

Показатель	ОФВ ₁			
	Норма (n = 11)	Снижение		
		Умеренное (n = 13)	Значительное (n = 7)	Резкое (n = 7)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ООЛ, % долж.	134 ± 23 [120 – 148]	137 ± 22 [125 – 148]	152 ± 33 [128 – 176]	214 ± 48 [178 – 249]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	118 ± 27 [102 – 134]	134 ± 32 [116 – 151]	153 ± 26 [134 – 172]	185 ± 25 [167 – 203]
R _{in} , кПа·с / л	0,16 ± 0,03 [0,14 – 0,17]	0,21 ± 0,10 [0,15 – 0,26]	0,27 ± 0,09 [0,20 – 0,33]	0,28 ± 0,15 [0,17 – 0,39]
R _{ex} , кПа·с / л	0,20 ± 0,06 [0,16 – 0,24]	0,32 ± 0,12 [0,25 – 0,39]	0,42 ± 0,12 [0,33 – 0,51]	0,52 ± 0,26 [0,32 – 0,71]
R _{tot} , кПа·с / л	0,21 ± 0,06 [0,17 – 0,24]	0,26 ± 0,10 [0,21 – 0,31]	0,35 ± 0,09 [0,28 – 0,42]	0,41 ± 0,22 [0,24 – 0,57]
CR, кПа / л	0,37 ± 0,14 [0,25 – 0,49]	0,38 ± 0,13 [0,29 – 0,47]	0,50 ± 0,10 [0,39 – 0,62]	0,33 ± 0,14 [0,22 – 0,44]
ДСЛ, % долж.	72 ± 19 [60 – 83]	53 ± 15 [45 – 61]	42 ± 11 [34 – 50]	41 ± 16 [29 – 53]
АО, % долж.	115 ± 17 [102 – 128]	89 ± 8 [84 – 94]	84 ± 13 [73 – 94]	77 ± 12 [65 – 89]
Δ ОЕЛ, л	0,36 ± 0,50 [0,06 – 0,65]	0,66 ± 0,50 [0,38 – 0,93]	0,85 ± 0,57 [0,39 – 1,31]	1,94 ± 1,04 [1,17 – 2,71]
РO ₂ , мм рт. ст.	75,6 ± 13,8 [66,0 – 85,1]	70,9 ± 7,1 [66,0 – 75,9]	63,0 ± 1,4 [61,0 – 65,0]	67,4 ± 6,0 [61,5 – 73,3]
РO ₂ , % долж.	88 ± 12 [79 – 96]	81 ± 9 [75 – 87]	72 ± 4 [67 – 76]	80 ± 7 [73 – 86]

Таблица 4.23

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.22

Показатель	Различие между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, % долж.	< 0,01	н / дост.	н / дост.	< 0,01	< 0,01	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	< 0,001	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,01	< 0,05

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

Величина ОЕЛ во всех сравниваемых группах оставалась в границах нормальных значений: группа с нормальным ОФВ₁ — 114 ± 12 % долж., группа с умеренно сниженным ОФВ₁ — 100 ± 12 % долж., группа со значительно сниженным ОФВ₁ — 98 ± 15 % долж. и группа с резко сниженным ОФВ₁ — 112 ± 18 % долж. Несмотря на то, что величина ЖЕЛ в группах с нормальными и умеренно сниженными значениями ОФВ₁ оставалась в границах физиологической нормы, ее значения при умеренно выраженных обструктивных нарушениях были статистически значимо меньше, чем у больных с нормальной величиной ОФВ₁ (113 ± 13 и 91 ± 15 % долж. соответственно, $p < 0,01$). Уменьшение ЖЕЛ было характерно как для значительных, так и для резких обструктивных нарушений — 78 ± 13 и 71 ± 18 % долж. соответственно, где снижение ЖЕЛ было равноценным и статистически значимо ($p_{1-3} < 0,01$, $p_{1-4} < 0,01$) отличалось от значений в группе с нормальным ОФВ₁.

Увеличение R_{tot} наблюдалось только в группах со значительными ($0,35 \pm 0,09$ кПа·с / л) и резкими обструктивными ($0,41 \pm 0,22$ кПа·с / л) нарушениями,

причем даже в группе резко выраженных обструктивных нарушений повышение R_{tot} было незначительным и соответствовало умеренной степени изменения. Увеличение R_{tot} было обусловлено повышением R_{ex} , пограничные значения которого регистрировались уже при умеренном снижении $ОФВ_1$ ($0,32 \pm 0,12$ кПа·с / л), а повышенные — при значительном и резком ($0,42 \pm 0,12$ и $0,52 \pm 0,26$ кПа·с / л). Статистически значимо величины R_{tot} и R_{ex} различались в группах с нормальным и значительно сниженным $ОФВ_1$ ($p < 0,05$). Повышения R_{in} не было отмечено ни в одной из анализируемых групп.

Незначительное повышение R_{tot} при нормальных значениях R_{in} и незначительно повышенном R_{ex} свидетельствовало о том, что у больных ЛЛГ с выраженными обструктивными нарушениями изменение просвета дыхательных путей было обусловлено патологическими изменениями преимущественно в периферических отделах бронхиального дерева и не было связано с явлениями экспираторного коллапса дыхательных путей, характерного для эмфиземы легких. Нормальные средние значения $СR$ даже в группе с резко выраженной обструкцией подтверждали правомочность подобного вывода.

Во всех анализируемых группах $ДСЛ$ была снижена, но ее величина в группе с нормальным $ОФВ_1$ (72 ± 19 % долж.) была статистически значимо больше по сравнению с группами его значительного (42 ± 11 % долж., $p < 0,05$) и резкого снижения (41 ± 16 % долж., $p < 0,05$).

Статистически значимых отличий величины $ДСЛ$ между группами с умеренным, значительным и резким уменьшением $ОФВ_1$ получено не было, хотя в группе с умеренным снижением $ОФВ_1$ ее значения и были несколько выше (53 ± 15 % долж.). Снижение $АО$ умеренной степени выраженности было отмечено лишь у больных с резко выраженной обструкцией (77 ± 12 % долж.), однако статистически значимыми были различия нормальных значений этого показателя в группах с нормальным и значительно сниженным $ОФВ_1$: 115 ± 17 % долж. и 84 ± 13 % долж. соответственно, $p < 0,05$.

