

О.В. Гришин, И.М. Митрофанов, Н.В. Устюжанинова, В.В. Гулытьева, Н.Д. Уманцева

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ ЗДОРОВЬЯ К ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Для изучения переходных состояний от нормы к хронической легочной патологии и разработки критериев их диагностики были проанализированы функциональные параметры внешнего дыхания и газообмена в трех выборках мужчин: здоровых – с состоянием внешнего дыхания “норма”, здоровых – с пульмонологическим риском и больных хронической патологией легких. На основе многофакторного анализа определены 10 наиболее значимых показателей внешнего дыхания, объединенных в три группы факторов: “функциональный фактор аппарата внешнего дыхания”, включающий остаточный объем легких, функциональную остаточную емкость, объем форсированного выдоха за первую секунду, мгновенную объемную скорость при легочном объеме 25% жизненной емкости легких, среднюю объемную скорость; “структурный фактор аппарата внешнего дыхания”, включающий жизненную емкость легких, общую емкость легких, форсированную жизненную емкость легких, и “фактор эффективности легочного газообмена”, который объединил коэффициент использования кислорода и частоту дыхания.

Ключевые слова: система внешнего дыхания, пограничные состояния, газообмен

Процесс перехода от здоровья к хроническому заболеванию характеризуется динамическим состоянием, отличающимся как от нормы, так и от патологии. Наличие такого переходного состояния делает возможным еще до наступления патологии применять профилактические мероприятия на обратимой стадии процесса или на донозологическом этапе. В настоящее время нет единой концепции, позволяющей дать четкое определение переходным состояниям и определить их критерии. Одни авторы называют их пограничными или переходными [2, 4, 5], другие – предпатологией [17], третьи – “латентной стадией, предболезнью, доклинической фазой и т. п. [10, 18]. Однако, несмотря на различную терминологию и разные схемы классификации состояний, каждое из них, по существу, рассматривается как результат взаимодействия организма со средой. Основная сложность состоит в том, что не разработаны методологические критерии определения этих состояний, не установлены количественные зависимости и закономерности, позволяющие дать математическое описание и прогнозирование таким состояниям организма.

В 70–80 годы получил развитие донозологический подход, когда рассматривается множество классов (уровней) здоровья и один класс – болезнь. Основоположником этого направления считается Р.М. Баевский, который в 1979 году опубликовал монографию “Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии” [3]. В основу донозологической диагностики положена теория адаптации и адаптивных возможностей организма. Согласно этой теории, здоровье рассматривается как способность организма адаптироваться к условиям внешней среды, а болезнь – как результат срыва адаптации. Переход от здоровья к болезни рассматривается как процесс постепенного снижения адаптационных возможностей организма, однако некоторые авторы полагают, что попытки объяснить и обосновать существование переходного состояния через адаптацию не вносят ничего нового.

Н.А. Агаджанян с соавт. в монографии 2000 года “Учение о здоровье и проблемы адаптации” [2] при переходе от здоровья к болезни используют классификацию состояний, включающую четыре класса: “норма”,

“донозологические состояния”, “преморбидные состояния” и “болезнь”.

Проблемы ранней диагностики, когда заболевания еще нет или оно находится в самом начале, достаточно хорошо разработаны в разных системах организма, кроме пульмонологии. Ведущие патологи и гигиенисты [11, 12, 14] сформулировали концепцию развития экологически обусловленных заболеваний легких, которые проходят три последовательных этапа. На первом этапе на действие повреждающего фактора организм отвечает адаптивной перестройкой. При действии холода или пыли организм отвечает защитной реакцией. На втором этапе начинаются изменения гомеостатических параметров и организм отвечает компенсаторными реакциями (гипервентиляцией или повышением воздушности респираторной ткани). На третьем этапе сдвиги гомеостаза нарастают и не компенсируются физиологическими механизмами. Появляются клинические признаки патологических процессов, которые постепенно нарастают.

Этапы пульмонологического риска, этапы предболезни практически не изучены; нет классификации и критериев оценки изменений этих состояний. Вместе с тем, никто не подвергает сомнению то, что состояние пульмонологического риска можно определить только с помощью исследования системы внешнего дыхания [7, 16].

