

КРИТЕРИИ ПЕРЕХОДНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТ НОРМЫ К ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Олег Витальевич ГРИШИН¹, Нина Витальевна УСТЮЖАНИНОВА¹,
Светлана Викторовна БАСАЛАЕВА¹, Наталья Дмитриевна УМАНЦЕВА¹,
Людмила Михайловна МУЗЫЧЕНКО², Виктор Григорьевич ГРИШИН³

¹НИИ физиологии СО РАМН

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

²НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

³Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН

630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 6

Проведены сравнительные исследования вентиляционной и газообменной функции легких в условиях нормоксии и при легкой гипоксии (17 об.% O₂). В группе здоровых людей (n = 24) показатели системы внешнего дыхания (СВД) соответствовали норме, реакция на гипоксию проявилась только снижением насыщения крови кислородом. В группе условно здоровых лиц (n = 14) реакция легочного газообмена была более выраженной и сопровождалась нарушением эффективности легочной вентиляции. В группе людей с патологией органов дыхания без признаков дыхательной недостаточности (n = 17) ряд параметров СВД был снижен, наиболее выраженная реакция на гипоксию была в группе больных с дыхательной недостаточностью 1-2 степени (n = 54). Наблюдалось снижение потребления кислорода (ПО₂) и падение эффективности легочной вентиляции до 32,7. Это согласуется с низким уровнем параметров внешнего дыхания (ЖЕЛ – жизненной емкости легких, ОФВ₁ – объема форсированного выдоха за первую секунду, DL_{CO} – диффузионной способности легких). Переходное состояние между нормой и хронической легочной патологией можно определить как сокращение функциональных резервов системы дыхания, которое сочетается с устойчивостью к легким формам гипоксической гипоксии.

Ключевые слова: система внешнего дыхания, газообмен, гипоксия, дыхательная недостаточность.

Проблема здоровья человека тесно связана с изучением переходных процессов от нормы к патологии, что особенно актуально для хронических неинфекционных заболеваний легких, имеющих высокий уровень распространенности и заболеваемости среди населения Российской Федерации [1]. Система эффективных мер профилактики и лечения этих заболеваний требует разработки методов ранней диагностики, центральным звеном которых является комплекс объективных признаков, позволяющих отличать функциональные нарушения, сопровождающиеся снижением резервов организма, от собственно хронического заболевания.

Несмотря на глубокую теоретическую проработку в отечественной и зарубежной литературе, вопрос о диагностике переходных состояний остается открытым, прежде всего в плане разработки его объективных критериев [1, 3–5]. Сравнение функциональных и биохимических показателей с нормативными значениями остается вполне надежным методом оценки стадии и степени тяжести клинически диагностированного патологического

процесса [6]. Однако для дифференциальной диагностики между нормой и патологией на индивидуальном уровне подобный подход не применим. Проблема особенно актуальна для хронической патологии легких, включая профессиональные заболевания, в связи с большим потенциалом функциональных резервов системы дыхания, компенсирующих альвеолярную гипоксию [7]. Поэтому объективная диагностика хронической дыхательной недостаточности на ранних этапах ее развития до сих пор не может удовлетворять требованиям, предъявляемым при выборе лечебной и реабилитационной тактики. Все это определило цель данного исследования: выявить изменения функциональной организации системы внешнего дыхания (СВД) человека при переходе от нормы к хроническим заболеваниям легких.

Материал и методы

Обследовано 168 человек, из них 38 практически здоровых добровольцев и 130 больных, которые находились на плановом лечении в клиниках СО РАМН. Здоровых людей разделили на 2 груп-

Гришин О.В. – д.м.н., зав. лабораторией физиологии дыхания, e-mail: ovg@physiol.ru

Устюжанинова Н.В. – к.б.н., ст.н.с. лаборатории физиологии дыхания

Басалаева С.В. – н.с. лаборатории физиологии дыхания

Уманцева Н.Д. – к.б.н., н.с. лаборатории физиологии дыхания

Музыченко Л.М. – к.м.н., ст.н.с. лаборатории метаболизма лекарств и фармакокинетики

