

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский
Государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Каменева Марина Юрьевна

НАРУШЕНИЯ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА У
БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

14.01.25 — пульмонология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук
профессор Василий Иванович Трофимов

Санкт-Петербург 2015

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	14
1.1 Интерстициальные заболевания легких у взрослых.....	14
1.2 Механика дыхания и легочный газообмен у больных интерстициальными заболеваниями легких (идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз органов дыхания, легочный ганглиоцитарный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз).....	22
1.3 Методологические аспекты применения современных функциональных исследований механики дыхания и легочного газообмена.....	31
Глава 2. Методы исследования и характеристика пациентов.....	45
2.1 Методы исследования механики дыхания и легочного газообмена.....	45
2.2 Референсные величины и границы нормальных значений показателей механики дыхания и легочного газообмена.....	47
2.3 Методы статистической обработки.....	57
2.4 Общая характеристика пациентов.....	58
Глава 3. Диагностика нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	69
3.1 Синдромы нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	69
3.1.1 Диагностические критерии рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	69
3.1.2 Диагностические критерии обструктивного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	81

3.1.3	Диагностические критерии смешанного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	85
3.1.4	Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	91
3.2	Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	96
3.2.1	Диагностические критерии синдромов нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	96
3.2.2	Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	115
3.3	Диагностические возможности комплексного функционального исследования внешнего дыхания в определении синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких.....	116
Глава 4.	Нарушения механики дыхания и легочного газообмена при некоторых нозологических формах интерстициальных заболеваний легких.....	132
4.1	Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.....	132
4.2	Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных легочным ламеллярно-клеточным гистиоцитозом.....	159
4.3	Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных лимфангиолейомиоматозом.....	198
4.4	Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных саркоидозом органов дыхания.....	229
	Заключение.....	269
	Выводы.....	285

Практические рекомендации.....	287
Список сокращений и условных обозначений	289
Список литературы.....	292

Введение

Актуальность темы исследования

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) в настоящее время составляют до 20 % всех болезней органов дыхания, что меняет традиционное представление о них, как о редкой патологии [28]. Большое число врачебных ошибок при диагностике ИЗЛ, достигающее 80 %, свидетельствует о недостаточности знаний об этой патологии и актуальности ее дальнейшего изучения [11, 26, 277]. Проблема несвоевременного выявления ИЗЛ имеет важное медико-социальное значение, поскольку с ней связаны высокие уровни инвалидизации и смертности больных [78, 163, 221, 242].

В последние годы наблюдается изменение подходов к диагностике ИЗЛ, проявляющееся снижением роли морфологических исследований, связанных с небезопасными для больных хирургическими вмешательствами, и формированием концепции комплексного взаимодействия специалистов различного профиля при решении диагностических задач [145]. В рамках нового мультидисциплинарного подхода большое значение в выявлении ранних признаков, контроле качества лечения и определении прогноза ИЗЛ приобретают функциональные методы исследования внешнего дыхания, что делает совершенствование знаний о возможностях их применения в практическом здравоохранении важной и актуальной задачей современной пульмонологии.

Степень разработанности

Локализация патологического процесса в респираторной зоне легких функционально проявляется у больных ИЗЛ снижением диффузионной способности легких (ДСЛ) и формированием рестриктивного типа вентиляционных нарушений, что требует применения комплекса функциональных методов для их диагностики. Однако, целый ряд нерешенных проблем методологического характера затрудняет использование комплексного

функционального исследования внешнего дыхания (КФИВД) как в широкой врачебной практике, так и в научных целях. Существующая неопределенность в выборе методов и способов идентификации функциональных нарушений системы внешнего дыхания делает мало сопоставимыми данные, полученные при обследовании больных ИЗЛ в разных исследовательских центрах.

Большинством специалистов при интерпретации результатов КФИВД используется алгоритм, рекомендованный в 2005 году экспертной комиссией Европейского респираторного (ЕРО) и Американского торакального (АТО) обществ [263]. Опыт применения показал недостаточность решающих правил обсуждаемого алгоритма, что проявилось в невозможности идентификации некоторых вариантов патологических изменений показателей механики дыхания, отнесенных исследователями к неспецифическому паттерну вентиляционных нарушений [135, 184]. В работе Güder G. et al. (2012) [190] высказано предположение, что возможным путем улучшения существующих диагностических правил может быть анализ величины остаточного объема легких (ООЛ) в структуре общей емкости (ОЕЛ), повышение которого при обструкции дыхательных путей у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) хорошо известно [126, 281]. Однако, информативность предлагаемого подхода при определении вентиляционных нарушений у больных ИЗЛ практически не изучена и требует уточнения.

Не является бесспорным преимущество предлагаемого при реализации алгоритма ЕРО и АТО способа определения патологических значений функциональных показателей с использованием индивидуальных значений верхней и нижней границ нормы. Его большая результативность в сравнении с методом оценки границ нормы по фиксированным значениям, определяемым в процентах от должных величин, показана только при диагностике обструктивного синдрома у больных ХОБЛ и БА, в то время, как данные о преимуществах новой методологии в оценке вентиляционных нарушений у больных ИЗЛ в доступной научной литературе не представлены.

Использование только величины ДСЛ при интерпретации результатов КФИВД некоторыми исследователям считается недостаточным и предметом широкой научной дискуссии является возможность применения дополнительных параметров, определяемых при стандартном исследовании для характеристики диффузионных нарушений, детализации причин их появления [149, 203, 215].

Высокая стоимость КФИВД, обусловленная необходимостью приобретения затратного в эксплуатации оборудования, делает актуальной задачей снижение издержек при его проведении. Одной из возможностей оптимизации расходов на проведение КФИВД является повышение информативности спирометрии в диагностике рестриктивного типа вентиляционных нарушений и определении потребности в расширенном функциональном обследовании больных [233, 300]. Поиску таких возможностей посвящены единичные исследования, результаты которых не позволяют считать эту проблему решенной.

Таким образом, существующие подходы к применению методов функциональной диагностики нарушений легочной вентиляции и газообмена у больных ИЗЛ требуют уточнения. Унификация методики проведения и оценки результатов КФИВД необходима для повышения его информативности в оценке функционального статуса больных ИЗЛ.

Цель исследования

Совершенствование диагностики нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких в условиях практического здравоохранения.

Задачи исследования

1. Изучить с использованием современных функциональных методов (спирометрия, бодиплетизмография, определение диффузионной способности легких, растяжимости легких и газового состава крови)

варианты изменений показателей механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ.

2. Оценить информативность существующих и разработать новые диагностические и дифференциально-диагностические критерии синдромов нарушений механики дыхания при ИЗЛ.
3. Определить синдромы нарушений легочного газообмена при ИЗЛ и разработать их диагностические и дифференциально-диагностические критерии.
4. Разработать алгоритмы диагностики синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ.
5. Определить с применением новых критериев особенности нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА), саркоидозом органов дыхания (СОД), легочным лангергансочлеточным гистиоцитозом (ЛЛГ) и лимфангиолейомиоматозом (ЛАМ).
6. Изучить информативность современных методов функционального исследования внешнего дыхания (спирометрия, бодиплетизмография и определение диффузионной способности легких) и обосновать необходимость их комплексного применения для диагностики нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ в практическом здравоохранении.
7. Создать автоматизированную систему распознавания синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена и заключения результатов комплексного функционального исследования внешнего дыхания при ИЗЛ.

Научная новизна исследования

Впервые разработан алгоритм диагностики синдромов нарушений механики дыхания с использованием в качестве базовых диагностических показателей ООЛ и его доли в структуре ОЕЛ — отношения ООЛ / ОЕЛ.

Впервые определены синдромы нарушений легочного газообмена у больных ИЗЛ и показана их взаимосвязь с характером морфологических изменений в легких.

Впервые изучена взаимосвязь между статусом курения и синдромами нарушений легочной механики и газообмена у больных ИФА, СОД, ЛЛГ и ЛАМ.

Впервые изучены и описаны изменения синдромов нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА, СОД, ЛЛГ и ЛАМ в процессе динамического наблюдения.

Впервые с позиций патофизиологии обоснована необходимость комплексного применения спирометрии, бодиплетизмографии и определения ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода для диагностики нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ.

Впервые созданы компьютерные программы, позволяющие автоматизировать хранение [Св. № 2014620056 РФ от 09.01.2014 г.] и интерпретацию результатов КФИВД [Св. № 2013616758 РФ от 18.07.2013 г., Св. № 2015616141 РФ от 01.06.2015 г.].

Впервые разработан способ диагностики рестриктивного типа вентиляционных нарушений при нормальной величине жизненной емкости легких по результатам спирометрии [Патент № 2551954 РФ от 28.04.2015 г.].

Теоретическая и практическая значимость

Выявлены особенности нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА, СОД, ЛЛГ и ЛАМ, знание которых необходимо для совершенствования диагностики и лечения этих заболеваний.

Разработаны и внедрены алгоритмы дифференциальной диагностики синдромов нарушений легочной механики и газообмена у больных ИЗЛ.

Определен оптимальный для обследования больных ИЗЛ комплекс методов функциональной оценки системы внешнего дыхания и создан пакет программ сбора, хранения и интерпретации их результатов, что позволяет унифицировать

применение КФИВД в практическом здравоохранении.

Разработан способ диагностики рестриктивного типа вентиляционных нарушений, повышающий информативность спирометрии в диагностике нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ, который может быть реализован при использовании стандартного оборудования в любом медицинском учреждении без дополнительных затрат.

Методология и методы исследования

В исследовании применяли универсальные (анализ, синтез, абстрагирование, индукция, дедукция) и эмпирические (эмпирическое знание, наблюдение, описание, измерение) методы научного познания.

Функциональное состояние системы внешнего дыхания определяли с использованием известных методов: спирометрии, бодиплетизмографии, определения ДСЛ при одиночном вдохе по оксиду углерода, легочной растяжимости с использованием пищеводного зонда и газового состава крови. При изучении нарушений механики дыхания и легочного газообмена анализировались данные общеклинических, рентгенологических и морфологических исследований.

Анализ полученных данных проводился с использованием специально разработанных программ для ЭВМ.

Основные положения, выносимые на защиту

Обструктивный и рестриктивный синдромы нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ могут проявляться изменением ООЛ и отношения ООЛ / ОЕЛ в силу чего для их диагностики требуется определение компонентов и структуры ОЕЛ.

Патологическое увеличение невентилируемого объема легких у больных ИЗЛ может снижать величину ОЕЛ, рассчитываемую по разведению гелия, что

делает бодиплетизмографию более информативной при определении ОЕЛ по сравнению с методом одиночного вдоха.

Функциональные изменения внешнего дыхания у больных ИЗЛ характеризуются наличием и выраженностью синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена, для определения которых необходимо комплексное использование спирометрии, бодиплетизмографии и метода определения ДСЛ при одиночном вдохе по оксиду углерода.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Результаты исследования были доложены и обсуждены на VIII, IX, XIII Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 1998; Москва, 1999; Москва, 2003), XI Булатовских чтениях «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии — врачу общей практики» (Санкт-Петербург, 2006), на VI и VII конференциях «Функциональная диагностика» (Москва: 2014, 2015), I Евразийской конференции по редким заболеваниям и редким лекарствам (Москва, 2012), XVIII межгородской конференции молодых ученых «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2012), VIII, IX, XI, XII, XIV, XVI, XVII, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV Конгрессах Европейского респираторного общества (Женева, 1998; Мадрид, 1999; Берлин, 2001; Стокгольм, 2002; Глазго, 2004; Мюнхен, 2006; Стокгольм, 2007; Амстердам, 2011; Вена, 2012; Барселона, 2013; Мюнхен, 2014; Амстердам, 2015). V, VI, VIII, X, XIV, XVI, XVII Конгрессах Турецкого торакального общества (Анталья: 2002, 2003, 2005, 2007, 2011, 2013, 2014).

Апробация диссертации проведена 18 ноября 2015 года на заседании Проблемной комиссии № 07 ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Функциональные исследования внешнего дыхания, выполненные в рамках настоящего исследования, проводились лично диссертантом или при его непосредственном участии. Диссертантом лично разработаны протоколы проведения КФИВД и заключения его результатов. Автором определены

диагностические критерии синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена.

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны диссертантом совместно с научным консультантом на основании многолетних (1998 – 2014 гг.) исследований. Сбор и систематизация первичных данных, анализ результатов исследования проведены лично автором. В совместных исследованиях по теме диссертации автору принадлежат формирование общей цели и задач, анализ полученных результатов и подготовка материалов к публикациям.

Анализ результатов исследований проведен совместно с пульмонологами, рентгенологами, патоморфологами, обсужден на разборах кафедр пульмонологии и госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Результаты исследования внедрены в практическую работу клиник госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Министерства здравоохранения РФ (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 338-71-32, www.lspbgmu.ru) и консультативно-диагностического центра на базе поликлиники № 31 Петроградского района Санкт-Петербурга (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 499-71-60, <http://poliklinika-31-spbgmuim.spb24.net>).

Полученные данные используются в учебном процессе кафедр госпитальной терапии и общей врачебной практики ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

По теме диссертации опубликовано 75 печатных работ, в числе которых 14 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, свидетельство о государственной регистрации базы данных, патент на изобретение, 7 глав в монографиях и 3 пособия для врачей.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 333 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 129 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 101 отечественный и 245 зарубежных источников.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Интерстициальные заболевания легких у взрослых

ИЗЛ — это гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, для которых характерно наличие двусторонней легочной диссеминации, паренхиматозного неинфекционного воспаления (альвеолита) и фиброза [23]. Патологическое скопление воспалительных и иммунных эффекторных клеток, характерное для ИЗЛ, способствует появлению патологического экстрацеллюлярного матрикса в дистальных отделах дыхательных путей, стенках альвеол и интерстиции [31]. В настоящее время к ИЗЛ относятся более 200 нозологических форм, составляющих до 20 % всех заболеваний легких [28, 39, 70, 242].

Согласно классификации М.М. Ильковича 2005 года [30], которая основывается на морфологических особенностях заболеваний, выделяют следующие группы ИЗЛ:

1) Фиброзирующие альвеолиты: идиопатический, экзогенные аллергические, токсические и фиброзирующие альвеолиты, как синдром других заболеваний.

2) Гранулематозы легких: саркоидоз органов дыхания, гистиоцитоз Х легких, диссеминированный туберкулез легких, пневмокониозы, пневмомикозы.

3) Васкулиты при коллагеновых заболеваниях: узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера и другие некротизирующие ангииты, идиопатический гемосидероз легких, синдром Гудпасчера.

4) Болезни накопления: альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, первичный амилоидоз легких, остеопластическая пневмопатия.

5) Легочные диссеминации опухолевой природы: бронхиолоальвеолярный рак, карциноматоз легких первичный и метастатический, поражение легких при лимфогранулематозе, лейкозе, лимфангиолейомиоматоз легких.

Эпидемиологические сведения об этих болезнях немногочисленны, что послужило поводом к началу создания международных реестров ИЗЛ [112, 176, 239]. Согласно последним данным Турецкого торакального общества, опубликованным в 2014 году [250], заболеваемость ИЗЛ составила 25,8 на 100 000 населения. Было выявлено 2 245 случаев ИЗЛ, среди которых у 37 % больных был диагностирован СОД и у 19,9 % — ИФА.

Заболеваемость ИЗЛ в Дании по данным Университетской больницы г. Орхус, собранным в период с 2003 по 2009 год, составила 4,1 на 100 000 жителей [206]. В этом центре самым частым диагнозом был ИФА (28 %), реже диагностировались болезни соединительной ткани (14 %), экзогенный аллергический альвеолит (7 %) и неспецифическая интерстициальная пневмония (7 %). Согласно данным эпидемиологического исследования, опубликованным Karakatsani A. et al. в 2009 году [216], заболеваемость ИЗЛ в Греции составила 4,63, а распространенность 17,3 на 100 000 населения. Чаще всего диагностировались СОД (34,1 %) и ИФА (19,5 %). В Российской Федерации среди госпитализируемых в специализированные стационары также преобладают больные СОД и фиброзирующими альвеолитами [66, 69, 70].

Саркоидоз считается системным воспалительным заболеванием неизвестной природы и характеризуется образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) [97]. Легкие поражаются чаще всего и такую форму болезни принято называть СОД. В 80 % случаев заболевают лица молодого и среднего возраста [23]. Переход саркоидоза в хроническую форму с дальнейшим прогрессированием заболевания наблюдается в 10 – 30 % случаев [204]. От осложнений умирают от 1 до 9 % больных сакроидозом [177, 195].

Распространенность саркоидоза варьирует в пределах от 0,2 до 64 случаев на 100 000 населения [23]. Заболеваемость саркоидозом имеет существенные географические и расовые различия. Самые высокие показатели зафиксированы в

странах северной Европы (от 5 до 40 случаев на 100 000 населения), а уровень заболеваемости чернокожих американцев более, чем в три раза превышает аналогичный среди белого населения страны — 35,5 случая на 100 000 по сравнению с 10,9 на 100 000 [207].

В Российской Федерации заболеваемость саркоидозом составляет от 2 до 7 человек, а распространенность — от 22 до 47 человек на 100 000 взрослого населения [97]. Показатели смертности сравнительно невелики — 0,3 % среди всех наблюдавшихся или 7,4 % среди больных с хроническим течением саркоидоза. Отмечен рост заболеваемости саркоидозом: в работе Петрова Д.Н. и соавт. (2010) [65] приводятся данные о практически пятикратном ее увеличении в г. Омске с 4,08 в 2003 году до 18,9 на 100 000 населения в 2010 году.

ИФА (син. идиопатический фиброз легких, криптогенный фиброзирующий альвеолит) — это заболевание неясной природы, которое характеризуется прогрессирующей дыхательной недостаточностью, возникающей вследствие небактериального воспаления [23]. Несовершенство знаний о природе этого заболевания отражается в многообразии терминов, используемых для его обозначения. В последние годы все чаще в качестве синонима ИФА употребляется термин идиопатический фиброз легких, однако не всеми учеными признается рациональность такой замены [27, 28, 60]. ИФА считается самой распространенной формой среди всех идиопатических интерстициальных пневмоний и определяется большинством исследователей, как морфологический паттерн обычной интерстициальной пневмонии, возникающей в результате пролиферации фибробластов неуставленной природы [111, 145, 255, 323].

На долю ИФА приходится от 20 до 30 % всех ИЗЛ, чаще всего болеют лица средней и старшей возрастных групп [4, 216, 275, 287]. Данные о преимущественном распространении заболевания у мужчин, приводимые зарубежными авторами [228, 252, 254], не подтверждаются отечественными исследователями, чаще диагностирующими ИФА у женщин [21, 59, 75].

Заболеваемость в европейских странах, согласно опубликованному Nalysnyk L. et al. (2012) [252] обзору работ по эпидемиологии ИФА, находится в

диапазоне 0,22 – 7,4 случаев, а в США — 6,8 – 8,8 или 13,3 – 17,4 случаев на 100 000 населения в зависимости от применяемых критериев диагностики. Распространенность ИФА в США при использовании строгих диагностических критериев составляет от 14,0 до 27,9 случаев, а при расширенных — от 42,7 до 63,0 случаев на 100 000 населения. Для европейских стран распространенность определяется в диапазоне от 1,25 до 23,4 случаев на 100 000 населения. Авторы отмечают большую заболеваемость и распространенность у мужчин и рост показателей с возрастом как у мужчин, так и у женщин.

В Великобритании Gribbin J. et al. (2006) [185] наблюдали рост заболеваемости ИФА от 2,7 до 6,8 в период с 1999 по 2003 годы при среднем значении показателя 4,6 на 100 000 населения.

В работе Olson A.L. et al. (2007) [259] показано, что за период с 1992 по 2005 год в США умерло 175 088 больных ИФА, что составило 0,6 % от всех случаев смерти в стране. Полученные данные свидетельствуют о росте смертности среди больных ИФА, которая у мужчин увеличилась на 28,4 % и составила 61,9 случаев на 1 000 000, а у женщин — на 41,3 % и до 55,1 случаев на 1 000 000 соответственно. Медиана выживаемости при ИФА составляет порядка 3,5 лет [167, 253]. Согласно данным Mura M. et al. (2012) [249] средняя выживаемость среди больных ИФА с момента постановки диагноза составила 30 месяцев, а 3-х летняя смертность — 46 %. Среди 364 больных ИФА, которых наблюдали Brown A.W. et al. (2012) [124], 54 % пациентов умерли до истечения 5-летнего срока наблюдения, более 5 лет прожили лишь 87 человек (24 %) и еще 74-м была выполнена трансплантация легких. В исследовании King T.E. et al. (2014) [218], наблюдавших 622 больных ИФА, смертность от всех причин составила 6,6 % в течение 1 год и 13,7 % за 2 года.

К редким ИЗЛ относится гистиоцитоз X легких — заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов (клеток X) и образованием в легких, а также в других органах и тканях гистиоцитарных гранулем (инфильтратов) [23]. В связи с тем, что в последние годы достигнуты

определенные успехи в изучении атипичных клеток, ранее называемых клетками Х, было показано отличие этих клеток Лангерганса от нормальных кожных дендроцитов, гистиоцитоз Х легких стали называть легочным лангергансоклеточным или гистиоцитозом легких из клеток Лангерганса [82, 118, 344]. Принято считать, что заболевают в основном курильщики молодого возраста и поэтому ЛЛГ относят к болезням легких, ассоциированным с курением [332]. Однако, связь этого заболевания с курением не столь очевидна. Так, согласно данным Степаняна И.Э. (2014) [82], большинство наблюдавшихся с ЛЛГ мужчин никогда не курило. Не всеми исследователями подтверждаются данные о благоприятном влиянии отказа от курения на течение заболевания. При сравнении результатов наблюдения (средняя медиана 38,2 месяца) 50 курящих и 26 ранее куривших больных ЛЛГ, опубликованным Schönfeld N. et al. в 2012 году [294], не было получено статистически значимых отличий в прогрессировании заболевания. Меняется представление о том, что ЛЛГ преимущественно встречается у мужчин [116, 239]. По данным регистра Великобритании, опубликованным Mason R.H. et al. в 2014 году [239], большинство (53,7 %) среди 67 больных ЛЛГ составили женщины.

На долю ЛЛГ приходится около 3 – 5 % всех ИЗЛ, а его распространенность составляет 0,27 на 100 000 населения [17, 82, 109, 130].

Больные ЛЛГ составили 5,5 % от всех больных ИЗЛ, обращавшихся в Научно-клинический центр интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова [23]. Аналогичные данные приводятся в исследовании Кизименко Н.Н. и соавт. (2013) [39]: ИЗЛ были выявлены у 401 больного, из которых диагноз ЛЛГ был подтвержден в 5,6 % случаев (12 больных). Меньшее число случаев ЛЛГ наблюдали Леншин А.В. и соавт. (2009) [49] — 17 (2,4 %) среди 720 диагностированных ИЗЛ.

В работе Arico M. et al. (2003) [114] отражены результаты наблюдения 274 больных ЛЛГ, включенных в международный регистр исследователями из 13 стран. При медиане наблюдения 28 месяцев от момента постановки диагноза умерло 15 больных (6,4 %), что соответствовало 1,5 случаям на 100 человек в год.

Возможность 5-летней выживаемости после постановки диагноза была определена для 236 пациентов и составила 87,8 % для больных с изолированным поражением легких и 91,7 % — при мультисистемном поражении.

Другим редким ИЗЛ считается ЛАМ — заболевание женщин, характеризующееся разрастанием в легких атипичных гладкомышечных клеток с формированием множественных кист [212]. Выделяют спорадическую форму ЛАМ и ассоциированную с туберозным склерозом, которая встречается в 5–10 раз чаще [241]. Болеют практически одни женщины преимущественно детородного возраста. Случаи заболевания у мужчин редки, в большей части, встречаются при ЛАМ, ассоциированном с туберозным склерозом и лишь один описан при спорадической форме [106, 292].

В 2011 году Harknett E.C. et al. [197] были опубликованы статистические данные по Великобритании, США, Канаде, Новой Зеландии, Германии, Австралии и Швейцарии и показано, что распространенность ЛАМ существенно различалась между странами в пределах диапазона от 3,35 до 7,76 случаев на 1 000 000 женщин при заболеваемости 0,23 – 0,31 на 1 000 000 женщин в год. Результаты более ранних исследований свидетельствовали о меньшей распространенности ЛАМ, которая в Великобритании за период с 1991 по 1995 годы составила 1 случай на 1 100 000 населения или на 373 000 женщин в возрасте от 16 до 65 лет [210]. Во Франции с 1991 по 1996 годы распространенность ЛАМ была оценена как 2,6 случаев, а заболеваемость — 0,23 пациентов на 1 000 000 женщин в возрасте от 20 до 69 лет [327]. В регистр больных ЛАМ Испании внесено 72 случая заболевания, большую часть которых составила спорадическая форма заболевания — 63 больных (88 %) [112, 176].

Успехи в изучении ЛАМ, достигнутые за последние 20 лет, позволили изменить представление о фатальности этого заболевания. В работе Schiavina M. et al. (2007) [291], наблюдавших 36 больных ЛАМ на протяжении 20 лет, было показано, что в первые 5 лет заболевания умерло только 3 % больных, а к концу исследования — 23 %. Согласно данным Steagall W.K. et al. (2007) [310] 15-летняя выживаемость среди 204 больных ЛАМ составила 92 % в случаях отсутствия

пневмоторакса и 91,3 % при его наличии. По результатам наблюдения 410 случаев ЛАМ в США, опубликованным Oprescu N. et al. в 2013 году [261], медиана продолжительность жизни для пациентов без трансплантации легких составила 29 лет с момента появления симптомов заболевания или 23 года после постановки диагноза, а 10-летняя выживаемость — 86 %.

Исходя из особенностей морфологических изменений, ЛАМ и ЛЛГ в последние годы относят к группе диффузных кистозных заболеваний легких [188, 189, 276].

Для большинства ИЗЛ характерно неуклонно прогрессирующее течение с развитием выраженной дыхательной недостаточности, приводящей к снижению качества и продолжительности жизни больных [228, 284, 315]. В Научно-исследовательском институте интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в 82,7 % случаев причиной смерти больных ИФА была дыхательная недостаточность [23].

Неблагоприятный прогноз во многом связан с поздней диагностикой заболевания. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в изучении ИЗЛ, их выявление, особенно на ранних стадиях, до сих пор остается трудной задачей для клиницистов [11, 77] и приблизительно у 10 % больных с синдромом легочной диссеминации диагноз не удается определить даже в экспертных медицинских учреждениях [277, 285]. Согласно исследования Lamas D.J. et al. (2011) [221], средний срок постановки диагноза ИФА в США составил 2,2 года, что существенно снижало возможность благоприятного прогноза. Анализ опыта диагностики и лечения больных ИФА практикующими пульмонологами Франции, проведенный Cottin V. et al. (2014) [147], показал, что в 42 % случаев ИФА был диагностирован на стадии тяжелых функциональных расстройств: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) менее 50 % должной величины (долж.) и ДСЛ менее 35 % долж. Диагностические ошибки при выявлении ЛАМ встречаются еще чаще и приводят к тому, что диагноз ставится спустя 3 – 5 лет от начала болезни [211, 288].

Согласно данным Ильковича М.М. (2014) [26], из 4 596 пациентов,

проходивших лечение в Научно-исследовательском институте интерстициальных и орфанных заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в последние 30 лет, число ошибочных диагнозов направивших медицинских учреждений составило порядка 80 %. В работе Фроловой Т.И. и Саломатина В.П. (2009) [88] показано, что в 82,7 % случаев больные ИЗЛ направлялись в клинику с диагнозом пневмония, ХОБЛ или туберкулез и только у половины из 154 пациентов диагноз ИЗЛ был установлен в первые 3 года заболевания.

Помимо несвоевременной диагностики, дальнейшее течение заболеваний осложняется еще и тем, что при отсутствии правильно установленного диагноза назначается лечение. Как показала Викторова И.Б. (2005) [16], противотуберкулезное лечение получали 37,8 % больных ИЗЛ с неустановленным диагнозом. По данным Центрального научно-исследовательского института туберкулез РАМН [78] каждый пятый больной СОД изначально наблюдался с неверным диагнозом и в 74 % случаев получал либо противотуберкулезную, либо антибактериальную терапию длительностью от одного месяца до года.

Качество и продолжительность жизни больных ИЗЛ напрямую зависят от сроков постановки диагноза, своевременности и адекватности выбранной лечебной тактики [2, 78, 124, 163]. В последние годы, благодаря определенным успехам в изучении ИЗЛ, меняются подходы к их диагностике. В большей части это связано с развитием методов имидж-диагностики, современные модификации которых по информативности максимально приближаются к морфологическим и позволяют избежать небезопасных для пациента хирургических манипуляций [39, 51, 84, 85]. Необходимость морфологической верификации диагноза в условиях современного специализированного пульмонологического центра постепенно снижается и формируется концепция мультидисциплинарного решения диагностических задач в рамках которой возрастает и роль функциональных исследований внешнего дыхания [25, 38, 89, 145].

1.2 Механика дыхания и легочный газообмен у больных интерстициальными заболеваниями легких (идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз органов дыхания, легочный ганглиоцитарный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз)

Диагностика ИФА осуществляется на основании Международного консенсуса, принятого ЕРО и АТО в 2011 году [275] и дополнений к нему от 2013 года [323]. Заболевание протекает по-разному и может неуклонно прогрессировать у одних больных в то время как у других периоды обострения перемежаются с различной по продолжительности ремиссией [3, 4, 58, 156, 228]. Важная роль в оценке характера течения болезни и тяжести состояния больных ИФА отводится легочным функциональным тестам (ЛФТ), что делает их базовыми критериями при оценке результатов клинических исследований [146, 161, 223, 224, 262, 316]. Информативность рентгенологических изменений и функциональных параметров при определении прогноза интерстициальных пневмоний изучалась Omote N. et al. (2015) [260], которые показали отсутствие прогностического значения особенностей заболевания, определяемых методом высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ), и наличие связи между прогнозом заболевания и величиной ЖЕЛ. Существующими стандартами предусматривается проведение функционального контроля состояния пациентов не реже, чем каждые 6 месяцев. Ключевыми критериями оценки являются ЖЕЛ и ДСЛ [145, 253, 256, 275, 278].

Показано, что снижение ФЖЕЛ более, чем на 10 % [140, 161, 192, 278, 316] или ДСЛ более, чем на 15 % [140, 346] в течение полугода свидетельствует о прогрессировании заболевания и является предиктором неблагоприятного прогноза ИФА [120, 160, 228]. Согласно данным Du Bois R.M. et al. (2011) [159], снижение абсолютных значений ФЖЕЛ на 10 % и более связано с почти пятикратным увеличением риска смерти в течение последующего года.

Первичным фокусом поражения является легочный интерстиций с последующим вовлечением в патологический процесс альвеол, дыхательных

путей и сосудов [92, 166]. Снижение легочных объемов при ИФА связано как с паренхиматозными изменениями отечно-воспалительного характера, так и с формированием фиброза. Оба процесса снижают растяжимость легких, препятствуя их нормальному расправлению, однако специфических признаков, позволяющих определить причину ограничительных нарушений при функциональном исследовании не существует [238]. Измерение параметров легочной растяжимости позволяет только разделить рестриктивные нарушения, на обусловленные изменениями в легких и связанные с какими-либо внелегочными факторами [24].

ИФА в рамках патофизиологической концепции интерпретации ЛФТ рассматривается как классический пример рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания и в большинстве случаев диагностику этой нозологической формы связывают с выявлением этого патологического паттерна [25, 341]. В то же время, не всегда изменения вентиляции при ИФА соответствуют только ограничительному типу. В работе Сулбаевой К.Р. и соавт. (2009) [83] отмечено преобладание у больных ИФА вентиляционных нарушений смешанного характера. По данным Реброва А.П. и соавт. (2010) [70] сочетание признаков рестриктивных и обструктивных нарушений у больных ИФА наблюдалось в 40 % случаев.

В ряде случаев у больных ИФА сохраняются нормальные легочные объемы [142, 324]. Среди 93 больных ИФА, обследованных Cortes-Telles A. et al. (2014) [142], у половины регистрировались нормальные значения ФЖЕЛ и у каждого четвертого больного — нормальные величины ОЕЛ. В последние годы доминирует точка зрения, что сохранение нормальных легочных объемов у больных ИФА связано с наличием эмфиземы, формирующейся под воздействием курения [4, 108, 145, 198, 266, 283, 296]. Так, Akagi T. et al. (2009) [108] наблюдали достоверно меньшие значения ЖЕЛ в группе больных ИФА без эмфиземы ($72,8 \pm 19,4$ % долж.) нежели при сочетании эмфиземы и ИФА ($86,6 \pm 24,0$ % долж., $p = 0,018$). Однако, не все случаи нормальных объемов при ИФА наблюдаются только у курильщиков и не у всех курильщиков сохраняются

нормальные легочные объемы, что делает необходимыми дальнейшее изучение этой проблемы [158, 285, 337].

В отличие от параметров вентиляции, изменение ДСЛ наблюдается у большинства больных ИФА [113, 148]. Снижение ДСЛ было отмечено Cottin V. (2013) [148] у каждого из 61 больного ИФА с нормальными значениями ФЖЕЛ и ОЕЛ. Курение может усиливать выраженность диффузионных нарушений: у курящих больных ИФА с нормальными объемами легких Antoniou K.M. et al. (2008) [113] наблюдали большее снижение ДСЛ, чем у больных с рестриктивным синдромом вентиляционных расстройств. Сохранение нормальных значений ДСЛ встречается редко, в работе Kondoh Y. et al. (2013) [219] описано 25 случаев ИФА без снижения ФЖЕЛ и ДСЛ.

Следует отметить, что даже при выраженных диффузионных нарушениях кислородное насыщение крови, определяемое в покое, чаще всего остается нормальным. Снижение кислородного наполнения определяется только при нагрузке или обострении заболевания [136, 169].

Диагностика и лечение СОД осуществляется на основе нескольких согласительных документов: международного Соглашения по саркоидозу 1999 года [204], рекомендаций по лечению Международной ассоциации по саркоидозу и другим гранулематозам 2013 года (WASOG) [152] и разработанных в нашей стране Федеральных согласительных клинических рекомендаций [97, 98]. В зависимости от рентгенологической картины выделяют пять стадий заболевания [97]:

Стадия 0 — нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.

Стадия I — лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; паренхима легких не изменена.

Стадия II — лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; патологические изменения паренхимы легких.

Стадия III — патология легочной паренхимы без лимфаденопатии внутригрудных лимфатических узлов.

Стадия IV — необратимый фиброз легких.

В соответствии с выработанной концепцией функциональные показатели определяются на всех этапах диагностики и при последующем наблюдении для оценки течения заболевания, эффективности лечебной тактики и прогноза заболевания [13, 97, 98, 152, 204, 345].

Наличие функциональных нарушений является принципиальным моментом в определении тактики ведения больного СОД и большинство исследователей считает снижение ФЖЕЛ и ДСЛ основанием для назначения системных глюкокортикостероидов [13, 15, 339]. Мультицентровый анализ 83 случаев СОД, проведенный Визель И.Ю. и соавт. (2012) [15], показал, что применение системных глюкокортикостероидов без учета функционального статуса пациента снижает частоту ремиссий.

Морфологическая картина СОД зависит от стадии заболевания. Самые ранние изменения связаны с интерстициальным воспалением, предшествующим появлению гранулем [125, 280]. Следующая стадия болезни характеризуется формированием эпителиоидноклеточных гранулем, преимущественно располагающихся субплеврально, периваскулярно, перибронхиально и в интерстициальной ткани легких. На поздних стадиях СОД наблюдается развитие интерстициального фиброза с переходом к «сотовому» легкому [7, 23, 257]. Сопоставление результатов ВРКТ и ЛФТ позволило определить взаимосвязь между изменениями ретикулярного характера и формированием рестриктивных нарушений, а также показало большую частоту обструкции среди больных с деформацией бронхов, перибронховаскулярными изменениями, «воздушными ловушками» и сдавлением дыхательных путей увеличенными лимфатическими узлами [251, 257].

С точки зрения влияния на систему внешнего дыхания, СОД следует отнести к наиболее благоприятным из всех ИЗЛ. Большинство показателей механики дыхания и легочного газообмена, причем на протяжении длительного периода, остаются нормальными [122, 236]. При переходе к более поздним стадиям СОД многими исследователями отмечается нарастание функциональных изменений [14, 122, 232, 236]. В тоже время, в работе Визель И.Ю. и соавт., (2015)

[14] показано, что даже при 4-й стадии СОД у половины больных (50 %) сохранялись нормальные значения ФЖЕЛ, в 25 % случаев не изменялась ДСЛ и в 75 % — не снижалось насыщение крови кислородом (SO_2).

Данные о частоте встречаемости различных типов вентиляционных нарушений при СОД различаются. В работе Boros P.W. et al. (2010) [122] показаны результаты функционального обследования 830 больных СОД: 223 больных с 1-й стадией, 486 больных со 2-й стадией, 115 больных с 3-й стадией и 6 больных с 4-й стадией СОД. Обструктивный тип нарушений определялся только в 11,7 % случаев, а рестриктивный — еще реже (7 %). У большей части больных (93 %) ОЕЛ оставалась в границах нормы, однако в 24,5 % этих случаев наблюдалось снижение растяжимости и в 21,5 % — ДСЛ. Для большинства больных первых двух стадий СОД было характерно только снижение ДСЛ при сохранении нормальных легочных объемов. Наибольшее отклонение показателей механики дыхания и легочного газообмена было найдено у больных с 3-й и 4-й стадиями, однако статистически значимых различий между этими группами найдено не было. Следует отметить, что исследование Boros P.W. et al. (2010) [122] практически единственное, обнаруженное в доступных литературных источниках, где для оценки параметров легочной вентиляции использованы и спирометрия, и бодиплетизмография, и исследование растяжимости легких наряду с измерением ДСЛ.