В всех группах, где $ОФВ_1$ был снижен, наблюдалось увеличение $\Delta ОЕЛ$, причем по мере нарастания выраженности обструктивных изменений

происходило и увеличение объема невентилируемого пространства: величина Δ ОЕЛ в группе с умеренно сниженным ОФВ₁ составила $0,66 \pm 0,50$ л, при значительном снижении ОФВ₁ она была несколько выше ($0,85 \pm 0,57$ л), а в группе с резким снижением ОФВ₁ были зафиксированы максимальные значения этого показателя — $1,94 \pm 1,04$ л, которые статистически значимо отличались от значений, полученных в группе с нормальным ОФВ₁ ($0,36 \pm 0,50$ л, $p < 0,05$).

Величина PO_2 статистически значимо не различалась ни в одной из групп, однако ее средние значения в группах с умеренным и резким снижением ОФВ₁ (81 ± 9 и 80 ± 7 % долж. соответственно) приближались к нижней границы нормы, а снижение наблюдалось только у больных со значительными обструктивными нарушениями — 72 ± 4 % долж. При нормальной величине ОФВ₁ значения PO_2 оставались в границах физиологической нормы — 88 ± 12 % долж.

Среди больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение ДСЛ была отмечено у 35 человек (92 %). При сравнении показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах с умеренным, значительным и резким снижением ДСЛ статистически значимые отличия были получены только для ОФВ₁, Δ ОЕЛ и ДСЛ (таблица 4.24).

Значения ДСЛ в группе с ее умеренным (68 ± 7 % долж.) (группа 1, таблица 4.24), значительным (56 ± 4 % долж.) (группа 2, таблица 4.24) и резким (38 ± 10 % долж.) (группа 3, таблица 4.24) снижением статистически значимо различались между собой: $p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,01$. Статистически значимые отличия для показателей ОФВ₁ и Δ ОЕЛ были найдены только между группами с умеренным и резким снижением ДСЛ: ОФВ₁ — 83 ± 21 % долж. и 57 ± 16 % долж. соответственно, $p_{1-3} < 0,05$ и Δ ОЕЛ — $0,36 \pm 0,41$ л и $1,25 \pm 0,95$ соответственно, $p_{1-3} < 0,05$.

Увеличение объема невентилируемого пространства наблюдалось у 21 больного ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений (55 %). В среднем по группе повышенная величина Δ ОЕЛ составила $1,42 \pm 0,72$ л (группа 2, таблица 4.25) и статистически значимо ($p < 0,001$) превышала ее значения у больных с отсутствием ее повышения — $0,16 \pm 0,15$ л (группа 1, таблица 4.25).

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 35)

Показатель	Снижение ДСЛ			Достоверность различий
	умеренное (n = 11)	значительное (n = 6)	резкое (n = 18)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
ЖЕЛ, % долж.	98 ± 25 [83 – 112]	87 ± 16 [74 – 100]	82 ± 17 [74 – 90]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	83 ± 21 [71 – 95]	70 ± 18 [56 – 84]	57 ± 16 [49 – 64]	$p_{1-3} < 0,05$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,71 ± 0,14 [0,62 – 0,79]	0,67 ± 0,16 [0,54 – 0,79]	0,56 ± 0,12 [0,51 – 0,62]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	105 ± 14 [97 – 113]	99 ± 16 [85 – 111]	106 ± 13 [100 – 112]	н / дост.
ООЛ, % долж.	142 ± 19 [132 – 153]	138 ± 37 [108 – 167]	167 ± 52 [143 – 191]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	137 ± 30 [120 – 155]	141 ± 44 [106 – 175]	152 ± 37 [135 – 169]	н / дост.
R _{in} , кПа·с / л	0,18 ± 0,06 [0,15 – 0,22]	0,22 ± 0,15 [0,10 – 0,34]	0,25 ± 0,11 [0,20 – 0,30]	н / дост.
R _{ex} , кПа·с / л	0,26 ± 0,08 [0,22 – 0,31]	0,35 ± 0,21 [0,18 – 0,52]	0,41 ± 0,20 [0,32 – 0,50]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,24 ± 0,08 [0,19 – 0,28]	0,29 ± 0,19 [0,14 – 0,45]	0,33 ± 0,14 [0,27 – 0,40]	н / дост.
CR, кПа / л	0,34 ± 0,10 [0,25 – 0,42]	0,43 ± 0,11 [0,33 – 0,54]	0,41 ± 0,16 [0,31 – 0,51]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	68 ± 7 [64 – 72]	56 ± 4 [53 – 58]	38 ± 10 [34 – 43]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$
АО, % долж.	102 ± 19 [88 – 116]	92 ± 11 [81 – 103]	84 ± 12 [77 – 90]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	0,36 ± 0,41 [0,12 – 0,61]	0,69 ± 0,54 [0,25 – 1,12]	1,25 ± 0,95 [0,80 – 1,71]	$p_{1-3} < 0,05$
РO ₂ , % долж.	86 ± 14 [76 – 96]	81 ± 3 [77 – 85]	80 ± 7 [76 – 84]	н / дост.
РСО ₂ , мм рт. ст.	40,1 ± 3,8 [37,3 – 43,0]	41,5 ± 6,8 [32,1 – 50,9]	42,1 ± 4,4 [39,4 – 44,8]	н / дост.
SO ₂ , %	93,9 ± 2,4 [91,9 – 95,8]	93,8 ± 1,3 [91,9 – 95,6]	92,6 ± 2,1 [91,1 – 94,0]	н / дост.