Гришин В.Г. – н.с. лаборатории биомедицинской информатики

пы. В первую группу (Зд), которую мы приняли за норму, было включено 24 человека (15 мужчин, 9 женщин). По критериям Всемирной организации здравоохранения здоровым человеком считается тот, кто не имеет хронических заболеваний, освобождения от работы по острому заболеванию и жалоб в день обследования. Дополнительными условиями служили нормативные значения показателей антропометрии (индекс массы тела (ИМТ) $\leq 24,9$) и функции внешнего дыхания [8–10]. В этой группе ИМТ был равен $22,0 \pm 3,1$, средний возраст составил $24 \pm 4,1$ года. Во вторую группу – условно здоровых лиц (УЗд) – включили 14 человек (по 7 каждого пола), у которых были выявлены изменения показателей СВД, выходящие за границы нормы и/или избыточная масса тела (ИМТ $> 25,0$). В этой группе ИМТ составил $26,8 \pm 5,1$, возраст – $30 \pm 9,5$ лет. Больные также были разделены на 2 группы (3-я и 4-я) по степени дыхательной недостаточности. В 3-ю группу (ДН-0) вошли 17 человек (13 мужчин и 4 женщины) с бронхиальной астмой смешанного генеза или хроническим необструктивным бронхитом вне периода обострения и без клинических или функциональных признаков дыхательной недостаточности. ИМТ у лиц этой группы был $25,4 \pm 3,7$, возраст – $43 \pm 14,2$ года. В 4-ю группу (ДН-1,2) включили 54 больных (38 мужчин и 16 женщин) с хронической обструктивной болезнью легких или бронхиальной астмой смешанного генеза вне стадии обострения с клиническими и функциональными признаками дыхательной недостаточности 1, 2 степени по Зильберу с объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) меньше 80 % от должного ОФВ₁ [11]. ИМТ у пациентов 4-й группы составил $26,6 \pm 4,7$, возраст – $49 \pm 8,2$ лет.

У здоровых и больных людей после исследования в условиях нормоксии через 15–20 мин отдыха проводили исследование с нормобарической пятиминутной гипоксией. Гипоксическое воздействие осуществляли с помощью воздушной сме-

си с содержанием кислорода 17 об.%. Блок подготовки и подачи гипоксических смесей состоял из гипоксикатора адсорбционного типа «Тибет-4» («Сибмедико», Россия). Гипоксическая смесь поступала в накопительную емкость через увлажнитель и далее в клапанную коробку с загубником.

Клинические исследования реакции на легкую гипоксию были проведены без риска для здоровья обследованных с соблюдением всех принципов гуманности и этических норм (Хельсинкская декларация, 2000 г., директивы Европейского Сообщества 86/609). Исследования одобрены Комитетом по био-медицинской этике НИИ физиологии СО РАМН.

Параметры внешнего дыхания и легочного газообмена измеряли методом оксиспирометрии на автоматизированном спирометаболическом комплексе, устройство которого подробно описано в нашей работе [12]. Определяли минутный объем дыхания (МОД, л/мин), потребление кислорода (ПО₂, мл/мин), выделение углекислоты (ВСО₂, мл/мин), дыхательный коэффициент (ДК), коэффициент использования кислорода (КИО₂). Параметры вентилиции и легочные объемы были приведены в систему ВTPS, газообмена – в систему STPD.

Пульсоксиметром («N-200», «NELLCOR», США) определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) и уровень оксигенации гемоглобина в артериальной крови (SaO₂, %). На установке «Master Screen Diffusion» («Jaeger», Германия) измеряли жизненную емкость легких (ЖЕЛ, л), ОФВ₁ и диффузионную способность легких (DL_{CO}). Концентрацию CO₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха (FetCO₂, об.%) определяли методом капнографии с помощью капнометра «Микон» («Ласпек», Россия).

При статистическом анализе для сравнения внутригрупповой динамики использовали t-критерий Стьюдента. Методом ANOVA проводили межгрупповое сравнение с использованием наиболее чувствительных критериев при условии достоверного различия в группах по F-критерию. Для оценки внутригрупповых связей показателей

Таблица 1

Показатели внешнего дыхания в группах при нормоксии (в % к должным, $M \pm SD$)

Показатель	Здоровые (n = 24)	Условно здоровые (n = 14)	Больные, ДН-0 (n = 17)	Больные, ДН-1,2 (n = 54)
ЖЕЛ	106 $\pm$ 11	102 $\pm$ 17	110 $\pm$ 130	89 $\pm$ 17*
ОФВ ₁	112 $\pm$ 12	104 $\pm$ 14	90 $\pm$ 18*	63 $\pm$ 21*
ООЛ	111 $\pm$ 33	111 $\pm$ 42	108 $\pm$ 27	111 $\pm$ 47
ФОЕ	115 $\pm$ 24	96 $\pm$ 25	100 $\pm$ 18	89 $\pm$ 30
DL _{CO}	85 $\pm$ 16	80 $\pm$ 10	79 $\pm$ 10	62 $\pm$ 23*
FetCO ₂	5,2 $\pm$ 0,29	5,0 $\pm$ 0,29	4,4 $\pm$ 0,52*	4,8 $\pm$ 0,45*

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, ООЛ – остаточный объем легких, ФОЕ – функциональная остаточная емкость, DL_{CO} – диффузионная способность легких, FetCO₂ – конечная порция выдыхаемого воздуха; * – отличие от группы здоровых достоверно, $p < 0,05$.