В исследовании Савушкиной О.И. и соавт. (2015) [74], анализирующем результаты спирометрии, бодиплетизмографии и определения ДСЛ методом одиночного вдоха у 45 больных с 1 – 3 стадиями СОД, рестриктивный и обструктивный синдромы нарушений определялись чаще — 15,5 и 17,8 % соответственно. Помимо этого, в 23,3 % случаев было выявлено изолированное снижение ООЛ, не подпадающие под критерии какого-либо патологического паттерна. Снижение ДСЛ определялось у 44,4 % больных и в 13,3 % случаев не сопровождалось изменением параметров вентиляции.

Анализ результатов спирометрии и ВРКТ 228 больных СОД, выполненный Handa T. et al. (2006) [193], выявил обструктивные нарушения в 8,8 % случаев и

показал, что обструкция связана с утолщением стенок бронхов и чаще всего выявляется у курящих мужчин старшей возрастной группы при 4-й стадии заболевания.

Диагностика ЛЛГ осуществляется на основании рекомендаций, разработанных группой экспертов Европейского общества изучения гистиоцитоза [178]. Согласно предлагаемым Girschikofsky M. et al. (2013) [178] стандартам диагностики и лечения ЛЛГ, ЛФТ должны быть включены в базовый минимум обследования, наряду с компьютерной томографией (КТ), и повторяться каждые 6 месяцев диспансерного наблюдения. Выбор лечебной тактики основывается на функциональных показателях и основанием для назначения лекарственной терапии служит прогрессирование обструкции при отказе от курения [186].

Морфологические изменения при начальной стадии заболевания связаны с активной пролиферацией атипичных гистиоцитов, что микроскопически характеризуется скоплением гистиоцитов, пигментированных макрофагов, эозинофилов и лимфоцитов в интерстициальной ткани вокруг бронхиол и мелких бронхов с образованием перибронхиальных инфильтрационных муфт [214, 340]. Атипичные гистиоциты или клетки Лангерганса невелики по размерам, большая часть их объема занята ядром округлой или неправильной формы, похожим на почку, вокруг которого цитоплазма располагается узким ободком [9, 213, 229]. Прогрессирование ЛЛГ сопровождается постепенным затуханием продукции атипичных гистиоцитов, замещением фиброзной тканью мест их скопления, формированием специфических кист, в стенках которых определяется экспрессия СД1 и S100 [71]. Конечной стадией патологического процесса является развитие грубых фиброзных изменений с формированием околофиброзной эмфиземы, слиянием кист и развитием спонтанного пневмоторакса [50, 115, 320].

Поражение мелких бронхов и бронхиол является важным звеном патологического процесса, поскольку гистиоцитарные гранулемы обтурируют их просвет, что приводит к вздутию мелких бронхов и формированию тонкостенных воздухосодержащих кист [104, 333]. Диаметр и количество кист имеет прогностическое значение — неблагоприятным течением отличаются процессы с

множественными кистами, с кистами больших размеров и увеличивающимися в объеме при динамическом наблюдении [30, 79].

Для ЛЛГ характерно снижение ДСЛ, которое наблюдается в 70 – 90 % случаев независимо от наличия или отсутствия изменений механики дыхания [116, 178, 274, 321]. Данные относительно частоты и характера вентиляционных нарушений при ЛЛГ носят противоречивый характер. Так в исследовании Crausman R.S. et al. (1996) [150] среди 23 больных ЛЛГ нарушения механики дыхания отсутствовали у 10, а в остальных случаях соответствовали рестриктивному паттерну. Иные результаты отражены в работе A. Tazi et al. (2012) [321]: у 65 % из 49 наблюдавшихся пациентов ЛЛГ вентиляционных нарушений не было, среди остальных преобладал обструктивный тип изменений (31 %) и лишь в единичных случаях — рестриктивный (4 %) и смешанный (2 %). В 2013 году были опубликованы результаты наблюдения больных ЛЛГ в Турции, где описаны 11 случаев заболевания, выявленных за период с 2001 по 2011 годы [116]. Авторы отмечают незначительное преобладание рестриктивного типа нарушений, диагностированного в 33,3 % случаев. Отсутствие вентиляционных нарушений определялось с такой же частотой, как обструктивный или смешанный паттерны — 22,2 %. У большей части больных ДСЛ была снижена и только у 2 больных (18 %) сохранялись ее нормальные значения. Некоторые исследователи связывают рестриктивный синдром нарушений с ранними стадиями ЛЛГ, а формированием обструктивного — с прогрессированием болезни [295, 312, 321].

Результаты динамического наблюдения больных ЛЛГ отражены в малом числе публикаций и большинство авторов относят резкое снижение ДСЛ и обструктивный паттерн вентиляционных нарушений, проявляющийся снижением индекса Генслера и увеличением ООЛ или ООЛ / ОЕЛ, к предикторам неблагоприятного прогноза заболевания [157, 331]. Однако, результаты проспективного исследования Tazi et al. (2015) [322], наблюдавших 58 больных ЛЛГ в течении 2 лет, продемонстрировали только роль низких значений парциального напряжения кислорода в крови (PaO_2) в определении неблагоприятного исхода заболевания.

При сопоставлении у больных ЛЛГ данных ВРКТ и ЛФТ статистически значимые корреляции с выраженностью функциональных нарушений были выявлены только при кистозных изменениях в легких и практически отсутствовали при мелкоочаговом или смешанном характере поражения [105, 129, 130]. В то же время, в работе Tazi A. et al. (2012) [321] отмечено, что нарастание выраженности кистозных изменений при ЛЛГ не всегда сопровождается ухудшением ЛФТ (ОФВ₁ и ДСЛ). Интересные данные были получены Vassallo R. et al (2003) [333], которые при наблюдении 14 случаев ЛЛГ, половина из которых характеризовалась рестриктивным типом вентиляционных нарушений, не выявили зависимости между формированием рестриктивного паттерна и выраженностью фиброзных изменений, определяемых при ВРКТ и гистологическом исследовании.

Большая часть отечественных публикаций, посвященных ЛЛГ, носит характер литературных обзоров [17, 86], а среди посвященных собственным результатам преобладают работы, описывающие единичные случаи [10, 18, 68, 76, 87, 91, 93]. Наибольшее число больных наблюдали в Государственном научном центре пульмонологии МЗ РФ Двораковская И.В. и соавт. (1997) [19], чья работа посвящена изучению морфологических особенностей 75 случаев заболевания. Вторая по численности группа больных обследовалась и наблюдалась в клинике Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН — 34 случая, выявленных в течение 30 лет [81, 82]. В работах Степаняна И.Э. не детализируется тип вентиляционных нарушений, но отмечается, что у 15 больных отсутствовали нарушения функции внешнего дыхания и ДСЛ.

Диагностика ЛАМ осуществляется на основании рекомендаций ЕРО, опубликованных в 2010 году [211], согласно которым при первичном обследовании больным следует определять параметры спирометрии и ДСЛ. Для контроля динамики заболевания и эффективности лечебной тактики обследование необходимо повторять с периодичностью раз в 3 – 6 месяцев при прогрессировании болезни или один раз в 6 – 12 месяце — при стабилизации состояния больного.

На ранних стадиях заболевания морфологическая картина ЛАМ характеризуется мультицентричными фокусами пролиферации патологических гладкомышечноподобных клеток (ЛАМ-клетки), располагающихся в межальвеолярных перегородках, стенках сосудов с выпячиванием в их просвет. В дальнейшем наблюдается увеличение числа патологических фокусов, их слияние с образованием множественных тонкостенных кист, тенденциями к десмопластике и изменением гистоархитектоники легочной ткани [103, 168, 199]. Иммуногистохимическое исследование позволяет установить гладкомышечную природу пролифератов, а по экспрессии десмина можно судить о связи десмопластики с пролиферацией атипичных гладкомышечных клеток [20]. Причиной формирования кист считается обструкция дыхательных путей за счет перибронхиальной пролиферации патологических клеток с образованием «воздушных ловушек» [289].

Взаимосвязь распространенности кистозных изменений у больных ЛАМ с изменениями объема форсированного выдоха за первую секунду форсированного выдоха (ОФВ₁), индекса Генслера, ООЛ и ДСЛ подтверждается данными нескольких исследований [151, 181, 342], а в работе Chang W.Y. et al. (2012) [133] показана высокая степень корреляции между концентрацией в сыворотки крови металломатриксной протеиназы 2 типа и величинами ОФВ₁ и ДСЛ. Среднегодовая убыль ОФВ₁ при прогрессировании заболевания составляет от 70 до 140 мл [132, 240], а ДСЛ — от 2,4 до 4,8 % долж. [318, 319].

Результатов функционального обследования больших когорт больных ЛАМ в доступной литературе мало. Согласно имеющимся данным, в большей части случаев у больных ЛАМ определяется обструктивный синдром вентиляционных расстройств [288, 317]. При анализе 230 случаев как спорадической, так и ассоциированной с туберозным склерозом форм ЛАМ, Ryu J.H. et al. (2006) [288] выявили обструктивный синдром вентиляционных нарушений у 60,8 % больных, причем преимущественно резкой и значительной степени выраженности. Бодиплетизмография в рамках этого исследования не проводилась, что не позволяло диагностировать рестриктивные нарушения. Нормальные показатели

спирометрии сохранялись у трети пациентов (30,7 %), снижение ДСЛ было отмечено в большинстве случаев (60,3 %), а гипоксемия в покое — лишь у 6,2 % больных. Нормальные показатели спирометрии и ДСЛ чаще (62 %) определялись у больных с туберозным склерозом.

В отечественной литературе сведения о ЛАМ в основном ограничиваются литературными обзорами [61], либо описанием единичных наблюдений [8, 48, 62, 63, 64, 67, 95, 96]. Данные, отражающие многочисленные наблюдения, представлены только в работах Двораковской И.В. и Барановой О.П. (2005) [20] описанием клинических и морфологических особенностей 41 случая заболевания и Сперанской А.А. (2013) [79] — характеристикой рентгенологических изменений у 36 больных.

1.3 Методологические аспекты применения современных функциональных исследований механики дыхания и легочного газообмена

Функциональные исследования внешнего дыхания являются надежным инструментом диагностики легочных заболеваний и динамического наблюдения больных. Многими исследованиями показана высокая корреляция между выявляемыми при КТ изменениями и выраженностью функциональных нарушений [164, 341, 345]. Заслуживает внимания работа Wells A.U. et al. (2003) [338], которые показали возможность использования сводного физиологического индекса (composite physiologic index — CPI) для оценки объема патологических изменений в легких у больных с КТ-паттерном обычной интерстициальной пневмонией. Другими исследователями была продемонстрирована информативность сводного физиологического индекса, рассчитываемого с учетом ДСЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁, в определении неблагоприятного прогноза заболевания [222]. Следует заметить, что в каком направлении не шло бы развитие современных методов имидж-диагностики, их применение всегда ограничено размерами лучевых нагрузок, в то время как частота выполнения ЛФТ ничем,

кроме физических возможностей пациента, не регламентирована и с этим обстоятельством во многом связана актуальность их использования.

В рамках новой модели образования врачей-пульмонологов знание основ клинической физиологии дыхания и современных методов исследования системы внешнего дыхания, применяемых в медицине, являются обязательными [54, 99]. Однако до сих пор существует недостаточная осведомленность врачей относительно важности функциональной оценки системы внешнего дыхания и даже при разработке обучающих моделей диагностики ИЗЛ профильные специалисты не считают важным включение ЛФТ в диагностический алгоритм [55]. В работе Абумуслимовой Е.А. (2007) [1] приводятся удручающие данные: только 8,2 % больных с впоследствии диагностированным ИЗЛ на амбулаторном этапе обследования была выполнена спирометрия.

В настоящее время функциональная диагностика располагает большим арсеналом методов оценки системы внешнего дыхания, но доступным для практического здравоохранения по-прежнему остается в основном спирометрия. Такая ситуация лишь отчасти связана со сложностью приобретения и эксплуатации аппаратуры для проведения расширенного функционального обследования и во многом объясняется нерешенными методологическими проблемами применения современных методик. К числу таких проблем можно отнести выбор должных величин, определение границ нормы и интерпретацию полученных данных.

Одним из важных вопросов, который самостоятельно приходится решать специалисту при оценке результатов функционального исследования — это выбор системы референсных (эталонных) значений для дальнейшего анализа полученных результатов. Количественная оценка показателей основывается на сравнении полученных значений с должными величинами. Поскольку должные величины рассчитываются на основании результатов обследования большой когорты здоровых людей с различными антропометрическими данными (пол, возраст, рост) и с учетом этнических характеристик, то они представляют собой некие среднестатистические значения. Существует множество систем должных

величин, разработанных для разных методик и возрастных групп [29, 165, 174, 183, 194, 302, 311].

Следующей проблемой для специалиста является определение границ нормальных значений анализируемых показателей. Использование должных величин в некоторой степени позволяет адаптировать систему оценки к индивидуальным особенностям обследуемого человека, но эти возможности минимальны. Чем больше физиологические параметры человека отличаются от средних по популяции, тем хуже работает система должных значений и возрастает вероятность ошибки интерпретации данных, поэтому был предложен несколько иной подход к определению нормального диапазона значений — это определение абсолютного, индивидуального для каждого пациента, значения верхней и / или нижней границ физиологической нормы.

В последние годы проблеме создания унифицированной системы оценки функциональных данных уделяется большое внимание [230, 267, 308, 313]. Первым шагом на этом пути была разработка Quanjer P.H. et al. (2012) [272] единой для всех возрастных групп системы расчета границ индивидуальной нормы показателей спирометрии, которая в настоящее время проходит апробацию [269, 298, 309, 325]. Однако, убедительных данных относительно бесспорного преимущества системы расчета индивидуальных границ нормы в сравнении с использованием фиксированных значений должной величины не получено [141, 196, 201, 245, 246]. В исследовании Huang S. et al. (2015) [201] риск негативного прогноза повышался у больных бронхиальной астмой с обструктивными нарушениями, однако степень риска мало зависела от того, какой способ оценки границы нормальных значений индекса Генслера был выбран. Обследование 274 пациентов ХОБЛ с подтвержденной результатами КТ-исследования эмфиземой, проведенное Lutchmedial S.M. et al. (2015) [231], показало, что при анализе данных спирометрии с использованием должных величин обструкция определялась в 83 % случаев, а при оценке тех же результатов с применения критерия нижней границы нормы (НГН) — лишь у 75 %.

Знакомство с литературными источниками показывает, что основные данные о преимуществе использования индивидуальных границ нормы были получены при анализе эффективности выявления обструктивных нарушений у больных ХОБЛ и БА, в то время, как о результативности предлагаемых подходов при диагностике рестриктивных нарушений известно мало. В 2015 году были опубликованы результаты Lee J.Y. et al. (2015) [225], демонстрирующие минимальное различие между определением рестриктивного паттерна с помощью фиксированных значений должных (11,3 %) и НГН (12,3 %). Учеными было проанализировано большое число спирограмм (15 073), но использование должных величин, разработанных для местной когорты [138] не позволяет экстраполировать полученные результаты на европейскую популяцию.

Анализ результатов спирометрии, бодиплетизмографии и ДСЛ у 405 больных ХОБЛ старше 65 лет, проведенный Güder G. et al. (2012) [190] показал, что использование должных величин ведет к гипердиагностике, а определение индивидуальных границ нормы — к гиподиагностике обструктивных нарушений. Авторы работы полагают, что включение в алгоритм интерпретации функциональных данных показателей $ОФВ_1$ и $ООЛ / ОЕЛ$ в большей степени будет способствовать улучшению диагностики обструкции, нежели поиск универсальной границы нормы. В пользу подобной точки зрения свидетельствуют данные Smith B.M. et al. (2014) [299], показавших с помощью КТ, что величины $ООЛ$ и $ООЛ / ОЕЛ$ определяются диаметром мелких дыхательных путей и количественно характеризуют «воздушные ловушки».

При оценке механических свойств легких базовым принципом является определение синдрома выявленных нарушений: обструктивного, рестриктивного или смешанного [90, 263]. Спирометрия остается самым доступным методом функциональной оценки внешнего дыхания и, безусловно, является «золотым стандартом» диагностики обструкции [6, 100, 139, 180]. Диагностическое значение снижения индексов Тиффно и Генслера показано в многочисленных исследованиях, что позволяет эффективно использовать спирометрию для диагностики обструктивного синдрома при скрининге заболеваний,

проявляющихся этим типом расстройств [126]. При наличии технической возможности выбор должен быть сделан в пользу индекса Тиффно, поскольку измерение спокойной ЖЕЛ дает лучший результат. Сопоставление величин спокойной и форсированной ЖЕЛ, проведенное Barros A.R. et al. (2013) [119] у 1042 пациентов показало, что индекс Тиффно чувствительнее при диагностике обструкции, чем индекс Генслера. Максимальная разница двух ЖЕЛ определялась у больных с обструкцией как $140,9 \pm 9,2$ мл, в то время как в норме и при рестрикции она была статистически значимо меньше — $79,3 \pm 7,6$ мл и $78,0 \pm 9,4$ мл соответственно. В случае выявления обструктивных нарушений их выраженность оценивается по величине ОФВ₁ [263, 268, 269].

Информативность скоростных показателей форсированного выдоха, ранее широко применявшихся для определения локализации обструктивных нарушений, в настоящее время считается недоказанной [37, 263, 271]. В работе Quanjer P.H. et al. (2014) [271] было проанализировано свыше 22 000 спирограмм, выполненных в специализированных функциональных подразделениях нескольких стран, и показано, что снижение скоростных показателей (средней объемной скорости при выдохе от 25 до 75 % ФЖЕЛ (СОС_{25-75}) и мгновенной объемной скорости при выдохе 75 % ФЖЕЛ (МОС_{75})) не может рассматриваться в качестве специфичного функционального признака обструкции, поскольку может быть обусловлено как обструктивными, так и рестриктивными изменениями.

Рестриктивный паттерн нарушений, определяемый при спирометрии как снижение ЖЕЛ при нормальных значениях индекса Тиффно [263], составляет по данным разных исследований от 6,5 % до 12,7 % всех спирограмм, выполненных в рамках эпидемиологических исследований [171, 301]. Важно отметить, что снижение ЖЕЛ, традиционно ассоциирующееся с этим типом расстройств, не может считаться надежным диагностическим критерием, поскольку наблюдается и при нарушениях обструктивного типа [102, 162, 226, 282]. Среди 4 774 больных с предполагаемой обструкцией дыхательных путей Dykstra B.J. et al. (1999) [162] выявили снижение ЖЕЛ у 1 872 человек (39 %) и большая часть этих случаев была связана с патологией мелких дыхательных путей, проявившейся

повышением доли ООЛ в структуре нормальной по величине ОЕЛ, в то время, как снижение ОЕЛ, соответствующее рестриктивному паттерну, определялось только у 9,5 % больных.

Возможность обструктивных нарушений при снижении ЖЕЛ и нормальных значения индексов Тиффно и Генслера была показана и при изучении так называемого неспецифического паттерна, определяемого как снижение ЖЕЛ при сохранении нормальных величин индекса Тиффно и ОЕЛ [135, 205, 208]. Трехлетнее наблюдение Iyer V.N. et al. (2011) [208] 1 284 больных с неспецифическим паттерном продемонстрировало стабильность этого варианта нарушений в 64 % случаев, в то время, как последующее формирование рестриктивного или обструктивного типа нарушений наблюдалось значительно реже и практически с равной частотой — 16 и 15 % случаев соответственно. Трансформация в смешанный вариант вентиляционных расстройств была отмечена лишь у 2 % больных и также редко (3 %) имела место нормализация функциональных показателей.

Согласно данным Chevalier-Bidaud B. et al. (2014) [135], среди 841 больных с неспецифическим паттерном нарушений механики дыхания в 12,6 % случаев была диагностирована бронхиальная астма, в 8,6 % — ХОБЛ или эмфизема легких, в 12,8 % — бронхоэктазы, в 10,7 % — саркоидоз, в 4 % — интерстициальная пневмония, в 8,9 % — легочная гипертензия, а наибольшее число случаев (36 %) наблюдали у пациентов с муковисцидозом после трансплантации легких.

Stănescu D. (1999) [305] предложил считать неспецифический паттерн синдромом поражения мелких дыхательных путей (SAOS) и в подтверждение этой точки зрения были опубликованы результаты его совместного с Veriter C. исследования (2004) [306], показавшего статистически значимо большие значения ООЛ и ООЛ / ОЕЛ у злостных курильщиков без заболеваний дыхательной системы в сравнении с аналогичной группой некурящих.

Снижение ЖЕЛ может иметь место и при вентиляционных нарушениях смешанного характера, диагностика которых возможна только после измерения

ОЕЛ [154, 175]. Анализ взаимосвязи объемных и скоростных показателей при смешанном характере вентиляционных нарушений позволил Gardner Z.S. et al. (2011) [175] предложить способ определения выраженности обструкции с учетом величины ОЕЛ.

Несмотря на всю неоднозначность диагностического значения снижения ЖЕЛ, решающими правилами основного «рабочего» для большинства специалистов алгоритма интерпретации легочных функциональных тестов, рекомендованного ЕРО и АТО, исключается возможность диагностики рестриктивного паттерна при нормальных значениях ЖЕЛ [263]. В рекомендациях по проведению спирометрии врачами общей практики Levy M.L. et al. (2009) [227] указывают, что отсутствие снижения ЖЕЛ исключает возможность рестриктивных нарушений, в пользу этого утверждения высказываются и Venkateshiah S.B. et al. (2008) [334]. Такой подход вряд ли можно считать оправданным, поскольку снижение ОЕЛ не всегда сопровождается снижением ЖЕЛ. Согласно данным Boros P.W. et al. (2004) [123] частота снижения ОЕЛ при обследовании 1 173 больных ИЗЛ без признаков обструкции дыхательных путей составила 22,8 %, в то время, как ЖЕЛ была снижена только у 17,8 % больных и чувствительность спирометрии в определении рестрикции составила 69,3 %.

Понимание того, что для диагностики рестриктивного синдрома нарушений необходимо измерение ОЕЛ существует, но нет единого мнения относительно приоритетного способа ее измерения. В литературе не затухают споры относительно преимуществ и достоинств двух наиболее распространенных методов — бодиплетизмографического и по разведению гелия. Разницу в определяемых этими двумя методами объемах некоторые исследователи склонны считать недостатком бодиплетизмографии [258], в то время, как меньшие величины ОЕЛ, измеряемые с помощью разведения гелия связаны скорее с проблемами физиологического, нежели метрологического характера.

Существенное превышение ОЕЛ, измеренной с помощью бодиплетизмографии, над ее значениями, рассчитанными по падению

концентрации гелия в выдыхаемом воздухе, обусловлено патофизиологическим феноменом «воздушной ловушки», то есть наличием невентилируемого альвеолярного пространства [73, 94, 131, 307]. При условии сочетанного применения обеих методик можно не только качественно определить наличие «воздушной ловушки», но и рассчитать ее величину как разницу между двумя значениями ОЕЛ, измеренными разными способами [335]. Появление «воздушных ловушек» и изменение их объема представляют важную информацию клиницисту, позволяя определить характер и динамику патологического процесса в легких. Применение этого методологического подхода описано в работах, посвященных, в основном, изучению патофизиологических аспектов формирования обструктивных нарушений при ХОБЛ и БА [101, 264, 265]. Об использовании этой методологии для изучения вентиляционных нарушений у больных ИЗЛ практически ничего неизвестно, хотя данные КТ и морфологических исследований указывают на существовании «воздушных ловушек» и при этих заболеваниях [247, 251, 286, 297].

Современные функциональные методы позволяют определять много важных характеристик внешнего дыхания, однако анализ литературных данных показывает, что в большинство исследователей оперирует ограниченным набором показателей. Лишь в отдельных работах можно найти данные относительно информативности определения эластических свойств легких у больных ИЗЛ, хотя этот метод позволяет не только определять эмфизему легких, но и разграничивать легочные и внелегочные причины рестриктивных нарушений [22, 40, 97, 122, 127, 134, 174, 293]. Заслуживает внимания экспериментальная работа, выполненная Намакава Н. и соавт. в 2011 году [191], где показана зависимость величины растяжимости от размера поражения и гетерогенности структуры легочной паренхимы, измененной действием панкреатической эластазы.

Бодиплетизмография многими специалистами рассматривается, в основном, как способ измерения легочных объемов, а величины сопротивления дыхательных путей, измеряемые в обязательном порядке при стандартном исследовании, практически не анализируются [121, 153]. Хотя и существуют концепции

интерпретации, позволяющие в зависимости от характеристик дыхательного сопротивления разграничивать нарушения периферических и центральных отделов дыхательных путей [72, 235]. В рекомендациях ЕРО / АТО по интерпретации легочных функциональных тестов 2005 года указывается, что анализ дыхательного сопротивления может быть полезен при диагностике обструкции внегрудных и крупных внутригрудных дыхательных путей [263].

Кроме того, известно, что изменение геометрии дыхательных путей проявляется перекрестами в различных зонах петли бронхиального сопротивления, а возникающие воздушные ловушки — расширением нелинейной петли в области нуля потока [43, 45, 72, 182]. В наибольшей степени изучению этого вопроса были посвящены работы отечественной Школы клинической физиологии дыхания, среди которых следует выделить исследования В.К. Кузнецовой в соавторстве с Г.А. Любимовым и С.С. Кольцуна. В работах В.К. Кузнецовой и Г.А. Любимова на примере модельных построений доказывалась роль неомогенности вентиляции в изменении величины дыхательного сопротивления и формы его петель, а использование специально разработанной неинвазивной методики расчета мгновенных значений альвеолярного давления при спокойных и форсированных дыхательных маневрах позволяло определить роль упругих свойств дыхательных путей в их устойчивости к деформации под действием внешнего давления, развиваемого дыхательными мышцами [43, 44, 46, 47, 52].

Исследования С.С. Кольцуна показали, что разница между аэродинамическим сопротивлением на вдохе и на выдохе может характеризовать механизм обструкции [41, 42]. Так, превышение сопротивления выдоха над сопротивлением вдоха более, чем в 2,5 раза, было связано с клапанным механизмом обструкции, обусловленным снижением упругости стенок дыхательных путей в результате эмфизематозной деструкции легких. Меньшая разница в случае увеличения этих показателей указывала на стенотический механизм обструкции — сужение дыхательных путей, стенки которых сохранили свои упругие свойства. С.С. Кольцуном была разработана единая система

интерпретации результатов исследования механических свойств легких, позволяющая диагностировать синдромы вентиляционных расстройств и определять ряд причин, приведших к их появлению [41]. К недостаткам этой работы можно отнести то, что предложенный автором алгоритм интерпретации данных, несмотря на его реализацию в виде программы для ЭВМ, был труден для понимания практикующих специалистов.

Следует заметить, что большинство работ по изучению методологических аспектов диагностики обструктивного синдрома нарушений выполнялись на выборках пациентов с БА и ХОБЛ. Традиционно вопросы скрининга этих заболеваний связывают с выявлением обструкции дыхательных путей и складывается впечатление, что многие исследователи отождествляют этот тип нарушений с диагнозом БА или ХОБЛ [155, 279, 326]. С подобной точкой зрения нельзя согласиться, поскольку сужение дыхательных путей, функционально проявляющееся синдромом обструкции, встречается и при таких ИЗЛ, как ЛАМ, ЛЛГ, СОД и даже ИФА [97, 317, 322, 324].

Как было отмечено нами ранее [33], определение ДСЛ является базовым исследованием легочного газообмена, используемым в широкой врачебной практике. С учетом того, что ИЗЛ характеризуются поражением интерстициальной ткани легких с вовлечением в патологический процесс альвеолярных структур, этот метод приобретает особое значение для их диагностики. 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 [53, 107].

Определение ДСЛ по оксиду углерода (СО) 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» (DL_{CO}) [110], а Европейское респираторное общество (ЕРО) называет эту же величину фактором переноса — «transfer factor» (TL_{CO}), считая, что такое определение лучше отражает физиологические особенности газообмена в легких, включающего в себя помимо процессов диффузии и химические реакции [143, 144]. При разработке совместных рекомендаций АТО и ЕРО 2005 года по проведению легочных функциональных тестов, была достигнута договоренность об использовании термина DL_{CO} [234]. 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 K_{CO} , TL_{CO} / VA или DL_{CO} / VA .

Впервые методика определения ДСЛ методом одиночного вдоха по CO была описана М. Krogh в 1915 году [220]. В своей работе М. Krogh опиралась на результаты обследования здоровых добровольцев и полагала, что поскольку между ДСЛ и АО существует линейная зависимость, то соотношение ДСЛ / АО является некой константой. В этом контексте соотношение ДСЛ / АО не может иметь какой-либо диагностической ценности и его определение — это просто необходимый для расчета ДСЛ этап измерения. Однако, позже были получены данные о том, что у больных с эмфиземой легких зависимость ДСЛ и АО перестает быть линейной, величина соотношения ДСЛ / АО снижается и может иметь диагностическое значение [117, 137, 172, 303, 304]. В пользу взаимосвязи снижения ДСЛ / АО и поражения легочной паренхимы высказываются и Неклюдова Г.В. с Черняк А.В. (2013) [57].

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, возникающая после публикации J.M. Hughes и N.B. Pride в 2012 году [203] обзора информативности отдельных компонентов 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 [149].

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 вызвавшие. Интересные данные были получены при сопоставлении результатов бодиплетизмографии и определения ДСЛ, когда соотношение АО / ОЕЛ менее 85 % рассматривалось в качестве функционального признака патологической неравномерности вентиляции и рядом исследователей обсуждалась возможность определения причин снижения ДСЛ с использованием АО / ОЕЛ и ДСЛ / АО [202, 215, 328].

В рамках предложенной концепции нормальная величина соотношения ДСЛ / АО свидетельствовала о неизменных свойствах АКМ, а снижение ДСЛ / АО — о ее повреждении. Было выделено четыре категории причин снижения ДСЛ. К первой было отнесено снижение ДСЛ / АО при наличии признаков неравномерной вентиляции различных зон легких ($АО / ОЕЛ < 85 \%$) и в качестве примера таких нарушений приводилась эмфизема легких. Вторая категория была характерна для фиброзных изменений и определялась, как снижение ДСЛ / АО и отсутствие признаков неравномерности вентиляции ($АО / ОЕЛ > 85\%$). Третья категория нарушений была связана с наличием в легких невентилируемых полостей или булл, чему соответствовало нормальное соотношение ДСЛ / АО и

снижение АО / ОЕЛ менее 85 %. К четвертой категории причислялись состояния, связанные с уменьшением объема легких при патологии грудной клетки, удалении частей легких, когда и ДСЛ / АО и АО / ОЕЛ оставались в пределах нормальных значений. Анализ применения этой концепции в клинической практике, проведенный van der Lee I. et al. (2006) [328] показал, что изменения при различных заболеваниях легких не всегда могут быть интерпретированы с помощью предлагаемого алгоритма. Наибольшие расхождения были обнаружены при диффузных заболеваниях соединительной ткани, когда ожидаемый паттерн, соответствующий второй категории имел место только у 12 из 59 обследованных больных. Среди больных этой группы нормальные значения соотношения ДСЛ / АО сохранялись в 59 % случаев и еще у 40 % пациентов было отмечено снижение АО / ОЕЛ. Авторы работы поставили под сомнение информативность показателя ДСЛ / АО, поскольку его нормальные значения наблюдали при целом ряде патологических состояний.

Противоречивые данные относительно взаимосвязи ДСЛ / АО с повреждением АКМ были получены и Моногаровой Н.Е. с Пендальчук Н.В. (2009) [56], которые наблюдали снижение ДСЛ / АО у больных неспецифической интерстициальной пневмонией и ИФА, в то время как у больных криптогенной organizing пневмонией этот показатель оставался в границах нормы.

Несмотря на большую востребованность функциональных исследований в пульмонологической практике, обращает на себя внимание отсутствие цельной концепции комплексного использования методик и оценки получаемых результатов, которая могла быть использована в рутинной работе учреждений практического здравоохранения. В отличие от диагностики обструкции дыхательных путей, специфичность и чувствительность спирометрии в определении рестриктивного типа нарушений невысока в силу чего базовым диагностическим методом является бодиплетизмография — метод дорогостоящий, требующий для своего осуществления сложную в эксплуатации технику и высоко квалифицированных специалистов. С этих позиций задача спирометрии, как самого доступного метода исследования, состоит в скрининге

функциональных нарушений и максимально точном отборе больных для расширенного обследования в условиях специализирующейся на проведении легочных функциональных тестов лаборатории [200]. Поиску таких возможностей с целью оптимизировать расходы на проведение КФИВД посвящен ряд работ [179, 217, 233, 300, 314, 329, 330]. В исследовании Khalid I. et al. (2011) [217] показано, что при соотношении $ОФВ_1 / ФЖЕЛ \% \text{ долж.} / ФЖЕЛ \% \text{ долж.} \geq 1,1$ вероятность обнаружения рестрикции при бодиплетизмографии крайне низка и целесообразность ее проведению сомнительна. Пока нет опыта применения предложенного способа, однако о необходимости дальнейших исследований в этом направлении свидетельствуют полученные в последние годы данные о том, что рестриктивный паттерн ассоциируются с высоким риском смерти при многих нозологиях [128, 170, 187, 237, 290].

Заключая это раздел необходимо отметить, что накопленный опыт применения легочных функциональных тестов требует новых подходов к их интерпретации с учетом возможностей нового оборудования и программного обеспечения и это мнение разделяется профессиональным сообществом [184, 209].

Глава 2. Методы исследования и характеристика пациентов

2.1 Методы исследования механики дыхания и легочного газообмена

Комплексное функциональное исследование внешнего дыхания больным ИЗЛ проводилось на приборах фирмы «Э. Егер» (Германия) различных модификаций с использованием однотипных датчиков в установках разных поколений. В состав комплексной установки входили пневмотахограф для проведения спирометрии, барометрический бодиплетизмограф и блок для определения ДСЛ, объединенные единой локальной компьютерной сетью. Все исследования выполнялись по стандартным протоколам в соответствии с правилами качественных измерений Европейского респираторного и Американского торакального обществ [243, 244, 270, 273].

При спирометрии анализировали следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, пиковая объемная скорость (ПОС), объем форсированного выдоха, при котором достигается ПОС (ОФВ_{ПОС}), мгновенная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ (МОС₂₅), мгновенная объемная скорость при выдохе 50 % ФЖЕЛ (МОС₅₀), МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅, индекс Тиффно (ОФВ₁ / ЖЕЛ) и индекс Генслера (ОФВ₁ / ФЖЕЛ).

Из показателей бодиплетизмографии анализировались: ОЕЛ, ООЛ, отношение ООЛ / ОЕЛ, общее бронхиальное сопротивление (R_{tot}), бронхиальное сопротивление вдоха (R_{in}) и бронхиальное сопротивление выдоха (R_{ex}). При интерпретации результатов бодиплетизмографии оценивали численное превосходство R_{ex} над R_{in} (R_{ex} / R_{in}) и в случае превышения R_{ex} более, чем в 2,5 раза считали это функциональным признаком потери эластичности стенок дыхательных путей в следствие эмфизематозной деструкции легких [41].

Для определения эластических свойств легких использовали латексный пищеводный баллон, который под местной анестезией 2 % раствором лидокаина через нижний носовой ход помещали в нижнюю треть пищевода. Статическую

растяжимость легких (CL_{stat}) рассчитывали из данных одновременной регистрации дыхательного объема и транспульмонального давления (давления внутри пищеводного баллона) при спокойном дыхании с частотой, не превышающей 20 в минуту. Поскольку тканевой компонент эластических свойств легких максимально выражен при наибольшей воздухонаполненности легких, то для характеристики эластичности тканевых структур легких был использован индекс ретракции (coefficient of retraction — CR). CR представляет собой отношение максимального статического транспульмонального давления на уровне ОЕЛ к ее абсолютной величине и позволяет суммировать изменения эластических свойств легких и величины ОЕЛ, непосредственно от них зависящей [343].

ДСЛ определялась методом одиночного вдоха. В качестве индикаторного газа использовали СО, содержание которой в дыхательной смеси находилось в пределах 0,23 – 0,25 %. Помимо СО во вдыхаемый воздух добавляли гелий (He) в концентрации 9 – 12 %, что позволяло рассчитать ОЕЛ отличным от бодиплетизмографии способом — по разведению He.

Для характеристики невентилируемого пространства легких рассчитывали разницу (Δ ОЕЛ) между значениями ОЕЛ, определенными методами бодиплетизмографии ($ОЕЛ_{плет}$) и по разведению гелия при маневре одиночного вдоха ($ОЕЛ_{He}$) [335]:

$$\Delta \text{ ОЕЛ} = \text{ОЕЛ}_{\text{плет}} - \text{ОЕЛ}_{\text{He}} \quad (1).$$

Значения Δ ОЕЛ больше 0,5 л считали патологическим отклонением.

Парциальное напряжение кислорода (PO_2), углекислого газа (PCO_2) и SO_2 определяли в микропробе капиллярной артериализированной крови на приборах фирм «Радиометр» (Дания) и «AVL» (Австрия) по известной методике [5].