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

Показатель	Δ ОЕЛ норма ($n = 17$)	Δ ОЕЛ повышена ($n = 21$)	Достоверность различий
	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	94 ± 25 [83 – 106]	89 ± 19 [80 – 97]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	82 ± 23 [71 – 93]	62 ± 20 [53 – 70]	$p < 0,05$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,72 \pm 0,14$ [0,65 – 0,78]	$0,56 \pm 0,11$ [0,51 – 0,60]	$p < 0,001$
ОЕЛ, % долж.	103 ± 17 [95 – 111]	109 ± 13 [104 – 115]	н / дост.
ООЛ, % долж.	140 ± 24 [128 – 151]	163 ± 51 [141 – 186]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	138 ± 35 [121 – 154]	143 ± 38 [121 – 160]	н / дост.
R_{in} , кПа·с / л	$0,20 \pm 0,08$ [0,16 – 0,24]	$0,23 \pm 0,12$ [0,17 – 0,28]	н / дост.
R_{ex} , кПа·с / л	$0,27 \pm 0,11$ [0,22 – 0,32]	$0,39 \pm 0,22$ [0,29 – 0,49]	н / дост.
R_{tot} , кПа·с / л	$0,24 \pm 0,07$ [0,20 – 0,27]	$0,33 \pm 0,17$ [0,26 – 0,40]	н / дост.
CR, кПа / л	$0,42 \pm 0,12$ [0,35 – 0,49]	$0,35 \pm 0,15$ [0,27 – 0,43]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	63 ± 20 [53 – 72]	48 ± 17 [40 – 55]	$p < 0,05$
АО, % долж.	105 ± 21 [90 – 115]	85 ± 12 [79 – 91]	$p < 0,05$
Δ ОЕЛ, л	$0,16 \pm 0,15$ [0,08 – 0,23]	$1,42 \pm 0,72$ [1,11 – 1,74]	$p < 0,001$
PO ₂ , % долж.	84 ± 12 [78 – 90]	82 ± 7 [76 – 87]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	$39,2 \pm 3,4$ [37,5 – 41,0]	$44,5 \pm 3,3$ [42,0 – 46,9]	$p < 0,01$
SO ₂ , %	$93,7 \pm 2,7$ [92,2 – 95,3]	$92,3 \pm 2,0$ [90,7 – 93,9]	н / дост.

Сравнение других показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах 1 и 2 показало отсутствие статистически значимых отличий между нормальными значениями следующих параметров: ОЕЛ (103 ± 17 и 109 ± 13 % долж. соответственно), ЖЕЛ (94 ± 25 и 89 ± 19 % долж. соответственно), R_{in} ($0,20 \pm 0,08$ и $0,23 \pm 0,12$ кПа·с / л соответственно), CR ($0,42 \pm 0,12$ и $0,35 \pm 0,15$ кПа / л соответственно) и PO_2 (84 ± 12 и 82 ± 7 % долж. соответственно). Величина SO_2 , напротив, была снижена в обеих группах ($93,7 \pm 2,7$ и $92,3 \pm 2,0$ % соответственно), но также без статистически значимых различий.

В группе 1 величины ОФВ₁ (82 ± 23 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,72 \pm 0,14$), ООЛ (140 ± 24 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (138 ± 35 % долж.), R_{ex} ($0,27 \pm 0,11$ кПа·с / л), R_{tot} ($0,24 \pm 0,07$ кПа·с / л), АО (105 ± 21 % долж.) и PCO_2 ($39,2 \pm 3,4$ мм рт. ст.) были в границах нормы. В группе 2 наблюдалось статистически значимое снижение ОФВ₁ (62 ± 20 % долж., $p < 0,05$) и ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,56 \pm 0,11$, $p < 0,001$), соответствующее обструктивным нарушениям значительной степени выраженности. Также в группе 2 было отмечено умеренно выраженное, но статистически не значимое повышение ООЛ (163 ± 51 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (143 ± 38 % долж.), R_{ex} ($0,39 \pm 0,22$ кПа·с / л) и R_{tot} ($0,33 \pm 0,17$ кПа·с / л). Статистически значимо ($p < 0,05$) в анализируемых группах отличалась величина ДСЛ: в группе 1 снижение ДСЛ соответствовало умеренной степени выраженности (63 ± 20 % долж.), а в группе 2 — резкой (48 ± 17 % долж.). Средние значения АО (105 ± 21 и 85 ± 12 % долж. соответственно) и PCO_2 ($39,2 \pm 3,4$ и $44,5 \pm 3,3$ мм рт. ст.) в обеих группах оставались в границах физиологической нормы. Однако, в сравнении с группой 1, величина АО в группе 2 была статистически значимо меньше (105 ± 21 и 85 ± 12 % долж. соответственно, $p < 0,05$), а значения PCO_2 , наоборот, в группе 2 были статистически значимо больше ($39,2 \pm 3,4$ и $44,5 \pm 3,3$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,01$).

Сохранение нормальных значений АО при снижении ДСЛ любой степени выраженности свидетельствовало о том, что уменьшение площади газообмена не является ведущей причиной диффузионных нарушений у больных ЛЛГ с

обструктивным синдром нарушений. Снижение ДСЛ в этой группе больных ЛЛГ прежде всего обусловлено изменениями АКМ, не сопровождающимися сокращением ее поверхности (группа 1, таблица 4.25), и увеличением объема невентилируемого пространства (группа 2, таблица 4.25). Увеличение объема невентилируемого пространства в легких приводило к резкому снижению ДСЛ и повышению PCO_2 .

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 24 больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений. Чаще всего определялся синдром «воздушной ловушки» (10 больных, 42 %), синдром повреждения АКМ был выявлен в 7 случаях (29 %), а синдром сокращения поверхности газообмена — только у 2 больных (8 %). В 21 % случаев (5 больных) имел место смешанный синдром нарушений.

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушения легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что смешанный синдром нарушений газообмена был характерен только для больных с резким снижением ДСЛ, а единичные случаи синдрома сокращения поверхности газообмена были отмечены только при умеренном и значительном снижении ДСЛ (таблица 4.26). В группе с умеренным снижением ДСЛ число больных с синдромами «воздушной ловушки» и повреждения АКМ было равным. По мере уменьшения ДСЛ это соотношение изменялось за счет увеличения числа больных с «воздушными ловушками» и в группе с резким снижением ДСЛ стало равным 5:3.