Таблица 2

Изменение параметров функции внешнего дыхания в группах при нормоксии и гипоксии ($M \pm SD$)

Показатель	Здоровые (n = 24)		Условно здоровые (n = 14)		Больные, ДН-0 (n = 17)		Больные, ДН-1,2 (n = 54)	
	Нормоксия	Гипоксия	Нормоксия	Гипоксия	Нормоксия	Гипоксия	Нормоксия	Гипоксия
МОД	8,4 ± 1,8	8,4 ± 1,7	9,8 ± 1,7	9,9 ± 2,2	9,1 ± 1,9	9,0 ± 1,7	9,8 ± 2,1	9,8 ± 2,2
ПО ₂	281 ± 50	280 ± 59	311 ± 51	286 ± 54*	267 ± 37	260 ± 39	270 ± 52	260 ± 51*
ДПО ₂	99 ± 14	98 ± 18	111 ± 15	102 ± 19*	94 ± 13	92 ± 16	97 ± 16	96 ± 21
КИО ₂	41,2 ± 5,0	41,1 ± 4,7	39,0 ± 4,0	35,5 ± 4,9*	36,2 ± 5,6	35,7 ± 5,0	34,2 ± 6,2	32,7 ± 6,0*
ВСО ₂	225 ± 54	233 ± 45	244 ± 45	249 ± 47	222 ± 35	217 ± 36	248 ± 74	242 ± 71
ДК	0,80 ± 0,10	0,84 ± 0,09	0,77 ± 0,04	0,88 ± 0,12*	0,84 ± 0,04	0,86 ± 0,12	0,85 ± 0,07	0,93 ± 0,12*
ЧСС	72,6 ± 9,6	72,2 ± 9,4	78,1 ± 11,0	77,3 ± 9,2	73,6 ± 11,6	74,9 ± 11,0	82,6 ± 12,7	83,3 ± 13,0
КП	3,9 ± 0,7	3,9 ± 0,8	4,1 ± 0,9	3,7 ± 0,8*	3,7 ± 0,9	3,5 ± 0,8*	3,4 ± 0,8	3,2 ± 0,8*
SaO ₂	97,5 ± 1,2	94,6 ± 1,6*	97,8 ± 1,3	95,3 ± 2,0*	96,7 ± 0,9	94,2 ± 1,6*	95,5 ± 1,4	91,6 ± 2,4*

Примечание: МОД – минутный объем дыхания, л/мин; ПО₂ – потребление кислорода, мл/мин; ДПО₂ – ПО₂ в % к должной величине; КИО₂ – эффективность вентиляции (ПО₂/МОД); ВСО₂ – выделение СО₂, мл/мин; ДК – дыхательный коэффициент (ВСО₂/ПО₂); ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин; КП – кислородный пульс, мл О₂/уд; SaO₂ – насыщение крови кислородом, %; здесь и на рис. 2: * – отличие от соответствующего показателя при нормоксии достоверно при $p < 0,05$.

внешнего дыхания использовали непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена. Достоверность результатов оценивали по уровню значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены сравнительные данные СВД здоровых и больных обследуемых. Изменения в аппарате внешнего дыхания обнаружены только в группе больных легочными заболеваниями (ДН-1,2). Так, ЖЕЛ снижена на 11 % от должных значений, и это различие достоверно при сравнении с другими группами ($p < 0,05$). Функциональная остаточная емкость (ФОЕ) также меньше в этой группе, но отличие достоверно только при сравнении с группой здоровых людей ($p < 0,05$). По величине остаточного объема легких (ООЛ) все 4 группы не различаются между собой. Это указывает на то, что у обследованных больных, несмотря на клинические и функциональные признаки дыхательной недостаточности, стадия развернутых эмфизематозных морфоструктурных изменений еще не наступила. Это очень важный момент в плане интерпретации полученных данных о переходных состояниях. В наших исследованиях группа лиц с «максимальными» патологическими изменениями соответствует фактически одной из первых стадий формирования обструк-

тивных нарушений легких [13]. В то же время измерение DL_{CO} показало ее значительное снижение у больных с дыхательной недостаточностью. Отличия достоверны при сравнении не только с группами здоровых людей (для Зд и УЗд $p < 0,01$), но и с группой ДН-0 ($p < 0,05$). Это полностью согласуется с достоверно сниженным уровнем SaO₂ в 4-й группе (табл. 2).