2.2 Референсные величины и границы нормальных значений показателей механики дыхания и легочного газообмена

Для описания полученных в рамках настоящего исследования результатов следовало выбрать референсные системы и способ оценки границ нормальных значений анализируемых показателей. С этой целью ранее нами был проведен анализ согласованности в интерпретации спирометрии трех систем: рекомендованной ЕРО системы Европейского сообщества угля и стали (ЕСУС), рекомендованной АТО системы National Health and Nutrition Examination Survey (Nhanes) III и рекомендованной Министерством здравоохранения СССР системы, разработанной Р.Ф. Клементом и соавторами (далее в тексте «система Р.Ф. Клемента») [34].

Спирограммы, отвечавшие всем стандартам качественного измерения ЕРО / АТО [243], были получены при обследовании 7779 человек. Спирометрия выполнялась на автоматизированном спирометре отечественной фирмы «Диамант» с использованием пневмотахометрического датчика. Расчет НГН проводился по формуле:

$$\text{НГН} = \text{долж.} - 1,645 \text{ SD} \quad (2).$$

Вычисление должной величины производилось по уравнениям регрессии [29, 194, 270]. Величину SD (standard deviation — стандартное или среднеквадратичное отклонение) для отечественной системы должных величин и ЕСУС брали в справочных таблицах, а для Nhanes III вычисляли через уравнение регрессии, отличающееся от аналогичного для расчета должной величины только наличием поправочного коэффициента, включающего в себя слагаемое — 1,645 SD.

Согласованность различных систем должных величин и НГН при интерпретации результатов спирометрии определялась с помощью коэффициента

Каппа Коэна, значение которого выше 0,8 расценивалось как критерий хорошей согласованности систем в принятии решения о наличии патологических изменений или их отсутствии при описании каждой спирограммы.

При интерпретации результатов спирометрии анализировались значения трех показателей: ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$. Нормальными считались те спирограммы, в которых величина $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ были больше НГН или 80% должной величины (долж.), а индекса Генслера — выше НГН или не ниже 0,70. Снижение $ОФВ_1$ (меньше НГН или меньше 80% долж.) и индекса Генслера (меньше НГН или менее 0,70) расценивалось как обструктивный тип вентиляционных нарушений. Уменьшение ФЖЕЛ меньше НГН или меньше 80% долж. при нормальных значения индекса Генслера — как рестриктивный тип нарушений вентиляции. Некоторые исследования не отвечали ни одному из вышеуказанных критериев и были условно отнесены к смешанным нарушениям. В дальнейшем анализе эти спирограммы не участвовали.

Заключения, полученные при анализе спирограмм с использованием всех трех референсных систем, различались как при определении нормы, так и выявлении патологических отклонений. Как видно из таблицы 2.1, все использовавшиеся системы чаще всего интерпретировали спирограммы как нормальные (от 30 до 46 %) или как имевшие отклонения, характерные для обструктивного синдрома нарушений вентиляции (от 32 до 37 %). Рестриктивный синдром регистрировался гораздо реже (10 – 28 %). Преобладание обструктивных нарушений связано с тем, что большинство из обследованных пациентов были с БА или ХОБЛ (59 % и 16 % от общего числа пациентов соответственно).

Поскольку анализируемые системы продемонстрировали существенные различия в интерпретации результатов спирометрии, была определена их согласованность в оценке каждой спирограммы при использовании двух критериев: НГН и должной величины с применением коэффициента Каппа Коэна. Коэффициент согласованности рассчитывался только для обструктивного, рестриктивного синдромов и случаев, когда нарушения вентиляции

отсутствовали, поскольку их диагностика, в отличие от смешанной группы, осуществлялась на основании четких диагностических критериев.

Таблица 2.1

Распределение вариантов интерпретаций спирограмм в зависимости от типа референсной системы и критерия оценки границ нормальных значений ($n = 7779$)

Изменение механики дыхания	Критерий оценки	Референсная система					
		Р.Ф. Клемент		ЕСУС		Nhanes III	
		n	%	n	%	n	%
Норма	% долж.	2978	38	3146	40	2383	31
	НГН	3586	46	3415	44	2301	30
Обструктивный синдром	% долж.	2765	36	2710	35	2855	37
	НГН	2506	32	2508	32	2836	36
Рестриктивный синдром	% долж.	1247	16	1089	14	2035	26
	НГН	784	10	921	12	2160	28
Смешанный синдром	% долж.	789	10	834	11	506	7
	НГН	903	12	935	12	482	6
Примечание: n — число случаев, % — процент от общего количества спирограмм							

Анализ значений коэффициента Каппа Коэна выявил существенные разногласия в принятии решения о наличии и типе вентиляционных нарушений между системой Nhanes III и остальными системами (таблица 2.2). Только при диагностике обструктивных нарушений, когда для определения границы нормальных значений использовались должные величины, была отмечена высокая согласованность при использовании систем Nhanes III и Р.Ф. Клемента, что подтверждалось высокими значениями коэффициента Каппа Коэна (0,82; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,78 – 0,85). В остальных случаях число несовпадений в оценке спирограмм было существенным. Следует отметить, что если при использовании критерия должных величин значения коэффициента

Каппа Козна не превышали 0,74, то в случае применения НГН она была еще ниже — не более 0,55.

Таблица 2.2

Согласованность референсных систем при интерпретации спирограмм (n = 7779)

Изменение механики дыхания	Критерий оценки	Коэффициент Каппа Козна (ККК)					
		Р.Ф. Клемент — ЕОУС		ЕОУС — NhanesIII		Р.Ф. Клемент — Nhanes III	
		ККК	95 % ДИ	ККК	95 % ДИ	ККК	95 % ДИ
Норма	% долж	0,85	0,83 – 0,87	0,66	0,64 – 0,68	0,74	0,73 – 0,76
	НГН	0,86	0,85 – 0,88	0,52	0,50 – 0,54	0,46	0,44 – 0,48
Обструктивный синдром	% долж	0,87	0,84 – 0,90	0,74	0,70 – 0,78	0,82	0,78 – 0,85
	НГН	0,91	0,90 – 0,93	0,55	0,51 – 0,59	0,55	0,51 – 0,59
Рестриктивный синдром	% долж	0,85	0,83 – 0,87	0,56	0,54 – 0,58	0,64	0,62 – 0,66
	НГН	0,87	0,85 – 0,89	0,44	0,42 – 0,46	0,38	0,36 – 0,40

Наибольшее число совпадений при трактовке результатов спирометрии продемонстрировали системы Р.Ф. Клемента и ЕСУС, причем как в случаях нормы, так и при выявлении обструкции или рестрикции. Степень согласованности этих двух референсных систем оставалась высокой вне зависимости от того, какой критерий использовали для определения нормальных значений показателей спирометрии: процент должной величины или НГН.

Поскольку наибольшее число совпадений в определении нормы и различных вариантов нарушений определялось между системами Р.Ф. Клемента и ЕСУС, для выявления возможных преимуществ одной из них был проведен углубленный анализ согласованности интерпретации в зависимости от пола и возраста пациентов. Коэффициент Каппа Козна рассчитывался отдельно для мужчин и женщин, а также для разных возрастов в целом по группам в следующих возрастных диапазонах: с 18 до 30 лет, с 31 до 40 лет, с 41 до 50 лет, с 51 до 60 лет и с 61 до 70 лет.

Без учета гендерных различий наибольшие значения коэффициента Каппа Коэна при использовании должных величин регистрировалось в группе с 31 до 40 лет (0,93), а наименьшие — с 61 до 70 лет (0,77) (рисунок 2.1). По сравнению с процентом должной величины, выбор НГН для определения пороговых значений анализируемых показателей значимо повышал согласованность у лиц старше 41 года и резко уменьшал ее в более молодом возрасте: от 18 до 30 лет (0,67).

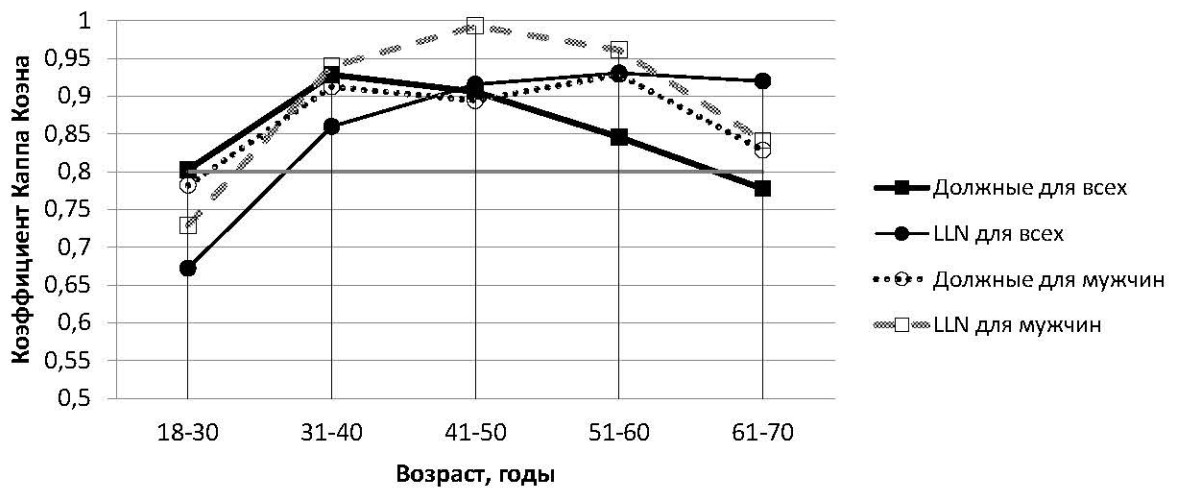


Рисунок 2.1 — Согласованность референсных систем Р.Ф. Клемента и ЕСУС в определении нормы у мужчин с учетом коэффициента Каппа Коэна

В группе мужчин при определении НГН согласованность двух систем повышалась уже с 31 года и в возрасте 41 – 50 лет обе анализируемые системы демонстрировали максимальное совпадение в принятии решения — значения коэффициента Каппа Коэна достигли максимальных значений (0,99). Использование в качестве критерия должных значений, наоборот, несколько снижало согласованность систем в этой возрастной группе (0,84). Как видно из рисунка 2.1, начиная с 31 года согласованность систем Р.Ф. Клемента и ЕСУС по критерию НГН была выше, чем по критерию должных величин.

Наибольшие различия были обнаружены у женщин при использовании критерия НГН (рисунок 2.2). По сравнению с НГН, применение должных величин

демонстрировало явное преимущество в возрасте до 41 года. При этом у женщин в возрасте от 31 до 40 лет значение коэффициента Каппа Коэна было максимальным (0,94), а в группах старше 50 лет наблюдалось выраженное его снижение вследствие нарастания несогласованности систем в принятии решений.

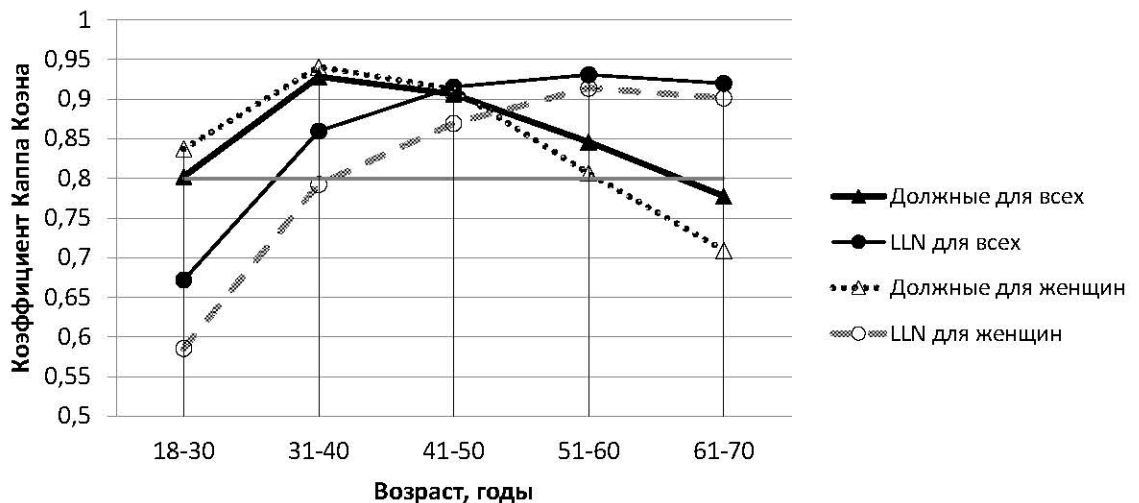


Рисунок 2.2 — Согласованность референсных систем Р.Ф. Клемента и ЕСУС в определении нормы у женщин с учетом коэффициента Каппа Коэна

Использование НГН, наоборот, значительно повышало согласованность систем в возрастном диапазоне от 51 до 70 лет. Значения коэффициента Каппа Коэна были высокими как в группе 51 – 60 лет (0,91), так и в возрасте 61 – 70 лет (0,90).

Проведенный анализ показал большую согласованность при интерпретации результатов спирометрии между системами Р.Ф. Клемента и ЕСУС как в случае применения должных величин, так и при оценке с помощью НГН. Использование этих систем при трактовке показателей спирограммы, как соответствующих норме, так и при выявлении различных типов вентиляционных нарушений в большинстве случаев различались с заключениями на основе системы Nhanes III, причем вне зависимости от выбранного критерия: процент должной величины или НГН. С учетом полученных данных было принято решение использовать

систему референсных значений ЕСУС для оценки показателей механики дыхания у больных ИЗЛ в рамках настоящего исследования. При прочих равных условиях, выбор в пользу системы ЕСУС был сделан и на основании того, что в рамках той же рабочей группы по стандартизации легочных функциональных тестов ЕСУС были разработаны и уравнения референсных значений для оценки теста по определению ДСЛ.

Для решения вопроса о преимуществе какого-либо способа оценки границ нормальных значений показателей полученных результатов было недостаточно. Поскольку большинство данных, демонстрирующих преимущество определения индивидуальных верхних и нижних границ нормы по сравнению с использованием фиксированных значений, выраженных в процентах должных величин, было получено при обследовании больных ХОБЛ и БА, то есть при диагностике обструктивного синдрома, возникала необходимость подобного исследования и при диагностике рестриктивного синдрома.

Ранее нами было показано [32], что с этой целью из базы данных ИЗЛ было отобрано 232 КФИВД, выполненных 154 больным ИЗЛ в процессе динамического наблюдения (средний срок наблюдения $4,0 \pm 4,3$ года). Минимальный период между исследованиями составлял 6 месяцев, что позволяло связать наблюдавшиеся изменения показателей спирометрии и бодиплетизмографии с развитием патологического процесса в легких, а не с естественной вариабельностью показателей.

Критериями включения в анализируемую группу были: увеличение CR более 0,60 кПа / л и отсутствие функциональных признаков обструкции дыхательных путей. Увеличение CR свидетельствовало об изменении механических свойств легких, повышении их эластичности вследствие отечно-воспалительных или фиброзных изменений в легочной паренхиме и подтверждало легочные причины возникновения имеющихся рестриктивных нарушений. К функциональным признакам обструкции дыхательных путей, помимо снижения $ОФВ_1$ / ЖЕЛ, были отнесены повышение ОЕЛ, ООЛ и $ООЛ / ОЕЛ$. Среди обследованных пациентов было 104 женщины (68 %) и 50 мужчин

(32 %). Средний возраст женщин составил $50,8 \pm 12,9$ лет, индекс массы тела (ИМТ) — $27,1 \pm 4,8$ кг / м² (таблица 2.3). Курили 16 женщин (15 %), интенсивность курения составила $11,2 \pm 14,3$ пачко-лет. У мужчин средний возраст был $45,5 \pm 16,7$ лет, ИМТ — $25,9 \pm 4,3$ кг / м². Больше половины мужчин (62 %) были курильщиками с высокой интенсивностью курения — $28,0 \pm 21,9$ пачко-лет.

Таблица 2.3

Характеристика обследованных больных ИЗЛ (n = 154)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ
Мужчины n = 50		
Возраст, годы	45,5 ± 16,7	44,4 – 46,7
Рост, см	174 ± 7	173 – 175
Вес, кг	79 ± 15	78 – 80
ИМТ, кг / м ²	25,9 ± 4,3	25,3 – 26,5
Интенсивность курения (пачко-лет)	28,0 ± 21,9	26,3 – 29,6
Число курящих	31 (62 %)	
Женщины n = 104		
Возраст, годы	50,8 ± 12,9	50,1 – 51,5
Рост, см	161 ± 7	160 – 161
Вес, кг	70 ± 13	70 – 71
ИМТ, кг/м ²	27,1 ± 4,8	26,7 – 27,6
Интенсивность курения (пачко-лет)	11,2 ± 14,3	9,3 – 13,0
Число курящих	16 (15 %)	
Примечание: М — среднее значение		

В случае, когда граница нормы определялась фиксированными значениями должных величин, рестриктивный синдром был выявлен в 110 случаях (47 %), а

при использовании НГН — только в 82 (35%) (вариант 1, таблица 2.4). Случаи снижения ЖЕЛ при нормальных значениях ОЕЛ были крайне редки как при использовании должных величин (1 %), так и при расчете НГН (1 %) (вариант 2, таблица 2.4). Обратная ситуация, когда ЖЕЛ оставался в пределах нормы, а снижалась только ОЕЛ, наблюдалась значительно чаще: в 16 % случаев использования должных величин и в 23% — при расчете НГН (вариант 4, таблица 2.4). В значительной части наблюдений, независимо от способа оценки данных, все анализируемые показатели оставались в пределах нормы (группа 4, таблица 2.4).

Таблица 2.4

Распределение случаев в зависимости от способа определения границ нормальных значений показателей и изменений параметров спирометрии и бодиплетизмографии (n = 232)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Критерий границы нормы			
				% долж.		НГН	
				n	%	n	%
1	↓	↓	Н	110	47	82	35
2	↓	Н	Н	3	1	2	1
3	Н	↓	Н	36	16	54	23
4	Н	Н	Н	83	36	94	41
Примечание: Н — нормальное значение, ↓ — значение ниже нормы							

Результаты проведенного анализа показали, что в большем числе случаев рестриктивный синдром нарушений был выявлен при использовании для оценки показателей ЖЕЛ, ОЕЛ и ОФВ₁ / ЖЕЛ фиксированных значений должных величин. В сравнении с должными величинами, применение индивидуально рассчитываемой НГН при одном и том же диагностическом алгоритме не позволило у 28 больных ИЗЛ с повышенной эластичностью легких расценить функциональные изменения, как соответствующие рестриктивному типу.

Поскольку полученные данные не продемонстрировали явного преимущества использования НГН при диагностике обструктивных нарушений, а в диагностике рестриктивного синдрома лучшие результаты были достигнуты в случае применения должных величин, то для дальнейшего анализа был выбран способ определения границ нормальных значений показателей по фиксированным значениям должных величин.

В таблице 2.5 приведены границы нормальных значений и градации отклонения от нормы для показателей КИФВД, анализируемых в настоящем исследовании.

Таблица 2.5

Границы нормы и градации отклонения от нормы показателей КИФВД

Показатель	Единица измерения	Граница нормы	Градация отклонений		
			Умеренное	Значительное	Резкое
ОЕЛ	% долж.	80 – 125	126 – 135	136 – 145	> 145
			79 – 75	74 – 60	< 60
ЖЕЛ	% долж.	≥ 80	79 – 71	70 – 51	< 51
ООЛ	% долж.	85 – 150	151 – 200	201 – 250	> 250
			84 – 70	69 – 50	< 50
ООЛ / ОЕЛ	% долж.	≤ 140	141 – 170	171 – 210	> 210
R_{tot}, R_{in}, R_{ex}	кПа•с / л	$\leq 0,30$	0,31 – 0,60	0,61 – 0,80	> 0,80
ОФВ ₁	% долж.	≥ 80	79 – 61	60 – 51	< 51
ОФВ ₁ / ЖЕЛ		$\geq 0,70$	< 0,70		
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ		$\geq 0,70$	< 0,70		
СОС ₂₅₋₇₅	% долж.	> 61	60 – 31		< 31
CL _{stat}	% долж.	50 – 150	< 50 и > 150		
CR	кПа / л	0,31 – 0,60	0,61 – 0,80	0,81 – 1,00	> 1,00
			0,30 – 0,21	0,20 – 0,11	< 0,11
ДСЛ _{зд}	% долж.	≥ 80	79 – 61	60 – 51	< 51

Показатель	Единица измерения	Граница нормы	Градация отклонений		
			Умеренное	Значительное	Резкое
АО	% долж.	≥ 80	79 – 61	60 – 51	< 51
PO ₂	% долж.	≥ 80	79 – 71	70 – 61	< 61
PCO ₂	мм рт. ст.	35 – 45	< 35 и > 45		
SO ₂	%	≥ 95	< 95		

2.3 Методы статистической обработки

Для ввода, редактирования и первичной верификации данных был разработан программный интерфейс в среде MS Access. Расчеты выполнялись при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0, Cytel Studio 8, Rapid Miner 5, а также специально разработанных программ на основе Java-библиотеки Apache Commons Math.

Для мерных данных тактика расчетов при поиске различий и корреляций, а также способ представления описательной статистики выбирались в зависимости от согласованности выборочных распределений с нормальным. Если выборочные распределения были согласованы с нормальным, то использовали методы параметрической статистики, в противном случае применяли непараметрические (ранговые) методы. Проверка согласованности выборочных распределений с нормальным при большом объеме выборки проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а при малом — с помощью критерия Шапиро-Уилка. Описательная статистика для числового показателя представлена размером выборки (n), средним значением (M), стандартным отклонением (SD) и 95 %-ным доверительным интервалом (95 % ДИ).

Различия между двумя выборками определялись при помощи параметрического t-критерия Стьюдента или рангового U-критерия Манна-Уитни. Множественные сравнения проводились в параметрической статистике методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), а в непараметрической

статистике — критерием Краскала-Уоллиса. Попарные различия определялись с учетом поправки Бонферрони.

Для корреляционного анализа использовали параметрический линейный коэффициент корреляции Пирсона (r) и ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Статистическая обработка нечисловых показателей заключалась в подсчете количества объектов с соответствующими значениями. Описательная статистика содержала доли (проценты) каждого значения показателя в выборке. Для поиска различий применялся точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона, а попарные различия, как и в случае мерных данных, определялись с учетом поправки Бонферрони.

Во всех случаях проверки гипотез критический уровень значимости принимали равным 0,05. Для проведения анализа согласованности при интерпретации результатов спирометрии с помощью различных систем должных величин и НГН определялся коэффициент Каппа Коэна (Cohen's kappa).

При разработке диагностических алгоритмов применялся математический методы “раскопки данных” (Data Mining) — дерево решений. Для построения дерева решений использовали метод оценки значимости показателя Information Gain [248].

2.4 Общая характеристика пациентов

В базу данных спирометрии был включены результаты обследования 7779 человек: 4195 женщин (54 %) и 3584 мужчин (46 %) в возрасте от 18 до 70 лет, обратившихся к специалистам клиник ПСПбГМУ им. И.П. Павлова с 2008 по 2011 год в связи с различными заболеваниями (таблица 2.6). Средний возраст женщин составил $49,7 \pm 12,8$ лет, ИМТ — $27,5 \pm 5,9$ кг / м². У мужчин средний возраст был $47,4 \pm 14,8$ лет, ИМТ — $26,1 \pm 4,8$ кг / м².

Согласно информации, которая указывалась врачами в направлении на спирометрию, среди 7779 человек 338 обследовались по поводу впервые

возникших респираторных жалоб. У 753 пациентов были диагностированы ИЗЛ, у 120 — внебольничная пневмония, у 29 — муковисцидоз. 275 пациентов проходили обследование в клинике торакальной хирургии в связи с онкологическими заболеваниями органов грудной клетки, 49 человек лечились на отделении общей хирургии с различными заболеваниями органов брюшной полости. Больше всего спирометрий было выполнено больным БА — 4600 человек и ХОБЛ — 1215 человек.

Таблица 2.6

Характеристика обследованной группы (n = 7779)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ
Мужчины n = 3584		
Возраст, годы	47,4 ± 14,8	46,9 – 47,9
Рост, см	175 ± 7	175 – 176
Вес, кг	80,5 ± 16,0	80,0 – 81,1
ИМТ, кг / м ²	26,1 ± 4,8	26,0 – 26,3
Женщины n = 4195		
Возраст, годы	49,7 ± 12,8	49,3 – 50,0
Рост, см	162 ± 6	162 – 163
Вес, кг	72,2 ± 15,5	71,7–72,7
ИМТ, кг / м ²	27,5 ± 5,9	27,3 – 27,6

В базу данных ИЗЛ вошли результаты обследования 590 больных, которые проходили лечение и наблюдались в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в период с 1980 по 2013 гг. Диагностика всех заболеваний проводилась врачами-экспертами Института интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В 47 % случаев диагноз был подтвержден результатами морфологического исследования, а в остальных поставлен на основании клинико-рентгенологических данных. В базу данных были включены результаты обследования 382 женщин (65 %) (средний возраст — 48,9 ± 13,2 лет)

и 208 мужчин (35 %) (средний возраст — $42,1 \pm 15,3$ года), среди которых было 166 больных ИФА (28 %), 144 больных СОД (24 %), 99 больных экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА) (17 %), 81 больной ЛЛГ (14 %), 54 больных ЛАМ (9 %), 19 человек с поражением легких при ревматоидных заболеваниях, 4 больных экзогенным токсическим (ЭТА) (1 %), 2 больных альвеолярным протеинозом и один случай идиопатического гемосидероза легких (таблица 2.7). У 20 больных (3 %) с рентгенологическим синдромом двусторонней легочной диссеминации диагноз установлен не был.

Таблица 2.7

Распределение по диагнозам больных ИЗЛ (n = 590)

Диагноз	Число наблюдений	%
ИФА	166	28
СОД	144	24
ЭАА	99	17
ЛЛГ	81	14
ЛАМ	54	9
Ревматоидные заболевания с поражением легких	19	3
ЭТА	4	1
Альвеолярный протеиноз	2	< 1
Идиопатический гемосидероз легких	1	< 1
Диссеминированный процесс в легких неясного генеза	20	3
Итого	590	100

В динамике было обследовано 365 больных (62 %). Средний срок наблюдения составил $4,0 \pm 3,7$ года, а максимальный период наблюдения — 30 лет. Всего в процессе динамического наблюдения было выполнено 6448 функциональных исследований внешнего дыхания: 1757 спирометрий, 1716

бодиплетизмографий, 626 исследований эластических свойств легких с пищеводным зондом, 1574 исследования ДСЛ методом одиночного вдоха и 775 исследований газов крови (таблица 2.8).

Таблица 2.8

Функциональные исследования внешнего дыхания, выполненные больным ИЗЛ в процессе динамического наблюдения (n = 6448)

Метод исследования	Число исследований
Спирометрия	1757
Бодиплетизмография	1716
Определение эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда	626
Определение ДСЛ методом одиночного вдоха	1574
Определение газового состава крови	775
Итого	6448

В группу больных ИФА вошли 112 женщины (67 %) и 54 мужчин (33 %). Средний возраст женщин составил $52,2 \pm 12,2$ года, ИМТ был повышен — $27,8 \pm 4,7$ кг / м² (таблица 2.9). У мужчин средний возраст был $53,9 \pm 12,2$ года, ИМТ также превышал норму — $26,3 \pm 3,9$ кг / м².

Курили только 47 больных (28 %) и в большей части мужчины — 33 человека (70 %) (таблица 2.10). Курильщики имели статистически значимо больший рост (170 ± 9 и 162 ± 8 см соответственно, $p < 0,001$) и вес (79 ± 13 и 72 ± 13 кг соответственно, $p < 0,001$) в сравнении с некурящими больными ИФА. Средняя интенсивность курения составила $27,5 \pm 20,0$ пачко-лет.

Основной жалобой была одышка — 162 пациента (98 %), которая в большей части случаев (153 человека, 92 %) возникала при физической нагрузке разной степени интенсивности и только у 9 больных (5 %) — в покое. Затруднение вдоха

Таблица 2.9

Характеристика больных ИФА (n = 166)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ
Мужчины n = 54		
Возраст, годы	53,9 ± 12,2	50,7 – 57,2
Рост, см	174 ± 7	172 – 176
Вес, кг	79,5 ± 12,7	76,1 – 82,9
ИМТ, кг / м ²	26,3 ± 3,9	25,2 – 27,3
Женщины n = 112		
Возраст, годы	52,2 ± 12,2	50,0 – 54,5
Рост, см	160 ± 6	159 – 161
Вес, кг	71,2 ± 12,5	68,9 – 73,6
ИМТ, кг / м ²	27,8 ± 4,7	27,0 – 28,7

Таблица 2.10

Характеристика больных ИФА в зависимости от статуса курения (n = 166)

Показатель	Некурящие n = 119		Курильщики n = 47	
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	52,8 ± 12,8	50,5 – 55,1	52,8 ± 10,5	49,8 – 55,8
Рост, см	162 ± 8	161 – 164	170 ± 9***	168 – 173
Вес, кг	72 ± 13	70 – 74	79 ± 13***	76 – 83
ИМТ, кг / м ²	27,3 ± 4,5	26,5 – 28,1	27,4 ± 4,5	26,1 – 28,7
Мужчины	21 (18 %)		33 (70 %)	
Женщины	98 (82 %)		14 (30 %)	
Интенсивность курения (пачко-лет)	–	–	27,5 ± 20,0	21,8 – 33,3

отмечали 143 больных (86 %). В 136 случаях (82 %) Малопродуктивный кашель отмечали 136 пациентов (82 %). Приблизительно в половине случаев больные отмечали слабость, боли в грудной клетке и похудание. При аускультации

крепитирующие хрипы выслушивались у 139 больных (84 %), а у 16 (10 %) — своеобразный звуковой феномен «попискивания».

Среди больных ЛЛГ большинство было с первично хронической формой заболевания (98 %), одна больная была обследована в момент спонтанной ремиссии и одна пациентка поступила с генерализованной (острой) формой заболевания. Для описания функциональных особенностей ЛЛГ была сформирована группа из 79 больных с первично хронической формой: 55 мужчин (70 %) и 24 женщины (30 %).

Преимущественно это были люди молодого возраста: средний возраст мужчин составил $30,6 \pm 9,6$ лет, а женщин — $32,8 \pm 12,6$ года (таблица 2.11). И мужчины, и женщины были обычного телосложения — значения ИМТ у них не выходили за диапазон нормальных значений ($22,6 \pm 3,2$ и $21,9 \pm 2,6$ кг / м² соответственно).

Таблица 2.11

Характеристика больных ЛЛГ (n = 79)

Показатель	M $\pm$ SD	95 % ДИ
Мужчины n = 55		
Возраст, годы	$30,6 \pm 9,6$	28,0 – 33,1
Рост, см	176 ± 7	174 – 178
Вес, кг	$69,8 \pm 10,8$	66,9 – 72,6
ИМТ, кг / м ²	$22,6 \pm 3,2$	21,7 – 23,4
Женщины n = 24		
Возраст, годы	$32,8 \pm 12,6$	27,8 – 37,8
Рост, см	165 ± 7	162 – 167
Вес, кг	$59,4 \pm 8,0$	56,2 – 62,7
ИМТ, кг / м ²	$21,9 \pm 2,6$	20,9 – 22,9

Большинство больных ЛЛГ курило (66 человек — 84 %), причем курило как большинство женщин (20 человек — 83 %), так и большинство мужчин (46 человек — 85 %) (таблица 2.12). Пагубной привычке не было подвержено только 13 больных (16 %). Группы курильщиков и некурящих не имели статистически значимых отличий ни по возрасту, ни по антропометрическим данным. Средняя интенсивность курения составила $11,6 \pm 10,4$ пачко-лет.

Таблица 2.12

Характеристика больных ЛЛГ в зависимости от статуса курения (n = 79)

Показатель	Некурящие n = 13		Курильщики n = 66	
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	30,6 ± 11,3	24,5 – 36,7	31,4 ± 10,5	28,8 – 33,9
Рост, см	171 ± 8	166 – 175	173 ± 9	171 – 175
Вес, кг	70 ± 12	61 – 73	67 ± 11	64 – 69
ИМТ, кг / м ²	22,9 ± 3,8	20,9 – 25,0	22,2 ± 2,9	21,6 – 22,9
Мужчины	9 (15 %)		46 (85 %)	
Женщины	4 (17 %)		20 (83 %)	
Интенсивность курения (пачко-лет)	—	—	11,6 ± 10,4	9,0 – 14,3

Одышку отмечали 43 пациента (54 %), чаще всего она носила инспираторный (14 больных, 18 %) или смешанный характер (14 больных, 16 %) и появлялась при физической нагрузке. Другими клиническими проявлениями заболевания были малопродуктивный кашель (31 больной, 39 %), боли в грудной клетке (11 больных, 14 %) и слабость (9 больных, 11 %). У 18 больных ЛЛГ (23 %) наблюдался спонтанный пневмоторакс, причем у 13 из них (16 %) — рецидивирующего характера.

Диагноз ЛАМ был установлен в 54 случаях, среди которых у 39 женщин (72 %) была диагностирована диффузная (спорадическая) форма заболевания, а у 15 женщин (30 %) с множественными лейомиомами в легких — очаговая.

Средний возраст больных спорадической формой ЛАМ составил $43,0 \pm 11,2$ года, средние значения ИМТ приближались к верхней границе нормы — $24,9 \pm 6,7$ кг/м² (таблица 2.13).

Таблица 2.13

Характеристика больных ЛАМ (n = 39)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	$43,0 \pm 11,2$	39,4 – 46,5
Рост, см	162 ± 6	160 – 164
Вес, кг	$65,2 \pm 18,0$	59,6 – 70,9
ИМТ, кг/м ²	$24,9 \pm 6,7$	22,8 – 27,0

Курили всего 6 женщин (15 %), которые в сравнении с некурящими пациентками не имели статистически значимых отличий ни по возрасту, ни по антропометрическим данным (таблица 2.14). Средняя интенсивность курения составила $7,5 \pm 4,7$ пачко-лет.

Таблица 2.14

Характеристика больных ЛАМ в зависимости от статуса курения (n = 39)

Показатель	Некурящие n = 33		Курильщицы n = 6	
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	$43,2 \pm 11,9$	39,1 – 47,3	$41,6 \pm 6,4$	36,5 – 46,6
Рост, см	161 ± 6	159 – 163	163 ± 8	157 – 169
Вес, кг	65 ± 17	59 – 71	68 ± 23	49 – 86
ИМТ, кг / м ²	$24,9 \pm 6,8$	22,6 – 27,2	$24,9 \pm 6,8$	19,5 – 30,3
Интенсивность курения (пачко-лет)	–	–	$7,5 \pm 4,7$	3,4 – 11,6

Появление одышки при физической нагрузке отмечали 37 женщин (98 %). Одышка преимущественно носила смешанный характер (23 случая, 59 %) и значительно реже была связана с чувством затрудненного вдоха (9 случаев, 8 %)

или выдоха (5 случаев, 13 %). Жалобы на малопродуктивный кашель были у 14 больных (36 %), а эпизоды кровохарканья — у 8 (21 %).

Спонтанный пневмоторакс был выявлен у 11 больных ЛАМ (28 %) и в 5 случаях (13 %) он носил рецидивирующий характер.

В базу данных ИЗЛ вошли результаты обследования 144 больных СОД: 54 мужчины (38 %) и 90 женщин (62 %). Средний возраст женщин составил $49,8 \pm 9,3$ лет, ИМТ был повышен — $27,1 \pm 5,2$ кг / м² (таблица 2.15). У мужчин средний возраст был $38,9 \pm 12,3$ лет, ИМТ немного превышал норму — $25,5 \pm 4,3$ кг / м².

Таблица 2.15

Характеристика больных СОД (n = 144)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ
Мужчины n = 54		
Возраст, годы	$38,9 \pm 12,3$	35,6 – 42,2
Рост, см	180 ± 7	178 – 182
Вес, кг	$82,6 \pm 15,5$	78,5 – 86,8
ИМТ, кг / м ²	$25,5 \pm 4,3$	24,4 – 26,6
Женщины n = 90		
Возраст, годы	$49,8 \pm 9,3$	47,9 – 51,7
Рост, см	162 ± 6	161 – 163
Вес, кг	$71,2 \pm 14,1$	68,3 – 74,1
ИМТ, кг / м ²	$27,1 \pm 5,2$	26,0 – 28,1

Курильщики среди больных СОД было немного — 31 пациент (22 %) и в основном курили женщины — 25 человек (81 %). По сравнению с некурящими пациентами курильщики были статистически значимо моложе ($36,5 \pm 12,1$ и $48,2 \pm 10,4$ лет соответственно, $p < 0,001$) и выше (177 ± 10 и 167 ± 10 см соответственно, $p < 0,001$) (таблица 2.16). Средняя интенсивность курения составила $12,6 \pm 11,4$ пачко-лет.

Гепатомегалия определялась у 33 пациентов (28 %) СОД, в трех случаях (2 %) было выявлено нарушение функции печени (повышение уровней щелочной фосфатазы, трансаминаз). У 28 больных (19 %) СОД наблюдалась спленомегалия. Поражение кожи в виде гиперпигментированных пятен, папул, бляшек, узлов определялось у 5 больных (3 %). Поражение глаз имело место в 3 случаях (2 %), а саркоидоз сердца — в 2 случаях (1 %). Гиперкальциемия без клинических проявлений поражения почек была выявлена у 5 больных (3 %).