Таким образом, основными синдромами нарушения легочного газообмена у больных ЛЛГ с обструктивными нарушениями были синдром «воздушной ловушки» и синдром повреждения АКМ. Величина ДСЛ зависела от размера «воздушной ловушки» и снижалась по мере увеличения невентилируемого объема легких. Сокращение поверхности газообмена у больных с «воздушными ловушками» существенно изменяло условия легочного газообмена и приводило к самым тяжелым диффузионным нарушениям.

Таблица 4.26

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 24)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 7)	значительное (n = 4)	резкое (n = 13)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 7)	3 (43 %)	1 (14 %)	3 (43 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 10)	3 (20 %)	2 (20 %)	5 (50 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 2)	1 (50 %)	1 (50 %)	—
Синдром смешанных нарушений (n = 5)	—	—	5 (100 %)

При рестриктивном варианте нарушений у больных ЛЛГ чаще всего наблюдалось одновременное снижение ЖЕЛ и ОЕЛ — 9 человек (56 %) (варианты 5 и 6, таблица 4.27). В одном случае имело место только снижение ЖЕЛ (вариант 1, таблица 4.27). У 6 пациентов нормальные значения ЖЕЛ сочетались с уменьшением ОЕЛ или ООЛ (варианты 2, 3, 4, таблица 4.27). Таким образом, ОЕЛ была снижена у 11 пациентов (69 %), ООЛ — у 9 (56 %), а ЖЕЛ — у 10 (63 %). В большинстве случаев (8 больных) наблюдалось умеренное снижение ОЕЛ и только у 3 больных — значительное.

Ввиду малого числа случаев снижения ОЕЛ, при сравнении больных ЛЛГ с различной степенью выраженности рестриктивного синдрома группы с умеренным (7 случаев) и значительным (4 случая) снижением ОЕЛ были объединены и сопоставление проводилось между больными с нормальной и сниженной ОЕЛ. В группе больных с неизменной ОЕЛ (группа 1, таблица 4.28)

Таблица 4.27

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания (n = 16)

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

среди параметров, характеризующих механические свойства легких, отмечалось только умеренное повышение CR ($0,71 \pm 0,19$ кПа / л). Средние значения ЖЕЛ (86 ± 11 % долж.), ОФВ₁ (88 ± 16 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,83 \pm 0,05$), ООЛ (85 ± 13 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (99 ± 19 % долж.) и R_{tot} ($0,22 \pm 0,06$ кПа·с / л) оставались в границах физиологической нормы. ДСЛ была значительно снижена (58 ± 9 % долж.), а все остальные показатели легочного газообмена находились в пределах нормальных значений: АО (83 ± 15 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,25 \pm 0,41$ л), PO₂ (92 ± 7 % долж.), PCO₂ ($39,2 \pm 2,4$ мм рт. ст.) и SO₂ ($95,3 \pm 0,8$ %).

При снижении ОЕЛ (группа 2, таблица 4.28) наблюдалось статистически значимое умеренное снижение ЖЕЛ (72 ± 10 % долж., $p < 0,05$). Снижение ОФВ₁ (71 ± 12 % долж.) происходило пропорционально уменьшению ЖЕЛ о чем свидетельствовали нормальные значения индекса Тиффно ($0,82 \pm 0,07$) у больных группы 2. У больных группы 2 CR ($0,81 \pm 0,28$ кПа / л) был повышен в той же степени, что и в группе 1. В группе 2 R_{tot} ($0,24 \pm 0,09$ кПа·с / л), ООЛ (85 ± 17 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (112 ± 19 % долж.) оставались в границах нормы. ИР в равной степени был снижен как в группе с нормальной, так и в группе с

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от величины ОЕЛ (n = 16)

Показатель	ОЕЛ норма (n = 5)	ОЕЛ снижена (n = 11)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	86 ± 11 [76 – 96]	72 ± 10 [85 – 95]	$p < 0,05$
ОФВ ₁ , % долж.	88 ± 16 [74 – 101]	71 ± 12 [64 – 78]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,83 ± 0,05 [0,78 – 0,88]	0,82 ± 0,07 [0,78 – 0,86]	н / дост.
ИР	7,6 ± 1,7 [6,0 – 9,1]	7,9 ± 2,8 [6,2 – 9,5]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	85 ± 6 [79 – 90]	74 ± 6 [71 – 77]	$p < 0,05$
ООЛ, % долж.	85 ± 13 [73 – 97]	85 ± 17 [76 – 95]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	99 ± 19 [82 – 115]	112 ± 19 [101 – 123]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,22 ± 0,06 [0,16 – 0,27]	0,24 ± 0,09 [0,18 – 0,29]	н / дост.
CR, кПа / л	0,71 ± 0,19 [0,44 – 0,97]	0,81 ± 0,28 [0,62 – 1,00]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	58 ± 9 [50 – 66]	56 ± 17 [46 – 66]	н / дост.
АО, % долж.	83 ± 15 [68 – 97]	70 ± 10 [63 – 77]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	0,25 ± 0,41 [0,00 – 0,62]	0,18 ± 0,27 [0,02 – 0,34]	н / дост.
РO ₂ , % долж.	92 ± 7 [84 – 99]	81 ± 7 [76 – 85]	$p < 0,05$
РСО ₂ , мм рт. ст.	39,2 ± 2,4 [36,8 – 41,5]	39,9 ± 3,1 [37,9 – 42,0]	н / дост.
SO ₂ , %	95,3 ± 0,8 [94,5 – 96,1]	92,9 ± 1,9 [91,6 – 94,2]	$p < 0,05$

уменьшенной ОЕЛ ($7,6 \pm 1,7$ и $7,9 \pm 2,8$ соответственно). Снижение ДСЛ в обеих группах было значительным: 58 ± 9 и 56 ± 17 % долж.