Следует отметить, что в группах Зд и УЗд показатели функции внешнего дыхания достоверно не различаются. Возможно, что при определенном увеличении числа обследованных различия становились бы достоверными. В группе ДН-0, то есть на переходном этапе от нормы к патологии, функция внешнего дыхания по большинству показателей ниже, чем в группе УЗд. Качественные различия появляются только при сравнении групп ДН-0 и ДН-1,2.

Известно, что интегральными параметрами оценки функциональных резервов СВД у легочных больных являются величины КИО₂ и ОФВ₁ относительно должных величин [14]. Чтобы определить вероятностные характеристики этих показателей для использования в качестве диагностических критериев в изучаемых переходных состояниях, во всех группах была проанализирована частота встречаемости компенсаторной гипервентиляции



Рис. 1. Встречаемость гипервентиляции и признаков нарушения бронхиальной проходимости в исходных условиях нормоксии в обследованных группах

и нарушения бронхиальной проходимости, которые определяли как снижение параметров — для КИО₂ ниже 35,0 (рис. 1). Граница нормы для ОФВ₁ относительно должной величины, ниже которой есть основания для подозрения о функциональных нарушениях бронхиальной проходимости, была принята равной 85,0 % [14, 15].

При всем очевидном различии следует отметить факты встречаемости обоих признаков во всех 4-х группах и отсутствие таковых у некоторых больных с клиническими и другими функциональными признаками хронической дыхательной недостаточности. Очевидно, что в условиях покоя и нормоксии даже на групповом уровне определить качественный переход от нормы к патологии не представляется возможным.

Статистический анализ (табл. 2) позволил установить достоверное отличие обеих групп здоровых людей (Зд и УЗд) от больных по уровню потребления кислорода, рассчитанному в процентах к должным величинам (ДПО₂) и на кг массы тела (ПО₂/МТ). Этот показатель у них выше по сравнению с группами больных ($p < 0,05$), которые по ДПО₂ между собой практически не различаются. У больных имеет место некоторое снижение уровня метаболизма в обычных условиях окружающей среды. Можно предположить, что у них наблюдается адаптивная форма гипометаболизма, которая была нами описана ранее [7].

Коэффициент использования кислорода в группе здоровых лиц превышал таковой в обеих группах больных (ДН-0 и ДН-1,2) ($p < 0,01$). Различия значений КИО₂ между группами Зд и УЗд недостоверно, также не различались между собой и группы больных. Тем не менее следует отметить, что снижение КИО₂ происходит постепенно, начиная от группы здоровых людей и достигая минимального значения в группе больных с ДН-1,2. Эти различия вполне закономерны и отражают

уровень функциональных резервов системы дыхания у обследованных людей, уменьшающийся до минимума у больных с хронической дыхательной недостаточностью. Бронхиальная проходимость, которая оценивалась по данным ОФВ₁ в % к должным значениям, существенно снижена в группе ДН-1,2 по сравнению с показателями всех остальных обследованных ($p < 0,01$), что характерно для заболеваний, диагностируемых у больных данной группы. Снижение бронхиальной проходимости имеет место и в группе больных ДН-0, но оно менее значительно и достоверно отличается только от выявленного у здоровых людей (табл. 1).

FetCO₂ ниже у больных, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). Очевидно, что фактор хронической гипоксии проявляется уже на ранних стадиях хронической легочной патологии даже на уровне ДН-0, при этом контроль вентиляции по углекислому газу начинает уступать контролю по кислороду. В результате компенсаторная гипервентиляция проявляется в снижении содержания CO₂ в альвеолярном воздухе и в падении эффективности легочной вентиляции.

В предыдущих исследованиях нами было показано, что легкая гипоксия является пограничной нагрузкой, на которую здоровые люди, в отличие от больных с кардиореспираторной патологией, практически не реагируют [15]. Поэтому, с целью более детального изучения функциональной организации СВД в переходном состоянии, была изучена реакция СВД при легкой 5-минутной гипоксии у лиц всех 4-х групп (табл. 2). При дыхании гипоксической газовой смесью, содержащей 17 об.% O₂, насыщение крови кислородом в первых 3-х группах фактически не падало ниже 94 %. В группе ДН-1,2 ее значение варьировало в пределах от 86 до 95 % и в среднем составляло 91,6 %.