Следует отметить, что в большей части отечественной литературы состояние внешнего дыхания оценивали по параметрам: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), мгновенная объемная скорость при легочном объеме 25% ЖЕЛ (МОС₂₅) и 75% ЖЕЛ (МОС₇₅), индекс Тиффно, максимальная вентиляция легких (МВЛ), которые характеризуют вентиляционную функцию легких [1]. Е.Л. Лашина [13], О.В. Гришин [8] и др. также считают, что критериями ранних нарушений респираторной системы является комплексная оценка характера изменений показателей вентиляционной функции легких в сопоставлении с анамнестическими, клиническими и рентгенографическими данными. Для системы внешне-

го дыхания вообще характерно, что снижение функциональных показателей наблюдается задолго до появления рентгенологических или клинических признаков [6, 14, 15].

Таким образом, концептуально важным является разработка методологии диагностики ранних признаков изменения здоровья, установление количественных зависимостей и закономерностей, позволяющих дать математическое описание состояния организма.

Методика. С целью выявления наиболее значимых показателей, характеризующих различие между нормой и патологией, был проведен анализ основных параметров легочной вентиляции, бронхиальной проходимости, статических объемов легких и газообмена в трех репрезентативных выборках мужчин: здоровых – с состоянием внешнего дыхания “норма” (625 чел.), здоровых – с пульмонологическим риском (737 чел.) и больных хронической патологией легких (468 чел.). Патология представлена хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) и обструктивным (ХОБ), эмфиземой легких, пылевым бронхитом, пневмосклерозом. Здоровых отбирали, используя официальный критерий ВОЗ, согласно которому здоровыми считаются те, кто не имеет хронических заболеваний, освобождения от работы по острому заболеванию, жалоб в день обследования и, при объективном осмотре в кабинете функциональной диагностики, у этих людей не обнаруживали скрытую легочную патологию. Группу “риска” сформировали путем отбора по разработанному Г.С. Шишкиным с соавт. [9] диагностическому алгоритму, основанному на монопараметрическом анализе 10 “основных” показателей внешнего дыхания, включающих данные газообмена, вентиляции и статических легочных объемов.

Учитывая связь показателей внешнего дыхания с антропометрическими параметрами человека, у всех обследованных измеряли рост и массу тела. Исследование внешнего дыхания проводили в первой половине дня через 1,5–2 часа после принятия пищи и 15–20-минутного отдыха в условиях температурного комфорта и относительного покоя. Все показатели регистрировали в положении сидя.

Для оксиспирографии использовали оксиспирограф СГ-1М в комплексе с газоанализатором из комплекта ПООЛ-1, позволяющим вместе с записью спирограммы и потребления кислорода определять функциональную остаточную емкость. По спирограммам рассчитывали показатели легочной вентиляции и газообмена: минутный объем дыхания (МОД), частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), потребление кислорода в 1 мин (PO_2), коэффициент использования кислорода (KIO_2), МВЛ, емкость вдоха (Евд) и резервный объем выдоха (РОВд). При обработке спирограмм учитывали наибольшие значения легочных объемов и емкостей. Остаточный объем легких (ООЛ) получали как разность функциональной остаточной емкости (ФОЕ) и РОВд, а жизненную емкость легких – как сумму Евд и РОВд.

Скоростные показатели потока дыхания определяли с помощью пневмотахографа ЭЛЬФ фирмы “Ласпек” (Россия) и бодиплетизмографа фирмы “Егер” (ФРГ). Измеряли ФЖЕЛ, OFV_1 , MOC_{25} и MOC_{75} , среднюю и пиковую объемную скорость (СОС и ПОС); рассчитывали индекс Тиффно ($\text{OFV}_1/\text{ФЖЕЛ}$).

Легочные объемы приводили к условиям организма, т. е. температуре тела (37°C), окружающему атмосферному давлению и полному насыщению водяными парами при этой температуре (система ВТРС). Величину PO_2 приводили к стандартным условиям исследования: температуре 0°C , давлению 760 мм рт. ст. и сухому состоянию газа (система STPD).