Зависимость от величины ОЕЛ продемонстрировали показатели кислородного обмена: пограничные значения PO_2 (81 ± 7 % долж.) и сниженная величина SO_2 ($92,9 \pm 1,9$ %) в группе 2 статистически значимо отличались от нормальных значений этих показателей в группе 1 ($p < 0,05$).

Среднее значение АО (70 ± 10 % долж.) в группе 2 соответствовало умеренному снижению, но не имело статистически значимых отличий от его нормальной величины в группе 1.

Проведенный анализ не показал статистически значимой зависимости между изменениями ОЕЛ и величиной ДСЛ, однако обнаружил взаимосвязь между показателями содержания кислорода в крови и величиной ОЕЛ.

ДСЛ была снижена у всех больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания: у 8 пациентов (50 %) ДСЛ снижалась умеренно, в 2 случаях (12 %) имело место значительное снижение и у 6 больных (38 %) — резкое. Ввиду малого числа больных со значительным снижением ДСЛ, для изучения взаимосвязи изменений ДСЛ и других функциональных параметров внешнего дыхания был проведен сравнительный анализ группы с полярными значениями ДСЛ — умеренным и резким ее снижением.

Среднее значение ДСЛ в группе с ее умеренным снижением (группа 1, таблица 4.29) оставило 69 ± 6 % долж. и статистически значимо ($p < 0,01$) отличалось от величин, полученных у больных с резким снижением ДСЛ: 41 ± 9 % долж. (группа 2, таблица 4.29). Умеренному снижению ДСЛ соответствовало умеренное снижение ЖЕЛ (79 ± 8 % долж.), ОЕЛ (77 ± 6 % долж.) и ООЛ (81 ± 17 % долж.) при нормальных значениях $ОФВ_1$ (80 ± 13 % долж.), $ОФВ_1$ / ЖЕЛ ($0,84 \pm 0,06$) и ООЛ / ОЕЛ (101 ± 17 % долж.). Значения ИР находились на нижней границе нормы ($8,3 \pm 3,0$). В границах физиологической нормы оставались средние значения R_{tot} ($0,23 \pm 0,10$ кПа·с / л), АО (82 ± 12 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,02 \pm 0,05$ л), PO_2 (83 ± 9 % долж.) и PCO_2 ($39,5 \pm 3,4$ мм рт. ст.). CR был умеренно

повышен — $0,62 \pm 0,22$ кПа /л. Умеренное снижение ДСЛ сопровождалось уменьшением SO_2 ($93,4 \pm 2,2$ %).

Таблица 4.29

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 14)

Показатель	Снижение ДСЛ		Достоверность различий
	Умеренное (n = 8)	Резкое (n = 6)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	79 ± 8 [73 – 85]	70 ± 10 [62 – 78]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	80 ± 13 [71 – 90]	66 ± 9 [59 – 73]	$p < 0,05$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,84 \pm 0,06$ [0,80 – 0,88]	$0,80 \pm 0,07$ [0,74 – 0,86]	н / дост.
ИР	$8,3 \pm 3,0$ [6,2 – 10,3]	$7,1 \pm 2,0$ [5,6 – 8,7]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	77 ± 6 [73 – 81]	74 ± 7 [69 – 80]	н / дост.
ООЛ, % долж.	81 ± 17 [69 – 93]	89 ± 11 [80 – 97]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	101 ± 17 [89 – 112]	118 ± 17 [104 – 131]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	$0,23 \pm 0,10$ [0,16 – 0,30]	$0,22 \pm 0,04$ [0,19 – 0,26]	н / дост.
CR, кПа /л	$0,62 \pm 0,22$ [0,40 – 0,84]	$1,00 \pm 0,18$ [0,81 – 1,18]	$p < 0,05$
ДСЛ, % долж.	69 ± 6 [65 – 74]	41 ± 9 [35 – 46]	$p < 0,01$
АО, % долж.	82 ± 12 [69 – 95]	68 ± 8 [62 – 74]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	$0,02 \pm 0,05$ [0,00 – 0,06]	$0,36 \pm 0,28$ [0,14 – 0,59]	$p < 0,05$
PO ₂ , % долж.	83 ± 9 [76 – 89]	81 ± 4 [77 – 86]	н / дост.

Показатель	Снижение ДСЛ		Достоверность различий
	Умеренное (n = 8)	Резкое (n = 6)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
PCO ₂ , мм рт. ст.	39,5 ± 3,4 [37,2 – 41,9]	40,1 ± 1,4 [38,5 – 41,7]	н / дост.
SO ₂ , %	93,4 ± 2,2 [91,9 – 94,9]	93,2 ± 0,8 [92,0 – 94,4]	н / дост.

При резком снижении ДСЛ имело место значительное снижение ЖЕЛ (70 ± 10 % долж.) и умеренное снижение ОФВ₁ (66 ± 9 % долж.) при нормальных значениях ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,80 \pm 0,07$). По сравнению с группой 1, средние значения ЖЕЛ и ОФВ₁ в группе 2 были меньше, но статистически значимо различались только значения ОФВ₁ ($p < 0,05$). Средние значения ОЕЛ (74 ± 7 % долж.), ООЛ (89 ± 11 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (118 ± 17 % долж.) и R_{tot} ($0,22 \pm 0,04$ кПа·с / л) не отличались от таковых в группе 2. Статистически значимо больше в группе с резким снижением ДСЛ была величина CR ($1,00 \pm 0,18$ кПа·с / л, $p < 0,05$), которая соответствовала значительному повышению этого показателя. При резком снижении ДСЛ наблюдалось умеренное снижение АО (68 ± 8 % долж.), однако оно не было статистически значимым. Величина Δ ОЕЛ при резком снижении ДСЛ не была повышена ($0,36 \pm 0,28$ л), однако ее значения статистически значимо превышали таковые в группе с умеренным изменением ДСЛ. Изменение показателей газового состава крови в группе 2 было таким же, как и в группе 1: PO₂ (81 ± 4 % долж.) и PCO₂ ($40,1 \pm 1,4$ мм рт. ст.) оставались в границах нормы, а SO₂ ($93,2 \pm 0,8$ %) была умеренно снижена.