Таблица 2.16

Характеристика больных СОД в зависимости от статуса курения (n = 144)

Показатель	Некурящие n = 113		Курильщики n = 31	
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	48,2 ± 10,4	46,3 – 50,2	36,5 ± 12,1	32,2 – 40,7***
Рост, см	167 ± 10	165 – 168	177 ± 10	173 – 181***
Вес, кг	75 ± 16	72 – 78	78 ± 15	73 – 84
ИМТ, кг / м ²	26,9 ± 5,0	26,0 – 27,8	25,0 ± 4,5	23,4 – 26,5
Мужчины	84 (74 %)		6 (19 %)	
Женщины	29 (26 %)		25 (81 %)	
Интенсивность курения (пачко-лет)	–	–	12,6 ± 11,4	8,6 – 16,6

Стадии заболевания в соответствии с действующими международными [204] и национальными [97] рекомендациями были определены у 117 человек. При 1-й стадии СОД (17 человек) бессимптомное течение заболевания наблюдалось у 12 больных (71 %), а в остальных случаях пациенты жаловались на одышку при значительной физической нагрузке (4 больных, 24 %), некоторый дискомфорт за грудиной (4 больных, 24 %), слабость (3 больных, 18 %), повышенную утомляемость (3 больных, 18 %), потливость (2 больных, 12 %).

Отсутствие клинической симптоматики было отмечено и у большей части больных (27 больных, 52 %) со 2-й стадией СОД (52 больных). При наличии

симптомов ведущими жалобами были: одышка при физической нагрузке (25 больных, 48 %), слабость (19 больных, 37 %), артралгии (15 больных, 29 %), потливость (11 больных, 21 %) и малопродуктивный кашель (10 больных, 19 %).

Среди 37 больных СОД 3-й стадии только 12 (32 %) не предъявляли жалоб. В остальных случаях больные отмечали жалобы на одышку при физической нагрузке (25 больных, 68 %), малопродуктивный кашель (16 больных, 43 %), артралгии (14 больных, 38 %), субфебрильную температуру (11 больных, 30 %), слабость (10 больных, 27 %) и похудание (5 больных, 14 %).

У всех больных СОД 4-й стадии отмечалась одышка, в том числе у 3 больных (27 %) — в покое. Акроцианоз определялся у 3 больных (27 %). На фоне длительного приема СКС у большинства пациентов (10 больных, 91 %) развився кушингоидный синдром и остеопороз.

Глава 3. Диагностика нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких

3.1 Синдромы нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких

3.1.1 Диагностические критерии рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких

Диагностика рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания основывается на критериях, применяемых ЕРО и АТО: снижение ЖЕЛ и ОЕЛ при нормальном значении $ОФВ_1$ / ЖЕЛ.

Для анализа эффективности существующего алгоритма диагностики рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания была сформирована группа больных ИЗЛ с повышенной эластической отдачей легких и отсутствием функциональных признаков обструкции дыхательных путей. Повышение CR позволяло считать, что возникновение рестриктивного синдрома обусловлено фиброзными или отечно-воспалительными изменениями в легких, а отсутствие функциональных признаков обструкции исключало возможность смешанных нарушений. Как было показано нами ранее [37], формирование группы больных осуществлялось следующим образом: из базы данных ИЗЛ было отобрано 181 КФИВД со значениями CR от 0,61 до 3,57 кПа / л, что превышало верхнюю границу нормы этого показателя. Результаты обследования 33-х больных были исключены из дальнейшего анализа, поскольку в них присутствовал какой-либо из функциональных признаков обструкции дыхательных путей: снижение $ОФВ_1$ / ЖЕЛ, повышение ООЛ или ООЛ / ОЕЛ. В результате отбора в анализируемую группу вошло 148 больных: 98 больных ИФА, 23 больных ЭАА, 11 больных ЛЛГ, 10 больных СОД, 5 больных ЛАМ и один — с синдромом фиброзирующего альвеолита (ФА) при ревматоидном артрите (РА). Следует отметить, что оценка

отклонений от нормы согласно рекомендациям ЕРО и АТО производилась на основании расчета индивидуальных значений нижней и верхней границы нормы для каждого определяемого показателя.

Анализ параметров механики дыхания показал, что в среднем по группе, величины ЖЕЛ и ОФВ₁ совпадали и были в норме, хотя и приближались к ее нижним границам (81 ± 21 и 81 ± 21 % долж. соответственно) (таблица 3.1). Нормальные значения ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,82 \pm 0,06$) свидетельствовали о том, что изменение ОФВ₁ происходило пропорционально уменьшению ЖЕЛ и причиной тому было именно изменение ЖЕЛ, а не обструкция дыхательных путей. Отсутствие значимого снижения ЖЕЛ противоречило общепринятой точке зрения, согласно которой рестрикция в первую очередь проявляется уменьшением именно этого показателя. В отличие от ЖЕЛ, уменьшение средних значений ОЕЛ и ООЛ было вполне ожидаемо (74 ± 17 и 71 ± 19 % долж. соответственно). Снижение CL_{stat} (48 ± 32 % долж.) и высокие значения CR ($1,26 \pm 0,57$ кПа / л) давали основание считать уменьшение статических легочных объемов следствием патологических изменений в легочном интерстиции.

Применение алгоритма, рекомендованного ЕРО и АТО, позволило диагностировать рестриктивный тип вентиляционных нарушений менее чем в половине случаев – у 62 больных, которые были отнесены к группе с «классическим» рестриктивным паттерном. Большая часть исследований (86 случаев) не удовлетворяла требуемым критериям и, поскольку примененный алгоритм не позволил их классифицировать, была обозначена, как группа с «неклассическим» рестриктивным паттерном. Анализируемый алгоритм показал небольшую чувствительность (0,42) в обнаружении рестриктивного синдрома, причем столь низкий результат был продемонстрирован в группе больных с двусторонними изменениями в легких интерстициального характера, выявленных при рентгенологическом исследовании и послуживших причиной повышения эластической отдачи легких.

Пациенты с «классическим» рестриктивным паттерном (группа 1, таблица 3.2) были статистически значимо моложе и выше ростом, нежели больные с

«неклассическим» рестриктивным паттерном (группа 2, таблица 3.2).

Таблица 3.1

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных с
повышенным CR (n = 148)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ	Отклонение от нормы
ЖЕЛ, л	2,77 ± 0,80	2,63 – 2,91	Н↓
ЖЕЛ, % долж.	81 ± 21	73 – 88	
ОФВ ₁ , л	2,27 ± 0,70	2,13 – 2,40	Н↓
ОФВ ₁ , % долж.	81 ± 21	73 – 88	
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,62 ± 1,16	2,45 – 2,80	Н
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	76 ± 32	68 – 85	
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,82 ± 0,06	0,78 – 0,86	Н
R _{tot} , кПа·с / л	0,27 ± 0,11	0,25 – 0,29	Н
ОЕЛ, л	3,95 ± 0,94	3,80 – 4,11	↓
ОЕЛ, % долж.	74 ± 17	67 – 80	
ООЛ, л	1,26 ± 0,33	1,17 – 1,35	↓
ООЛ, % долж.	71 ± 19	64 – 78	
ООЛ / ОЕЛ, %	33 ± 7	29 – 37	Н
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	94 ± 18	88 – 101	
CL _{stat} , л / кПа	1,2 ± 0,7	1,0 – 1,31	↓
CL _{stat} , % долж.	48 ± 32	38 – 58	
CR, кПа / л	1,26 ± 0,57	1,14 – 1,39	↑
Примечание: Н↓ — значение, приближающееся к нижней границе нормы, ↑ — значение выше нормы			

Статистически значимых различий по весу и ИМТ не было выявлено. В группе 1 соотношение мужчин и женщин было практически одинаково (48 % и 52 % соответственно), в то время как в группе 2 большинство составили женщины (80 %). Пациенты группы 1 курили несколько чаще (39 %), чем в группе 2 (24 %),

но интенсивность курения была практически одинакова ($23,4 \pm 21,2$ и $20,9 \pm 21,4$ пачко-лет соответственно). Не было выявлено зависимости «классического» и «неклассического» рестриктивных паттернов от какой-либо нозологической формы ИЗЛ. Существенных различий в распределение по диагнозам и частоте их встречаемости в группе 1 и группе 2 не было обнаружено, все нозологические формы ИЗЛ были в равной степени представлены в обеих группах.

Таблица 3.2

Сравнительная характеристика пациентов с «классическим» (группа 1) и «неклассическим» (группа 2) рестриктивными паттернами (n = 148)

Показатель	Группа 1 (n = 62)		Группа 2 (n = 86)	
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ
Возраст, годы	44,7 ± 13,8	41,3 – 48,2	52,8 ± 13,6*	49,9 – 55,7
Рост, см	169 ± 8	167 – 171	162 ± 8*	160 – 164
Вес, кг	74 ± 15	71 – 78	72 ± 13	69 – 75
ИМТ, кг/м²	26,0 ± 4,6	24,9 – 27,1	27,3 ± 4,6	26,3 – 28,3
Мужчины	30 (48 %)		17 (20 %)	
Женщины	32 (52 %)		69 (80 %)	
Число курящих	24 (39 %)		21 (24 %)	
Интенсивность курения (пачко-лет)	23,4 ± 21,2	14,9 – 31,9	20,9 ± 21,4	11,8 – 30,0
ИФА	46 (74 %)		52 (61 %)	
ЭАА	5 (8 %)		18 (21 %)	
ЛЛГ	7 (12 %)		4 (5 %)	
СОД	2 (3 %)		8 (9 %)	
ЛАМ	2 (3 %)		3 (3 %)	
РА + ФА	–		1 (1 %)	
Примечание: * — $p < 0,001$				

При анализе рентгенологических данных были выделены группы больных с поражением всех легочных полей, преимущественно нижних или верхних отделов. Как в группе 1, так и в группе 2 были представлены все варианты, однако статистически значимо изменения во всех легочных полях встречались чаще при «классическом» паттерне (65 и 34 % соответственно, $p < 0,05$), а изменения с преимущественной локализацией в нижних отделах — при «неклассическом» (29 и 61 % соответственно, $p < 0,05$). Гораздо реже патологический процесс развивался в верхних отделах легких, частота таких изменений в группах 1 и 2 практически не различалась (6 и 5 % соответственно).

Анализ средних значений показателей механики дыхания и легочного газообмена выявил различия между группой с «классическим» (группа 1, таблица 3.3) и «неклассическим» рестриктивными паттернами (группа 2, таблица 3.3). В группе 1 наблюдалось характерное для «классического» варианта рестриктивного синдрома нарушений снижение ЖЕЛ (61 ± 11 % долж.) и ОЕЛ (60 ± 11 % долж.) при нормальной величине теста Тиффно. Кроме того, были ниже ОФВ₁ (63 ± 13 % долж.) и ООЛ (64 ± 17 % долж.). Их снижение было пропорционально изменению ЖЕЛ и ОЕЛ, о чем свидетельствовали нормальные значения теста Тиффно ($0,83 \pm 0,06$) и соотношения ООЛ / ОЕЛ (103 ± 18 % долж.). В группе 2 ЖЕЛ (95 ± 14 % долж.), ОЕЛ (84 ± 12 % долж.), ОФВ₁ (94 ± 16 % долж.) и соотношение ООЛ / ОЕЛ (88 ± 15 % долж.) оставались в пределах нормальных значений и статистически значимо отличались от группы 1. Значения CL_{stat} были статистически значимо ниже, а CR статистически значимо выше в группе 1. ДСЛ была снижена в обеих группах, однако в группе 1 выраженность изменений была статистически значимо больше (43 ± 14 % долж.), нежели в группе 2 (62 ± 18 % долж.). Величина PO_2 была статистически значимо ниже в группе 1, но не в одной из групп не выходила за границы физиологической нормы (82 ± 13 и 88 ± 10 % долж. соответственно). По показателю PCO_2 группы практически не различались, его значения были в пределах нормы как в группе 1 ($38,8 \pm 3,5$ мм рт. ст.), так и в группе 2 ($39,0 \pm 3,7$ мм рт. ст.). Снижение SO_2 наблюдалось в обеих группах, но

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных с
«классическим» (группа 1) и «неклассическим» (группа 2)
рестриктивными паттернами

Показатель	Группа 1 (n = 62)		Группа 2 (n = 86)		p
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
ЖЕЛ, л	2,46 ± 0,76	2,27 – 2,65	2,99 ± 0,75	2,84 – 3,15	< 0,001
ЖЕЛ, % долж.	61 ± 11	58 – 64	95 ± 14	92 – 98	< 0,001
ОФВ ₁ , л	2,05 ± 0,66	1,89 – 2,21	2,42 ± 0,68	2,28 – 2,57	< 0,01
ОФВ ₁ , % долж.	63 ± 13	60 – 66	94 ± 16	91 – 98	< 0,001
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,52 ± 1,14	2,26 – 2,79	2,70 – 1,18	2,47 – 2,93	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	68 ± 30	60 – 76	82 ± 32	75 – 89	< 0,01
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,83 ± 0,06	0,82 – 0,85	0,81 ± 0,06	0,79 – 0,82	< 0,01
R _{tot} , кПа·с / л	0,29 ± 0,11	0,26 – 0,32	0,29 ± 0,11	0,26 – 0,31	н / дост.
ОЕЛ, л	3,52 ± 0,89	3,30 – 3,74	4,27 ± 0,86	4,09 – 4,45	< 0,001
ОЕЛ, % долж.	60 ± 11	57 – 63	84 ± 12	81 – 86	< 0,001
ООЛ, л	1,17 ± 0,33	1,09 – 1,25	1,33 ± 0,31	1,27 – 1,39	< 0,01
ООЛ, % долж.	64 ± 17	60 – 68	76 ± 18	72 – 80	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ, %	34 ± 7	32 – 35	32 ± 6	31 – 33	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	103 ± 18	99 – 108	88 ± 15	85 – 91	< 0,001
CL _{stat} , л / кПа	0,8 ± 0,6	0,7 – 1,0	1,4 ± 0,7	1,2 – 1,6	< 0,001
CL _{stat} , % долж.	33 ± 22	27 – 39	59 ± 33	52 – 67	< 0,001
CR, кПа / л	1,53 ± 0,65	1,37 – 1,69	1,07 ± 0,40	0,99 – 1,16	< 0,001
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	4,13 ± 1,54	3,71 – 4,56	5,08 ± 1,74	4,71 – 5,45	< 0,01
ДСЛ, % долж.	43 ± 14	40 – 47	62 ± 18	58 – 66	< 0,001
PO ₂ , мм рт. ст.	67,2 ± 9,5	64,4 – 70,0	70,5 ± 7,6	68,7 – 72,3	н / дост.
PO ₂ , % долж.	82 ± 13	78 – 86	88 ± 10	85 – 90	< 0,05
PCO ₂ , мм рт. ст.	38,8 ± 3,5	37,8 – 39,8	39,0 ± 3,7	38,1 – 39,8	н / дост.
SO ₂ , %	92,2 ± 3,9	91,0 – 93,4	93,7 ± 2,1	93,2 – 94,2	< 0,05

его значения были статистически значимо меньше в группе 1 ($92,2 \pm 3,9 \%$) при сравнении с группой 2 ($93,7 \pm 2,1 \%$).

Индивидуальный анализ показал, что снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ наблюдалось только у небольшой части пациентов группы 2 (20 %) (рисунок 3.1).

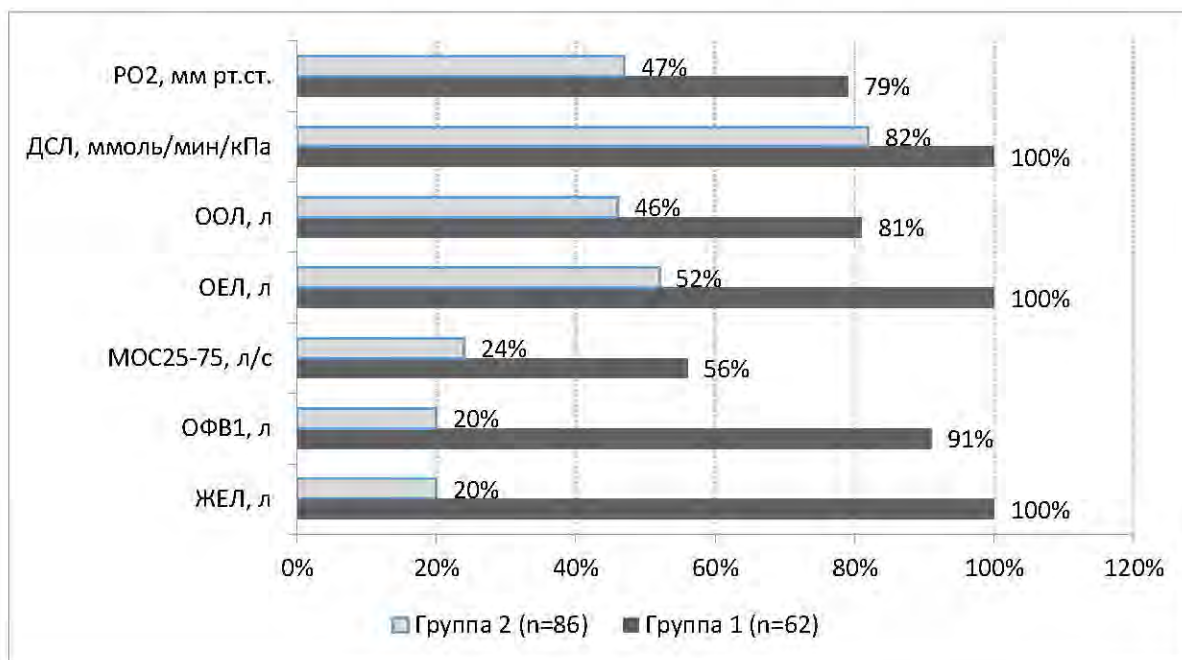


Рисунок 3.1 — Частота отклонений от нижней границы нормы показателей механики дыхания и легочного газообмена у пациентов с «классическим» (группа 1) и «неклассическим» (группа 2) рестриктивными паттернами

Применительно ко всем обследованным в рамках данного исследования пациентам, это означало, что у 54 % больных спирометрия была неинформативна в диагностике рестриктивных нарушений, поскольку не выявила снижения ЖЕЛ. По сравнению с ЖЕЛ, уменьшение ОЕЛ и ООЛ в группе 2 регистрировалось чаще — почти в половине наблюдений (52 % и 46 % соответственно). В группе 1 ООЛ был снижен у большинства больных (81 %). Снижение ДСЛ было отмечено у большинства больных (82 %) с «неклассическим» рестриктивным паттерном и у всех больных (100 %) с «классическим» вариантом рестриктивных нарушений. Понижение PO₂ также чаще демонстрировали пациенты группы 1 (79 %), в то

время как в группе 2 его нормальные значения и снижение регистрировались практически с одинаковой частотой (53 % и 47 % соответственно).

Полученные данные свидетельствовали о том, что выраженность нарушений вентиляции и газообмена легких в группе с «классическим» рестриктивным синдромом была статистически значимо больше, нежели в группе с «неклассическим» вариантом рестриктивных нарушений. Столь выраженное различие в степени нарушений и отсутствие значимых отличий в частоте встречаемости выявленных вариантов при различных нозологических формах ИЗЛ, позволили предположить зависимость «классического» и «неклассического» паттернов рестрикции от стадии заболевания. С этой целью были проанализированы результаты динамического наблюдения 49 больных ИЗЛ из числа включенных в данное исследование. Срок наблюдения в группе с «классическим» рестриктивным паттерном составил от 0,86 до 17,8 лет, а в группе с «неклассическим» рестриктивным паттерном — от 0,68 до 30,5 лет. Были выделены следующие варианты исходных нарушений: вариант «К–К» — сохранение «классического» паттерна в течение всего периода наблюдений; вариант «НК–НК» — сохранение «неклассического» паттерна в течение всего периода наблюдений; вариант «К–НК» — трансформация «классического» паттерна в «неклассический» в течение периода наблюдения и обратный вариант «НК–К» — трансформация «неклассического» паттерна в «классический». Анализ полученных данных продемонстрировал, что у абсолютного большинства больных с «неклассическим» паттерном, независимо от диагноза, на протяжении всего периода наблюдения сохранялся первоначальный вариант рестриктивных вентиляционных нарушений (29 случаев, 85 %) (таблица 3.4). Трансформация его в «классический» паттерн была отмечена только у 5 пациентов. Больные с «классическим» вариантом рестрикции сохраняли исходный вариант нарушений в половине случаев, а в другой половине наблюдалась его трансформация в «неклассический» паттерн.

Таблица 3.4

Варианты изменений «классического» и «неклассического» рестриктивных паттернов в процессе динамического наблюдения в зависимости от формы ИЗЛ

Диагноз	К–К	К–НК	НК–НК	НК–К	Число наблюдений
ИФА	8	6	19	3	36
ЭАА	–	1	5	1	7
ЛЛГ	–	–	1	–	1
СОД	–	–	4	1	5
Число наблюдений	8	7	29	5	49

Сохранение «неклассического» рестриктивного паттерна на протяжении длительного периода наблюдений, причем у значительного числа пациентов с разными нозологическими формами ИЗЛ, не позволяло объяснить его возникновение только ранней стадией развития патологического процесса. Очевидно, что это отдельный вариант рестриктивных нарушений, связанный с повышением эластической отдачи легких, наличие которого требует изменения существующих подходов к диагностике этого типа вентиляционных расстройств.

Анализ частоты встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных с «неклассическим» рестриктивным паттерном показала, что в половине наблюдений и ЖЕЛ, и ОЕЛ, и ООЛ оставались нормальными. Самым частым вариантом изменения легочных объемов было сочетанное снижение ОЕЛ и ООЛ (30 %) (вариант 2, таблица 3.5). Снижение только ОЕЛ или только ООЛ наблюдались значительно реже (12 и 7 % соответственно).

Поскольку первоначальной задачей исследования было определение эффективности существующего алгоритма диагностики рестриктивного синдрома, то оценка изменений легочных объемов проводилась согласно рекомендациям ЕРО и АТО по индивидуально рассчитываемым нижним и верхним границам нормы. При оценке тех же результатов с использованием для

определения границ нормы фиксированных значений должных величин число случаев «классического» рестриктивного синдрома возросло на 10 % и составило 77 наблюдений. Применение фиксированных значений должных величин снижало число наблюдений с нормальными легочными объемами, однако, эффективность анализируемого алгоритма и в этом случае оставалась низкой, поскольку только 52 % наблюдений определялись как соответствующие рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания.

Таблица 3.5

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных с «неклассическим» рестриктивным паттерном при определении нормы с помощью индивидуально рассчитываемых нижних и верхних границ (n = 86)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	Число наблюдений	Частота встречаемости
1	↓	Н	Н	1	1 %
2	Н	↓	↓	26	30 %
3	Н	↓	Н	10	12 %
4	Н	Н	↓	6	7 %
5	Н	Н	Н	43	50 %

Использование фиксированных значений должных величин также влияло и на частоту встречаемости вариантов изменения легочных объемов при «неклассическом» паттерне. Применение должных величин сократило количество случаев с нормальными величинами легочных объемов до 17 % (вариант 5, таблица 3.6). Снижение только ООЛ стало вторым по частоте встречаемости вариантом отклонений и практически сравнялось со случаями одновременного снижения ОЕЛ и ООЛ (41 и 40 % соответственно). Случаи снижения только ЖЕЛ и только ОЕЛ были единичными.

Таблица 3.6

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных с «неклассическим» рестриктивным паттерном при определении границы нормы с использованием фиксированных значений должных величин ($n = 71$)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	Число наблюдений	Частота встречаемости
1	↓	Н	Н	1	1 %
2	Н	↓	↓	28	40 %
3	Н	↓	Н	1	1 %
4	Н	Н	↓	29	41 %
5	Н	Н	Н	12	17 %

Согласно правилам алгоритма ЕРО и АТО вариант 1 должен быть отнесен к обструктивным нарушениям, а варианты 2, 3, 4 и 5 — к норме. Однако, нормальные значения ТТ и отсутствие повышения ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ, являющихся функциональными признаками сужения дыхательных путей, противоречат существующим представлениям об обструктивных нарушениях вентиляции и не позволяют считать вариант 1 примером таких изменений. Классификация вариантов 2, 3 и 4 как нормы также представляется ошибочной. Сама возможность определить случаи снижения одного из основных объемных показателей — ОЕЛ, как вариант нормы свидетельствует о недостатках применяемых правил. Уменьшение ООЛ в группе больных ИЗЛ с повышенными значениями CR позволяет рассматривать это отклонение в качестве значимого функционального признака поражения легочного интерстиция и поэтому отнесение такого варианта к норме также следует причислить к ошибкам анализируемого алгоритма.

Поскольку проведенный анализ продемонстрировал недостатки существующего подхода к диагностике рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания, на основании полученных данных были сформулированы новые критерии диагностики: если при нормальной величине ОФВ₁ / ЖЕЛ и ООЛ

/ ОЕЛ имеет место снижение хотя бы одного из трех объемных показателей — ЖЕЛ, ОЕЛ или ООЛ, то такие отклонения соответствуют рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания. Относительно случаев, когда ЖЕЛ, ОЕЛ и ООЛ остаются нормальными, а имеет место только повышение CR, то определение их как «рестриктивный синдром» представляется весьма спорным. С одной стороны, повышение CR свидетельствует об изменении механических свойств легких, повышении их ригидности и может расцениваться как диагностический признак рестриктивных нарушений. С другой стороны, само по себе понятие рестрикции ассоциируется со снижением легочных объемов и с этой точки зрения определение варианта с нормальными легочными объемами как рестриктивного не совсем укладывается в общепринятое определение. Кроме того, задачей настоящего исследования было создание действенного алгоритма диагностики рестриктивного синдрома для практического здравоохранения и поэтому включение в него редкого и малодоступного исследования, выполнение которого возможно только в единичных функциональных лабораториях и преимущественно в научных целях, представлялось нерациональным. В силу вышеизложенных обстоятельств, все немногочисленные случаи повышения CR при нормальных значениях ОЕЛ, ООЛ, ЖЕЛ, ОФВ₁ / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ были отнесены к варианту «норма» с формулировкой «норма с изолированным повышением эластичности легочной ткани».

Предлагаемые критерии диагностики рестриктивного синдрома продемонстрировали большую эффективность и позволили расценить изменения параметров механики дыхания в 136 наблюдениях, как соответствующие рестриктивному синдрому, что составило 92 % всех анализируемых случаев повышения CR.

Применение новых диагностических правил и должных величин при оценке результатов КФИВД позволило диагностировать 238 случаев рестриктивного синдрома вентиляционных нарушений среди 590 больных, включенных в базу данных ИЗЛ. Чаще всего наблюдалось снижение всех трех объемных показателей: ЖЕЛ, ОЕЛ и ООЛ (37 %) (вариант 5, таблица 3.7). Снижение только ООЛ было

вторым по частоте обнаружения вариантом (31 %). Реже имело место уменьшение ОЕЛ и ООЛ при нормальной величине ЖЕЛ и снижение ЖЕЛ и ОЕЛ при нормальной величине ООЛ (19 и 9 % соответственно). В единичных наблюдениях снижались только ЖЕЛ или только ОЕЛ (3 и 1 % соответственно).

Таблица 3.7

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ИЗЛ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания, диагностированным по новым критериям (n = 238)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	Число наблюдений	Частота встречаемости
1	↓	Н	Н	6	3 %
2	Н	↓	↓	46	19 %
3	Н	↓	Н	3	1 %
4	Н	Н	↓	74	31 %
5	↓	↓	↓	87	37 %
6	↓	↓	Н	22	9 %
Примечание: ОФВ ₁ / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ — норма для всех случаев					

3.1.2 Диагностические критерии обструктивного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких

Согласно рекомендациям ЕРО и АТО диагностическими критериями обструктивного синдрома нарушений механики дыхания являются: снижение ОФВ₁ / ЖЕЛ при нормальной величине ЖЕЛ, либо снижение ОФВ₁ / ЖЕЛ и ЖЕЛ без снижения ОЕЛ, либо снижение ЖЕЛ при нормальной величине ОФВ₁ / ЖЕЛ без снижения ОЕЛ. С помощью этих правил из всех КФИВД, выполненных 590 больным ИЗЛ, было диагностировано 152 случая обструктивных нарушений.

Индивидуальный анализ показателей механики дыхания в выделенной группе больных показал, что самым частым по частоте обнаружения был вариант снижения ОФВ₁ / ЖЕЛ при нормальных величинах ЖЕЛ, на долю которого

пришлось 69 % всех наблюдений (варианты 8 – 15, таблица 3.8).

Таблица 3.8

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания, диагностированным по критериям ЕРО и АТО (n = 152)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	↓	↑	↑	↑	↓	4 (2 %)
2	↓	Н	↑	↑	↓	14 (9 %)
3	↓	Н	↑	↑	Н	3 (2 %)
4	↓	Н	Н	↑	↓	6 (4 %)
5	↓	Н	Н	↑	Н	6 (4 %)
6	↓	Н	Н	Н	↓	8 (6 %)
7	↓	Н	Н	Н	Н	6 (4 %)
8	Н	↓	↓	Н	↓	4 (2 %)
9	Н	↑	↑	↑	↓	4 (2 %)
10	Н	Н	↓	Н	↓	12 (8 %)
11	Н	Н	↑	↑	↓	8 (6 %)
12	Н	Н	↑	Н	↓	7 (5 %)
13	Н	Н	Н	↑	↓	1 (1 %)
14	Н	Н	Н	Н	↓	68 (44 %)
15	Н	↑	↑	Н	↓	1 (1 %)

В большинстве остальных случаев имело место снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ / ЖЕЛ без снижения ОЕЛ (21 %) (варианты 1, 2, 4 и 6). Реже всего встречалось снижение ЖЕЛ при нормальной величине теста Тиффно (10 %) и без снижения ОЕЛ (варианты 3, 5 и 7). Наблюдавшееся в ряде случаев увеличение ОЕЛ, ООЛ или ООЛ / ОЕЛ не противоречило существующим представлениям об обструктивном синдроме нарушений. Однако, отнесение вариантов 7, 8 и 10 к обструктивному типу вентиляционных расстройств представлялась ошибочным.

Снижение ЖЕЛ при нормальных значениях ОЕЛ, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ и ОФВ₁ / ЖЕЛ (вариант 7), то есть при нормальных значениях базовых для диагностики нарушений проходимости дыхательных путей параметров, было признаком рестриктивного синдрома нарушений. В вариантах 8 и 10 имело место снижение ОФВ₁ / ЖЕЛ, что не исключало наличия сужения дыхательных путей, однако сочетание этого функционального признака обструкции с уменьшением ОЕЛ и ООЛ при нормальных значениях ООЛ / ОЕЛ, характерным для ограничительного типа вентиляционных расстройств, свидетельствовало в пользу смешанного синдрома нарушений.

С учетом полученных данных были сформулированы новые критерии диагностики обструктивного синдрома нарушений механики дыхания: снижение ОФВ₁ / ЖЕЛ при отсутствии снижения ОЕЛ и ООЛ; повышение ОЕЛ, ООЛ или ООЛ / ОЕЛ при не сниженном ООЛ и нормальном ОФВ₁ / ЖЕЛ.

Применение новых диагностических правил для оценки результатов КФИВД у 590 больных, включенных в базу данных ИЗЛ, позволило диагностировать 130 случаев обструктивного синдрома нарушений механики дыхания. Индивидуальный анализ показал, что использование новых диагностических критериев исключало возможность классификации случаев снижения ОЕЛ, ООЛ или только ЖЕЛ, как случаев обструктивных нарушений (варианты 7, 8 и 10, таблица 3.8). Все остальные варианты изменений показателей механики дыхания были представлены в новой выборке и на их долю пришлось большинство наблюдений (варианты 1 – 12, таблица 3.9). Помимо этого, новый алгоритм выявил и пять новых, но немногочисленных вариантов, при которых ЖЕЛ и тест Тиффно оставались нормальными, а признаками нарушений бронхиальной проходимости были либо увеличение ОЕЛ и ООЛ (вариант 12, таблица 3.9), либо повышение ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ (вариант 15, таблица 3.9), либо повышение одного из этих показателей (варианты 14, 16 и 17 соответственно, таблица 3.9).

Таблица 3.9

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания, диагностированным по новым критериям (n = 130)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	↓	↑	↑	↑	↓	4 (3 %)
2	↓	Н	↑	↑	↓	14 (11 %)
3	↓	Н	↑	↑	Н	3 (2 %)
4	↓	Н	Н	↑	↓	5 (4 %)
5	↓	Н	Н	↑	Н	4 (3 %)
6	↓	Н	Н	Н	↓	6 (4 %)
7	Н	↑	↑	↑	↓	4 (3 %)
8	Н	Н	↑	↑	↓	8 (6 %)
9	Н	Н	↑	Н	↓	6 (4 %)
10	Н	Н	Н	↑	↓	1 (1 %)
11	Н	Н	Н	Н	↓	64 (49 %)
12	Н	↑	↑	Н	↓	1 (1 %)
13	Н	↑	↑	Н	Н	3 (2 %)
14	Н	↑	Н	Н	Н	2 (2 %)
15	Н	↑	↑	↑	Н	2 (2 %)
16	Н	Н	↑	Н	Н	2 (2 %)
17	Н	Н	Н	↑	Н	1 (1 %)

Снижение ОФВ₁ наблюдалось только у 75 больных (58 %) с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в то время, как индекс Тиффно был снижен у большинства больных — 113 человек (87 %). За исключением одной больной ЛЛГ, снижение ОФВ₁ при обструктивном синдроме нарушений механики дыхания всегда сочеталось с уменьшением индекса Тиффно, что свидетельствовало об отсутствии самостоятельного диагностического значения

показателя $ОФВ_1$ при выявлении обструкции дыхательных путей и демонстрировало большую чувствительность индекса Тиффно в диагностике обструкции дыхательных путей у больных ИЗЛ. Правомочность этого утверждения подтверждали результаты анализа изменений показателя $ОФВ_1$ у больных с рестриктивным синдромом нарушений. Снижение $ОФВ_1$ было отмечено у 98 больных (41 %) с рестриктивным синдромом нарушений и у 91 из них сочеталось со снижением ЖЕЛ при нормальных значениях индекса Тиффно, а в 7 случаях сочеталось со снижением ОЕЛ или ООЛ. Таким образом, снижение $ОФВ_1$ наблюдалось как при рестриктивном, так и при обструктивном синдромах нарушений, но было обусловлено совершенно разными причинами. При рестриктивном синдроме снижение компонентов ОЕЛ приводило к тому, что и объем выдыхаемый пациентом за 1 секунду форсированного выдоха уменьшался в той же пропорции. При обструкции дыхательных путей снижение $ОФВ_1$ было связано с сужением просвета дыхательных путей и замедлением скорости воздушного потока в них. Индекс Тиффно, характеризующий пропорциональность изменения $ОФВ_1$ и ЖЕЛ, позволял разделить эти два принципиально разных механизма уменьшения $ОФВ_1$ и поэтому демонстрировал большую чувствительность в диагностике обструктивного синдрома нарушений.

3.1.3 Диагностические критерии смешанного синдрома нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких

Смешанный синдром нарушений механики дыхания — это вариант вентиляционных нарушений, при котором сочетаются функциональные признаки рестриктивного и обструктивного паттернов. В случае алгоритма ЕРО и АТО, критериями диагностики смешанного синдрома нарушений являются: снижение ЖЕЛ, ОЕЛ и $ОФВ_1$ / ЖЕЛ. Среди всех обследованных пациентов, включенных в базу данных ИЗЛ, было выявлено только 14 случаев, соответствующих описанным критериям. Индивидуальный анализ показателей механики дыхания показал, что с одинаковой частотой (36 %) изменение базовых диагностических

параметров сочеталось либо с нормальными величинами ООЛ и ОЕЛ / ООЛ, либо только со снижением ООЛ (варианты 4 и 2 соответственно, таблица 3.10). Повышение ООЛ при нормальной величине ООЛ / ОЕЛ было отмечено у 3 больных (21 %) (вариант 3), а снижение ООЛ и увеличение ООЛ / ОЕЛ — только у одного (7 %) (вариант 1). Выявленные варианты полностью соответствовали смешанному типу вентиляционных нарушений.

Таблица 3.10

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных со смешанным синдромом нарушений механики дыхания, диагностированном по критериям ЕРО и АТО (n = 14)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	↓	↓	↓	↑	↓	1 (7 %)
2	↓	↓	↓	Н	↓	5 (36 %)
3	↓	↓	Н	↑	↓	3 (21 %)
4	↓	↓	Н	Н	↓	5 (36 %)

Однако, при анализе эффективности алгоритма следует учитывать то обстоятельство, что формирование группы «норма» происходит путем исключения возможности наличия рестриктивных, обструктивных и смешанных нарушений. С этой позиции анализ группы «норма» позволяет оценить правильность критериев дифференциальной диагностики синдромов.

Согласно алгоритма ЕРО и АТО к группе «норма» было отнесено 302 случая, то есть у 51% больных ИЗЛ данные спирометрии и бодиплетизмографии были расценены как не имеющие функциональных признаков нарушений вентиляции. Индивидуальный анализ показал, что только у 169 больных (0,56) этой группы ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ не выходили за границы физиологической нормы. В большей части остальных наблюдений имело место снижение ООЛ (0,25) или снижение ОЕЛ и ООЛ (0,15) (варианты 3 и 1, таблица 3.11). Снижение

только ОЕЛ было отмечено лишь у одного пациента (вариант 2). Варианты 4, 5 и 6, при которых в различном сочетании наблюдалось увеличение ОЕЛ, ООЛ или ООЛ / ОЕЛ, были весьма редкой находкой — их суммарная доля не превышала 3% от всех случаев «нормы».

