D.J., Graham B.L. The usefulness of KCO is questionable // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol.187, №6. P.660.
3. Hughes J.M., Pride N.B. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) in relation to its KCO and VA components // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol.186, №2. P.132–139.
4. Hughes J.M., Pride N.B. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient KCO (TL/VA) // *Eur. Respir. J.* 2001. Vol.17, №2. P.168–174.
5. Kaminsky D.A., Daud A., Chapman D.G. Relation-

ship between the baseline alveolar volume-to-total lung capacity ratio and airway responsiveness // *Respirology.* 2014. Vol.19, №7. P.1046–1051.

6. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung / N.MacIntyre [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26, №4. P.720–735.

7. Pattern of diffusion disturbance related to clinical diagnosis: The KCO has no diagnostic value next to DLCO / I.Van der Lee [et al.] // *Respir. Med.* 2006. Vol.100, №1. P.101–109.

8. Wade J.F., Mortenson R., Irvin C.G. Physiologic evaluation of bullous emphysema // *Chest.* 1991. Vol.100, №4 P.1151–1154.

#### REFERENCES

1. Kameneva M.Yu., Trofimov V.I., Tishkov A.V. Certificate 2014620056 RU. Database interstitial lung diseases; published 20.02.2014 (in russian).
2. Cotton D.J., Graham B.L. The usefulness of KCO is questionable. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187(6):660.
3. Hughes J.M., Pride N.B. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) in relation to its KCO and VA components. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186(2):132–139.
4. Hughes, J.M., Pride N.B. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient KCO (TL/VA). *Eur. Respir. J.* 2001; 17(2):168–174.
5. Kaminsky D.A., Daud A., Chapman D.G. Relationship between the baseline alveolar volume-to-total lung capacity ratio and airway responsiveness. *Respirology* 2014; 19(7):1046–1051.
6. MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G., Johnson D.C., Van der Grinten C.P.M., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Wanger J. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(4):720–735.
7. Van der Lee I., Zanen P., Van den Bosch J.M.M., Lammers J-W.J. Pattern of diffusion disturbance related to clinical diagnosis: The KCO has no diagnostic value next to DLCO. *Respir. Med.* 2006; 100(1):101–109.
8. Wade J.F., Mortenson R., Irvin C.G. Physiologic evaluation of bullous emphysema. *Chest* 1991; 100(4):1151–1154.

Поступила 16.04.2015

Контактная информация  
Марина Юрьевна Каменева,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского центра,  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова,  
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.

E-mail: kmju@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Marina Yu. Kameneva,

MD, PhD, Leading staff scientist of Research Centre,  
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,  
6/8 L'va Tolstogo Str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation.

E-mail: kmju@mail.ru