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 11 больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений. Ни у одного из пациентов не было синдрома «воздушной ловушки». Повышение Δ ОЕЛ наблюдалось только в 2 случаях и сочеталось с уменьшением поверхности газообмена — смешанный синдром нарушений. Чаще всего определялся синдром

сокращения поверхности газообмена (6 больных, 55 %) и примерно в два раза реже — синдром повреждения АКМ (3 случаях, 27 %).

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушения легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что синдром повреждения АКМ встречался только у больных с умеренным и значительным снижением ДСЛ, в то время, как большинство случаев (75 %) синдрома сокращения поверхности газообмена было отмечено у больных с резким снижением ДСЛ (таблица 4.30).

Таблица 4.30

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 11)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 3)	значительное (n = 2)	резкое (n = 6)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 3)	2 (67 %)	1 (33 %)	—
Синдром «воздушной ловушки»	—	—	—
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 6)	1 (17 %)	—	5 (63 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 2)	—	1 (50 %)	1 (50 %)

Смешанный синдром нарушений газообмена был также связан с выраженными изменениями ДСЛ: один случай наблюдался при значительном снижении ДСЛ и еще один — при резком.

Полученные результаты показали, что у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение ДСЛ было связано не столько с уменьшением ОЕЛ, сколько с изменением эластических свойств легких,

о чем свидетельствуют значимо большие величины CR у больных с резким снижением ДСЛ и отсутствие различий в снижении ДСЛ у больных с нормальной и уменьшенной ОЕЛ. Основной причиной диффузионных нарушений являлось сокращение поверхности газообмена. Наличие «воздушных ловушек» не было характерно для этого типа нарушений и встречалось только при выраженных фиброзных изменениях, сопровождавшихся уменьшением поверхности газообмена.

Интересной находкой было статистически значимое увеличение невентилируемого объема легких у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений и резким снижением ДСЛ. Несмотря на то, что изменения происходили в диапазоне нормальных значений этого показателя, увеличение было очень существенным — в несколько раз. Объяснение этого факта связано с особенностями возникновения рестриктивных нарушений у больных с кистозной трансформацией легочной ткани.

Повышение CR обусловлено патологической ригидностью легочной ткани. Это интегральный показатель, который характеризует состояние обоих легких и отражает общий баланс всех структур, определяющих способность легких к расправлению под действием внешней силы. Проплиферация гистиоцитов, образование гранул и трансформация их в интерстициальный фиброз являются факторами, повышающими эластичность ткани легких при ЛЛГ, а кистозная трансформация — фактором ее понижающим. С этих позиций повышение индекса CR свидетельствует о суммарном преобладании пролиферативных и фиброзирующих процессов над процессами кистозного перерождения легочной ткани в обоих легких. Увеличение Δ ОЕЛ при рестриктивном варианте нарушений связано с прогрессированием заболевания, проявляющимся в увеличении числа и размера кист.

Проведенный нами ранее анализ результатов ВРКТ [80] показал, что для больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений было характерно наличие очаговых изменений, характеризующих пролиферативную стадию воспалительного процесса, и признаков интерстициального фиброза в виде

тяжистых изменений, утолщений стенок кист, перибронхиального фиброза. Примером таких изменений были данные ВРКТ больного К. (рисунок 4.3). На представленных снимках определялись множественные кисты в ядерных отделах легких и выраженные фиброзные изменения тяжистого типа с утолщением стенок кист и перибронховаскулярным фиброзом. В легочной ткани сохранялись хаотически расположенные мелкие очаги в легочной ткани. При КФИВД был выявлен рестриктивный синдром нарушений, характеризовавшийся значительным снижением ОЕЛ (66 % долж.) и резким увеличением CR (1,13 кПа /л) в сочетании с резким снижением ДСЛ (38 % долж.), обусловленным смешанным синдромом нарушения газообмена: увеличение Δ ОЕЛ (0,81 л) и снижение АО (53 % долж.).

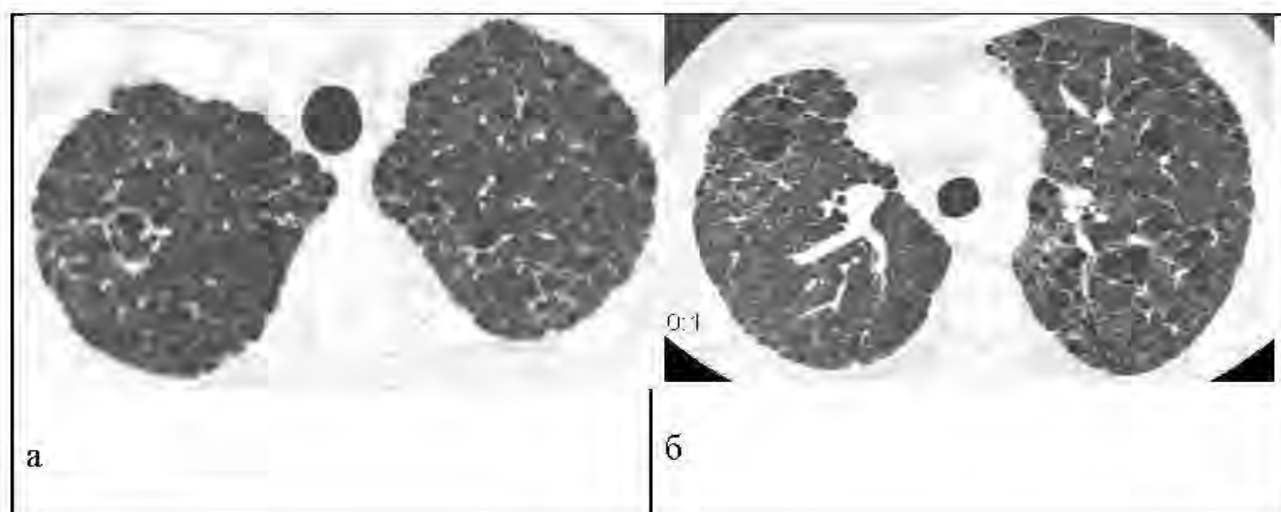


Рисунок 4.3 — Больной К., 48 л. На ВРКТ выявляются множественные кисты в ядерных отделах легких, выраженные фиброзные изменения (тяжистого типа, утолщение стенок кист, перибронховаскулярный фиброз) и сохраняются хаотически расположенные мелкие очаги в легочной ткани (а, б).