Таблица 3.11

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных группы «норма», диагностированной согласно критериям ЕРО и АТО (n = 302)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	Н	↓	↓	Н	Н	48 (15 %)
2	Н	↓	Н	Н	Н	1 (< 1 %)
3	Н	Н	↓	Н	Н	74 (25 %)
4	Н	↑	↑	Н	Н	3 (1 %)
5	Н	↑	Н	Н	Н	2 (1 %)
6	Н	Н	↑	↑	Н	2 (1 %)
7	Н	Н	↑	Н	Н	3 (1 %)
8	Н	Н	Н	Н	Н	169 (56 %)

Многочисленные случаи патологических отклонений основных объемных показателей, классифицированные как «норма», свидетельствовали о недостатках применяемых правил дифференциальной диагностики синдромов вентиляционных нарушений. В разработанном диагностическом алгоритме смешанный вариант нарушений определялся новыми критериями обструктивного и рестриктивного синдромов, согласно которым варианты 1, 2 и 3 соответствовали рестриктивному типу нарушений, а варианты 4, 5 и 6 — обструктивному. При разработке критериев смешанного синдрома нарушений были учтены и параметры эластичности легочной ткани, поскольку в рамках данного исследования они определялись у большинства пациентов. Новые критерии диагностики смешанного синдрома нарушений механики дыхания были сформулированы следующим образом: не соответствие ни критериям

рестриктивного, ни обструктивного синдромов, а также увеличение CR при наличии диагностических критериев обструктивного синдрома или снижение CR при наличии диагностических критериев рестриктивного синдрома.

Анализ результатов КФИВД с помощью новых правил выявил 53 случая смешанного синдрома нарушений среди всех больных ИЗЛ, включенных в исследование. Индивидуальный анализ показал, что варианты 1 – 4 (таблица 3.12), выявленные на основании новых критериев, полностью соответствуют вариантам с аналогичной нумерацией, отобранным по критериям ЕРО и АТО (таблица 3.10).

Таблица 3.12

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных со смешанным синдромом нарушений механики дыхания, диагностированным по новым критериям (n = 53)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	CR	Число наблюдений
1	↓	↓	↓	↑	↓	↑	1 (2 %)
2	↓	↓	↓	Н	↓	↑	5 (9 %)
3	↓	↓	Н	↑	↓	↑ или Н	3 (6 %)
4	↓	↓	Н	Н	↓	↑ или Н	5 (9 %)
5	↓	↓	Н	↑	Н	↑	9 (16 %)
6	↓	↓	↑	↑	Н	Н	1 (2 %)
7	↓	↓	↓	↑	Н	↑	3 (6 %)
8	↓	Н	Н	↑	↓	↑	1 (2 %)
9	↓	Н	Н	↑	Н	↑	2 (4 %)
10	↓	Н	Н	Н	↓	↑	2 (4 %)
11	Н	↓	↓	Н	↓	↑	4 (8 %)
12	Н	Н	↓	Н	↓	↑ или Н	12 (22 %)
13	Н	Н	↑	Н	↓	↑	1 (2 %)
14	Н	Н	Н	Н	↓	↑	4 (8 %)

В вариантах 5, 6 и 7 признаком обструкции дыхательных путей было увеличение ООЛ / ОЕЛ, а признаком рестрикции — снижение ОЕЛ. Снижение ООЛ и / или ОЕЛ в вариантах 11 и 12 определяло наличие рестриктивных нарушений, а снижение теста Тиффно подтверждало их сочетание с обструкцией дыхательных путей. Классификация вариантов 8, 10, 13 и 14, как вариантов смешанного синдрома нарушений, основывалась на сочетании повышенных значений CR со снижением ОФВ₁ / ЖЕЛ, а в случае варианта 9 — с увеличением ООЛ / ОЕЛ. Ни у одного больного базы данных ИЗЛ снижения CR при наличии диагностических критериев рестрикции выявлено не было.

При использовании нового алгоритма существенно сократилось число больных, отнесенных к группе «норма». В новую выборку вошли 169 пациентов, что составило 29 % от всех наблюдений. Для всех случаев значения ЖЕЛ, ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ были в границах физиологической нормы, что соответствовало варианту 8 таблицы 3.11. У 22 больных группы «норма» наблюдались патологические отклонения CR: в 18 случаях CR был повышен, а у 4 человек — понижен.

Результаты сравнительного анализа показателей механики дыхания в группах больных с отсутствием нарушений вентиляции и нормальными, пониженными или повышенными значениями CR представлены в таблице 3.13. Отклонения от нормы продемонстрировал только CR в группах 2 и 3, что было ожидаемо. Его значения статистически значимо различались во всех трех группах. Все остальные показатели оставались в границах нормы и, за исключением ОЕЛ, не показали статистически значимых отличий ни в одной групп. Средние значения ОЕЛ в группе с повышенным CR были статистически значимо меньше, чем в группе с нормальным CR (95 ± 7 и 102 ± 9 % долж. соответственно).

Такое различие не имело принципиального значения при формировании группа «норма», однако свидетельствовало в пользу того, что повышение CR не было результатом каких-либо методологических погрешностей, а определялось характером патологических изменений в легких.

Таблица 3.13

Показатели механики дыхания у больных группы «норма» в зависимости от величины CR (n = 169) (M ± SD)

Показатель	CR норма	CR повышен	CR снижен	Достоверность различий
	1	2	3	
ЖЕЛ, л	3,88 ± 1,00	3,23 ± 0,81	4,42 ± 1,29	н / дост.
ЖЕЛ, % долж.	105 ± 12	98 ± 11	108 ± 24	н / дост.
ОФВ ₁ , л	3,07 ± 0,83	2,62 ± 0,77	3,31 ± 1,08	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	102 ± 12	97 ± 12	96 ± 0,20	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,91 ± 1,22	2,73 ± 1,09	2,13 ± 1,08	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	81 ± 27	81 ± 24	52 ± 15	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,79 ± 0,06	0,81 ± 0,06	0,74 ± 0,03	н / дост.
R _{tot}	0,22 ± 0,08	0,25 ± 0,08	0,24 ± 0,03	н / дост.
ОЕЛ, л	5,68 ± 1,15	4,78 ± 0,78	6,61 ± 1,33	$p_{1-2} < 0,05$
ОЕЛ, % долж.	102 ± 9	95 ± 7	107 ± 0,04	$p_{1-2} < 0,05$
ООЛ, л	1,88 ± 0,45	1,66 ± 0,27	2,22 ± 0,38	н / дост.
ООЛ, % долж.	106 ± 15	101 ± 14	119 ± 20	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, %	33 ± 6	36 ± 8	35 ± 8	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	101 ± 15	104 ± 13	107 ± 21	н / дост.
CR, кПа / л	0,44 ± 0,09	0,88 ± 0,28	0,27 ± 0,02	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Число наблюдений	147	18	4	

3.1.4 Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких

Разработанный в ходе настоящего исследования алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений механики дыхания изображен в виде схемы на рисунке 3.2.

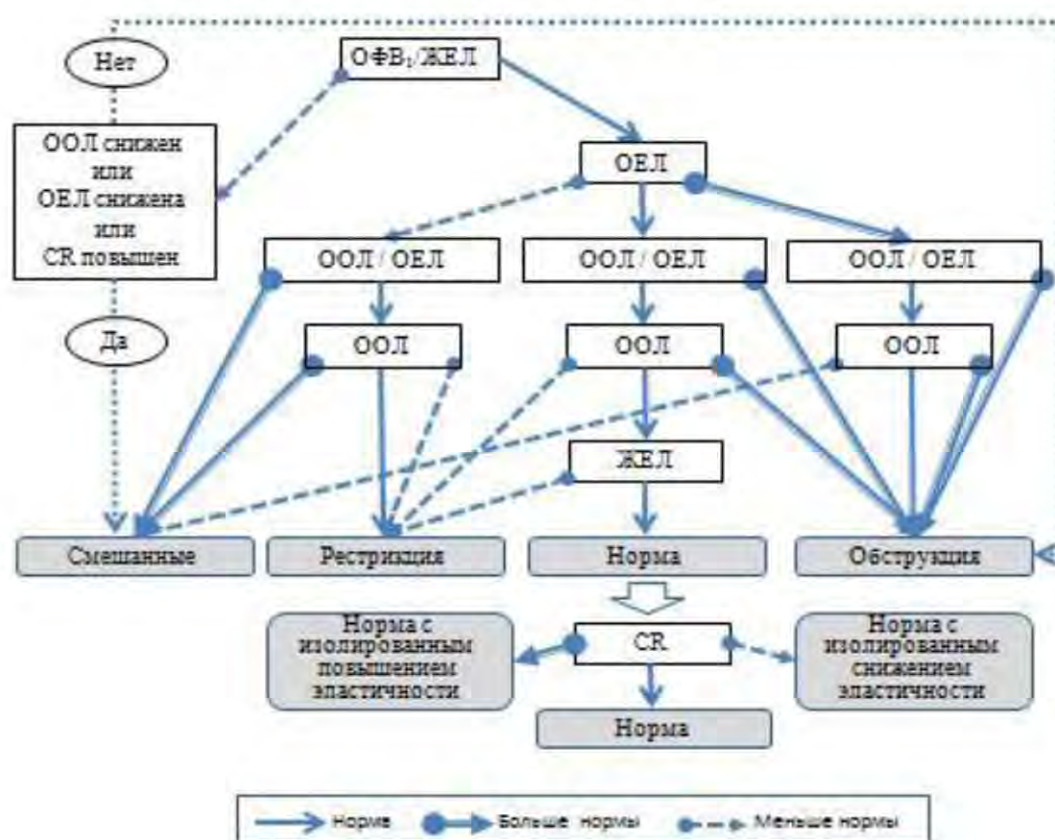


Рисунок 3.2 — Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений механики дыхания

Применение этого алгоритма при оценке результатов КФИВД у 590 больных ИЗЛ позволило диагностировать рестриктивный синдром нарушений у 238 больных, обструктивный синдром — у 130 больных и смешанный — у 53. В

169 случаях нарушений механики дыхания выявлено не было. Анализ средних значений показателей механики дыхания в выделенных группах больных представлен в таблице 3.14.

Таблица 3.14

Показатели механики дыхания у больных ИЗЛ в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания, диагностированных с помощью нового алгоритма
(n = 590)

Показатель	Изменение механики дыхания			
	Обструктивный синдром (n = 130)	Рестриктивный синдром (n = 238)	Смешанный синдром (n = 53)	Норма (n = 169)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	93 ± 21 [90 – 97]	81 ± 19 [79 – 84]	73 ± 23 [67 – 79]	105 ± 12 [103 – 106]
ОФВ ₁ , % долж.	71 ± 25 [67 – 76]	82 ± 19 [79 – 84]	60 ± 18 [55 – 65]	101 ± 13 [99 – 103]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,61 ± 0,14 [0,59 – 0,64]	0,81 ± 0,06 [0,81 – 0,82]	0,68 ± 0,13 [0,64 – 0,71]	0,79 ± 0,06 [0,78 – 0,80]
МОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	41 ± 30 [36 – 46]	76 ± 30 [72 – 79]	47 ± 29 [39 – 55]	80 ± 27 [76 – 84]
R _{tot} , кПа·с / л	0,34 ± 0,21 [0,31 – 0,38]	0,27 ± 0,11 [0,26 – 0,29]	0,38 ± 0,18 [0,33 – 0,42]	0,22 ± 0,08 [0,21 – 0,23]
ОЕЛ, % долж.	106 ± 15 [103 – 108]	74 ± 15 [72 – 76]	75 ± 17 [70 – 80]	101 ± 9 [100 – 103]
ООЛ, % долж.	145 ± 46 [137 – 153]	69 ± 16 [67 – 71]	93 ± 32 [84 – 102]	106 ± 15 [103 – 108]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	133 ± 35 [127 – 139]	93 ± 18 [90 – 95]	123 ± 38 [113 – 133]	102 ± 15 [100 – 104]
CR, кПа / л	0,37 ± 0,13 [0,34 – 0,40]	1,22 ± 0,64 [1,12 – 1,33]	1,02 ± 0,55 [0,84 – 1,20]	0,55 ± 0,26 [0,49 – 0,61]

При обструктивном синдроме снижались $ОФВ_1$ (71 ± 25 % долж.), $ОФВ_1 / ЖЕЛ$ ($0,61 \pm 0,14$), $СОС_{25-75}$ (41 ± 30 % долж.), а R_{tot} ($0,34 \pm 0,21$ кПа·с / л) — увеличивалось. Для рестриктивного синдрома нарушений было характерно снижение $ОЕЛ$ (74 ± 15 % долж.) и $ООЛ$ (69 ± 16 % долж.), резкое увеличение $СR$ ($1,22 \pm 0,64$ кПа / л) и пограничные значения $ЖЕЛ$ (81 ± 19 % долж.). При смешанном синдроме определялось характерное для обструктивных нарушений снижение $ОФВ_1$ (60 ± 18 % долж.), $ОФВ_1 / ЖЕЛ$ ($0,68 \pm 0,13$), $МОС_{25-75}$ (47 ± 29 % долж.) и повышение R_{tot} ($0,38 \pm 0,18$ кПа·с / л), сочетающиеся с признаками рестрикции: снижением $ОЕЛ$ (75 ± 17 % долж.), $ЖЕЛ$ (73 ± 23 % долж.) и повышением $СR$ ($1,02 \pm 0,55$ кПа / л). Большинство показателей статистически значимо различалось во всех четырех группах (таблица 3.15).

Таблица 3.15

Статистическая значимость различий между группами таблицы 3.14

Показатель	1 – 2	1 – 3	1 – 4	2 – 3	2 – 4	3 – 4
$ЖЕЛ$, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001
$ОФВ_1$, % долж.	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$ОФВ_1 /$ $ЖЕЛ$	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001
$МОС_{25-75}$, % долж.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,001
R_{tot} , кПа·с / л	< 0,05	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$ОЕЛ$, % долж.	< 0,001	< 0,001	н / дост.	н / дост.	< 0,001	< 0,001
$ООЛ$, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
$ООЛ / ОЕЛ$, % долж.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
$СR$, кПа / л	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001

Патологических отклонений анализируемых показателей в группе норма не было отмечено. Таким образом, полученные данные демонстрировали правомочность нового подхода к дифференциальной диагностике синдромов нарушений механики дыхания и подтверждали возможность применения нового алгоритма.

Была проведена оценка согласованности нового алгоритма и алгоритма ЕРО и АТО в интерпретации каждого случая. Согласно таблице 3.16, оба алгоритма согласились в оценке 412 результатов КФИВД: 120 случаев обструктивного синдрома, 109 случаях рестриктивного синдрома, 14 случаях смешанного синдрома и в 169 случаях нормы. Величина коэффициента Каппа Коэна для таблицы 2 составила 0,58, что свидетельствовало о низкой согласованности двух алгоритмов в оценке синдромов нарушений и подтверждало их существенное отличие.

Таблица 3.16

Согласованность нового алгоритма и алгоритма ЕРО и АТО в оценке результатов КФИВД

Алгоритм ЕРО и АТО	Новый алгоритм				
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма	Число наблюдений
Обструктивный синдром	120	6	26	0	152
Рестриктивный синдром	0	109	13	0	122
Смешанный синдром	0	0	14	0	14
Норма	10	123	0	169	302
Число наблюдений	130	238	53	169	590

3.2 Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких

3.2.1 Диагностические критерии синдромов нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких

Показатели легочного газообмена были изучены нами ранее [33] у 493 больных ИЗЛ, которым ДСЛ определялась методом одиночного вдоха по оксиду углерода. Большую часть группы составили женщины (63 %), которые были в среднем старше ($50,6 \pm 12,0$ лет), чем мужчины ($43,9 \pm 15,3$ года) (таблица 3.17).

Таблица 3.17

Характеристика больных (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
Вес, кг	79 ± 15	77 – 81	70 ± 14***	68 – 71
ИМТ, кг / м ²	25,3 ± 4,1	24,7 – 25,9	26,9 ± 5,3***	26,4 – 27,5
Число курящих	118 (66 %)		62 (20 %)	
Интенсивность курения (пачко-лет)	22,4 ± 18,5	19,1 – 25,7	11,1 ± 10,1***	8,6 – 13,6
Изменение механики дыхания:				
Обструктивный синдром	40 (22 %)		61 (20 %)	
Рестриктивный синдром	78 (44 %)		135 (43 %)	
Смешанный синдром	18 (10 %)		23 (7 %)	
Норма	44 (24 %)		94 (30 %)	
Примечание: *** — $p < 0,001$				

При меньшем, чем у мужчин росте (161 ± 7 и 176 ± 7 см соответственно) и весе (70 ± 14 и 79 ± 15 кг соответственно), ИМТ у них превышал таковой у мужчин ($26,9 \pm 5,3$ и $25,3 \pm 4,1$ кг / м² соответственно). Большинство мужчин (66 %) курило, интенсивность курения составила ($22,4 \pm 18,5$ пачко-лет). Женщины курили гораздо реже (20 %), интенсивность курения у них была вдвое меньше ($11,1 \pm 10,1$ пачко-лет). Частота встречаемости синдромов вентиляционных нарушений у мужчин и женщин практически была одинаковой: больше всего пациентов было с рестриктивным синдромом (44 и 43 % соответственно), вторым по частоте обнаружения был обструктивный синдром (22 и 20 % соответственно) и наиболее редким — смешанный (10 и 7 % соответственно). У 24 % мужчин и 30 % женщин показатели механики дыхания не выходили за границы нормальных значений.

У большинства больных ИЗЛ наблюдалось снижение ДСЛ (83 %) (таблица 3.18). Чаще всего ДСЛ снижалась при рестриктивном синдроме (92 %) и несколько реже — при обструктивном и смешанном (80 и 88 % соответственно). У 69 % пациентов в отсутствие признаков вентиляционных нарушений также имело место снижение этого показателя.

Таблица 3.18

Распределение больных ИЗЛ в зависимости от величины ДСЛ и изменений механики дыхания (n = 493)

Изменение механики дыхания	ДСЛ снижена		ДСЛ норма		Число наблюдений
	Число наблюдений	%	Число наблюдений	%	
Обструктивный синдром	81	80	20	20	101
Рестриктивный синдром	197	92	16	8	213
Смешанный синдром	36	88	5	12	41
Норма	95	69	43	31	138
Число наблюдений	409	83	84	17	493

Сравнение больных с нормальной и сниженной ДСЛ показало, что в группе с нормальной ДСЛ все анализируемые показатели механики дыхания и легочного газообмена были в пределах нормальных значений (таблица 3.19). В группе со сниженной ДСЛ средние значения большинства показателей механики дыхания статистически значимо отличались от группы с нормальной ДСЛ, за исключением ОФВ_1 / ЖЕЛ, РO_2 и РСО_2 .

Изменение большинства параметров при снижении ДСЛ происходило в пределах границ нормальных значений: ЖЕЛ (88 ± 20 % долж.), ОФВ_1 (81 ± 22 % долж.), СОС_{25-75} (62 ± 31 % долж.) и ОЕЛ (86 ± 19 % долж.) снижались относительно группы с нормальной ДСЛ, а R_{tot} ($0,29 \pm 0,15$ кПа·с / л) и ООЛ / ОЕЛ (103 ± 26 % долж.) — увеличивались. Статистически значимые отклонения, выходящие за границы нормы, продемонстрировали только ИР ($8,1 \pm 4,1$, $p < 0,01$), который был снижен, и CR ($0,88 \pm 0,52$ кПа / л, $p < 0,001$), который был повышен. Практически все параметры, характеризующие легочной газообмен, в группе с нормальной ДСЛ были в норме, за исключением SO_2 , значения которого были незначительно ниже нормы — $94,4 \pm 2,0$ %. В группе со сниженной ДСЛ статистически значимо снижались АО, ДСЛ / АО и SO_2 , при этом значения ДСЛ (54 ± 16 % долж.), ДСЛ / АО (69 ± 18 % долж.) и SO_2 ($93,6 \pm 2,8$ %) выходили за границы нормы, а величина АО только приближалась к ее нижней границе (81 ± 18 % долж.). При снижении ДСЛ наблюдалась диспропорция в изменении ДСЛ / АО и АО: в большей степени уменьшалось отношение ДСЛ / АО и в меньшей — АО.

Показатели PO_2 и PCO_2 ($38,4 \pm 3,7$ мм рт. ст.) при снижении ДСЛ не демонстрировали отклонений от нормы. Статистически значимо меньшие значения PO_2 в абсолютных единицах ($70,7 \pm 8,5$ мм рт. ст., $p < 0,05$) регистрировались у больных со сниженной ДСЛ, но при оценке этого же показателя в процентах к должной величине (87 ± 11 % долж.) статистически значимых отличий получено не было.

Изменение показателей механики дыхания и легочного газообмена у больных
ИЗЛ в зависимости от величины ДСЛ (n = 493)

Показатель	ДСЛ норма (n = 84)		ДСЛ снижена (n = 409)		p
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
ЖЕЛ, % долж.	107 ± 14	104 – 110	88 ± 20	86 – 90	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	100 ± 16	97 – 104	81 ± 22	79 – 83	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,76 ± 0,09	0,74 – 0,77	0,75 ± 0,13	0,74 – 0,77	н / дост.
МОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	74 ± 29	68 – 81	62 ± 31	59 – 65	< 0,001
ИР	9,2 ± 2,8	8,6 – 9,8	8,1 ± 4,1	7,7 – 8,5	< 0,01
ОЕЛ, % долж.	101 ± 13	98 – 103	86 ± 19	84 – 88	< 0,001
ООЛ, % долж.	100 ± 24	95 – 106	93 ± 37	89 – 96	< 0,05
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	95 ± 17	91 – 99	103 ± 26	101 – 106	< 0,05
R _{tot} , кПа·с / л	0,23 ± 0,10	0,21 – 0,25	0,29 ± 0,15	0,27 – 0,30	< 0,001
CR, кПа / л	0,47 ± 0,19	0,41 – 0,54	0,88 ± 0,52	0,80 – 0,95	< 0,001
ДСЛ, % долж.	89 ± 8	88 – 91	54 ± 16	53 – 56	< 0,001
АО, % долж.	98 ± 13	96 – 101	81 ± 18	79 – 83	< 0,001
ДСЛ / АО, % долж.	94 ± 11	91 – 96	69 ± 18	68 – 71	< 0,001
PO ₂ , мм рт. ст.	74,5 ± 8,8	71,7 – 77,4	70,7 ± 8,5	69,6 – 71,8	< 0,05
PO ₂ , % долж.	90 ± 10	87 – 93	87 ± 11	85 – 88	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	38,8 ± 3,1	37,8 – 39,8	38,4 ± 3,7	37,9 – 38,9	н / дост.
SO ₂ , %	94,4 ± 2,0	93,8 – 95,2	93,6 ± 2,8	93,4 – 93,8	< 0,05

У 70 % больных при снижении ДСЛ снижалось и ДСЛ / АО (таблица 3.20, $p_{\chi^2} < 0,01$). При любом синдроме вентиляционных нарушений сочетанное снижение ДСЛ и ДСЛ / АО преобладало, однако чаще снижение и ДСЛ и ДСЛ / АО наблюдалось при обструктивных нарушениях (84 %), а реже — при рестриктивных (63 %).

Таблица 3.20

Распределение случаев снижения ДСЛ у больных ИЗЛ в зависимости от величины ДСЛ / АО и изменений механики дыхания (n = 409)

Изменение механики дыхания	ДСЛ снижена				Число наблюдений
	ДСЛ / АО норма	%	ДСЛ / АО снижено	%	
Обструктивный синдром	13	16	68	84	81
Рестриктивный синдром	74	37	123	63	197
Смешанный синдром	9	25	27	75	36
Норма	25	26	70	74	95
Число наблюдений	121	30	288	70	409

Анализ показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах с нормальным или сниженным ДСЛ / АО показал, что средние значения ЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁ / ЖЕЛ, ООЛ / ОЕЛ и R_{tot} в обеих группах были в границах нормы и мало отличались друг от друга (таблица 3.21). Статистически значимое снижение ОЕЛ (81 ± 17 % долж., $p < 0,001$) и ООЛ (82 ± 27 % долж., $p < 0,001$), характерные для рестриктивного синдрома, наблюдались в группе с нормальной величиной ДСЛ / АО. CR был повышен и в той и в другой группах, однако в случае нормального ДСЛ / АО его значения были статистически достоверно больше ($1,03 \pm 0,49$ и $0,82 \pm 0,52$ кПа / л соответственно, $p < 0,05$). ДСЛ была снижена в обеих группах. Наблюдавшееся в группе с нормальным ДСЛ / АО снижение легочных

Таблица 3.21

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ со снижением ДСЛ в зависимости от изменения ДСЛ / АО (n = 409)

Показатель	ДСЛ снижена				p
	ДСЛ / АО норма (n = 121)		ДСЛ / АО снижено (n = 288)		
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
ЖЕЛ, % долж.	86 ± 17	83 – 89	89 ± 21	86 – 91	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	82 ± 19	78 – 85	81 ± 23	78 – 84	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,78 ± 0,11	0,76 – 0,80	0,74 ± 0,13	0,73 – 0,76	< 0,05
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	65 ± 30	59 – 70	60 ± 32	57 – 64	н / дост.
ИР	7,5 ± 2,8	7,0 – 8,0	8,3 ± 4,6	7,8 – 8,8	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	81 ± 17	78 – 84	88 ± 20	86 – 91	< 0,001
ООЛ, % долж.	82 ± 27	77 – 87	97 ± 39	93 – 102	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	97 ± 21	93 – 101	106 ± 28	103 – 109	< 0,01
R _{tot} , кПа·с / л	0,30 ± 0,15	0,27 – 0,33	0,28 ± 0,15	0,27 – 0,30	н / дост.
CR, кПа / ·л	1,03 ± 0,49	0,88 – 1,18	0,82 ± 0,52	0,73 – 0,91	< 0,05
ДСЛ, % долж.	64 ± 10	62 – 66	50 ± 17	48 – 52	< 0,001
АО, % долж.	75 ± 14	72 – 77	84 ± 19	82 – 86	< 0,001
ДСЛ / АО, % долж.	89 ± 8	88 – 90	61 ± 14	59 – 63	< 0,001
РO ₂ , мм рт. ст.	72,4 ± 8,2	70,3 – 74,5	70,0 ± 8,5	68,7 – 71,3	н / дост.
РO ₂ , % долж.	90 ± 11	87 – 92	85 ± 11	84 – 87	< 0,05
РСО ₂ , мм рт. ст.	37,8 ± 3,8	36,8 – 38,7	38,7 ± 3,6	38,1 – 39,3	н / дост.
SO ₂ , %	92,2 ± 2,0	93,7 – 94,7	93,4 ± 3,1	92,9 – 93,9	н / дост.

объемов и повышение CR позволяло объяснить снижение ДСЛ у этих пациентов наличием рестриктивных нарушений, вызванных изменением эластичности легких. Причина уменьшения ДСЛ у больных со сниженным ДСЛ / АО была не вполне ясна, поскольку статистически значимо больше по степени выраженности, в сравнении с пациентами с нормальным ДСЛ / АО, снижение ДСЛ (50 ± 17 и 64 ± 10 % долж. соответственно, $p < 0,001$) регистрировалось у них при сохраненных легочных объемах (ЖЕЛ — 89 ± 21 % долж., ОЕЛ — 88 ± 20 % долж., ООЛ — 97 ± 39 % долж.), в том числе и АО (84 ± 19 % долж.). Отчасти, снижение ДСЛ у больных нормальным отношением ДСЛ / АО могло быть также обусловлено вентиляционными нарушениями рестриктивного типа, что подтверждалось высокими значениями CR, однако, диспропорция в снижении ДСЛ и легочных объемов свидетельствовала о наличии и других причин.

В обеих группах PO_2 (90 ± 11 и 85 ± 11 % долж. соответственно) и PCO_2 ($37,8 \pm 3,8$ и $38,7 \pm 3,6$ мм рт. ст. соответственно) были в границах нормы, но в группе со сниженным ДСЛ / АО значение PO_2 было статистически значимо меньше ($p < 0,05$). Снижение SO_2 наблюдалось как в той, так и другой группах без статистически значимых различий ($92,2 \pm 2,0$ и $93,4 \pm 3,1$ % соответственно).

Величина АО, по сравнению с ДСЛ / АО, у больных ИЗЛ снижалась реже (44 %), но демонстрировала большую зависимость от синдромов вентиляционных расстройств (таблица 3.22, $p_{\chi^2} < 0,001$). Сочетанное снижение ДСЛ и АО чаще встречалось при рестриктивном и смешанном вариантах (68 и 63 % соответственно), а снижение ДСЛ при нормальных величинах АО — при обструктивных нарушениях и нормальных показателях механики дыхания (77 и 91 % соответственно).

Анализ средних значений показателей механики дыхания у больных со сниженной ДСЛ в зависимости от величины АО показал, что в группе с нормальным АО все параметры оставались в пределах нормальных значений, а в группе со сниженным АО наблюдалось статистически значимое снижение ЖЕЛ (72 ± 15 % долж., $p < 0,001$), ОФВ₁ (69 ± 19 % долж., $p < 0,001$), ИР ($6,9 \pm 3,4$, $p < 0,001$), ОЕЛ (71 ± 15 % долж., $p < 0,001$), ООЛ (80 ± 37 % долж., $p < 0,001$) и

повышение CR ($1,16 \pm 0,50$ кПа /л, $p < 0,001$) при нормальных значениях ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,78 \pm 0,13$) и ООЛ / ОЕЛ (106 ± 30 % долж.), что соответствовало рестриктивному синдрому вентиляционных нарушений (таблица 3.23).

Таблица 3.22

Распределение случаев снижения ДСЛ у больных ИЗЛ в зависимости от величины АО и изменений механики дыхания (n = 409)

Изменение механики дыхания	ДСЛ снижена				Число наблюдений
	АО норма	%	АО снижен	%	
Обструктивный синдром	62	77	19	23	81
Рестриктивный синдром	64	32	133	68	197
Смешанный синдром	15	37	21	63	36
Норма	86	91	9	9	95
Число наблюдений	227	56	182	44	409

Величина ДСЛ / АО была снижена в равной степени как при нормальном, так и при уменьшенном АО (68 ± 15 и 71 ± 20 % долж. соответственно). Выраженность диффузионных нарушений в группе со сниженным АО была статистически значимо ($p < 0,001$) больше: величина ДСЛ у больных с уменьшенным АО составила 45 ± 15 % долж., а с нормальной величиной АО — 68 ± 15 % долж. Значения PO_2 (89 ± 10 и 84 ± 12 % долж. соответственно) и PCO_2 ($38,4 \pm 3,5$ и $38,4 \pm 3,9$ мм рт.ст. соответственно) в обеих группах оставались нормальными, но при снижении ДСЛ значения PO_2 были статистически значимо меньше ($p < 0,01$). В отличие от PO_2 и PCO_2 , SO_2 было снижено в обеих группах ($94,2 \pm 1,8$ и $93,0 \pm 3,5$ соответственно, $p < 0,05$), но его статистически значимо меньшие значения также наблюдались в группе со сниженной ДСЛ.

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ со снижением ДСЛ в зависимости от изменения АО (n = 409)

Показатель	ДСЛ снижена				<i>p</i>
	АО норма (n = 227)		АО снижен (n=182)		
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
ЖЕЛ, % долж.	101 ± 13	99 – 102	72 ± 15	70 – 74	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	91 ± 19	89 – 94	69 ± 19	67 – 72	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,73 ± 0,12	0,72 – 0,75	0,78 ± 0,13	0,76 – 0,80	< 0,001
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	63 ± 29	59 – 67	60 ± 33	56 – 65	н / дост.
ИР	9,0 ± 4,4	8,5 – 9,6	6,9 ± 3,4	6,4 – 7,4	< 0,001
ОЕЛ, % долж.	98 ± 14	96 – 100	71 ± 15	69 – 74	< 0,001
ООЛ, % долж.	103 ± 33	99 – 108	80 ± 37	74 – 85	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	101 ± 23	98 – 104	106 ± 30	102 – 111	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,26 ± 0,12	0,25 – 0,28	0,32 ± 0,17	0,29 – 0,34	< 0,001
CR, кПа / ·л	0,60 ± 0,36	0,52 – 0,67	1,16 ± 0,50	1,05 – 1,27	< 0,001
ДСЛ, % долж.	62 ± 14	60 – 64	45 ± 15	43 – 47	< 0,001
АО, % долж.	94 ± 10	93 – 96	65 ± 10	63 – 66	< 0,001
ДСЛ / АО, % долж.	68 ± 15	66 – 70	71 ± 20	68 – 74	н / дост.
РО ₂ , мм рт. ст.	73,0 ± 7,3	71,6 – 74,3	68,3 ± 8,9	66,6 – 70,0	< 0,001
РО ₂ , % долж.	89 ± 10	87 – 91	84 ± 12	82 – 86	< 0,01
РСО ₂ , мм рт. ст.	38,4 ± 3,5	37,7 – 39,1	38,4 ± 3,9	37,7 – 39,2	н / дост.
SO ₂ , %	94,2 ± 1,8	93,8 – 94,5	93,0 ± 3,5	92,3 – 93,7	< 0,05

Для изучения взаимосвязей показателей механики дыхания и легочного газообмена был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3.24. 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 3.24

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 ($p < 0,001$)	–
ОФВ ₁ / 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 $r = 0,50$, $p < 0,001$; 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 ($r = -0,26$, $p < 0,001$) и отсутствие таковой между ДСЛ и ОФВ₁ / ЖЕЛ, позволяло предположить, что помимо уменьшения АО, снижение ДСЛ может быть связано и с увеличением объема невентилируемого пространства.

Для определения объема невентилируемого пространства был использован известный способ, при котором его величина рассчитывается как разница между двумя значениями ОЕЛ, определяемыми разными методами (Δ ОЕЛ): бодиплетизмографией и по разведению гелия при определении ДСЛ [Wade J.F. et al., 1991]. В первом случае измеряется весь объем газа, находящийся в грудной клетке, а во втором — только его вентилируемая часть, поэтому Δ ОЕЛ является количественной характеристикой невентилируемого легочного пространства. Величина Δ ОЕЛ была рассчитана у 336 больных ИЗЛ, ее значения более 0,50 л расценивались как патологическое повышение. Увеличение Δ ОЕЛ наблюдалось в диапазоне от 0,51 до 3,95 л 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.

Число случаев увеличения Δ ОЕЛ при рестриктивном и смешанном синдромах было значительно меньше (15 и 31 % соответственно) и для большинства больных с этими синдромами нарушений не было характерно (таблица 3.25, $p_{\chi^2} < 0,001$). Сравнение статуса курения у больных с нормальными и повышенными значениями Δ ОЕЛ показало, что увеличение Δ ОЕЛ среди курильщиков обнаруживалось немного чаще, чем у лиц, никогда не

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

Таблица 3.25

Распределение случаев снижения ДСЛ у больных ИЗЛ в зависимости от величины Δ ОЕЛ и изменений механики дыхания (n = 336)

Изменение параметров механики дыхания	ДСЛ снижена				Число наблюдений
	Δ ОЕЛ норма	%	Δ ОЕЛ повышена	%	
Обструктивный синдром	24	31	54	69	78
Рестриктивный синдром	122	85	22	15	144
Смешанный синдром	18	69	8	31	26
Норма	51	58	37	42	88
Число наблюдений	215	64	121	36	336

Вне зависимости от причины появления, увеличение Δ 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 больные ИЗЛ в зависимости от величин АО и Δ ОЕЛ были разделены на четыре группы: 1-я группа — с нормальными АО и Δ

ОЕЛ, 2-я группа — с нормальным АО и повышенной Δ ОЕЛ, 3-я группа — со сниженным АО и нормальной Δ ОЕЛ и 4-я группа — со сниженным АО и повышенной Δ ОЕЛ. У больных ИЗЛ нормальная величина Δ ОЕЛ сочеталась со снижением АО несколько чаще, чем с его нормальными значениями (группа 3, 119 человек, 55 % и группа 1, 96 человек, 45 %) (таблица 3.26, $p_{\chi^2} < 0,001$). Увеличение Δ ОЕЛ, наоборот, в большинстве наблюдений регистрировалось при нормальных величинах АО и гораздо реже — при его уменьшении (группа 2, 75 человек, 62 % и группа 4, 46 человек, 38 %).

Таблица 3.26

Распределение случаев снижения ДСЛ у больных ИЗЛ в зависимости от величины АО, Δ ОЕЛ и изменений механики дыхания ($n = 336$)

Изменение механики дыхания	ДСЛ снижена			
	АО норма		АО снижен	
	Δ ОЕЛ норма	Δ ОЕЛ повышена	Δ ОЕЛ норма	Δ ОЕЛ повышена
	1	2	3	4
Обструктивный синдром	20 (21 %)	38 (51 %)	4 (3 %)	16 (35 %)
Рестриктивный синдром	26 (27 %)	3 (4 %)	96 (81 %)	19 (41 %)
Смешанный синдром	4 (4 %)	2 (3 %)	14 (12 %)	6 (13 %)
Норма	46 (48 %)	32 (42 %)	5 (4 %)	5 (11 %)
Число наблюдений	96	75	119	46

В половине случаев у больных группы 1 нарушения вентиляции отсутствовали, в остальных случаях чаще всего наблюдался либо рестриктивный, либо рестриктивный синдром нарушений (27 и 21 % соответственно). Большую часть группы 2 составили больные с обструктивными нарушениями (51 %) и нормальными показателями вентиляции (42 %). Рестриктивный синдром вентиляционных расстройств преобладал в группе 3 (81 %), у 13 % пациентов

имел место смешанный синдром нарушений, а случаи обструкции, как и вариант с нормальными показателями механики дыхания, были единичными (3 и 4 % соответственно). Самым частым вариантом нарушений в группе 4 был рестриктивный (41 %), обструктивный синдром был вторым по частоте обнаружения (35 %), а на долю смешанного синдрома нарушений механики дыхания приходилось 13 % наблюдений. У 11 % пациентов группы 4 изменения параметров вентиляции отсутствовали.