Кроме абсолютных значений, для сопоставления результатов измерений у разных людей все значения показателей, за исключением KIO_2 , анализировали “нормированные” показатели, т. е. выраженные в процентах от должных значений для лиц данного пола, возраста, роста и массы тела.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением компьютерной программы “Statistica for Windows” и системы управления баз данных (СУБД) FoxPro. Для описания обследованных контингентов использовали параметрические и непараметрические методы описательной статистики (в тексте приводятся: среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего). Вид распределения выборок оценивали по критериям Колмогорова–Смирнова, Лилефорса и χ^2 , а также показателям асимметрии и эксцесса.

Для сравнения указанных групп использовали χ^2 (для качественных показателей), дисперсионный анализ и критерий множественного сравнения Ньюмена–Кейлса. Оценку достоверности результатов проводили по уровням значимости: $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Стохастическую зависимость между показателями определяли с применением корреляционно-регрессионного анализа. Оценку множественной взаимосвязи показателей проводили с применением факторного анализа, методом главных компонент.

Результаты. Анализ антропометрических данных показал, что группа с легочной патологией по росту ниже остальных групп. Группы “норма” и “риск” не различаются. Несмотря на меньший рост, группа с легочной патологией имеет в среднем большую массу тела, чем остальные две группы. Этот факт хорошо согласуется с выявленным гипометаболизмом в группе с легочной патологией.

При использовании непараметрического анализа качественных и порядковых показателей (χ^2 и ранговая корреляция Спирмена) были обнаружены достоверные различия по частоте встречаемости различных состояний в зависимости от того, переболели ли обследуемые в течение месяца перед обследованием или нет. В случае, если они не болели, большинство из них попадали в группу “норма”, а если переболели – в группу пульмонологического риска, ($p = 0,02$). Можно заключить, что в течение первого месяца после перенесенных острых респираторных заболеваний имеет место так называемое “кратковременное состояние риска”.

При этом в группе “норма” большинство обследованных не имело жалоб (42%), 26% – кашель с мокротой, 11% – одышку. В группе риска другое распределение: 36% обследованных имели жалобы на кашель с мокротой, 18% – одышку и 28% – без жалоб. В группе “легочных больных” имелось 37% жалоб на кашель с мокротой, 29% – одышку, 14% – сухой кашель и только 16% – без жалоб.

Результаты анализа количественных показателей (дисперсионный анализ и метод множественных сравнений) подтвердили уже установленный в наших прежних исследованиях факт тесной связи курения и риска легочной патологии. Обследованные из группы “риска” и “легочной патологии” курят достоверно больше, чем из группы “норма”.

Учитывая огромное число работ, посвященных различию между параметрами внешнего дыхания в норме и патологии, мы посчитали возможным остановиться лишь на ряде функциональных параметров, различия которых в рамках настоящей работы, на наш взгляд, имеют принципиальное значение.

Уровень легочной вентиляции в группах “норма”, “риск” и “патология” различается достоверно и составляет 9,1; 11,2; 12,8 л/мин соответственно. При сопоставлении МОД относительно должных величин различия становятся еще более выраженными. Во всех группах уровень интенсивности энерготрат не имел достоверных различий. Соответственно эффективность легочной вентиляции (K_{IO_2}), выраженная как отношение PO_2 к МОД, в группах снижалась от уровня нормы в группе “норма” до замедления газообмена в респираторных отделах легких в группе “риск” и далее – до нарушения диффузии в респираторных отделах легких в группе “патология” (рис. 1).

Необходимо отметить, что увеличение МОД при переходе от нормы к патологии происходит как за счет увеличения ЧД, так и глубины дыхания. Дыхательный объем повторяет ту же закономерность, что и МОД. Это отражает неэффективный характер увеличения легочной вентиляции при переходных процессах. Таким образом, анализ подтверждает известное диагностическое значение параметров легочной вентиляции в переходных процессах от нормы к хронической легочной патологии. Относительно других показателей вентиляционной функции легких следует отметить, что максимальная вентиляция легких в группе “норма” и “риск” соответствовала нормативным значениям. В группе “патология” этот показатель был достоверно ниже. Такая же зависимость наблюдается по ЖЕЛ. Все эти различия хорошо известны и отражены в методических рекомендациях, классифицирующих степени отклонения от нормативных величин.