Примером, демонстрирующим причину увеличения Δ ОЕЛ при прогрессировании заболевания, были результаты динамического наблюдения больной Л. На ВРКТ от 29.05.2008 г. (рисунок 4.4 (а)) в легких с обеих сторон

выявлялись мелкие хаотически расположенные очаги, часть из которых начинала трансформироваться в кисты, и тонкостенные воздухосодержащие кисты в ядерных отделах.

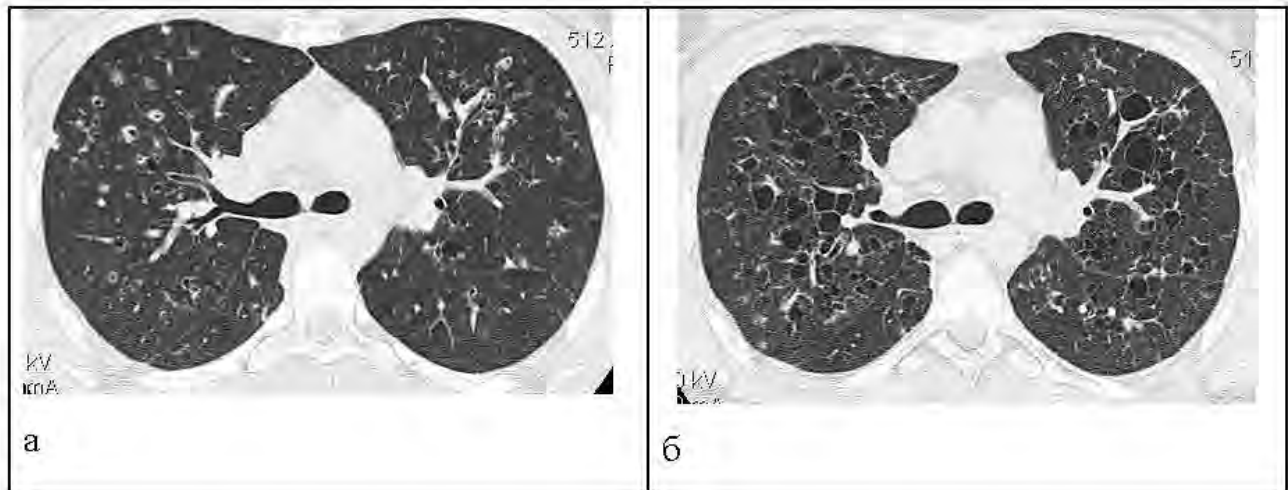


Рисунок 4.4 — Больная Л., 25 л. На ВРКТ от 29.05.2008 г. в легких с обеих сторон выявляются мелкие хаотически расположенные очаги, часть из которых начинает трансформироваться в кисты, тонкостенные воздухосодержащие кисты в ядерных отделах (а). На ВРКТ от 30.03.2009 г. нарастание количества кист, их слияние между собой (б).

Таблица 4.31

Изменение показателей механики дыхания и легочного газообмена у больной Л. в процессе динамического наблюдения

Показатель	Больная Л.		Динамика
	Рисунок 2 (а)	Рисунок 2 (б)	
ВРКТ			
Дата исследования	29.05.2008	30.03.2009	
ЖЕЛ, л	3,35	2,81	– 0,54
ЖЕЛ, % долж.	79	66	– 13
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,90	0,75	– 0,15
ИР	6,5	10,0	+ 3,5

Показатель	Больная Л.		Динамика
	Рисунок 2 (а)	Рисунок 2 (б)	
ВРКТ			
Дата исследования	29.05.2008	30.03.2009	
ОЕЛ, л	4,97	4,49	– 0,48
ОЕЛ, % долж.	87	79	– 8
ООЛ, л	1,62	1,68	+ 0,06
ООЛ, % долж.	105	109	+ 4
ООЛ / ОЕЛ, %	32	37	+ 4
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	116	137	+ 21
СР, кПа / л	–	0,79	–
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	6,13	3,62	– 2,51
ДСЛ, % долж.	60	35	– 25
АО, л	4,76	3,85	– 0,91
АО, % долж.	86	69	– 17
Δ ОЕЛ, л	0,20	0,49	+ 0,29
Синдром нарушений легочного газообмена	повреждение АКМ	сокращение поверхности газообмена	изменение синдрома

При КИФВД функциональными признаками рестриктивных нарушений были умеренное снижение ЖЕЛ (79 % долж.) и низкие значения ИР (6,5) в сочетании со значительным снижением ДСЛ (60 % долж.), обусловленным синдромом повреждения АКМ. Величины ОЕЛ (87 % долж.), ООЛ (105 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ (0,90), АО (86 % долж.) и Δ ОЕЛ (0,20 л) оставались в пределах нормальных значений (таблица 4.31).

На повторной ВРКТ от 30.03.2009 г. (рисунок 4.4 (б)), проведенной спустя 10 месяцев, наблюдалось нарастание количества кист и слияние их между собой. Эти изменениям сопровождалось уменьшением ЖЕЛ (– 0,54 л или 13 % долж.), ОЕЛ (– 0,48 л или 8 % долж.) и АО (– 0,91 л или 17 % долж.). ООЛ практически не изменился (+ 0,06 л или 4 % долж.), но его доля в структуре ОЕЛ увеличилась

и приблизилась к верхней границе нормы (+ 4 % или 21 % долж.). Индекс Тиффно снизился в пределах нормальных значений (– 0,15), а ИР (+ 3,5), наоборот, повысился и достиг нормальных значений. При увеличении количества и размеров кист произошло резкое снижения ДСЛ (– 2,51 ммоль / мин / кПа или 25 % долж.) и изменение синдрома нарушений газообмена: при первом обследовании определялся синдром повреждения АКМ, а при повторном — синдром сокращения поверхности газообмена. Этот случай продемонстрировал зависимость между количеством кист и размером Δ ОЕЛ у больных ЛЛГ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания был выявлен только у 3 больных. Для всех больных было характерно снижение индекса Тиффно и увеличение CR, которые в двух случаях сочетались со снижением ЖЕЛ и ОЕЛ (варианты 1 и 2, таблица 4.32), а в одном — с их нормальными значениями (вариант 3, таблица 4.32). У одного больного со сниженной ЖЕЛ и ОЕЛ имело место повышение ООЛ / ОЕЛ (вариант 2) и у одного больного с неизменными ЖЕЛ и ОЕЛ отмечалось повышение ООЛ (вариант 3).