В группе 1 все показатели механики дыхания были в пределах нормальных значений, а снижались только ДСЛ (65 ± 13 % долж.) и ДСЛ / АО (71 ± 15 % долж.) (таблица 3.27). В группе 2 среди показателей механики дыхания отклонение от нормы демонстрировал только ОФВ_1 / ЖЕЛ ($0,66 \pm 0,14$, $p_{1-2} < 0,001$), что свидетельствовало об обструктивном характере нарушений. Снижение ДСЛ (59 ± 15 % долж.) и ДСЛ / АО (67 ± 17 % долж.) было сопоставимо с группой 1 — статистически значимых отличий не было.

В группе 3 наблюдались изменения, характерные для рестриктивного синдрома: снижение ЖЕЛ (73 ± 15 % долж.), ОЕЛ (70 ± 11 % долж.), ООЛ (71 ± 18 % долж.) и увеличение CR ($1,28 \pm 0,48$ кПа / л) при нормальных значениях ОФВ_1 / ЖЕЛ ($0,79 \pm 0,09$) и ООЛ / ОЕЛ (100 ± 20 % долж.). В сравнении с группами 1 и 2, снижение ДСЛ у больных с уменьшенным АО и нормальной Δ ОЕЛ было статистически значимо большим (46 ± 15 % долж., $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$), в то время, как значения ДСЛ / АО (74 ± 19 % долж.) были аналогичны другим группам.

Средние значения показателей механики дыхания в группе 4 соответствовали смешанному синдрому нарушений: признаками обструкции дыхательных путей было снижение ОФВ_1 / ЖЕЛ ($0,69 \pm 0,18$), а уменьшение ЖЕЛ (75 ± 15 % долж.) и увеличение CR ($0,75 \pm 0,43$ кПа / л) подтверждали наличие изменений, характерных для рестриктивного синдрома. Показатели ОЕЛ (87 ± 14 % долж.), ООЛ (119 ± 49 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (131 ± 39 % долж.) оставались в границах нормы. В сравнении с группой 3, у больных 4-й 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 ОФВ₁ / ЖЕЛ ($p_{3-4} < 0,01$) и CR ($p_{3-4} < 0,001$) — меньше.

Таблица 3.27

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ в зависимости от изменения АО и Δ ОЕЛ (n = 336)

Показатель	ДСЛ снижена			
	АО норма		АО снижен	
	Δ ОЕЛ норма (n = 96)	Δ ОЕЛ повышена (n = 75)	Δ ОЕЛ норма (n = 119)	Δ ОЕЛ повышена (n = 46)
	M $\pm$ SD [95 % ДИ]	M $\pm$ SD [95 % ДИ]	M $\pm$ SD [95 % ДИ]	M $\pm$ SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	103 $\pm$ 13 [100 – 105]	103 $\pm$ 12 [101 – 106]	73 $\pm$ 15 [71 – 76]	75 $\pm$ 15 [70 – 79]
ОФВ ₁ , % долж.	97 $\pm$ 17 [93 – 100]	85 $\pm$ 22 [80 – 90]	72 $\pm$ 17 [69 – 75]	64 $\pm$ 23 [57 – 71]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,77 $\pm$ 0,10 [0,75 – 0,79]	0,66 $\pm$ 0,14 [0,63 – 0,69]	0,79 $\pm$ 0,09 [0,78 – 0,81]	0,69 $\pm$ 0,18 [0,63 – 0,74]
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	72 $\pm$ 29 [66 – 77]	48 $\pm$ 28 [42 – 55]	60 $\pm$ 29 [55 – 66]	45 $\pm$ 35 [35 – 55]
ИР	8,5 $\pm$ 2,7 [7,9 – 9,0]	11,1 $\pm$ 6,2 [9,7 – 12,5]	6,4 $\pm$ 2,6 [5,9 – 6,9]	9,4 $\pm$ 4,6 [8,1 – 10,7]
ОЕЛ, % долж.	99 $\pm$ 9 [97 – 101]	109 $\pm$ 10 [106 – 111]	70 $\pm$ 11 [68 – 72]	87 $\pm$ 14 [83 – 91]
ООЛ, % долж.	100 $\pm$ 23 [95 – 105]	130 $\pm$ 35 [122 – 138]	71 $\pm$ 18 [68 – 74]	119 $\pm$ 49 [105 – 133]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	98 $\pm$ 22 [94 – 102]	115 $\pm$ 24 [109 – 120]	100 $\pm$ 20 [96 – 103]	131 $\pm$ 39 [120 – 142]
R _{tot} , кПа·с / л	0,27 $\pm$ 0,15 [0,24 – 0,30]	0,26 $\pm$ 0,12 [0,23 – 0,29]	0,30 $\pm$ 0,13 [0,28 – 0,33]	0,38 $\pm$ 0,25 [0,31 – 0,45]
CR, кПа / л	0,55 $\pm$ 0,23 [0,47 – 0,24]	0,40 $\pm$ 0,34 [0,25 – 0,54]	1,28 $\pm$ 0,48 [1,13 – 1,43]	0,75 $\pm$ 0,43 [0,58 – 0,93]
ДСЛ, % долж.	65 $\pm$ 13 [62 – 67]	59 $\pm$ 15 [56 – 63]	46 $\pm$ 15 [44 – 49]	43 $\pm$ 15 [39 – 47]
АО, % долж.	94 $\pm$ 9 [92 – 96]	91 $\pm$ 7 [89 – 93]	64 $\pm$ 11 [62 – 66]	67 $\pm$ 8 [65 – 70]
ДСЛ / АО, % долж.	71 $\pm$ 15 [68 – 74]	67 $\pm$ 17 [63 – 71]	74 $\pm$ 19 [71 – 77]	66 $\pm$ 22 [60 – 72]

Показатель	ДСЛ снижена			
	АО норма		АО снижен	
	Δ ОЕЛ норма (n = 96)	Δ ОЕЛ повышена (n = 75)	Δ ОЕЛ норма (n = 119)	Δ ОЕЛ повышена (n = 46)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
Δ ОЕЛ, 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]
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]
Р _{О₂} , мм рт. ст.	73,8 ± 8,3 [71,2 – 76,4]	70,1 ± 7,0 [66,6 – 73,6]	68,8 ± 9,2 [66,5 – 77,1]	66,6 ± 9,6 [62,4 – 70,8]
Р _{О₂} , % долж.	90 ± 10 [87 – 93]	86 ± 8 [82 – 90]	85 ± 12 [82 – 88]	81 ± 12 [76 – 87]
Р _{СО₂} , 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]
SO ₂ , %	94,4 ± 2,0 [93,8 ± 95,1]	93,6 ± 1,7 [92,8 – 94,5]	92,9 ± 4,0 [91,9 – 94,0]	92,7 ± 3,6 [91,1 – 94,3]

Таблица 3.28

Статистическая значимость различий между группами таблицы 3.27

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, % долж.	н / дост.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	< 0,01	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	< 0,001	< 0,001	< 0,01	н / дост.	н / дост.	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	< 0,001	< 0,05	н / дост.	< 0,05	< 0,001	н / дост.
ИР	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ООЛ, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	н / дост.

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ООЛ / ОЕЛ, % долж	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,001	н / дост.
R_{tot} , кПа·с/л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	< 0,05
CR, кПа / л	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,05
ДСЛ, % долж	н / дост.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АО, % долж	н / дост.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ДСЛ / АО, % долж	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	< 0,001	< 0,001	< 0,001	н / дост.	< 0,001	н / дост.
АО / ОЕЛ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
PO ₂ , мм рт. ст.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
PO ₂ , % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
SO ₂ , %	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.

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, ООЛ и ВГО 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 связь между ЖЕЛ и АО подтверждала правомочность такого утверждения ($r = 0,83$, $p < 0,001$).

Анализ значений показателя АО / ОЕЛ, используемого 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 Δ ОЕЛ:

$82 \pm 6 \%$ (группа 2) и $77 \pm 9 \%$ (группа 4). Повышение Δ ОЕЛ и снижение АО / ОЕЛ в группе 2 при пониженных значениях ОФВ₁ / ЖЕЛ и отсутствии признаков рестриктивных нарушений указывало на то, что снижение ДСЛ у больных этой группы связано с увеличением невентилируемого объема. Объяснить снижение ДСЛ у больных группы 4 только этой причиной не представлялось возможным, поскольку статистически значимо большее снижение ДСЛ у них регистрировалось при таком же по величине невентилируемом объеме, как и в группе 2. Можно полагать, что в этом случае на снижение ДСЛ влияло как увеличение Δ ОЕЛ, так и уменьшение АО.

Полученные в рамках настоящего исследования данные не подтвердили диагностического значения соотношения ДСЛ / АО. Если рассматривать этот показатель в качестве функционального маркера повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, 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 (см. таблицу 3.20). Отсутствие значимых связей с какими-либо другими параметрами, помимо ДСЛ, также свидетельствовало в пользу того, что ДСЛ / АО не является информативным показателем (см. таблицу 3.24). Наличие сильной и статистически значимой зависимости только между ДСЛ / АО и ДСЛ и отсутствие таковой между ДСЛ / АО и АО свидетельствовало против того, что это соотношение может рассматриваться как показатель пропорциональности снижения ДСЛ и АО. Правомочность такого вывода подтверждали и данные, приведенные в таблице 3.27: независимо от того уменьшался АО или нет, снижение ДСЛ / АО сопровождало уменьшение ДСЛ во всех анализируемых группах.

В отличие от ДСЛ / АО, величина АО обладает самостоятельным диагностическим значением и характеризует объем вентилируемых альвеол, а значит и площадь поверхности газообмена. Большую часть больных со сниженным АО составили больные с рестриктивным и смешанным типами нарушений в то время как нормальные значения АО чаще регистрировались у

больных с обструктивным синдромом и в случаях отсутствия функциональных признаков вентиляционных нарушений (см. таблицу 3.22). Выраженные и статистически значимые зависимости АО с основными объемными показателями и CR (см. таблицу 3.24), снижение АО при увеличении CR и уменьшении ЖЕЛ (см. таблицу 3.27, группа 3 и 4) 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 Δ ОЕЛ связано с нарушением проходимости вентилирующих бронхов и бронхиол, поэтому частота обнаружения этого признака была максимальной у пациентов с обструктивным синдромом расстройств вентиляции. Объем невентилируемых альвеол, рассчитываемый как Δ ОЕЛ, может применяться в качестве количественного критерия неравномерности вентиляции. В пользу этого утверждения свидетельствовало наличие сильной и статистической значимой связи между Δ ОЕЛ и показателем АО / ОЕЛ, используемым для характеристики неравномерности вентиляции ($r = -0,87$, $p < 0,001$), а статистически значимое снижение АО / ОЕЛ у больных с повышенной Δ ОЕЛ подтверждало существование этой взаимосвязи (см. таблицу 3.27, группы 2 и 4). 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 Δ ОЕЛ является функциональным признаком поражения дистальных отделов дыхательных путей.

Таким образом, сопоставление величин АО и Δ ОЕЛ позволяет определить ведущие причины снижения ДСЛ. Если снижение ДСЛ происходит при нормальных величинах АО и Δ ОЕЛ, то причиной уменьшения ДСЛ можно считать повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны в результате интерстициального воспаления или фиброза. Уменьшение АО при нормальных величинах Δ ОЕЛ свидетельствует о более выраженных патологических изменениях, обусловленных не только изменением физико-химических свойств

альвеолярно-капиллярной мембраны, но и сокращением площади ее поверхности. Увеличение Δ ОЕЛ при нормальной величине АО не исключает возможных изменений АКМ, но позволяет выявить еще одну причину снижения ДСЛ — увеличение объема невентилируемых легочных единиц. С этой точки зрения, увеличение и АО, и Δ ОЕЛ следует рассматривать как признак нарушений газообмена в легких смешанного генеза, когда снижение ДСЛ вызвано как сокращением поверхности газообмена, так и увеличением невентилируемого объема легких. В соответствии с вышеизложенной концепцией были выделены четыре синдрома нарушений легочного газообмена, характерные для больных ИЗЛ:

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

3.2.2 Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких

Для дифференциальной диагностики синдромов нарушений легочного газообмена был создан алгоритм, представленный на рисунке 3.4. Разработанный алгоритм предусматривал измерение ОЕЛ методом бодиплетизмографии, методом разведения газов (гелия) и определение ДСЛ. В случае определения ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода в стандартном варианте для реализации алгоритма требуется только один дополнительный метод — бодиплетизмография. Для получения корректных результатов следует обращать внимание на соблюдение всех требований, предъявляемых стандартами

качественных измерений. Особенно важно, чтобы величина ЖЕЛ, измеренная при маневре одиночного вдоха составляла не менее 85 % от аналогичной, измеренной в ходе выполнения бодиплетизмографии.



Рисунок 3.4 — Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов нарушений легочного газообмена

3.3 Диагностические возможности комплексного функционального исследования внешнего дыхания в определении синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких

Ранее нами было показано [36], что диагностически значимые отклонения показателей спирометрии были выявлены только у 288 больных ИЗЛ (49 %). Снижение ЖЕЛ и / или $ОФВ_1 / ЖЕЛ$ наблюдалось во всех случаях смешанного синдрома и у большинства больных с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания (92 %). Число нормальных спирограмм было максимальным при рестриктивном синдроме — на их долю пришлось 52 % наблюдений. С учетом того, что по результатам КФИВД различные синдромы нарушений

механики дыхания были выявлены у 421 больного, общая результативность спирометрии в диагностике вентиляционных нарушений составила 68 %.

Среди вариантов отклонений спирометрических показателей наиболее часто встречалось снижение ЖЕЛ при нормальных значениях $ОФВ_1$ / ЖЕЛ (вариант 2, таблица 3.29). У большинства больных с этим вариантом изменений спирограммы при КФИВД был диагностирован рестриктивный синдром нарушений механики дыхания (84 %). Сочетания варианта 2 со смешанным или обструктивным синдромами наблюдались гораздо реже (11 % или 5 % соответственно).

Таблица 3.29

Частота встречаемости синдромов нарушений механики дыхания у больных
ИЗЛ в зависимости от изменений показателей спирометрии
(n = 590)

Изменение механики дыхания по результатам КФИВД*	Изменение показателей спирометрии			
	ОФВ ₁ / ЖЕЛ норма		ОФВ ₁ / ЖЕЛ снижено	
	ЖЕЛ норма	ЖЕЛ снижена	ЖЕЛ норма	ЖЕЛ снижена
	1	2	3	4
Обструктивный синдром (n = 130)	10 (3 %)	7 (5 %)	84 (80 %)	29 (63 %)
Рестриктивный синдром (n = 238)	123 (41 %)	115 (84 %)	—	—
Смешанный синдром (n = 53)	—	15 (11 %)	21 (20 %)	17 (37 %)
Норма (n = 169)	169 (56 %)	—	—	—
Число наблюдений	302	137	105	46

Примечание:

* — КФИВД включало спирометрию, бодиплетизмографию и определение эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда

Вторым по частоте обнаружения был вариант 3, при котором снижалось только отношение $ОФВ_1 / ЖЕЛ$, а ЖЕЛ оставалась нормальной. Поскольку снижение индекса Тиффно считается основным критерием диагностики обструкции дыхательных путей, то максимальная частота встречаемости этого варианта при обструктивном синдроме нарушений была вполне ожидаема (80 %), как и его отсутствие при нарушениях рестриктивного типа.

Самым редким вариантом изменения параметров спирометрии было одновременное снижение и ЖЕЛ и $ОФВ_1 / ЖЕЛ$, которое наблюдалось лишь у 12 % больных ИЗЛ (вариант 4, таблица 3.29). Такие изменения соответствовали либо обструктивному, либо смешанному синдрому нарушений аналогично варианту 3. При обструктивном варианте вентиляционных расстройств частота его обнаружения почти в два раза превышала таковую при смешанных нарушениях (63 % и 37 % соответственно).

Полученные результаты позволяли сделать вывод о том, что в большинстве наблюдений снижение ЖЕЛ при нормальной величине индекса Тиффно соответствовало рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания: при КФИВД у 84 % больных был подтвержден рестриктивный синдром нарушений и еще в 11 % случаев было выявлено сочетание признаков рестриктивного и обструктивного синдромов (вариант 2, таблица 3.29). Снижение индекса Тиффно являлось надежным функциональным признаком обструкции дыхательных путей: по результатам КФИВД из 151 случая снижения индекса Тиффно у 113 больных (75 %) был подтвержден обструктивный тип нарушений, а в остальных случаях диагностировано его сочетание с рестриктивными изменениями — смешанный синдром нарушений (варианты 3 и 4, таблица 3.29). Следует отметить, что уменьшение ЖЕЛ у больных со сниженным индексом Тиффно несколько повышало вероятность обнаружения смешанного синдрома нарушений по сравнению с теми случаями, когда ЖЕЛ оставалась нормальной (37 % и 20 % соответственно).

В целом спирометрия продемонстрировала низкую эффективность в диагностике вентиляционных нарушений у больных ИЗЛ, поскольку в большей

части наблюдений (51 %) и ЖЕЛ и ОФВ₁ / ЖЕЛ не выходили за пределы физиологической нормы (группа 1, таблица 3.29). Отклонения других показателей спирометрии среди 302 больных группы 1 также наблюдались редко и соответствовали легкой степени выраженности. Чаще всего имело место снижение МОС₇₅ — 114 случаев (37 %). Снижение МОС₅₀ наблюдалось только у 52 больных (17 %), а уменьшение ОФВ₁ или МОС₂₅ регистрировалось еще реже — в 19 (6 %) и 14 (5 %) случаях соответственно. У всех 302 больных группы 1 оставалась в границах физиологической нормы.

При последующем КФИВД у 169 больных (56 %) с исходно нормальными показателями спирометрии не было выявлено отклонений других параметров, характеризующих типы вентиляционных расстройств, у 123 пациентов (41 %) был диагностирован рестриктивный синдром нарушений и лишь у 10 (3 %) — обструктивный. Таким образом, основным недостатком спирометрии была низкая информативность метода в диагностике рестриктивного синдрома нарушений. Помимо этого, к недостаткам этого метода следует отнести и то обстоятельство, что спирометрия не позволяла разграничить обструктивный и смешанный синдромы нарушений механики дыхания.

Дополнение спирометрии бодиплетизмографией позволило существенно улучшить диагностику вентиляционных нарушений и сократило число больных ИЗЛ с нормальными показателями механики дыхания почти вдвое — до 169 человек (таблица 3.30). При использовании спирометрии и бодиплетизмографии существенно возросло число больных с рестриктивным синдромом нарушений, который был диагностирован у 238 человек. Показатели бодиплетизмографии были изменены у всех больных с рестриктивным синдромом нарушений: уменьшение ОЕЛ или ее компонентов было выявлено как у 123 больных с нормальными показателями спирометрии, так и у 115 больных со сниженной ЖЕЛ при нормальном индексе Тиффно. Таким образом, бодиплетизмография показала высокую информативность в качестве метода диагностики рестриктивного синдрома нарушений механики.

Результативность методов исследования механики дыхания в диагностике синдромов нарушений механики дыхания (n = 590)

Метод исследования механики дыхания	Изменения механики дыхания			
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма
Спирометрия	151	137	—	302
Спирометрия и бодиплетизмография	138	238	45	169
Спирометрия, бодиплетизмография и определение эластических свойств легких с пищеводным зондом	130	238	53	169 (из них 18 случаев повышения и 4 случая снижения CR)

Иная картина наблюдалась при диагностике обструктивного синдрома нарушений механики дыхания. Спирометрия показала высокую эффективность в выявлении этого типа вентиляционных расстройств, поскольку снижение индекса Тиффно было выявлено у большинства больных — 113 человек (87 %). В остальных 13 % случаев диагностика обструкции дыхательных путей была основана на результатах бодиплетизмографии.

В отличие от рестриктивного синдрома нарушений, при котором отклонения показателей бодиплетизмографии наблюдались у всех пациентов, среди больных со сниженным индексом Тиффно в большинстве случаев (67 %) параметры бодиплетизмографии оставались в пределах физиологической нормы. Функциональные признаки обструкции по результатам бодиплетизмографии были выявлены только у 37 человек (33 %). Такой результат свидетельствовал в пользу общепринятой точки зрения о том, что «золотым стандартом» диагностики обструкции является спирометрия. Самостоятельная роль бодиплетизмографии в

диагностике обструкции дыхательных путей была невелика, поскольку у большинства больных с обструктивным синдромом нарушений не было ни увеличения ОЕЛ, ни изменения ее структуры.

Проведение бодиплетизмографии у больных ИЗЛ было необходимо не только для выявления признаков обструкции при нормальных показателях спирометрии, но и для дифференциальной диагностики обструктивного и смешанного синдромов нарушений. По результатам бодиплетизмографии смешанный синдром нарушений механики дыхания был диагностирован у 45 больных, из которых у 30 человек спирометрия показала наличие обструкции дыхательных путей, а у 15 человек выявила только снижение ЖЕЛ.

Дополнение спирометрии и бодиплетизмографии исследованием эластических свойств легких внесло определенные коррективы в распределение больных по типам изменений механики дыхания. У 8 больных с ранее выявленной обструкцией дыхательных путей было обнаружено повышение CR и эти случаи были отнесены к смешанному синдрому нарушений. Помимо этого, среди больных с нормальными показателями спирометрии и бодиплетизмографии у 18 человек было выявлено повышение CR и еще у 4 — его снижение. В динамике было обследовано 12 человек с повышенными значениями CR и 2 человека с низкими значениями CR.

Анализ данных динамического наблюдения показал, что изменение CR не было случайным. У большинства больных (92 %) с исходно повышенным CR наблюдалась отрицательная динамика показателей механики дыхания. Снижение ОЕЛ было отмечено у 5 больных (№№ 1, 4, 10, 11, 12, таблица 3.31), из которых у 4 был снижен и ООЛ, у больной Т. (№ 11) ООЛ не изменился, но уменьшилась ЖЕЛ. Снижение только ООЛ наблюдалось у 4 больных (№№ 2, 5, 6, 9, таблица 3.31). Еще в двух случаях ухудшение было связано не с уменьшением легочных объемов, а с нарастанием обструктивных нарушений: у больной М. (№ 8, таблица 3.31) было отмечено увеличение ОЕЛ и ООЛ, сопровождающееся снижением ЖЕЛ и индекса Тиффно, а у больного К. (№ 7, таблица 3.31) — только увеличение ООЛ.

Таблица 3.31

Результаты динамического наблюдения больных с нормальными показателями спирометрии и бодиплетизмографии и значениями $CR > 0,60$ кПа /л
(n = 12)

Дата обследования	ЖЕЛ, % долж.	ИТ, % долж.	ОЕЛ, % долж.	ООЛ, % долж.	ДСЛ _{зд} , % долж.	CR, кПа / л
1. Больная Н., 60 лет, ИФА						
10.04.2007	90	0,76	83	90	54	1,51
20.05.2008	87	0,80	68	55	52	–
2. Больная В., 61 год, ИФА						
16.09.1999	103	0,72	94	92	78	0,75
27.05.2004	103	0,73	90	80	67	0,70
3. Больная Г., 59 лет, ИФА						
11.09.1997	83	0,80	98	127	87	1,14
14.01.1999	145	0,85	116	95	103	0,88
4. Больная Д., 41 год, ЭАА						
23.12.1998	108	0,88	95	94	77	0,63
23.10.2000	103	0,80	87	78	79	0,65
5. Больная З., 47 лет, СОД, 3 стадия						
02.04.1996	86	0,73	85	87	78	1,47
28.05.1998	88	0,64	84	80	79	2,11
6. Больной К., 21 год, ЛЛГ						
07.09.2009	86	0,84	86	93	68	0,62
11.10.2010	87	0,74	84	80	60	–
7. Больной К., 23 года, ЛЛГ						
30.03.2009	86	0,93	93	107	82	0,75
29.09.2011	87	0,97	99	131	81	–
8. Больная М., 49 лет, ЭАА						
21.05.2004	111	0,80	95	89	106	1,10
26.10.2004	83	0,58	111	167	54	–

Дата обследования	ЖЕЛ, % долж.	ИТ, % долж.	ОЕЛ, % долж.	ООЛ, % долж.	ДСЛ _{зд} , % долж.	CR, кПа / л
9. Больной Н., 24 года, ИФА						
27.10.2008	87	0,83	88	87	46	0,71
05.02.2010	88	0,78	86	82	49	0,71
10. Больной Т, 18 лет, ЛЛГ						
13.08.2003	101	0,87	106	124	116	0,89
20.04.2004	102	0,70	100	115	103	0,96
11. Больной Т, 38 лет, ИФА						
29.05.1997	104	0,76	98	87	83	0,99
03.09.1998	79	0,73	77	91	69	1,17
12. Больная Я., 35 лет, ЭАА						
29.11.1999	108	0,76	105	99	61	0,67
11.03.2004	111	0,81	99	79	56	0,74

В 50 % случаев отрицательная динамика показателей вентиляции сопровождалась уменьшением ДСЛ, а в остальных случаях изменений ДСЛ не наблюдалось. Положительная динамика наблюдалась только у больной Г. (№ 3, таблица 3.31) и проявилась увеличением ОЕЛ, ЖЕЛ, ДСЛ и снижением ООЛ и CR. Следует отметить, что выраженная положительная динамика показателей механики дыхания и легочного газообмена у этой пациентки с ИФА была в пределах значений, соответствующих физиологической норме.

У обоих больных со сниженным CR в дальнейшем было отмечено появление признаков обструкции дыхательных путей. У больного С. наблюдалось снижение индекса Тиффно и увеличение ООЛ (№ 1, таблица 3.32). Больной А. КФИВД не повторяли, но при выполнении спирометрии у нее дважды было отмечено снижение индекса Тиффно (№ 2, таблица 3.32).

В случае диагностики рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания определение эластических свойств легких не имело решающего значения, поскольку не изменило классификацию 238 случаев, как

соответствующих этому типу вентиляционных расстройств. Однако, этот метод имел важное значение в определении причин выявленных нарушений. Повышение CR было надежным функциональным признаком легочных причин возникновения рестриктивных нарушений у больных ИЗЛ, а его снижение позволило выявить вариант обструктивных нарушений, обусловленных разрушением эластического каркаса легких. Метод определения эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда вряд ли может быть рекомендован к широкому применению в практическом здравоохранении, но его следует использовать в специализированных лабораториях функциональной диагностики для решения экспертных и научных задач.

Таблица 3.32

Результаты динамического наблюдения больных с нормальными показателями спирометрии и бодиплетизмографии и значениями $CR < 0,31$ кПа /л
(n = 2)

Дата обследования	ЖЕЛ, % долж.	ИТ, % долж.	ОЕЛ, % долж.	ООЛ, % долж.	ДСЛ _{зд} , % долж.	CR, кПа / л
1. Больной С., 45 лет, ЛЛГ						
14.02.1997	98	0,77	105	93	49	0,29
30.10.2009	100	0,47	110	158	44	0,10
2. Больная А., 49 лет, СОД, 3 стадия						
18.03.2003	143	0,73	113	99	79	0,27
27.03.2007	97	0,60	—	—	—	—
18.02.2009	92	0,57	—	—	—	—

Полученные результаты продемонстрировали, что у больных ИЗЛ практически с одинаковой частотой могут встречаться как спирограммы с патологическим отклонениями, так и спирограммы с отсутствием таковых. Последний вариант представляет особые трудности для врачей общей практики и участковых терапевтов, основной задачей которых является не

диагностика ИЗЛ, а скрининг больных с заболеваниями этой группы и формирование фокус-групп для направления в специализированные пульмонологические центры для дальнейшего обследования. С этих позиций представляется весьма важным поиск возможностей повышения информативности рутинной спирометрии, являющейся основным методом оценки функционального состояния внешнего дыхания в первичной сети здравоохранения.

При сравнении групп больных ИЗЛ с различными синдромами нарушений механики дыхания были обнаружены существенные отличия в значениях соотношения ЖЕЛ / ОФВ_{пос}. В среднем по группе больных с рестриктивным синдромом нарушений величина этого показателя составила $6,4 \pm 2,2$ и имела статистически значимые отличия с его средними значениями при обструктивном синдроме нарушений ($13,2 \pm 10,8$; $p < 0,001$) и у больных с отсутствием вентиляционных нарушений ($8,5 \pm 2,6$; $p < 0,001$). Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых связей между соотношением ЖЕЛ / ОФВ_{пос} и основными показателями механики дыхания: CR ($r = -0,37$; $p < 0,001$), ОЕЛ ($r = 0,38$; $p < 0,001$), ООЛ ($r = 0,48$; $p < 0,001$) и ОФВ₁ / ЖЕЛ ($r = -0,59$; $p < 0,001$). Обнаруженные корреляционные связи показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} и его достоверные различия у больных с разными синдромами вентиляционных нарушений позволили предположить возможность использования этого показателя для интерпретации спирограмм с нормальными значениями ЖЕЛ и индекса Тиффно.

Для изучения диагностической значимости соотношения ЖЕЛ / ОФВ_{пос} все больные с нормальными спирограммами были разделены на две группы: со значениями отношения ЖЕЛ / ОФВ_{пос} менее 8,3 и значениями равными или большими 8,3. Снижение отношения ЖЕЛ / ОФВ_{пос} менее 8,3 рассматривалось как патологическое отклонение этого параметра, соответствующее рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания.

Среди всех случаев ИЗЛ снижение показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} при нормальных показателях спирометрии, то есть при нормальных значениях ЖЕЛ и

индекса Тиффно, было обнаружено у 188 больных. Приблизительно в половине этих наблюдений (96 больных, 51 %) по результатам бодиплетизмографии был выявлен рестриктивный синдром нарушений механики дыхания и только у 5 пациентов (3 %) — обструктивный (таблица 3.33). У 78 пациентов (41 %) нарушения механики дыхания отсутствовали, а в 9 случаях (5 %) наблюдалось только повышение CR. В большинстве наблюдений (81 %) снижение показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} сочеталось со снижением ДСЛ. Таким образом, большинство случаев снижения показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} у больных с нормальной спирограммой сопровождалось изменениями показателей механики дыхания, соответствующими рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания и снижением ДСЛ.

Таблица 3.33

Синдромы нарушений механики дыхания и изменение ДСЛ у больных ИЗЛ с нормальными показателями спирометрии и значениями ЖЕЛ / ОФВ_{пос} < 8,3
(n = 188)

Изменение механики дыхания	ДСЛ норма		ДСЛ снижена		Число наблюдений
	Число наблюдений	%	Число наблюдений	%	
Рестриктивный синдром	9	9	87	91	96
Обструктивный синдром	2	40	3	60	5
Норма	21	27	57	73	78
Норма с изолированным повышением эластичности легочной ткани	4	44	5	56	9
Число наблюдений	36	19	152	81	188

Обратная ситуация имела место в группе больных ИЗЛ с нормальными показателями спирометрии и значениями ЖЕЛ / ОФВ_{пос} $\geq 8,3$. У большинства пациентов (73 больных, 64 %) анализируемой группы при КФВД не было выявлено никаких функциональных признаков нарушений механики дыхания (таблица 3.34). У 9 человек (8 %) наблюдалось только повышение СР. Вентиляционные нарушения были выявлены только у 37 больных (32 %): 27 человек с рестриктивным синдромом и 5 человек с обструктивным синдромом.

Таблица 3.34

Синдромы нарушений механики дыхания и изменение ДСЛ у больных ИЗЛ с нормальными показателями спирометрии и значениями ЖЕЛ / ОФВ_{пос} $\geq 8,3$
(n = 114)

Изменение механики дыхания	ДСЛ норма		ДСЛ снижена		Число наблюдений
	Число наблюдений	%	Число наблюдений	%	
Рестриктивный синдром	6	22	21	78	27
Обструктивный синдром	4	80	1	20	5
Норма	21	29	52	71	73
Норма с изолированным повышением эластичности легочной ткани	3	33	6	67	9
Число наблюдений	34	30	80	70	114

Сравнительный анализ показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах больных ИЗЛ с нормальными показателями спирометрии и со снижением показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} (группа 1, таблица 3.35) или отсутствием такого (группа 2, таблица 3.35) продемонстрировал статистически значимые

отличия большинства показателей, несмотря на то, что средние значения многих из них не выходил за пределы физиологической нормы.

Таблица 3.35

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ с нормальными значениями ЖЕЛ и ОФВ_1 / ЖЕЛ в зависимости от величины показателя ЖЕЛ / $\text{ОФВ}_{\text{пос}}$ ($n = 302$)

Показатель	ЖЕЛ / ОФВ _{пос} < 8,3 n = 188		ЖЕЛ / ОФВ _{пос} ≥ 8,3 n = 114		Достовер ность различий
	1		2		
	М ± SD	95 % ДИ	М ± SD	95 % ДИ	
ЖЕЛ, % долж.	99 ± 12	97 – 101	106 ± 13	103 – 108	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	98 ± 13	96 – 100	102 ± 13	100 – 105	< 0,01
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	82 ± 28	78 – 86	82 ± 26	77 – 87	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,81 ± 0,06	0,80 – 0,81	0,79 ± 0,06	0,78 – 0,80	< 0,05
ОЕЛ, % долж.	91 ± 13	89 – 93	101 ± 13	99 – 103	< 0,001
ООЛ, % долж.	88 ± 25	84 – 92	101 ± 23	97 – 105	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	94 ± 18	91 – 96	97 ± 17	94 – 100	н / дост.
СР, кПа / л	0,82 ± 0,45	0,73 – 0,92	0,56 ± 0,27	0,49 – 0,63	< 0,001
ДСЛ, % долж.	65 ± 19	63 – 68	75 ± 16	73 – 78	< 0,001

По сравнению с группой 2, в группе 1 показатели ЖЕЛ (99 ± 12 и 106 ± 13 % долж. соответственно, $p < 0,001$), ОФВ_1 (98 ± 13 и 102 ± 13 % долж. соответственно, $p < 0,01$), ОЕЛ (91 ± 13 и 101 ± 13 % долж. соответственно, $p < 0,001$) и ООЛ (88 ± 25 и 101 ± 23 % долж. соответственно, $p < 0,001$) были статистически значимо меньше, а индекс Тиффно ($0,81 \pm 0,06$ и $0,79 \pm 0,06$ соответственно, $p < 0,05$) — статистически значимо больше. Средние значения СОС_{25-75} (82 ± 28 и 82 ± 26 % долж. соответственно) и ООЛ / ОЕЛ (94 ± 18 и $97 \pm$

17 % долж. соответственно) также оставались в границах нормы и в группе 1 и в группе 2, но без статистически значимых различий. Снижение ДСЛ было характерно для больных обеих групп, но ее значения в группе 1 были статистически значимо меньше, нежели в группе 2 (65 ± 19 и 75 ± 16 % долж. соответственно, $p < 0,001$). Отклонение от нормы CR наблюдалось только в группе 1, где его средние значения были повышены ($0,82 \pm 0,45$ кПа / л). В группе 2 величина CR была статистически значимо меньше и соответствовала нормальным значениям ($0,56 \pm 0,27$ кПа / л, $p < 0,001$). Высокие значения CR и статистически значимое снижение статических легочных объемов в группе 1 свидетельствовали о том, что изменение показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} у этих больных было обусловлено изменением эластических свойств легких.

Результаты проведенного анализа показали, что снижение показателя ЖЕЛ / ОФВ_{пос} связано с изменениями свойств легочной паренхимы, а значит его использование может быть полезно при диагностике рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания. Если принять во внимание, что у всех 188 человек со значениями показателя ОФВ₁ / ЖЕЛ менее 8,3 было диагностировано ИЗЛ и у большинства из них КФИВД выявило функциональные нарушения, то с точки зрения скрининга ИЗЛ, применение нового критерия позволило бы уже на амбулаторном этапе обследования при выполнении рутинной спирометрии заподозрить ИЗЛ у 188 человек и направить их на консультацию к профильному специалисту. С этих позиций применение отношения ЖЕЛ / ОФВ_{пос}, названного индексом рестрикции (ИР) повышало результативность спирометрии до 81 %.

Для диагностики нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ комплексное применение спирометрии, бодиплетизмографии и исследования ДСЛ является оптимальным для решения дифференциально-диагностических задач. Несмотря на то, что измерить ОЕЛ и определить ее структуру можно и в рамках исследования ДСЛ методом одиночного вдоха, использование в этих целях бодиплетизмографии является предпочтительным в силу целого ряда причин. Прежде всего, это связано с разными принципами измерения. Бодиплетизмография измеряет весь объем газа, находящийся в грудной клетке и

изменения проходимости дыхательных путей не влияют на конечный результат, в то время как расчет ОЕЛ при использовании метода одиночного вдоха происходит по разведению гелия, распределение которого в легких напрямую зависит от выраженности обструктивных нарушений. В настоящем исследовании увеличение допустимой разницы между ОЕЛ, измеренной методом бодиплетизмографии и определенной по разведению гелия при одиночном вдохе, было отмечено у 149 больных (25 %). Средняя величина Δ ОЕЛ для этих случаев составила $1,02 \pm 0,37$ л и статистически значимо отличалась от группы со значениями Δ ОЕЛ, не превышающими нормы ($0,24 \pm 0,02$ л, $p < 0,001$). Следовательно, у значительной части больных ИЗЛ применение метода разведения гелия для оценки ОЕЛ привело бы к существенному занижению реальной ОЕЛ и ложноположительным результатам при диагностике рестриктивных нарушений. Поэтому ОЕЛ, измеренная с помощью бодиплетизмографии, лучше характеризует реальный объем газа, находящегося в легких, чем величина, определяемая методом разведения газов. Возможность рассчитать Δ ОЕЛ и количественно охарактеризовать объем невентилируемых зон легких делает сочетание метода одиночного вдоха и бодиплетизмографии оптимальным для КФИВД и позволяет определить синдромы нарушений легочного газообмена.