Наиболее важный результат проведенного анализа представлен на рис. 2. Уровень показателей ФОЕ и ООЛ от “нормы” к “патологии” меняется с совершенно другой закономерностью. В группе “норма” эти показатели достоверно ниже, чем в двух других. Однако в отличие от легочной вентиляции и ее эффективности эти параметры “подвержены” влиянию не только патологических изменений. С одной стороны, известно, что у больных ХОБ эти показатели увеличиваются в связи с деструктивными нарушениями легочной ткани, отражающими процессы, характерные для центриацинарной эмфиземы легких [19]. С другой стороны, у здоровых людей увеличение ООЛ и ФОЕ отражает мобилизацию резервной ткани респираторных отделов легких [9]. Тот факт, что в группе риска ФОЕ и ООЛ достоверно выше, чем в обеих других группах, говорит о том, что на переходном этапе от нормы к патологии показатели могут не только снижаться [6, 14, 15], но и увеличиваться, в дальнейшем либо нормализуясь, либо (в случае истощения

резервов) переходя в патологию. У части больных с выраженными обструктивными нарушениями аппарата внешнего дыхания вместе с деструктивными процессами утрачивает тканевой резерв. Подтверждением вышесказанному можно считать достоверное 2-кратное превышение дисперсии в группе “патология” по сравнению с другими группами. Очевидно, что в этой группе часть больных (без признаков обструктивных изменений) сохраняют способность к включению резервов.

С целью формирования некоторой жесткой структу-

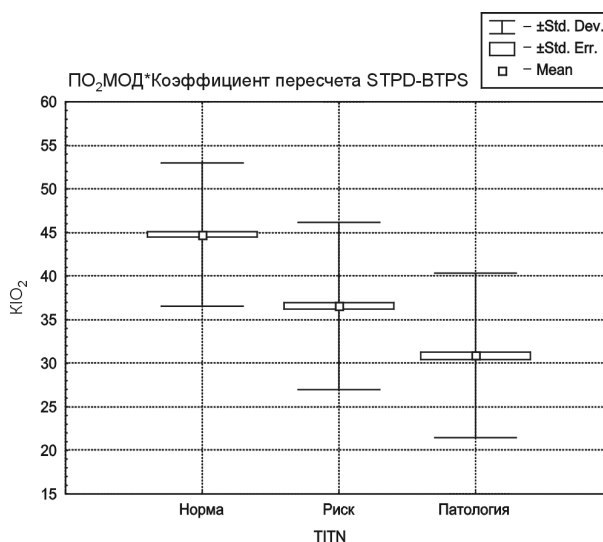


Рис. 1. Эффективность вентиляции легких (K_{IO_2}) в группах “норма”, “риск”, “патология”

ры взаимосвязей данных антропометрии, функциональных показателей, а также их отношения к должным величинам был проведен факторный анализ методом главных компонент. В результате было выявлено наличие трех факторов, которые включили в себя в общей сложности 10 показателей из 45 проанализированных. Это указывает на наличие трех главных морфофункциональных компонент в развитии риска и хронической патологии органов дыхания.

Первый фактор включил в себя следующие показатели: ООЛ, ФОЕ, ОФВ₁, МОС₂₅, СОС. Функциональный смысл перечисленных показателей отражает характер функционирования аппарата внешнего дыхания и может быть обозначен как “функциональный фактор аппарата внешнего дыхания”.

Второй определяется изменением ЖЕЛ, общей емкости легких (ОЕЛ) и ФЖЕЛ. Этот фактор отражает морфологическое состояние аппарата внешнего дыхания и может быть обозначен как “структурный фактор аппарата внешнего дыхания”.

Третий фактор объединил K_{IO_2} и ЧД. Очевидно, что этот фактор отражает характер газообмена в респираторных отделах легких – “фактор эффективности легочного газообмена”.