У здоровых людей при легкой гипоксии параметры внешнего дыхания сохраняли те же значения, что и при нормоксии. Реакция на гипоксию в группе УЗд носила достаточно выраженный характер и отличалась от реакции в группе здоровых людей. Прежде всего обращает на себя внимание снижение эффективности легочной вентиляции почти на 10 %. Причем это происходит не за счет увеличения вентиляции, а за счет падения потребления кислорода ($p < 0,01$). Вместе с этим ВСО₂, характеризующее интенсивность энергетического обмена в тканях, фактически не меняется. Закономерно увеличивается ДК.

Реакция на гипоксию группы ДН-0 больше напоминает динамику 1-й группы и отличается от того, что наблюдается в группе УЗд. Статистически достоверное ($p < 0,05$), но физиологически малозначимое повышение ЧСС (с 73,6 до 74,9) и соответствующее снижение кислородного пульса (КП) остаются в тех же пределах, что и у здоровых. Очевидно, что легкая гипоксическая нагрузка

не влияет на функциональную организацию СВД у легочных больных без признаков дыхательной недостаточности. Вместе с этим следует отметить, что группы УЗд и ДН-0 различаются между собой при нормоксии. Следовательно, в группе УЗд наблюдаются изменения показателей СВД от значений, отражающих более высокий уровень функциональных резервов, чем в группе ДН-0. В результате при гипоксии у лиц этих переходных групп (УЗд и ДН-0) параметры легочного газообмена и, соответственно, функциональная организация СВД стали фактически идентичными — «гипоксическими».

У больных с легочной патологией, имеющих 1-2 степень дыхательной недостаточности, происходят более значимые изменения. Исходно низкие в функциональном смысле показатели СВД не остаются стабильными, как в группе ДН-0, а продолжают ухудшаться. Прежде всего, происходит достоверное снижение эффективности вентиляции — КИО₂ уменьшается ниже пределов нормативных значений и становится меньше 35,0 (табл. 2). При гипоксической нагрузке у легочных больных (ДН-1,2) потребление кислорода снижается ($p < 0,01$), а ДК возрастает ($p < 0,05$). При этом МОД, ВСО₂ и ЧСС не меняются.

Таким образом, изменения функциональной организации СВД при легкой гипоксии характеризуются тремя качественными признаками: падением насыщения крови кислородом (SaO₂), снижением эффективности легочной вентиляции (КИО₂), и массопереноса кислорода (ПО₂) при сохранении интенсивности энергетического обмена (ВСО₂). Переходное состояние, которое можно определить как область, охватывающую группу УЗд и больных без признаков дыхательной недостаточности, характеризуется определенными границами. С одной стороны, у условно здоровых лиц существует отчетливая реакция на гипоксию при исходных функциональных параметрах, соответствующих норме. С другой — довольно «вялая» реакция в группе ДН-0 при сниженных интегральных показателях, отражающих «гипоксический» характер функциональной организации СВД в условиях нормоксии, а именно падение значений КИО₂, интенсивности обмена (ПО₂/кг), КП, ОФВ₁ и уже повышенной величины ДК. Это согласуется с состоянием и динамикой SaO₂. В первых 3-х группах этот показатель при нормоксии находится на одном уровне и одинаково снижается при гипоксии. У больных ДН-1,2 исходное состояние и его динамика отражают качественно иное гипоксическое состояние.

В зоне переходных изменений от нормы к легочной патологии наблюдается качественная динамика массопереноса кислорода. У здоровых людей ПО₂ не меняется. В группе УЗд происходит его падение, причем до уровня, которому соответ-

ствует массоперенос кислорода у легочных больных без признаков дыхательной недостаточности (группа ДН-0). Однако у последних при гипоксии значение ПО₂/МТ остается на том же уровне, что и при нормоксии. В группе ДН-1,2 массоперенос кислорода при гипоксии, несмотря на исходно низкий уровень, падает. Изменения КП полностью повторяют вышеописанную динамику, что подтверждает функциональное значение области переходных состояний между группами УЗд и легочных больных без признаков ДН.

Наиболее демонстративно границы переходного состояния проявляются при сопоставлении эффективности легочной вентиляции и ДК (рис. 2). Если у здоровых людей ни один из этих параметров не меняется, то в группе УЗд гипоксия приводит их до значений, которые наблюдаются в группе легочных больных без признаков дыхательной недостаточности. В группе ДН-1,2 КИО₂ продолжает снижаться, несмотря на исходно пониженный уровень, а ДК, наоборот, повышается. Последнее указывает на существенное расхождение между массопереносом кислорода в ткани и энергетическим запросом. Очевидно, что у этих больных гипоксия проявляется уже на тканевом уровне.