Определение газового состава крови дополняет КФИВД и позволяет определить эффективность работы системы внешнего дыхания в поддержании одной из основных физиологических констант организма человека — напряжения кислорода в артериальной крови. Снижение этого показателя в покое у больных ИЗЛ свидетельствует о серьезных нарушениях газообмена и истощении функциональных резервов их компенсации. Серьезным препятствием к широкому использованию метода определения газового состава крови служит высокая себестоимость исследования. Разумной альтернативой ему в практическом здравоохранении может быть измерение SO_2 .

Анализ полученных данных показал, что определение газового состава крови в покое не имело у больных ИЗЛ самостоятельного диагностического

значения при выявлении нарушений легочного газообмена, поскольку почти во всех случаях (за исключением 3 больных, 0,06 %) изменения кислородных показателей крови определялись на фоне снижения ДСЛ, причем достаточно выраженного. В то же время, у большей части больных ИЗЛ при снижении ДСЛ сохранялись нормальные значения SO_2 и PO_2 , так из 409 случаев уменьшения ДСЛ снижение PO_2 было выявлено лишь у 86 больных (21 %), а SO_2 — у 200 (49 %), среди которых в 113 случаях значения SO_2 находились в пограничном диапазоне от 93 до 95 %. Повышение PCO_2 , определялось редко и только при сниженной ДСЛ — 16 случаев (4 %).

Таким образом, в настоящем исследовании лучшие результаты при диагностике нарушений легочной механики и газообмена у больных ИЗЛ были достигнуты при использовании спирометрии, бодиплетизмографии, определении эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда, определении ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода, дополненными определением газового состава крови. Включение этих методик в КФИВД может быть рекомендовано для специализированных функциональных подразделений в профильных диагностических центрах и научных подразделениях. В практическом здравоохранении КФИВД при обследовании больных ИЗЛ должно включать спирометрию, бодиплетизмографию и определение ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода, что соответствует диагностическому минимуму, который при необходимости может быть дополнен пульсоксиметрией.

Глава 4. Нарушения механики дыхания и легочного газообмена при некоторых нозологических формах интерстициальных заболеваний легких

4.1 Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом

Результаты КФИВД были проанализированы у 166 больных ИФА. В среднем по группе величина ОЕЛ была значительно снижена (71 ± 17 % долж.) за счет умеренного снижения ЖЕЛ (76 ± 20 % долж.) и ООЛ (72 ± 25 % долж.) при нормальной величине ООЛ / ОЕЛ (100 ± 24 % долж.) (таблица 4.1). Умеренное снижение ОФВ₁ (76 ± 20 % долж.) было обусловлено уменьшением ЖЕЛ, что подтверждалось нормальными значениями индекса Тиффно ($0,80 \pm 0,09$). Нормальные значения R_{tot} ($0,30 \pm 0,13$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей. Снижения СОС₂₅₋₇₅ (73 ± 32 % долж.) не было. Растяжимость легких была снижена (CL_{stat} — 43 ± 34 % долж.), а эластичность — резко повышена (CR — $1,33 \pm 0,67$ кПа / л). Наблюдалось резкое снижение ДСЛ (48 ± 17 % долж.). Снижение SO_2 ($92,5 \pm 3,6$ %) не сопровождалось изменениями PO_2 (83 ± 12 % долж.) и PCO_2 ($38,3 \pm 3,9$ мм рт. ст.).

Индивидуальный анализ показал, что нарушений механики дыхания не было только у 16 больных (10 %). Среди выявленных отклонений преобладал рестриктивный синдром нарушений механики дыхания, который определялся у 129 больных (78 %). Смешанный синдром нарушений диагностировался значительно реже — 19 больных (11 %). Случаи обструктивного варианта вентиляционных расстройств были единичными — 2 больных (1 %).

Сравнительный анализ частоты встречаемости различных вариантов нарушений механики дыхания в группах курильщиков и не курящих больных ИФА показал, что обструктивный синдром нарушений был выявлен только у курильщиков с высокой интенсивностью употребления табака ($31,5 \pm 2,1$ пачко-

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА
(n = 166)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ	Отклонение от нормы
ЖЕЛ, л	2,57 ± 0,54	2,44 – 2,70	
ЖЕЛ, % долж.	76 ± 20	73 – 79	↓
ОФВ ₁ , л	2,06 ± 0,67	1,95 – 2,16	
ОФВ ₁ , % долж.	76 ± 20	73 – 79	↓
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,43 ± 1,10	2,67 – 2,60	
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	73 ± 32	68 – 78	Н
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,80 ± 0,09	0,79 – 0,81	Н
ИР	5,9 ± 2,7	5,5 – 6,3	↓
R _{tot} , кПа·с / л	0,30 ± 0,13	0,28 – 0,32	Н
ОЕЛ, л	3,84 ± 1,12	3,67 – 4,01	
ОЕЛ, % долж.	71 ± 17	69 – 74	↓↓
ООЛ, л	1,34 ± 0,50	1,27 – 1,42	
ООЛ, % долж.	72 ± 25	69 – 76	↓
ООЛ / ОЕЛ, %	35 ± 8	34 – 36	
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	100 ± 24	96 – 103	Н
CL _{stat} , л / кПа	1,04 ± 0,82	0,88 – 1,21	
CL _{stat} , % долж.	43 ± 34	36 – 50	↓
CR, кПа / л	1,33 ± 0,67	1,21 – 1,45	↑↑↑
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	4,03 ± 1,55	3,79 – 4,27	
ДСЛ, % долж.	48 ± 17	45 – 50	↓↓↓
РO ₂ , мм рт. ст.	67,4 ± 9,3	65,7 – 69,2	Н
РO ₂ , % долж.	83 ± 12	81 – 86	Н
РСО ₂ , мм рт. ст.	38,3 ± 3,9	37,6 – 39,1	Н
SO ₂ , %	92,5 ± 3,6	91,8 – 93,2	↓

лет (таблица 4.2). На формирование рестриктивного и смешанного синдромов нарушений курение не влияло, поскольку частота их возникновения у некурящих больных в несколько раз превышала таковую для курильщиков: 68 и 32 % соответственно при рестриктивном синдроме и 89 и 12 % соответственно при смешанном. Интенсивность курения у больных со смешанным синдромом нарушений была статистически значимо меньше, чем у больных с рестриктивными нарушениями ($3,5 \pm 2,1$ и $28,9 \pm 20,4$ пачко-лет соответственно, $p < 0,05$). Статистически значимых отличий в интенсивности курения у больных с другими вариантами нарушений получено не было. Среди больных ИФА с нормальными показателями вентиляции большинство не курило (87 %).

Таблица 4.2

Статус курения у больных ИФА в зависимости от синдромов нарушений
механики дыхания (n = 166)

Изменение механики дыхания	Некурящие n = 119		Курильщики n = 47		
	Число больных	%	Число больных	%	Интенсивность курения (пачко-лет) M $\pm$ SD [95 % ДИ]
Обструктивный синдром	–		2	100	$31,5 \pm 2,1$ [28,6 – 34,4]
Рестриктивный синдром	88	68	41	32	$28,9 \pm 20,4$ [22,6 – 35,1]
Смешанный синдром	17	89	2	11	$3,5 \pm 2,1$ [0,6 – 6,4]
Норма	14	87	2	13	$20,8 \pm 20,5$ [0 – 48,7]

Сравнение средних значений показателей механики дыхания и легочного газообмена у некурящих больных и курильщиков (таблица 4.3) показало, что отклонения показателей легочной механики и газообмена в обеих группах соответствовали таковым для всех больных ИФА: были снижены ОЕЛ (72 ± 16 и 69 ± 18 % долж. соответственно), ЖЕЛ (78 ± 20 и 73 ± 18 % долж. соответственно), ООЛ (73 ± 23 и 70 ± 29 % долж. соответственно), ОФВ₁ (76 ± 21

Таблица 4.3

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА в зависимости от статуса курения (n = 166)

Показатель	Некурящие (n = 119)	Курильщики (n = 47)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
ЖЕЛ, % долж.	78 ± 20 [74 – 81]	73 ± 18 [67 – 78]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	76 ± 21 [72 – 80]	75 ± 18 [70 – 80]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,80 ± 0,09 [0,78 – 0,81]	0,81 ± 0,08 [0,79 – 0,83]	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	75 ± 33 [69 – 81]	68 ± 29 [60 – 76]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	72 ± 16 [69 – 75]	69 ± 18 [64 – 74]	н / дост.
ООЛ, % долж.	73 ± 23 [69 – 77]	70 ± 29 [62 – 78]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	101 ± 25 [96 – 105]	97 ± 22 [90 – 103]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,31 ± 0,14 [0,29 – 0,34]	0,26 ± 0,11 [0,23 – 0,29]	< 0,01
CL _{stat} , % долж.	43 ± 35 [35 – 52]	41 ± 33 [28 – 54]	н / дост.
CR, кПа / л	1,34 ± 0,73 [1,19 – 1,50]	1,29 ± 0,47 [1,12 – 1,46]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	50 ± 17 [47 – 53]	42 ± 15 [38 – 47]	< 0,01
РO ₂ , % долж.	83 ± 11 [81 – 86]	84 ± 15 [78 – 89]	н / дост.
РСО ₂ , мм рт. ст.	38,3 ± 3,8 [37,5 – 39,1]	38,5 ± 4,3 [36,8 – 40,1]	н / дост.
SO ₂ , %	92,5 ± 3,5 [91,8 – 93,3]	92,4 ± 3,8 [90,9 – 93,8]	н / дост.

и 75 ± 18 % долж. соответственно), CL_{stat} (43 ± 35 и 41 ± 33 % долж. соответственно), ДСЛ (50 ± 17 и 42 ± 15 % долж. соответственно) и SO_2 ($92,5 \pm 3,5$ и $92,4 \pm 3,8$ % долж. соответственно) при нормальных значениях O_{FV_1} / ЖЕЛ ($0,80 \pm 0,09$ и $0,81 \pm 0,08$ соответственно), ООЛ / ОЕЛ (101 ± 25 и 97 ± 22 % долж. соответственно), SOC_{25-75} (75 ± 33 и 68 ± 29 % долж. соответственно), PO_2 (83 ± 11 и 84 ± 15 % долж. соответственно) и PCO_2 ($38,3 \pm 3,8$ и $38,5 \pm 4,3$ мм рт. ст. соответственно).

Статистически значимо различались только R_{tot} ($p < 0,01$) и ДСЛ ($p < 0,01$). Величина R_{tot} у некурящих пациентов незначительно превышала верхнюю границу нормы ($0,31 \pm 0,14$ кПа·с / л), а у курящих оставалась в границах нормальных значений ($0,26 \pm 0,11$ кПа·с / л). ДСЛ была резко снижена в обеих группах, но ее значения у курильщиков были меньше.

Результаты проведенного анализа показали, что обструктивные нарушения были только у курящих больных ИФА, а формирование других типов вентиляционных нарушений с курением связано не было. Помимо этого, курение способствовало возникновению более выраженных диффузионных расстройств. Корреляционный анализ не выявил статистически значимых связей изученных показателей с интенсивности курения.

При рестриктивном синдроме нарушений механики дыхания наблюдалось значительное уменьшение ОЕЛ (68 ± 14 % долж.) за счет умеренного снижения ЖЕЛ (75 ± 19 % долж.) и значительного снижения ООЛ (64 ± 14 % долж.) при нормальной величине ООЛ / ОЕЛ (93 ± 17 % долж.) (таблица 4.4). Уменьшение легочных объемов было обусловлено повышением эластических свойств легких, о чем свидетельствовало резкое повышение CR ($1,42 \pm 0,66$ кПа / л). Умеренное снижение O_{FV_1} (77 ± 19 % долж.) было обусловлено уменьшением ЖЕЛ, что подтверждалось нормальными значениями индекса Тиффно ($0,82 \pm 0,06$). Нормальные значения R_{tot} ($0,29 \pm 0,12$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии функционально значимого сужения центральных отделов воздухопроводящих путей. Близкие значения нормального R_{in} ($0,24 \pm 0,10$ кПа·с / л) и умеренно повышенного R_{ex} ($0,33 \pm 0,13$ кПа·с / л) исключали феномен экспираторного

коллапса дыхательных путей. В целом для больных этой группы были характерны рестриктивные нарушения значительной степени выраженности, обусловленные ригидностью легочной ткани.

Таблица 4.4

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 166)

Показатель	Изменение механики дыхания			
	Обструктивный синдром (n = 2)	Рестриктивный синдром (n = 129)	Смешанный синдром (n = 19)	Норма (n = 16)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	90 ± 4 [84 – 96]	75 ± 19 [72 – 78]	62 ± 18 [54 – 70]	100 ± 13 [93 – 106]
ОФВ ₁ , % долж.	72 ± 3 [68 – 76]	77 ± 19 [73 – 80]	54 ± 14 [48 – 60]	96 ± 13 [90 – 102]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,60 ± 0,08 [0,48 – 0,71]	0,82 ± 0,06 [0,81 – 0,83]	0,72 ± 0,15 [0,66 – 0,79]	0,79 ± 0,05 [0,77 – 0,81]
ИР	17,0 ± 3,3 [12,5 – 21,5]	5,8 ± 2,0 [5,5 – 6,2]	7,2 ± 4,6 [5,0 – 9,4]	7,8 ± 1,6 [7,0 – 8,6]
R _{in} , кПа·с / л	0,20 ± 0,04 [0,15 – 0,24]	0,24 ± 0,10 [0,22 – 0,26]	0,37 ± 0,19 [0,29 – 0,46]	0,20 ± 0,08 [0,16 – 0,24]
R _{ex} , кПа·с / л	0,30 ± 0,06 [0,21 – 0,38]	0,33 ± 0,13 [0,30 – 0,35]	0,49 ± 0,25 [0,37 – 0,60]	0,29 ± 0,15 [0,21 – 0,37]
R _{tot} , кПа·с / л	0,23 ± 0,06 [0,14 – 0,31]	0,29 ± 0,12 [0,27 – 0,31]	0,43 ± 0,20 [0,34 – 0,52]	0,25 ± 0,11 [0,20 – 0,30]
ОЕЛ, % долж.	113 ± 11 [98 – 127]	68 ± 14 [66 – 70]	69 ± 17 [61 – 76]	95 ± 11 [90 – 100]
ООЛ, % долж.	170 ± 26 [135 – 205]	64 ± 14 [62 – 67]	94 ± 34 [79 – 109]	99 ± 18 [90 – 108]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	140 ± 2 [137 – 142]	93 ± 17 [90 – 96]	134 ± 35 [118 – 150]	105 ± 16 [97 – 113]
CR, кПа / л	–	1,42 ± 0,66 [1,28 – 1,55]	1,18 ± 0,68 [0,82 – 1,54]	0,74 ± 0,33 [0,54 – 0,94]

У больных ИФА с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение индекса Тиффно (0,60 ± 0,08) и ОФВ₁ (72 ± 3 % долж.)

соответствовали умеренным нарушениям проходимости дыхательных путей. Средние значения R_{tot} ($0,23 \pm 0,06$ кПа·с / л), R_{in} ($0,20 \pm 0,04$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,30 \pm 0,06$ кПа·с / л) оставались в границах физиологической нормы. Структура нормальной ОЕЛ (113 ± 11 % долж.) была изменена по обструктивному типу: ООЛ (170 ± 26 % долж.) был умеренно повышен при нормальной величине ЖЕЛ (90 ± 4 % долж.) и значениях ООЛ / ОЕЛ (140 ± 2 % долж.), соответствующих верхней границе нормы. Таким образом, обструктивный синдром нарушений у больных ИФА характеризовался умеренной степенью выраженности обструкции преимущественно периферических отделов дыхательных путей без признаков экспираторного коллапса, с изменением структуры нормальной ОЕЛ по обструктивному типу.

При смешанном синдроме нарушений признаком рестриктивных нарушений было значительное снижение ОЕЛ (69 ± 17 % долж.) и резкое повышение CR ($1,18 \pm 0,66$ кПа / л). Средние значения основных для выявления обструкции показателей оставались в границах физиологических норм: ОФВ_1 / ЖЕЛ — $0,72 \pm 0,15$, ООЛ — 94 ± 34 % долж. и ООЛ / ОЕЛ — 134 ± 35 % долж. Это объяснялось тем, что снижение ОФВ_1 / ЖЕЛ ($0,61 \pm 0,07$) и ОФВ_1 (54 ± 17 %), соответствующие значительно выраженной обструкции дыхательных путей, имело место только у 10 больных, а еще в 9 случаях функциональным признаком обструкции было умеренное увеличение доли нормального ООЛ (106 ± 24 % долж.) в структуре значительно уменьшенной ОЕЛ (66 ± 13 % долж.) (ООЛ / ОЕЛ — 157 ± 9 % долж.). Умеренное повышение R_{tot} ($0,43 \pm 0,20$ кПа·с / л) в группе больных ИФА со смешанным синдромом нарушений свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс всех отделов дыхательных путей, а отсутствие существенной разницы между умеренно повышенными R_{in} ($0,37 \pm 0,19$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,49 \pm 0,25$ кПа·с / л) — об отсутствии функциональных признаков экспираторного коллапса дыхательных путей. Значительное снижение ЖЕЛ (62 ± 18 % долж.) у больных этой группы могло быть связано как с рестриктивными нарушениями, так и со значительной обструкцией дыхательных путей. В целом, для смешанных нарушений было характерно сочетание

значительных рестриктивных нарушений (снижения ОЕЛ за счет ригидности легочной ткани) и значительных обструктивных нарушений генерализованного характера без признаков экспираторного коллапса дыхательных путей.

В группе «норма» у больных ИФА имело место только умеренное повышение CR ($0,74 \pm 0,33$ кПа /л), остальные показатели механики дыхания находились в пределах нормальных значений.

Снижение ИР наблюдалось при рестриктивных ($5,8 \pm 2,0$) и смешанных ($7,2 \pm 4,6$) нарушениях, а также у больных группы «норма» ($7,8 \pm 1,6$). Только при обструктивном варианте нарушений величина ИР не снижалась ($17,0 \pm 3,3$). Статистически значимо ИР различался у больных ИФА с рестриктивным синдромом и группы «норма» ($p < 0,01$) (таблица 4.5).

Таблица 4.5

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.4

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, % долж.	н / дост.	$< 0,05$	$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ОФВ ₁ , % долж.	н / дост.	$< 0,001$	$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ИР	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,01$
R _{in} , кПа·с / л	н / дост.	$< 0,05$	$< 0,05$	н / дост.	н / дост.	н / дост.
R _{ex} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	н / дост.	$< 0,05$	$< 0,05$	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	н / дост.		$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ООЛ, % долж.	н / дост.	$< 0,01$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	н / дост.	$< 0,001$	$< 0,05$	н / дост.	н / дост.	н / дост.
CR, кПа /л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,01$

Индивидуальный анализ показал, что при рестриктивном варианте нарушений у больных ИФА чаще всего наблюдалось одновременное снижение

ЖЕЛ и ОЕЛ — 76 человек (59 %) (варианты 1 и 2, таблица 4.6). Снижение ОЕЛ при нормальных значениях ЖЕЛ было отмечено у 31 больного (24 %) (варианты 4 и 5, таблица 4.6), а снижение только ООЛ — у 21 (16 %) (вариант 6, таблица 4.6). В одном случае имело место только снижение ЖЕЛ (вариант 3, таблица 4.6). Таким образом, ОЕЛ была снижена у 107 пациентов (83 %), ЖЕЛ — у 77 пациентов (60 %), а ООЛ — у 119 пациентов (92 %).

Таблица 4.6

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания ($n = 129$)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	Число наблюдений
1	↓	↓	↓	68
2	↓	↓	Н	8
3	↓	Н	Н	1
4	Н	↓	↓	30
5	Н	↓	Н	1
6	Н	Н	↓	21
Примечание: ОФВ ₁ / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ — норма для всех случаев				

Снижение ОЕЛ чаще всего было значительным (42 больных, 33 %) или резким (41 больной, 32 %). Умеренное снижение ОЕЛ было выявлено у 24 (19 %) больных. Сравнение групп с различной степенью изменения ОЕЛ показало, что в группе из 22 (17 %) больных с неизменной ОЕЛ (группа 1, таблица 4.7) среди параметров, характеризующих механические свойства легких, отмечалось умеренное снижение ООЛ (74 ± 13 % долж.), значительное увеличение СР ($0,92 \pm 0,05$ кПа / л) и снижение ИР ($7,9 \pm 2,7$). Средние значения ЖЕЛ (100 ± 11 % долж.), ОФВ₁ (98 ± 12 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,80 \pm 0,06$), ОЕЛ (88 ± 7 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (82 ± 15 % долж.) и R_{tot} ($0,25 \pm 0,09$ кПа·с / л) оставались в границах физиологической нормы. ДСЛ была значительно снижена (56 ± 18 % долж.). Показатели АО (88 ± 11 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,17 \pm 0,25$ л), PO_2 (87 ± 10 % долж.) и

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения ОЕЛ (n = 129)

Показатель	ОЕЛ			
	норма (n = 22)	снижение		
		умеренное (n = 24)	значительное (n = 42)	резкое (n = 41)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	100 ± 11 [95 – 104]	86 ± 9 [83 – 90]	75 ± 11 [72 – 78]	56 ± 9 [53 – 58]
ОФВ ₁ , % долж.	98 ± 12 [94 – 103]	87 ± 12 [83 – 92]	78 ± 11 [75 – 81]	57 ± 11 [54 – 60]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,80 ± 0,06 [0,78 – 0,83]	0,80 ± 0,06 [0,78 – 0,83]	0,83 ± 0,06 [0,81 – 0,85]	0,82 ± 0,07 [0,80 – 0,84]
ИР	7,9 ± 2,7 [6,7 – 9,0]	5,4 ± 1,4 [4,9 – 6,0]	5,7 ± 1,5 [5,2 – 6,1]	5,1 ± 1,7 [4,5 – 5,6]
ОЕЛ, % долж.	88 ± 7 [86 – 91]	77 ± 1 [77 – 78]	68 ± 4 [66 – 69]	52 ± 6 [50 – 54]
ООЛ, % долж.	74 ± 13 [69 – 79]	73 ± 14 [67 – 78]	64 ± 12 [61 – 68]	54 ± 9 [51 – 57]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	82 ± 15 [76 – 88]	92 ± 18 [85 – 99]	93 ± 16 [88 – 97]	101 ± 16 [96 – 106]
R _{tot} , кПа·с / л	0,25 ± 0,09 [0,21 – 0,28]	0,28 ± 0,12 [0,23 – 0,33]	0,29 ± 0,13 [0,25 – 0,33]	0,31 ± 0,11 [0,27 – 0,34]
CR, кПа / л	0,92 ± 0,05 [0,68 – 1,16]	1,21 ± 0,42 [1,01 – 1,40]	1,31 ± 0,43 [1,14 – 1,48]	1,90 ± 0,72 [1,65 – 2,14]
ДСЛ, % долж.	56 ± 18 [48 – 63]	49 ± 13 [44 – 55]	46 ± 11 [43 – 49]	36 ± 12 [32 – 39]
АО, % долж.	88 ± 11 [83 – 93]	72 ± 10 [68 – 77]	65 ± 8 [62 – 68]	53 ± 13 [48 – 58]
Δ ОЕЛ, л	0,17 ± 0,25 [0,07 – 0,27]	0,27 ± 0,40 [0,11 – 0,43]	0,15 ± 0,19 [0,10 – 0,21]	0,07 ± 0,11 [0,03 – 0,11]
РO ₂ , % долж.	87 ± 10 [82 – 92]	88 ± 11 [82 – 94]	85 ± 11 [81 – 90]	77 ± 12 [73 – 81]
РСО ₂ , мм рт. ст.	38,9 ± 5,5 [35,9 – 41,9]	38,9 ± 5,5 [36,8 – 40,0]	38,2 ± 3,5 [36,8 – 39,7]	38,9 ± 3,5 [37,7 – 40,1]
SO ₂ , %	93,4 ± 1,8 [92,4 – 94,3]	93,8 ± 2,1 [92,8 – 94,8]	93,4 ± 2,6 [92,3 – 94,5]	90,6 ± 5,1 [88,8 – 92,4]

PCO_2 ($38,9 \pm 5,5$ мм рт. ст.) находились в пределах нормальных значений, а SO_2 ($93,4 \pm 1,8$ %) был снижен.

Снижение ОЕЛ было обусловлено уменьшением ЖЕЛ и ООЛ. Снижение ООЛ было выявлено во всех анализируемых группах. Умеренное снижение ООЛ наблюдалось у больных с нормальной и умеренно сниженной ОЕЛ (74 ± 13 и 73 ± 14 % долж. соответственно), а значительное — у больных со значительным и резким уменьшением ОЕЛ (64 ± 12 и 54 ± 9 % долж. соответственно). Увеличения соотношения ООЛ / ОЕЛ не было ни в одной из групп. ЖЕЛ (86 ± 9 % долж.) оставалась нормальной у больных с умеренно сниженной ОЕЛ, ее умеренное снижение (75 ± 11 % долж.) отмечалось при значительном снижении ОЕЛ, а значительное (56 ± 9 % долж.) — при резком снижении ОЕЛ.

У больных с умеренно сниженной ОЕЛ снижения ОФВ_1 не было (87 ± 12 % долж.). Уменьшение ОФВ_1 наблюдалось при значительно и резко сниженной ОЕЛ: 78 ± 11 и 57 ± 11 % долж. соответственно. Уменьшение ОФВ_1 во всех анализируемых группах происходило пропорционально снижению ЖЕЛ, о чем свидетельствовали нормальные значения индекса Тиффно. СР был резко повышен во всех группах со сниженным ОЕЛ, но его значения у больных с резким снижением ОЕЛ ($1,90 \pm 0,72$ кПа / л) были статистически значимо больше ($p_{1-4} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$ и $p_{3-4} < 0,01$) (таблица 4.8).

В группах с нормальной, умеренно и значительно сниженной ОЕЛ величина R_{tot} оставалась в границах физиологической нормы ($0,25 \pm 0,09$, $0,28 \pm 0,12$ и $0,29 \pm 0,13$ кПа·с / л соответственно) и незначительно повышалась ($0,31 \pm 0,11$ кПа·с / л) при резком снижении ОЕЛ.

ИР был снижен в равной степени у больных с умеренно, значительно и резко сниженной ОЕЛ ($5,4 \pm 1,4$, $5,7 \pm 1,5$ и $5,1 \pm 1,7$ соответственно). В группе с нормальной ОЕЛ также наблюдалось снижение ИР ($7,9 \pm 2,7$), однако его значения были статистически значимо больше, чем в других группах ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-4} < 0,001$).

ДСЛ была снижена во всех группах и ее величина зависела от изменения ОЕЛ: максимальными были значения ДСЛ у больных с нормальной ОЕЛ (56 ± 18

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.7

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	< 0,05	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ИР	< 0,01	н / дост.	н / дост.	< 0,001	< 0,001	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ООЛ, % долж.	н / дост.	н / дост.	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,001	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
CR, кПа / л	н / дост.	н / дост.	< 0,01	н / дост.	< 0,001	< 0,001
ДСЛ, % долж.	н / дост.	н / дост.	< 0,001	н / дост.	< 0,001	< 0,001
АО, % долж.	< 0,01	н / дост.	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Δ ОЕЛ, л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
РO ₂ , % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.
РСО ₂ , мм рт. ст.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
SO ₂ , %	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,001

% долж.), а минимальными — у больных с резко сниженной ОЕЛ (36 ± 12 % долж., $p_{1-4} < 0,001$). Снижение ОЕЛ сопровождалось снижением АО: умеренное снижение АО определялось при умеренном и значительном снижении ОЕЛ (72 ± 10 и 65 ± 8 % долж.), а значительное (53 ± 13 % долж.) — при резком снижении ОЕЛ. Величина Δ ОЕЛ во всех группах оставалась нормальной без статистически значимых различий.

Умеренное снижение РO₂ наблюдалось только у больных с резким снижением ОЕЛ (77 ± 12 % долж.), в то время как SO₂ было снижено во всех группах. Минимальными были значения SO₂ у больных с резко сниженной ОЕЛ — $90,6 \pm 5,1$. В равной степени SO₂ было снижено у больных с нормальной,

умеренно и значительно сниженной ОЕЛ: $93,4 \pm 1,8$, $93,8 \pm 2,1$ и $93,4 \pm 2,6$ соответственно. Статистически значимые отличия были найдены только между группами с умеренным и резким снижением ОЕЛ — $p_{2-4} < 0,001$. Изменений PCO_2 не было отмечено ни в одной из групп.

Проведенный анализ показал, что с уменьшением ОЕЛ у больных ИФА снижались все объемные показатели, ДСЛ и показатели кислородного обмена.

ДСЛ была измерена у 128 больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений. Только в одном случае ДСЛ была нормальной, а у большинства больных имело место ее резкое снижение (81 больной, 63 %). Умеренное и значительное снижение ДСЛ определялось реже и практически с одинаковой частотой — 24 (19 %) и 22 (17 %) больных соответственно.

Среднее значение ДСЛ в группе с ее умеренным снижением (группа 1, таблица 4.9) составило 66 ± 5 % долж. и статистически значимо ($p < 0,001$) отличалось от величин, полученных у больных со значительным (54 ± 3 % долж.) и резким ее снижением (36 ± 8 % долж.) (группы 2 и 3 соответственно, таблица 4.9). При умеренном снижении ДСЛ сохранялись нормальные величины ЖЕЛ (91 ± 18 % долж.), ОФВ₁ (90 ± 18 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,83 \pm 0,07$), ООЛ / ОЕЛ (83 ± 14 % долж.), R_{tot} ($0,28 \pm 0,12$ кПа·с / л), АО (85 ± 12 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,06 \pm 0,17$ л), PO_2 (86 ± 12 % долж.) и PCO_2 ($38,7 \pm 4,8$ мм рт. ст.). CR был резко повышен — $1,15 \pm 0,47$ кПа / л. Умеренное снижение ДСЛ сопровождалось умеренным снижением ОЕЛ (79 ± 14 % долж.), значительным снижением ООЛ (67 ± 12 % долж.), уменьшением ИР ($7,2 \pm 2,2$) и SO_2 ($92,9 \pm 2,0$ %).

Значительное снижение ДСЛ сочеталось с умеренным снижением ЖЕЛ (76 ± 12 % долж.) и ОФВ₁ (76 ± 10 % долж.), значительным снижением ОЕЛ (70 ± 11 % долж.) и ООЛ (68 ± 15 % долж.), умеренным снижением АО (69 ± 16 % долж.), уменьшением ИР ($5,5 \pm 1,2$) и SO_2 ($94,1 \pm 2,0$ %) при нормальных значениях ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,81 \pm 0,07$), ООЛ / ОЕЛ (94 ± 13 % долж.), R_{tot} ($0,30 \pm 0,12$ кПа·с / л), Δ ОЕЛ ($0,18 \pm 0,23$ л), PO_2 (89 ± 9 % долж.) и PCO_2 ($38,8 \pm 4,1$ мм рт. ст.). CR был резко повышен — $1,20 \pm 0,50$ кПа / л.

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от величины ДСЛ (n = 127)

Показатель	Снижение ДСЛ			Достоверность различий
	умеренное (n = 24)	значительное (n = 22)	резкое (n = 81)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
ЖЕЛ, % долж.	91 ± 18 [84 – 98]	76 ± 12 [71 – 81]	70 ± 18 [66 – 74]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$
ОФВ ₁ , % долж.	90 ± 18 [83 – 98]	76 ± 10 [72 – 81]	72 ± 19 [68 – 77]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,83 ± 0,07 [0,81 – 0,84]	0,81 ± 0,07 [0,76 – 0,86]	0,81 ± 0,07 [0,76 – 0,86]	н / дост.
ИР	7,2 ± 2,2 [6,3 – 8,0]	5,5 ± 1,2 [5,0 – 6,0]	5,5 ± 1,9 [5,0 – 5,9]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$
ОЕЛ, % долж.	79 ± 14 [74 – 85]	70 ± 11 [65 – 74]	64 ± 13 [61 – 67]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ООЛ, % долж.	67 ± 12 [62 – 72]	68 ± 15 [62 – 74]	63 ± 14 [60 – 66]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	83 ± 14 [78 – 89]	94 ± 13 [88 – 99]	96 ± 18 [92 – 100]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$
R _{tot} , кПа·с / л	0,28 ± 0,12 [0,24 – 0,33]	0,30 ± 0,12 [0,25 – 0,35]	0,28 ± 0,11 [0,26 – 0,31]	н / дост.
CR, кПа / ·л	1,15 ± 0,47 [0,96 – 1,34]	1,20 ± 0,50 [0,97 – 1,43]	1,63 ± 0,71 [1,44 – 1,82]	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ДСЛ, % долж.	66 ± 5 [64 – 68]	54 ± 3 [53 – 55]	36 ± 8 [34 – 38]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
АО, % долж.	85 ± 12 [79 – 90]	69 ± 16 [62 – 76]	62 ± 13 [58 – 65]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$
Δ ОЕЛ, л	0,06 ± 0,17 [0,00 – 0,13]	0,18 ± 0,23 [0,08 – 0,28]	0,18 ± 0,27 [0,12 – 0,24]	н / дост.
РO ₂ , % долж.	86 ± 12 [81 – 91]	89 ± 9 [84 – 93]	80 ± 13 [77 – 83]	$p_{2-3} < 0,05$
РСО ₂ , мм рт. ст.	38,7 ± 4,8 [36,4 – 40,9]	38,8 ± 4,1 [36,8 – 40,8]	38,7 ± 3,2 [37,8 – 39,6]	н / дост.
SO ₂ , %	92,9 ± 2,0 [92,0 – 93,9]	94,1 ± 2,0 [93,1 – 95,1]	91,6 ± 4,5 [90,3 – 92,8]	$p_{2-3} < 0,01$

При резком снижении ДСЛ направленность изменений определяемых показателей сохранялась. Наблюдалось значительное снижение ЖЕЛ (70 ± 18 % долж.), умеренное снижение ОФВ₁ (72 ± 19 % долж.), значительное снижение ОЕЛ (64 ± 13 % долж.) и ООЛ (63 ± 14 % долж.), уменьшение ИР ($5,5 \pm 1,9$) и SO₂ ($91,6 \pm 4,5$ %) при нормальных значениях ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,81 \pm 0,07$), ООЛ / ОЕЛ (96 ± 18 % долж.), R_{tot} ($0,28 \pm 0,11$ кПа·с / л), Δ ОЕЛ ($0,18 \pm 0,27$ л) и PCO₂ ($38,7 \pm 3,2$ мм рт. ст.). По сравнению с умеренным и значительным, резкое снижение ДСЛ сопровождалось еще большим и статистически значимым увеличением CR ($1,63$ кПа / л, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$) и снижением PO₂ (80 ± 13 % долж., $p_{2-3} < 0,05$).

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 99 больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений. Чаще всего выявлялся синдром сокращения поверхности газообмена (69 больных, 70 %) и значительно реже — синдром повреждения АКМ (18 случаях, 18 %). Синдром «воздушной ловушки» был выявлен только у 2 больных (2 %) и в обоих случаях размер «воздушных ловушек» был невелик: 0,53 и 0,56 л. В одном случае увеличение невентилируемого пространства было связано с формированием «сотового легкого», а в другом — с очагами бронхиолита и организуемой пневмонии, выявленными при морфологическом исследовании. Синдром смешанных нарушений газообмена был выявлен у 10 пациентов (10 %).

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушения легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что синдром повреждения АКМ встречался при любой степени выраженности диффузионных нарушений, в то время, как большинство случаев синдромов смешанных нарушений газообмена (9 больных, 90 %) и сокращения поверхности газообмена (48 больных, 70 %) было отмечено у больных с резким снижением ДСЛ (таблица 4.10).

Полученные данные свидетельствовали о том, что основной причиной диффузионных нарушений при ИФА было сокращение поверхности газообмена. Степень снижения ДСЛ зависела от величины ОЕЛ и ригидности легочной ткани, поскольку у больных с резким снижением ДСЛ были самые низкие значения ОЕЛ

и самые высокие значения CR. Наличие «воздушных ловушек» не было характерно для этого типа вентиляционных нарушений.