Вывод. Полученные результаты позволяют подойти к выявлению значимых критериев перехода от нормы к патологии и формированию модели этого процесса на индивидуальном уровне конкретного обследуемого или конкретного пациента. В целом результаты

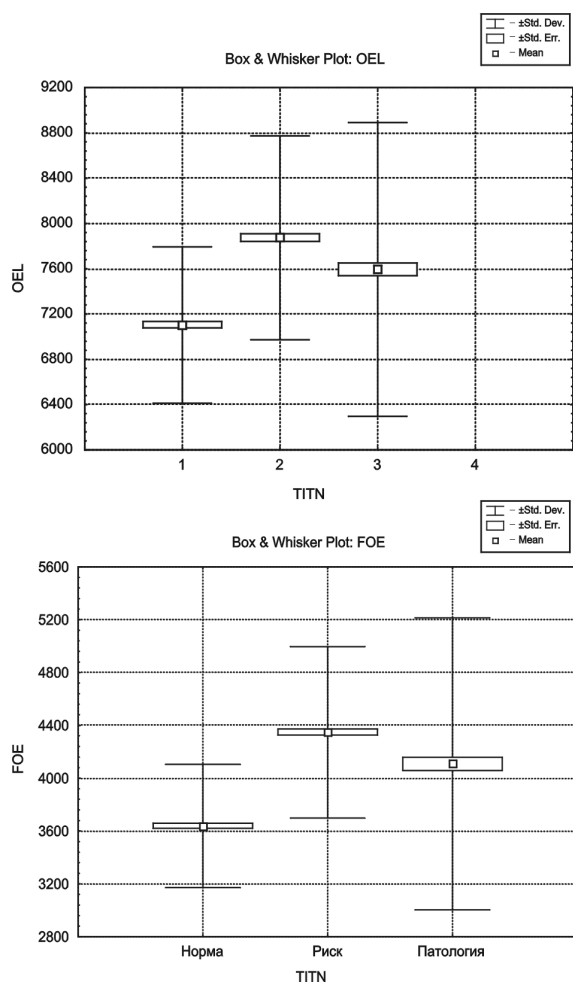


Рис. 2. Общая емкость легких (OEL), функциональная остаточная емкость (FOE) в группах “норма”, “риск”, “патология”

факторного анализа показывают, что установленные групповые взаимоотношения дают основание для дальнейшей разработки индивидуальных моделей риска, переходных состояний и развития хронической патологии легких.

Очевидно, отправным пунктом для изучения переходных процессов должно служить не понятие “здоровье”, имеющее в своей основе преимущественно социальный аспект, а понятие “норма”. Последнее связано с непосредственным выполнением определенной функции и может быть описано объективными параметрами дыхания. Однако до сих пор нерешенной остается проблема определения границ: норма – группа риска – предболезнь – болезнь, так же, как и в случае близкой с ней классификации переходных состояний: исходное состояние (норма) – адаптация – дезадаптация – хроническая патология. В то же время давно существующая база должных величин и “степени отклонения” от нормы отдельных показателей до сих пор не нашла практического применения на индивидуальном уровне.

Анализ диагностической значимости каждого показателя (монопараметрический анализ) в группах здоровых и больных показал, что разработанный алгоритм позволяет проводить только групповую оценку. При применении монопараметрических критериев, объединен-

ных для индивидуальной оценки, их информативность составляет около 70%. Очевидно, что для перехода к более точной индивидуальной характеристике переходных состояний от “нормы” к “риску” и “патологии” необходим многопараметрический подход.

Полученные результаты при сравнении трех групп позволяют сделать вывод о том, что переходное состояние является не “простым переходом” от уменьшения параметра к еще большему уменьшению, а принципиально особым типом взаимодействия процессов, отражающихся в некоторой особенной картине функциональных параметров, одни из которых могут иметь линейную динамику, а другие, наоборот, – “парадоксально” нелинейную. Сам же переходный процесс при попытке его анализа по изолированным функциональным параметрам (монопараметрический анализ) характеризуется значительными индивидуальными колебаниями. Вычисленные нами три группы функциональных параметров – “структурный” фактор, “функциональный” фактор и фактор “эффективности легочного газообмена” – позволяют разработать новый подход в индивидуальной характеристике переходных состояний на основе построения индивидуального диагностического образа по отклонению от нормативных значений должных величин тех параметров, что были определены в процессе факторного анализа.