Корреляционный анализ функциональных взаимосвязей полностью подтверждает различие меж-

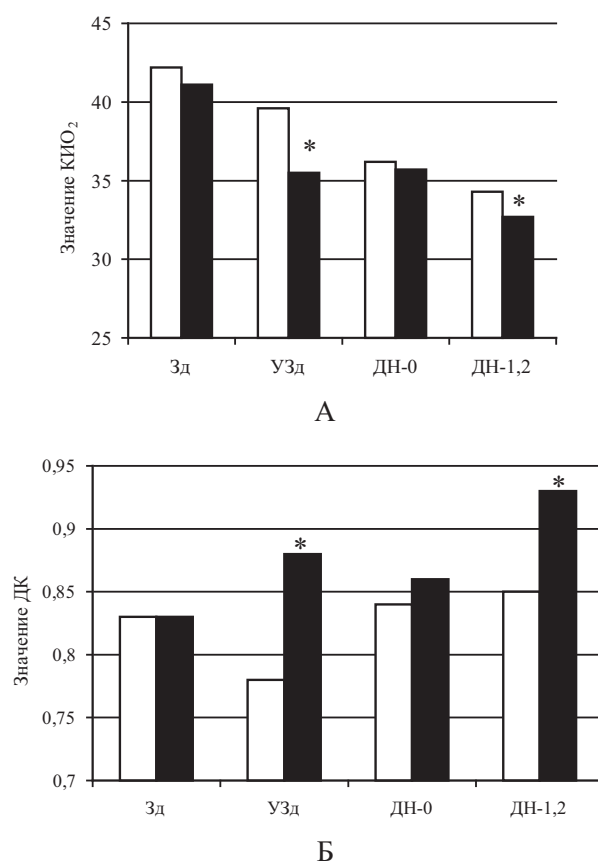


Рис. 2. А — эффективность вентиляции (КИО₂) при нормоксии (светлый столбик) и гипоксии (темный столбик); Б — дыхательный коэффициент

Таблица 3

*Критерии переходного состояния от нормы к хронической легочной патологии
в сочетании с дыхательной недостаточностью*

Функция	Показатель	Переходное состояние	Дыхательная недостаточность
Вентиляционная	МОД	Не изменяется	Не изменяется или увеличивается
Легочный газообмен	КИО ₂	Не изменяется или уменьшается не ниже значения 35,0	Уменьшается более чем на 10 % или ниже значения 35,0
Циркуляторная (или газотранспортная)	SaO ₂	Уменьшается не ниже значения 92,0 %	Падает ниже 92 %
	КП	Не изменяется или снижается не более чем на 10 %	Снижается на 10 % и более
Энергообмен	ПО ₂	Не изменяется или снижается не более чем на 10 %	Не изменяется или снижается более чем на 10 %
	BCO ₂	Не изменяется	Не изменяется или увеличивается
	ДК	Не изменяется или увеличивается на 5–10 %	Увеличивается на 5–10 и более %

Примечание: МОД – минутный объем дыхания, л/мин, КИО₂ – эффективность вентиляции (ПО₂/МОД), SaO₂ – насыщение крови кислородом, %, КП – кислородный пульс, ПО₂ – потребление кислорода, мл/мин, BCO₂ – выделение CO₂, мл/мин, ДК – дыхательный коэффициент (BCO₂/ПО₂).

ду группами. При гипоксии массоперенос кислорода так же, как и при нормоксии, тесно связан с интенсивностью энергообмена, при этом в группе ДН-0 эта связь минимальная ($r_s = 0,40$). Именно у этих пациентов параметры легочного газообмена остаются такими же пониженными, как и при нормоксии. Можно предположить, что больные группы ДН-0 уже адаптированы к легкой гипоксии из-за сниженных функциональных резервов системы транспорта кислорода. Адаптация, скорее всего, произошла на клеточном уровне. Сильная прямая связь ПО₂ и BCO₂ ($r_s = 0,89$, $p < 0,05$) в группе ДН-1,2 в сочетании с существенным падением параметров легочного газообмена указывает на то, что вышеназванная адаптация уже не «справляется» с дефицитом транспорта кислорода в ткани.