Таблица 4.10

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ИФА с рестриктивным синдромом нарушений механики в зависимости от изменения ДСЛ ($n = 99$)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное ($n = 17$)	значительное ($n = 18$)	резкое ($n = 64$)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ ($n = 18$)	8 (44 %)	3 (17 %)	7 (39 %)
Синдром «воздушной ловушки» ($n = 2$)	2 (100 %)	—	—
Синдром сокращения поверхности газообмена ($n = 69$)	7 (10 %)	14 (20 %)	48 (70 %)
Синдром смешанных нарушений ($n = 10$)	—	1 (10 %)	9 (91 %)

Обструктивный вариант нарушений был выявлен только у двух больных ИФА с гистологически верифицированным диагнозом. В обоих случаях снижение ОФВ₁ (70 и 74 % долж.) и индекса Тиффно (0,54 и 0,65) соответствовали умеренным обструктивным нарушениям (таблица 4.11). Нормальные значения R_{tot} (0,25 и 0,18 кПа·с / л) свидетельствовали о том, что обструктивные нарушения были обусловлены изменениями периферических отделов бронхиального дерева, а соотношение R_{in} и R_{ex} — об отсутствии феномена экспираторного коллапса. Как в одном, так и в другом случае имело место изменение структуры нормальной по величине ОЕЛ (120 и 105 % долж.) по обструктивному типу: умеренное повышение ООЛ (188 и 152 % долж.) при нормальной ЖЕЛ (93 и 87 % долж.). Соотношение ООЛ / ОЕЛ было повышено только у больного 1 (141 % долж.). Резкое снижение ДСЛ у больного 1 (46 % долж.) было связано со значительным

увеличением Δ ОЕЛ (2,61 л) при нормальной величине АО (83 % долж.) — синдром «воздушной ловушки». У больного 2 ДСЛ была снижена умеренно и также наблюдалось увеличение Δ ОЕЛ (0,98 л), но результаты измерения АО отсутствовали, что не позволяло определить синдром нарушения легочного газообмена. Исследования эластических свойств легких и газового состава крови у больных ИФА с обструктивным синдромом нарушений не проводились.

Таблица 4.11

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания

Показатель	Больной 1	Больной 2
ЖЕЛ, % долж.	93	87
ОФВ ₁ , % долж.	70	74
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,54	0,65
ОЕЛ, % долж.	120	105
ООЛ, % долж.	188	152
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	141	138
R _{in} , кПа·с / л	0,22	0,17
R _{ex} , кПа·с / л	0,34	0,27
R _{tot} , кПа·с / л	0,25	0,18
ДСЛ, % долж.	46	79
АО, % долж.	83	—
Δ ОЕЛ, л	2,61	0,98
Синдром нарушений легочного газообмена	«воздушной ловушки»	—

Смешанный синдром нарушений механики дыхания был выявлен только у 19 больных ИФА. В большинстве случаев наблюдалось снижение ОЕЛ (14 больных, 74 %) либо в сочетании со снижением индекса Тиффно (варианты 1, 3, 4

и 10, таблица 4.12), либо в сочетании с увеличением ООЛ / ОЕЛ (варианты 2 и 5, таблица 4.12). В остальных случаях признаком рестриктивных изменений было повышение CR, а признаками обструкции являлось или снижение индекса Тиффно (варианты 6, 8 и 9, таблица 12.4), или повышение ООЛ / ОЕЛ (вариант 7, таблица 4.12).

Таблица 4.12

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ИФА со смешанным синдромом нарушений механики дыхания (n = 19)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	CR	Число наблюдений
1	↓	↓	↓	↑	↓	↑	1
2	↓	↓	↓	↑	Н	↑	2
3	↓	↓	↓	Н	↓	↑	3
4	↓	↓	Н	↑	↓	↑	1
5	↓	↓	Н	↑	Н	↑	6
6	↓	Н	Н	↑	↓	↑	1
7	↓	Н	Н	↑	Н	↑	1
8	↓	Н	Н	Н	↓	↑	1
9	Н	Н	Н	Н	↓	↑	2
10	Н	↓	↓	Н	↓	↑	1

У всех пациентов со смешанным синдромом нарушений механики дыхания ДСЛ была снижена и в среднем по группе ее величина составила 46 ± 16 % долж. Умеренное снижение ДСЛ наблюдалось у 5 больных, еще у 5 больных — значительное и у 9 больных — резкое. Сравнение групп с различной степенью снижения ДСЛ показало, что выраженность диффузионных нарушений у больных ИФА зависела от величин АО и ОЕЛ. У больных с умеренно сниженной ДСЛ значения АО (87 ± 10 % долж.) и ОЕЛ (80 ± 10 % долж.) были в границах физиологической нормы, хотя величина ОЕЛ и приближалась к ее нижней границе. В сравнении с ними, у больных с резким снижением ДСЛ величины АО и ОЕЛ были статистически значимо ниже: 53 ± 14 % долж., $p < 0,05$ и 58 ± 13 %

долж., $p < 0,05$ соответственно.

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена при различной степени снижения ДСЛ подтверждал взаимосвязь между АО и тяжестью диффузионных нарушений у больных ИФА со смешанным типом вентиляционных расстройств. Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 11 человек. Чаще всего диагностировался синдром сокращения поверхности газообмен (6 случаев, 55 %), все случаи которого сопровождались резким снижением ДСЛ. Синдром повреждения АКМ имел место у 3 больных и у всех снижение ДСЛ было умеренным. Синдром смешанных нарушений газообмена был выявлен в двух случаях, один из которых сопровождался умеренным снижением ДСЛ, а другой — значительным.

В группе больных ИФА с нормальными параметрами механики дыхания снижение ДСЛ было отмечено у 10 пациентов (38 %): у 5 человек наблюдалось умеренное снижение ДСЛ, у 3 больных — значительное и у 2 больных — резкое. Сравнение показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ не выявило каких-либо статистически значимых отличий. Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 5 человек: в 3 случаях снижение ДСЛ было связано с повреждением АКМ, у одного больного — с синдромом сокращения поверхности газообмена и еще у одного — с синдромом «воздушной ловушки». Таким образом, основной причиной снижения ДСЛ у больных ИФА с отсутствием нарушений механики было повреждение АКМ.

Сопоставление ДСЛ у больных ИФА с различными синдромами нарушений механики дыхания показало, что наименьшие значения показателя, соответствующие резкой степени снижения, определялись при рестриктивном и смешанном синдромах нарушений: 45 ± 15 и 46 ± 16 % долж. соответственно. Для больных с обструктивным синдромом и группы «норма» было характерно умеренное снижение ДСЛ: 63 ± 23 и 70 ± 17 % долж. соответственно. Статистически значимо различия были найдены между группой «норма» и группами с рестриктивными ($p < 0,001$) и смешанными нарушениями ($p < 0,01$).

При сравнении ДСЛ у больных ИФА с различными синдромами нарушений легочного газообмена резкое снижение определялось при синдромах сокращения поверхности газообмена (41 ± 13 % долж.) и смешанных нарушений (41 ± 12 % долж.). Синдром повреждения АКМ характеризовался значительным снижением ДСЛ (57 ± 16 % долж.), а синдром «воздушной ловушки» — умеренным (61 ± 10 % долж.). Статистически значимо различались значения ДСЛ при синдромах повреждения АКМ и сокращения поверхности газообмена ($p < 0,001$).

Определенная зависимость между нарушениями легочного газообмена и снижением ДСЛ была выявлена при анализе частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ИФА с различной степенью снижения ДСЛ. Среди всех больных ИФА изменения ДСЛ отсутствовали только у 7 (4 %). Самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром сокращения поверхности, который определялся у 76 пациентов (66 %) и в большинстве случаев (71 %) сопровождался резким снижением ДСЛ, в то время как значительное и умеренное снижение ДСЛ в этой группе встречались значительно реже (20 и 9 % соответственно) (таблица 4.13).

Таблица 4.13

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ИФА в зависимости от изменения ДСЛ (n = 116)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 24)	значительное (n = 20)	резкое (n = 72)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 24)	13 (54 %)	3 (13 %)	8 (33 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 4)	3 (75 %)	—	1 (25 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 76)	7 (9 %)	15 (20 %)	54 (71 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 12)	1 (8 %)	2 (17 %)	9 (75 %)

Синдром повреждения АКМ, выявленный в 24 случаях (21 %), наоборот, у 54 % больных сопровождался умеренным ухудшением ДСЛ, а значительное и резкое ее снижение определялось у 13 и 33 % больных соответственно. Синдром смешанных нарушений газообмена диагностировался еще реже (12 больных, 10 %) и в 75 % случаев сочетался с резким снижением ДСЛ. Самым редким вариантом нарушений газообмена при ИФА был синдром «воздушной ловушки» (4 больных, 3 %), сопровождавшийся в 75 % случаев умеренным снижением ДСЛ.

Результаты динамического наблюдения позволили оценить изменения синдромов нарушения легочного газообмена у 98 больных ИФА: 95 пациентов со сниженной ДСЛ и 3 пациентов с исходно нормальными ее значениями. Средний срок наблюдения составил $5,4 \pm 4,9$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений соответствовало таковому, полученному для всех больных ИФА. Самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром сокращения поверхности газообмена (59 %), а вторым по частоте выявления оставался синдром повреждения АКМ (23 %) (таблица 4.14). Синдром смешанных нарушений определялся в 13 % случаев и только у 2 % больных ИФА снижение ДСЛ было связано с синдромом «воздушной ловушки».

При повторном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений легочного газообмена было прежним. Группа больных с синдромом сокращения поверхности газообмена оставалась самой многочисленной (54 %). Частота выявления синдрома повреждения АКМ при повторном обследовании не изменилась (23 %). При повторном обследовании число больных с синдромом смешанных нарушений увеличилось до 16 %, но вторым по частоте выявления оставался синдром повреждения АКМ. Несмотря на небольшое увеличение, число больных ИФА с синдромом «воздушной ловушки» и нормой по-прежнему было невелико (3 и 4 % соответственно).

Изменения синдромов нарушений механики дыхания были проанализированы у 121 больного ИФА, средний срок наблюдения которых составил $5,0 \pm 4,8$ лет. При первичном обследовании соотношение числа больных

Таблица 4.14

Изменение синдромов нарушений легочного газообмена у больных ИФА при динамическом наблюдении (n = 98)

Изменение легочного газообмена при первичном обследовании	Изменение легочного газообмена при повторном обследовании				
	Синдром повреждения АКМ	Синдром «воздушной ловушки»	Синдром сокращения поверхности газообмена	Синдром смешанных нарушений	Норма
Синдром повреждения АКМ	15 (68 %)	–	4 (18 %)	2 (9 %)	1 (5 %)
Синдром «воздушной ловушки»	1 (50 %)	1 (50 %)	–	–	–
Синдром сокращения поверхности газообмена	6 (10 %)	2 (4 %)	44 (76 %)	6 (10 %)	–
Синдром смешанных нарушений	–	–	5 (56 %)	8 (44 %)	–
Норма	–	–	–	–	3 (100 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	22 (23 %)	2 (2 %)	58 (59 %)	13 (13 %)	3 (3 %)
Число наблюдений при повторном обследовании	22 (23 %)	3 (3 %)	53 (54 %)	16 (16 %)	4 (4 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	–	+ 1 (1 %)	– 5 (5 %)	+ 3 (3 %)	+ 1 (1 %)

с различными синдромами нарушений соответствовала таковым, полученным для всех больных ИФА: больше всего больных было с рестриктивными нарушениями (81 %), вторая по численности группа состояла из больных с нормальными показателями механики дыхания (11 %), с меньшей частотой встречался смешанный синдром нарушений (7 %) и самой редкой находкой был обструктивный синдром (1 %) (таблица 4.15).

Таблица 4.15

Изменение синдромов нарушений механики дыхания у больных ИФА при динамическом наблюдении (n = 121)

Изменение механики дыхания при первичном обследовании	Изменение механики дыхания при повторном обследовании			
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма
Обструктивный синдром	1 (100 %)	—	—	—
Рестриктивный синдром	3 (3 %)	73 (75 %)	13 (13 %)	9 (9 %)
Смешанный синдром	—	5 (56 %)	4 (44 %)	—
Норма	—	7 (54 %)	2 (16 %)	4 (30 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	1 (1 %)	98 (81 %)	9 (7 %)	13 (11 %)
Число наблюдений при повторном обследовании	4 (3 %)	85 (70 %)	19 (16 %)	13 (11 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	+ 3 (2 %)	– 13 (11 %)	+ 10 (9 %)	—

При повторном обследовании рестриктивные нарушения выявлялись реже, а обструктивные и смешанные — чаще, однако рестриктивный синдромом (70 %) по-прежнему преобладал. Число больных с нормальными показателями сократилось (11 %), в то время, как число случаев смешанного синдрома увеличилось и он стал вторым по частоте выявления (16 %). Обструктивный синдром и при повторном обследовании оставался самым редким (3 %).

Большинство больных (75 %) с рестриктивным синдромом нарушений сохраняли этот вентиляционный паттерн в течение всего периода наблюдения, переход в смешанный синдром наблюдался в 13 % случаев, а в обструктивный — лишь у 3 % больных. Нормализация показателей механики дыхания наблюдалась у 9 % больных с исходно рестриктивным паттерном. Смешанный синдром нарушений сохранялся у 44 % больных, а остальных случаях (56 %) наблюдалось его изменение на рестриктивный. Больше всего изменений наблюдалось у больных с исходно нормальными показателями, среди которых в 54 % случаев появились рестриктивные нарушения и в единичных случаях (16 %) — смешанные. Только у 30 % больных в период наблюдения сохранялись нормальные показатели механики дыхания. Единственный больной с исходно обструктивным типом нарушений сохранил первоначальный паттерн.

Функциональные нарушения были выявлены у большинства больных ИФА. Нарушения механики дыхания отсутствовали у 10 % больных и только в 4 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Наиболее характерным для ИФА был рестриктивный синдром нарушений механики дыхания, обусловленный ригидностью легких. Этот тип нарушений определялся у большей части больных (78 %) при первичном обследовании и в большинстве случаев сохранялся в течение всего периода наблюдения (75 %). По мере прогрессирования заболевания число рестриктивных нарушений снижалось. Для больных ИФА была характерна значительная степень выраженности рестриктивных нарушений, сопровождающаяся резким увеличением CR. Возникновение рестриктивных нарушений при ИФА было связано с отечно-воспалительными и фиброзными процессами в легочном интерстиции.

Обструктивный синдром нарушений при первичном обследовании определялся у 1 % больных и в 100 % случаев сохранялся в течение всего периода наблюдения. Формирование обструктивного типа нарушений у больных было связано с интенсивным курением и объяснялось комбинированным поражением легких, сочетающим как типичные для ИФА фиброзные изменения, так и развитие эмфиземы, характерной для курильщиков. Результаты динамического наблюдения подтверждали правомочность подобного утверждения, поскольку единичные случаи перехода рестриктивных изменений в обструктивные были выявлены только у злостных курильщиков. Обструктивный синдром нарушений у больных ИФА характеризовался умеренной степенью выраженности обструкции преимущественно периферических отделов дыхательных путей без признаков экспираторного коллапса, с изменением структуры нормальной ОЕЛ по обструктивному типу.

Смешанный синдром нарушений был выявлен у 11 % больных ИФА и в отличие от обструктивного, его формирование было связано не с курением, а с развитием основного патологического процесса в легких. Сочетание признаков обструкции дыхательных путей и резкого повышения эластичности легочной ткани свидетельствовало о взаимосвязи этих процессов. Анализ результатов КФИВД позволял выделить две основные причины появления обструктивного компонента. Первой причиной, вызвавшей появление потенциально обратимых обструктивных изменений, было сужение респираторных бронхиол за счет отека перибронхиального интерстиция мелких бронхов с возникновением «воздушных ловушек» (рисунок 4.1, предоставлен профессором кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Сперанской А.А.). Функционально это проявлялось увеличением доли ООЛ в структуре ОЕЛ и не сопровождалось увеличением R_{tot} . Эффективная противовоспалительная терапия позволяла восстановить проходимость дистальных отделов бронхиального дерева, что при функциональном исследовании выражалось в нормализации соотношения ООЛ / ОЕЛ и переходу от смешанного к рестриктивному синдрому нарушений.



Рисунок 4.1 — Больная П., 61 год. а. Топограмма. Уменьшение объема легочной ткани (высокое стояние купола диафрагмы). б. Аксиальный срез на уровне базальных отделов легких, легочное электронное окно. Двусторонние интерстициальные изменения в легочной ткани, максимально выраженные в нижних отделах (КТ-картина «матового стекла» — проявления альвеолита с наличием множественных «воздушных ловушек»).

Второй причиной возникновения уже стойкого обструктивного компонента смешанных нарушений были фиброзные изменения, выявленные на стадии формирования «сотового легкого» и приведшие к деформации просветов и центральных отделов бронхиального дерева (рисунок 4.2, предоставлен профессором кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Сперанской А.А.). Основным функциональным маркером этого процесса было увеличение R_{tot} , сохранявшееся при динамическом наблюдении наряду со смешанным синдромом нарушений.

Рестриктивный компонент смешанных нарушений характеризовался значительным снижением ОЕЛ и резким повышением ригидности легких.

Причины снижения ДСЛ различались при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при рестриктивном и смешанном синдромах нарушений было уменьшение поверхности газообмена. У больных с нормальными показателями механики

дыхания чаще всего определялся синдром повреждения АКМ, а случай обструктивных нарушений сочетался с синдромом «воздушной ловушки».



Рисунок 4.2 — Больная К., 83 г. а. Топограмма. Уменьшение объема легочной ткани (высокое стояние купола диафрагмы). б. Аксиальный срез на уровне базальных отделов легких, легочное электронное окно. Двусторонние интерстициальные изменения в легочной ткани, максимально выраженные в нижних отделах (КТ-картина «сотового легкого» — фиброзные изменения)

Снижение ДСЛ у больных ИФА носило стойкий характер и только у одного больного с исходным синдромом повреждения АКМ в динамике наблюдалось восстановление величины ДСЛ до нормальных значений. При первичном обследовании больных ИФА самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром сокращения поверхности газообмена (59 %). Вторым по частоте встречаемости стал синдром повреждения АКМ (20 %). Реже определялся синдром смешанных нарушений (13 %) и в единичных случаях — синдром «воздушной ловушки» (2 %).

Прогрессирование ИФА проявляется в постепенном переходе от стадии интерстициального отека к стадии альвеолита, а, затем, к стадии интерстициального фиброза. Переход от отечно-воспалительных изменений к фиброзным во многом определяется качеством и своевременностью назначенного

лечения. Своевременно поставленный диагноз и адекватно назначенное лечение позволяли разрешить интерстициальное воспаление максимально благоприятным образом: локализовать воспалительный процесс и минимизировать формирование грубых фиброзных изменений. Нормализация показателей легочного газообмена у больного с исходным синдромом повреждения АКМ, изменение у 10 % больных синдрома сокращения поверхности газообмена на синдром повреждения АКМ и отсутствие перехода к синдрому смешанных нарушений у большинства больных с синдромами повреждения АКМ (68 %) и сокращения поверхности газообмена (76 %) свидетельствовало об успешности выбранной лечебной тактики и благоприятном течении заболевания. С прогрессированием заболевания и формированием «сотового легкого» был связан переход от синдрома повреждения АКМ к синдрому сокращения поверхности газообмена (18 %) и дальнейшему переходу к синдрому смешанных нарушений (10 %).

4.2 Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных легочным лангергансоклеточным гистиоцитозом

Результаты КФИВД были проанализированы у 79 больных с первично хронической формой ЛЛГ. В среднем по группе величина ОЕЛ (98 ± 17 % долж.) была в норме, как и ее структурные параметры: ЖЕЛ (89 ± 19 % долж.), ООЛ (125 ± 42 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (125 ± 33 % долж.) (таблица 4.16). Базовый для диагностики обструкции дыхательных путей показатель — индекс Тиффно оставался в пределах физиологической нормы ($0,72 \pm 0,15$), хотя и приближался к ее нижней границе. Нормальные значения R_{tot} ($0,26 \pm 0,12$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей. Наблюдалось умеренное снижение ОФВ₁ (78 ± 23 % долж.) и СОС₂₅₋₇₅ (59 ± 36 % долж.), что могло быть обусловлено как обструкцией дыхательных путей, так и изменениями рестриктивного характера. Показатели легочной растяжимости (CL_{stat}) и эластичности (CR) не выходили за границы нормальных значений (102 ± 54 % долж. и $0,52 \pm 0,27$ кПа / л соответственно).

Таблица 4.16

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ (n = 79)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ	Отклонение от нормы
ЖЕЛ, л	4,10 ± 1,11	3,86 – 4,35	
ЖЕЛ, % долж.	89 ± 19	85 – 93	Н
ОФВ ₁ , л	2,96 ± 1,00	2,74 – 3,18	
ОФВ ₁ , % долж.	78 ± 23	73 – 83	↓
СОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,64 ± 1,68	2,26 – 3,01	
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	59 ± 36	51 – 67	↓
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,72 ± 0,15	0,69 – 0,75	Н
R _{tot} , кПа·с / л	0,26 ± 0,12	0,23 – 0,28	Н
ОЕЛ, л	6,11 ± 1,40	5,80 – 6,42	
ОЕЛ, % долж.	98 ± 17	94 – 101	Н
ООЛ, л	2,12 ± 0,88	1,93 – 2,32	
ООЛ, % долж.	125 ± 42	116 – 134	Н
ООЛ / ОЕЛ, %	34 ± 9	32 – 36	
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	125 ± 33	118 – 133	Н
CL _{stat} , л / кПа	2,5 ± 1,6	2,0 – 3,0	
CL _{stat} , % долж.	102 ± 54	86 – 118	Н
CR, кПа / л	0,52 ± 0,27	0,44 – 0,59	Н
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	6,18 ± 2,35	5,66 – 6,70	
ДСЛ, % долж.	59 ± 20	54 – 63	↓↓
РO ₂ , мм рт. ст.	71,9 ± 8,6	69,4 – 74,4	Н
РO ₂ , % долж.	83 ± 9	81 – 86	Н
РСО ₂ , мм рт. ст.	40,3 ± 3,9	39,2 – 41,5	Н
SO ₂ , %	93,5 ± 2,2	92,8 – 94,2	↓

Умеренное снижение демонстрировали такие показатели легочного газообмена как ДСЛ (59 ± 20 % долж.) и SO_2 ($93,5 \pm 2,2$ %), а PO_2 (83 ± 9 % долж.) и PCO_2 ($40,3 \pm 3,9$ мм рт. ст.) оставались в границах нормы.

Индивидуальный анализ показал, что только у 22 больных (28 %) не было нарушений механики дыхания. Среди выявленных отклонений преобладал обструктивный синдром нарушений механики дыхания, который определялся у 38 больных (48 %). Рестриктивный синдром нарушений диагностировался значительно реже — 16 больных (20 %). Случаи смешанного варианта вентиляционных расстройств были единичными — 3 больных (4 %).

Сравнительный анализ частоты встречаемости различных вариантов нарушений механики дыхания в группах курильщиков и не курящих больных ЛЛГ не обнаружил существенных различий (таблица 4.17).

Таблица 4.17

Статус курения у больных ЛЛГ в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 79)

Изменение механики дыхания	Некурящие n = 13		Курильщики n = 66		
	Число больных	%	Число больных	%	Интенсивность курения (пачко-лет) M $\pm$ SD [95 % ДИ]
Обструктивный синдром	6	46	32	48	$12,7 \pm 12,4$ [8,2 – 17,2]
Рестриктивный синдром	3	23	13	20	$8,8 \pm 6,6$ [5,2 – 12,4]
Смешанный синдром	—	—	3	5	$10,5 \pm 7,8$ [1,7 – 19,3]
Норма	4	31	18	27	$12,3 \pm 10,0$ [7,4 – 17,1]

Обструктивный синдром нарушений преобладал в обеих группах и встречался практически с одинаковой частотой как в группе курильщиков (48 %), так и у никогда не куривших пациентов (46 %). Курение не влияло и на формирование нарушений рестриктивного типа — частота их выявления у

курильщиков и некурящих отличалось мало (20 и 23 % соответственно). Различие между группами проявилось лишь при диагностике смешанного синдрома, единичные случаи которого (3 пациента) наблюдались исключительно в группе курящих больных. Отсутствие нарушений механики дыхания наблюдалось у 31 % некурящих больных ЛЛГ и у 27 % курильщиков. Статистически значимых отличий в интенсивности курения у больных с различными вариантами нарушений получено не было, однако номинально средняя интенсивность курения была несколько ниже в группе с рестриктивными нарушениями ($8,8 \pm 6,6$ пачко-лет) по сравнению с нормой ($12,3 \pm 10,0$ пачко-лет), обструктивными ($12,7 \pm 12,4$ пачко-лет) и смешанными нарушениями ($10,5 \pm 7,8$ пачко-лет).

Сравнение средних значений показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах курящих и некурящих больных ЛЛГ так же не показало каких-либо статистически значимых отличий (таблица 4.18).

Таблица 4.18

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ в зависимости от статуса курения (n = 79)

Показатель	Некурящие (n = 13)	Курильщики (n = 66)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
ЖЕЛ, % долж.	84 ± 19 [74 – 94]	90 ± 19 [85 – 95]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	75 ± 27 [60 – 89]	79 ± 22 [74 – 84]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,72 \pm 0,18$ [0,62 – 0,82]	$0,72 \pm 0,14$ [0,69 – 0,76]	н / дост.
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	65 ± 45 [40 – 89]	58 ± 34 [50 – 66]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	95 ± 17 [86 – 105]	98 ± 17 [94 – 102]	н / дост.
ООЛ, % долж.	133 ± 54 [103 – 162]	124 ± 40 [114 – 133]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	133 ± 39 [112 – 154]	124 ± 32 [116 – 132]	н / дост.

Показатель	Некурящие (n = 13)	Курильщики (n = 66)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
R _{tot} , кПа·с / л	0,25 ± 0,14 [0,18 – 0,33]	0,26 ± 0,11 [0,23 – 0,28]	н / дост.
CL _{stat} , % долж.	95 ± 47 [67 – 122]	104 ± 57 [85 – 124]	н / дост.
CR, кПа / л	0,55 ± 0,28 [0,38 – 0,71]	0,51 ± 0,27 [0,43 – 0,60]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	65 ± 28 [49 – 80]	57 ± 18 [53 – 62]	н / дост.
PO ₂ , % долж.	85 ± 9 [79 – 90]	83 ± 9 [80 – 86]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	41,3 ± 3,6 [39,1 – 43,5]	40,1 ± 4,0 [38,8 – 41,4]	н / дост.
SO ₂ , %	93,7 ± 2,3 [92,2 – 95,3]	93,5 ± 2,2 [92,7 – 94,2]	н / дост.

У больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение индекса Тиффно ($0,63 \pm 0,14$) и ОФВ₁ (70 ± 23 % долж.), соответствовали умеренным нарушениям проходимости дыхательных путей (таблица 4.19). Нормальные значения R_{tot} ($0,29 \pm 0,14$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии функционально значимых нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей, а незначительная разница между нормальным R_{in} ($0,22 \pm 0,10$ кПа·с / л) и умеренно повышенным R_{ex} ($0,34 \pm 0,18$ кПа·с / л) — об отсутствии экспираторного коллапса дыхательных путей. ЖЕЛ (91 ± 22 % долж.) и ОЕЛ (106 ± 15 % долж.) были в норме, а ООЛ (153 ± 42 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (142 ± 36 % долж.) — умеренно повышены при нормальных значениях CR ($0,38 \pm 0,14$ кПа / л).

Таким образом, в среднем по группе, обструктивный синдром нарушений у больных ЛЛГ характеризовался умеренной степенью выраженности обструкции преимущественно периферических отделов дыхательных путей без признаков экспираторного коллапса, с изменением структуры нормальной ОЕЛ по обструктивному типу и сохранением эластических свойств легких.

Показатели механики дыхания у больных ЛЛГ в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 79)

Показатель	Изменение механики дыхания			
	Обструктивный синдром (n = 38)	Рестриктивный синдром (n = 16)	Смешанный синдром (n = 3)	Норма (n = 22)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	91 ± 22 [84 – 98]	77 ± 11 [71 – 82]	68 ± 19 [47 – 90]	98 ± 11 [94 – 103]
ОФВ ₁ , % долж.	70 ± 23 [63 – 78]	76 ± 15 [69 – 84]	48 ± 15 [31 – 65]	97 ± 14 [92 – 103]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,63 ± 0,14 [0,59 – 0,68]	0,82 ± 0,06 [0,79 – 0,86]	0,56 ± 0,09 [0,47 – 0,66]	0,82 ± 0,08 [0,79 – 0,86]
ИР	12,1 ± 8,8 [9,2 – 14,9]	7,8 ± 2,5 [6,5 – 9,0]	13,9 ± 2,7 [10,8 – 16,9]	8,8 ± 2,1 [7,9 – 9,6]
R _{in} , кПа·с / л	0,22 ± 0,10 [0,18 – 0,25]	0,20 ± 0,07 [0,17 – 0,24]	0,31 ± 0,06 [0,24 – 0,37]	0,16 ± 0,05 [0,14 – 0,18]
R _{ex} , кПа·с / л	0,34 ± 0,18 [0,28 – 0,40]	0,27 ± 0,08 [0,23 – 0,31]	0,47 ± 0,17 [0,28 – 0,66]	0,24 ± 0,08 [0,20 – 0,27]
R _{tot} , кПа·с / л	0,29 ± 0,14 [0,24 – 0,33]	0,23 ± 0,08 [0,19 – 0,27]	0,39 ± 0,12 [0,25 – 0,53]	0,20 ± 0,06 [0,18 – 0,23]
ОЕЛ, % долж.	106 ± 15 [101 – 111]	77 ± 8 [74 – 81]	83 ± 19 [62 – 104]	100 ± 9 [96 – 104]
ООЛ, % долж.	153 ± 42 [140 – 166]	85 ± 15 [78 – 93]	128 ± 34 [90 – 166]	106 ± 14 [100 – 112]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	142 ± 36 [130 – 154]	108 ± 19 [98 – 117]	148 ± 30 [114 – 182]	106 ± 15 [100 – 112]
CR, кПа / л	0,38 ± 0,14 [0,33 – 0,44]	0,79 ± 0,25 [0,63 – 0,95]	1,03 ± 0,35 [0,63 – 1,42]	0,45 ± 0,18 [0,36 – 0,54]

При рестриктивном синдроме нарушений наблюдалось умеренное снижение ЖЕЛ (77 ± 11 % долж.) и ОЕЛ (77 ± 8 % долж.) при нормальных величинах ООЛ (85 ± 15 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (108 ± 19 % долж.), что соответствовало данному типу нарушений. Уменьшение легочных объемов было обусловлено повышением

эластических свойств легких, о чем свидетельствовало умеренное повышение CR ($0,79 \pm 0,25$ кПа / л).

Умеренное снижение ОФВ₁ (76 ± 15 % долж.) было обусловлено уменьшением ЖЕЛ, что подтверждалось нормальными значениями индекса Тиффно ($0,82 \pm 0,06$). Показатели R_{tot} ($0,23 \pm 0,08$ кПа·с / л), R_{in} ($0,20 \pm 0,07$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,27 \pm 0,08$ кПа·с / л), характеризующие проходимость центральных отделов дыхательных путей, были в норме. В целом для больных этой группы были характерны рестриктивные нарушения умеренной степени выраженности, обусловленные ригидностью легочной ткани.

При смешанном синдроме нарушений снижение ОФВ₁ (48 ± 15 % долж.) и индекса Тиффно ($0,56 \pm 0,09$) соответствовали резко выраженным обструктивным нарушениям. Функциональным признаком обструкции также было и умеренное повышение ООЛ / ОЕЛ (148 ± 30 % долж.). Умеренное повышение R_{tot} ($0,39 \pm 0,12$ кПа·с / л), R_{in} ($0,31 \pm 0,06$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,47 \pm 0,17$ кПа·с / л) свидетельствовало о нарушении проходимости центральных отделов дыхательных путей. ОЕЛ ($83 \pm 19\%$ долж.) и ООЛ (128 ± 34 % долж.) оставались в границах физиологической нормы. Признаком рестриктивных нарушений было резкое увеличение CR ($1,03 \pm 0,35$ кПа / л). Умеренное снижение ЖЕЛ (68 ± 19 % долж.) у больных этой группы могло быть связано как с рестриктивными нарушениями, так и с резко выраженной обструкцией дыхательных путей. Проведенный анализ показал, что для смешанного синдрома нарушений механики дыхания было характерно сочетание резких генерализованных обструктивных нарушений и резкого повышения эластичности легочной ткани.

В 4-й группе больных ЛЛГ все изучаемые показатели механики дыхания находились в пределах нормальных значений.

Снижение ИР ($7,8 \pm 2,5$) наблюдалось только у больных с рестриктивным синдромом нарушений. У больных группы норма ($8,8 \pm 2,1$), со смешанным ($13,9 \pm 2,7$) или обструктивным ($12,1 \pm 8,8$) синдромами значения ИР были нормальными, однако статистически значимо величина ИР у больных ЛЛГ с

рестриктивным синдромом различалась только с его значениями в группе обструктивных нарушений ($p < 0,05$) (таблица 4.20).

Таблица 4.20

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.19

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ОФВ ₁ , % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$	$< 0,001$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$	н / дост.
ИР	$< 0,05$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
R _{in} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
R _{ex} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$
ООЛ, % долж.	$< 0,001$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$	$< 0,01$
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	$< 0,01$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,001$	н / дост.
CR, кПа / ·л	$< 0,01$	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	$< 0,05$

Индивидуальный анализ показал, что для обструктивного синдрома при ЛЛГ было характерно снижение индекса Тиффно, которое наблюдалось у 31 пациента (82 %): варианты 1, 2, 4, 6, 7, 8 и 9 таблицы 4.21). Самым частым вариантом изменений показателей механики дыхания было снижение индекса Тиффно при нормальной структуре и величине ОЕЛ — 17 человек (45 %) (вариант 9, таблица 4.21). Повышение ООЛ было отмечено в 39 % случаев (15 больных — варианты 1, 2, 3, 7, 8, 10 и 12, таблица 4.21), увеличение ООЛ / ОЕЛ наблюдалось несколько чаще — у 47 % (18 больных — варианты 1, 2, 3, 4, 5, 7 и 8, таблица 4.21). Только у 4 человек (11 %) была повышена ОЕЛ (варианты 1, 7,

10 и 11, таблица 4.21). В 32 % случаев обструкция дыхательных путей сопровождалась снижением ЖЕЛ: 12 больных — варианты 1, 2, 3, 4, 5 и 6, таблица 4.21).

Таблица 4.21

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания (n = 38)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	↓	↑	↑	↑	↓	1
2	↓	Н	↑	↑	↓	5
3	↓	Н	↑	↑	Н	2
4	↓	Н	Н	↑	↓	2
5	↓	Н	Н	↑	Н	1
6	↓	Н	Н	Н	↓	1
7	Н	↑	↑	↑	↓	1
8	Н	Н	↑	↑	↓	4
9	Н	Н	Н	Н	↓	17
10	Н	↑	↑	Н	Н	1
11	Н	↑	Н	Н	Н	1
12	Н	Н	↑	↑	Н	1
13	Н	Н	Н	↑	Н	1

В большинстве случаев у больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений ОФВ₁ был снижен (27 больных, 71 %). Среди 11 человек с нормальными значениями ОФВ₁ у 8 человек наблюдалось исключительно снижение индекса Тиффно, а у 3 больных его значения были нормальными, но имело место повышение либо ОЕЛ, либо ООЛ, либо ООЛ / ОЕЛ.

Сравнение групп с различной степенью снижения ОФВ₁ показало, что по мере нарастания выраженности нарушений проходимости дыхательных путей у больных ЛЛГ происходило увеличение ООЛ. В группах больных с нормальным и

умеренно сниженным ОФВ_1 (группы 1 и 2, таблица 4.22) величина ООЛ была в норме и составила 134 ± 23 % долж. и 137 ± 22 % долж. соответственно. Повышалась величина ООЛ (152 ± 33 % долж.) при обструктивных нарушениях значительной степени выраженности (группа 3, таблица 4.22) и достигала максимальных значений при резких обструктивных нарушениях — 214 ± 48 % долж. (группа 4, таблица 4.22). Доля ООЛ в структуре ОЕЛ менялась аналогичным образом: величина ООЛ / ОЕЛ в группах с нормальным и умеренно повышенным ОФВ_1 была в пределах нормальных значений (118 ± 27 % долж. и 134 ± 32 % долж. соответственно) и повышалась при значительном (153 ± 26 % долж.) и резком (185 ± 25 % долж.) снижении ОФВ_1 . Значения ООЛ и ООЛ / ОЕЛ в группе с резкими обструктивными нарушениями статистически значимо отличались от значений, полученных для групп с нормальным и умеренно сниженным ОФВ_1 ($p < 0,05$) (таблица 4.23).

Таблица 4.22

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения ОФВ_1 ($n = 38$)

Показатель	ОФВ_1			
	Норма ($n = 11$)	Снижение		
		Умеренное ($n = 13$)	Значительное ($n = 7$)	Резкое ($n = 7$)
	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	113 ± 13 [105 – 121]	89 ± 16 [80 – 98]	78 ± 13 [68 – 88]	71 ± 18 [58 – 84]
ОФВ_1 , % долж.	99 ± 12 [92 – 107]	72 ± 6 [69 – 75]	54 ± 3 [52 – 57]	39 ± 6 [34 – 43]
$\text{ОФВ}_1 / \text{ЖЕЛ}$	$0,72 \pm 0,11$ [0,65 – 0,78]	$0,67 \pm 0,13$ [0,60 – 0,74]	$0,59 \pm 0,08$ [0,53 – 0,65]	$0,46 \pm 0,12$ [0,38 – 0,55]
ОЕЛ, % долж.	114 ± 12 [107 – 121]	100 ± 12 [94 – 107]	98 ± 15 [87 – 110]	112 ± 18 [99 – 125]