THE TRANSITION OF RESPIRATORY SYSTEM FROM HEALTH TO CHRONIC DISEASE

O.V. Grishin, I.M. Mitrofanov, N.V. Ustyuzhaninova, V.V. Gulyaeva, N.D. Umantseva

Objective of the study was to investigate the transitory states from the norm to chronic pulmonary diseases and to assess the criteria of their diagnostics. Functional parameters of respiratory system and gas exchange in three groups of men (healthy with a state of respiratory system “norm”, healthy with pulmonary risk and patients with chronic pulmonary diseases) were analyzed. 10 main parameters of respiratory system integrated in three groups of the factors were determined by multivariate analysis: “the functional factor of respiratory system”, including RV, FRC, FEV₁, MEF₂₅, MMF; “the structural factor of respiratory system”, including VC, TLC and FVC and “the factor of pulmonary gas exchange efficiency”, including coefficient of oxygen utilization and HD.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрашитова Г.А. Клинико-рентгенологическая характеристика и диспансеризация горнорабочих с подозрением на силикоз / Г.А. Абдрашитова, Р.С. Бегимбетова // Медицина труда и промышленная экология. 1995. № 5. С. 6–8.
2. Агаджанян Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М. Ставрополь, 2000. 203 с.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский. М., 1979. 298 с.
4. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации / Р.М. Баевский // Вестник АМН СССР. 1989. № 8. С. 73–78.
5. Баевский Р.М. Оценка адаптивных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М., 1997. 248 с.
6. Величковский Б.Т. Проблема профессиональных и экологически обусловленных заболеваний органов дыха-

- ния / Б.Т. Величковский // Гиг. и санит. 1992. № 4. С.46–49.
7. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких / М.А. Гриппи. М., 1997. 344 с.
8. *Гришин О.В.* Легочная вентиляция и газообмен при дыхании воздухом разных температур / О.В. Гришин, Т.Г. Симонова // Физиол. человека. 1998. Т. 24. № 5. С. 44–47.
9. Защитная реакция системы внешнего дыхания на длительное действие экологических факторов / Г.С. Шишкин, В.К. Преображенская, Г.П. Красулина и др. // Вестник РАМН. 1998. № 9. С. 45–48.
10. *Казначеев В.П.* Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. Л., 1980. 207 с.
11. *Канаев Н.Н.* Особенности реакции дыхания на физическую нагрузку. Руководство по клинической физиологии дыхания / Н.Н. Канаев. Л., 1980. 261 с.
12. *Крофтон Д.Ж.* Заболевания органов дыхания / Д.Ж. Крофтон, А.М. Дуглас. М., 1974. 326 с.
13. *Лашина Е.Л.* Материалы по анализу клинико-функционального обследования респираторной системы у рабочих на пылевом производстве / Е.Л. Лашина // Медицина труда и промышленная экология. 1998. № 5. С. 19–22.
14. *Монаенкова А.М.* Основные достижения в диагностике, вопросах патогенеза и клиники заболеваний органов дыхания пылевой этиологии / А.М. Монаенкова, В.Б. Панкова // Медицина труда и промышленная экология. 1991. № 4. С. 1–4.
15. *Ожиганова В.Н.* Ранняя диагностика. Лечение и реабилитация больных профессиональными респираторными заболеваниями / В.Н. Ожиганова, В.Б. Панкова // Медицина труда и промышленная экология. 1993. № 2. С. 23–29.
16. *Палеев Н.Р.* Хронические неспецифические заболевания легких / Н.Р. Палеев, Л.И. Царькова, А.И. Борохов. М., 1985. 420 с.
17. *Сидоренко Г.И.* Методология изучения состояния здоровья населения / Г.И. Сидоренко, Е.Н. Кутепов // Гиг. и санит. 1998. № 4. С. 35–39.
18. *Стрелис А.К.* Выявление преморбидных состояний и заболеваний органов дыхания при осмотрах и диспансеризации здорового населения. Вопросы распространенности диагностики и лечения неспецифических заболеваний легких в Дальневосточном регионе / А.К. Стрелис, В.Р. Лимберг. Благовещенск, 1985. С. 46–49.
19. *Чучалин А.Г.* Хронический обструктивный бронхит / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. 1997. № 3. С. 5–9.