Связи ЧСС с ПО₂ и МОД хорошо известны. Они настолько стабильны, что мониторинг ЧСС позволяет оценивать суточные энергетические затраты и физическую активность как у млекопитающих, так и у человека [16]. У больных при гипоксии эти связи нарушены: если у Зд и УЗд коэффициенты корреляции равны 0,53 и 0,52 соответственно, то в группах больных такая зависимость отсутствует. Очевидно, у обследованных пациентов значительную роль играют индивидуальные особенности, обусловленные состоянием функциональных резервов СВД и кровообращения.

Таким образом, гипоксическая нагрузка вызывает качественное расслоение между группами. Так, если у больных падение массопереноса кис-

лорода (изменение ПО₂/кг) в зависимости от исходного уровня SaO₂ в группе ДН-0 проявилось как тенденция ($r_s = -0,31$, $p > 0,05$), то в группе ДН-1,2 – уже как выраженная связь ($r_s = -0,69$; $p < 0,05$). У здоровых людей реакция на легкую гипоксию фактически не зависела от исходного состояния.

Заключение

Критериями для оценки переходного состояния от нормы к легочной патологии следует считать комплекс функциональных параметров при нормоксии в сочетании с реакцией на гипоксию. Последняя должна быть «надпороговой» для здоровых лиц и может быть определена как гипоксическая проба с дыханием воздушной смесью, содержащей 16–17 об.% O₂ (табл. 3).

С точки зрения клинической физиологии переходное состояние между нормой и хронической легочной патологией можно определить как компенсированное (очевидно, на клеточном уровне) снижение функциональных резервов, которое характеризуется, с одной стороны, снижением основных параметров вентиляционной и газообменной функции легких ниже границ нормы, а с другой – устойчивостью к легким формам гипоксической гипоксии.

Хроническая легочная патология, которая сопровождается клиническими признаками дыхательной недостаточности, характеризуется не только снижением функциональных параметров в условиях нормоксии, но и их отрицательной динамикой при легкой гипоксии.

Список литературы

1. Баяевский Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья // Рос. физиол. журн. 2003. 89.(4). 473–487.
2. Баяевский Р.М. The concept of the physiological rate and criteria of health // Ros. fiziol. zhurn. 2003. 89. (4). 473–487.
3. Стручков П.В., Виноцкая Р.С. Нормобарическая гипокситерапия в лечении хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Доклады Международной академии проблем гипоксии / Ред. Р.Б. Стрелков. М., Бумажная галерея, 2005. 4. 232 с.
4. Struchkov P.V., Vinitskaya R.S. Normobaric hypoxitherapeutics in treatment of chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma. Intermittent normobaric hypoxitherapeutics. Proceedings of the International academy of the problems hypoxia / Ed. R.B. Strelkov. M., Bumazhnaya galereya, 2005. 4. 232 p.
5. Объединенное соглашение по легочной реабилитации. Американское торакальное общество и Европейское респираторное общество // Пульмонология. 2007. (1). 12–44.
6. The united agreement on pulmonary rehabilitation. The American thoracic society and European respiratory society // Pulmonologiya. 2007. (1). 12–44.
7. Crapo R.O. The role of reference values in interpreting lung function tests // Eur. Respir. J. 2004. 24. (3). 341–342.
8. Falaschetti E., Laiho J., Primatesta P. et al. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England // Eur. Respir. J. 2004. 23. (3). 456–463.
9. Вартбаронов Р.А., Ушаков И.Б., Усов В.М. и др. Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть II. Научно-практические аспекты донозологической диагностики // Гигиена и санитария. 2005. (4). 70–74.
10. Vartbaronov R.A., Ushakov I.B., Usov V.M. et al. The system concept of the individual health from the position of practical medicine. Part II. Scientific-practical aspects of prenosological diagnostics // Gigiena i sanitariya. 2005. (4). 70–74.
11. Гришин О.В., Устюжанинова Н.В. Дыхание на Севере. Новосибирск: Арт-Авеню, 2006. 353 с.
12. Grishin O.V., Ustyuzhaninova N.V. Breathing in the North. Novosibirsk: Art-Avenyu, 2006. 353 p.
13. Кузнецова В.К., Аганезова Е.С. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток-объем-время маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха // Пульмонология. 1996. (1). 42–46.
14. Kuznetsova V.K., Aganezova E.S. The Criteria of the estimation of the borders of normal values parameters, calculated from registration of the relations flow-volume-time of the manoeuvre forced life capacity of the light exhalation // Pulmonologiya. 1996. (1). 42–46.
15. Шишкин Г.С., Уманцева Н.Д., Устюжанинова Н.В. Нормативы показателей внешнего дыхания для мужчин, проживающих в Западной Сибири // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2005. (21). 7–11.
16. Shishkin G.S., Umantseva N.D., Ustyuzhaninova N.V. The indices standards of the external breathing in men living in West Siberia // Byul. fiziol. patol. dykhaniya. 2005. (21). 7–11.
17. Heymsfield S.B., Gallagher D., Kotler D.P. et al. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2002. 282. E132–E138.
18. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. М., 1989. 512 с.
19. Zil'ber A.P. Respiratory failure. M., 1989. 512 p.
20. Гришин О.В., Макуха В.К., Гришин В.Г. и др. Опыт-но-конструкторская разработка «Оксив-дельта» для функциональной диагностики газо-обменной функции легких // Мед. тех. 2007. (4). 51–53.
21. Grishin O.V., Makukha V.K., Grishin V.G. et al. The Research and development of «Oksiv-delta» for functional diagnostics of lungs gas exchange functions // Med. tech. 2007. (4). 51–53.
22. Чазов Е.И. Физиология защиты. На грани здоровья и болезни // Тер. арх. 1996. (9). 79–85.
23. Chazov E.I. The physiology of protection. On the edge of health and disease // Ter. arch. 1996. (9). 79–85.
24. Клемент Р.Ф., Зильбер Н.А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии. Метод. рекомендации. СПб, 1993.
25. Clemente R.F., Zil'ber N.A. Functional-diagnostic studies on pulmonology. Methodical recommendations. SPb., 1993.
26. Гришин О.В., Шрайнер М.К., Бейлина Н.В. и др. Значение функциональных дыхательных проб в дифференциальной диагностике дыхательной и сердечной недостаточности // Тер. арх. 1999. (4). 13–17.
27. Grishin O.V., Shrainer M.K., Beilina N.V. et al. Importance of the functional respiratory tests in differential diagnostics of respiratory and cardiac insufficiency // Ter. arch. 1999. (4). 13–17.
28. Arnold W., Ruf T., Reimoser S. et al. Nocturnal hypometabolism as overwintering strategy of red. deer // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2004. 286. 174–181.

CRITERIA FOR TRANSITION STATES BETWEEN NORM AND CHRONIC PULMONARY DISEASE

Oleg Vital'evich GRISHIN¹, Nina Vital'evna USTYUZHANINOVA¹, Svetlana Viktorovna BASALAEVA¹, Natalia Dmitrievna UMANTSEVA¹, Ludmila Mikailovna MUZYCHENKO², Viktor Grigor'evich GRISHIN³

¹*Institute of Physiology SB RAMS
630117, Novosibirsk, Timakov st., 4*

²*Institute of Molecular Biology and Biophysics SB RAMS
630117, Novosibirsk, Timakov st., 2*

³*Technological Design Institute of Scientific Instrument Engineering SB RAS
630090, Novosibirsk, Institutskaya st., 6*

Comparative study of pulmonary ventilation and gas exchange function in normoxia and 5-minute normobaric hypoxia (O_2 inspiration fraction was 17 %) was conducted. The study showed that in the group of healthy individuals ($n = 24$) the parameters of pulmonary function correspond to norm, and response to hypoxia manifested only by decreasing arterial saturation group of individuals in borderline states ($n = 14$) the pulmonary gas exchange reaction grew more pronounced and was accompanied by a decrease in the pulmonary ventilation. In the group of pulmonary patients (asthma or chronic bronchitis) without signs of chronic respiratory failure ($n = 17$) there was a decline observed in some parameters of pulmonary function. The most pronounced response to hypoxia was revealed in the group of patients with respiratory failure ($n = 54$). In this group VO_2 decrease has been found, as well as pulmonary ventilation efficiency ratio (VO_2/V_e) declined to 32,7. This is in agreement with low values of pulmonary function (VC , FEV_1 , DL_{CO}). A transitional state between norm and chronic pulmonary pathology with chronic respiratory failure can be defined as reduction of functional reserved, which is combined with the resistance to a mild hypoxia.

Key words: respiratory system, pulmonary gas exchange, hypoxia, respiratory failure.

Grishin O.V. — doctor of medical sciences, head of laboratory for respiratory physiology, e-mail: ovg@physiol.ru
Ustyuzhaninova N.V. — candidate of biological sciences, senior researcher of laboratory for respiratory physiology
Basalaeva S.V. — researcher of laboratory for respiratory physiology
Umantseva N.D. — candidate of biological sciences, researcher of laboratory for respiratory physiology
Muzychenko L.M. — candidate of medical sciences, senior researcher of laboratory of drug metabolism and pharmacokinetics
Grishin V.G. — researcher of laboratory for biomedical informatics