У всех пациентов со смешанным синдромом нарушений ДСЛ была резко снижена и в среднем по группе ее величина составила 37 ± 9 % долж. Синдром нарушений легочного газообмена был определен в двух случаях: у одного больного наблюдался синдром сокращения поверхности газообмена, а у другого — «воздушной ловушки».

Таблица 4.32

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ЛЛГ со смешанным синдромом нарушений механики дыхания (n = 3)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	CR	Число наблюдений
1	↓	↓	Н	Н	↓	↑	1
2	↓	↓	Н	↑	↓	↑	1
3	Н	Н	↑	Н	↓	↑	1

В группе больных ЛЛГ с нормальными параметрами механики дыхания снижение ДСЛ было отмечено у 14 пациентов (64 %): у 7 человек наблюдалось умеренное снижение ДСЛ, у 3 — значительное и у 4 больных — резкое. Сравнение показателей механики дыхания легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ не выявило каких-либо статистически значимых отличий. Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 11 человек. Чаще всего снижение ДСЛ было связано с повреждением АКМ — 7 случаев (64 %), а синдром «воздушной ловушки» встречался существенно реже — 3 больных (27 %) (таблица 4.33).

Таблица 4.33

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ с отсутствием нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 11)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 6)	значительное (n = 3)	резкое (n = 2)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 7)	5 (72 %)	1 (14 %)	1 (14 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 3)	1 (33 %)	1 (33 %)	1 (34 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена	—	—	—
Синдром смешанных нарушений (n = 1)	—	1 (100 %)	—

Больше всего случаев синдрома повреждения АКМ было в группе с умеренным снижением ДСЛ. Смешанный синдром нарушений газообмена был выявлен только у одного больного со значительным снижением ДСЛ. Синдром сокращения поверхности газообмена не определялся ни у одного больного. Таким

образом, основными причинами снижения ДСЛ у больных ЛЛГ с отсутствием нарушений механики были повреждение АКМ и «воздушные ловушки».

Сопоставление ДСЛ у больных ЛЛГ с различными синдромами нарушений механики дыхания показало, что наименьшие значения показателя, соответствующие резкой степени снижения, определялись при смешанном синдроме нарушений: 37 ± 9 % долж. При обструктивном и рестриктивном синдромах имело место значительное снижение ДСЛ: 54 ± 20 и 57 ± 15 % долж. соответственно. У больных с нормальными показателями механики дыхания изменения ДСЛ были минимальными и соответствовали умеренному снижению: 71 ± 19 % долж. Выявленные различия степени изменения ДСЛ для большинства групп сравнения не были статистически значимыми, за исключением групп норм и обструктивных нарушений ($p < 0,05$).

При сравнении больных с различными синдромами нарушений легочного газообмена статистически значимые отличия также были редки. Большинство синдромов характеризовалось резким снижением ДСЛ: синдром «воздушной ловушки» — 50 ± 15 % долж., синдром сокращения поверхности газообмена — 50 ± 15 % долж. и синдром смешанных нарушений — 41 ± 12 % долж. Только у больных с синдромом повреждения АКМ снижение ДСЛ было значительным (62 ± 12 % долж.) и статистически значимо отличалось от группы смешанных нарушений ($p < 0,05$).

Определенная зависимость между нарушениями легочного газообмена и снижением ДСЛ была выявлена при анализе частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных с различной степенью снижения ДСЛ. Среди всех больных ЛЛГ изменения ДСЛ отсутствовали только у 11 (18 %) (таблица 4.34). Самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром повреждение АКМ, который определялся у 17 пациентов (29 %) и в большинстве случаев (59 %) сопровождался умеренным снижением ДСЛ, в то время как значительное и резкое снижение ДСЛ в этой группе встречались реже (17 и 24 % соответственно). Синдром «воздушной ловушки», выявленный в 14 случаях (24 %), наоборот, у половины больных сопровождался резким ухудшением ДСЛ, а

умеренное и значительное ее снижение определялось у 29 и 21 % больных соответственно. Синдром сокращения поверхности газообмена в сравнении с синдромом «воздушной ловушки» диагностировался еще реже — 9 случаев (15 %), но резкое снижение ДСЛ встречалось в этой группы чаще — у 67 % больных. Самым редким вариантом нарушений газообмена для больных ЛЛГ был синдром смешанных нарушений (8 больных, 14 %), который в 75 % случаев сопровождался резким снижением ДСЛ и у двух пациентов имело место ее значительное снижение.

Таблица 4.34

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 48)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 16)	значительное (n = 9)	резкое (n = 23)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 17)	10 (59 %)	3 (17 %)	4 (24 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 14)	4 (29 %)	3 (21 %)	7 (50 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 9)	2 (22 %)	1 (11 %)	6 (67 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 8)	—	2 (25 %)	6 (75 %)

Результаты динамического наблюдения позволили оценить изменения синдромов нарушений легочного газообмена у 45 больных ЛЛГ: 38 пациентов со сниженной ДСЛ и 7 пациентов с исходно нормальными ее значениями (таблица 4.35).

Средний срок наблюдения составил $3,4 \pm 2,3$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений в большей части соответствовало таковому, полученному для всех больных ЛЛГ, у

которых объем проведенных исследований позволял определить синдром нарушений легочного газообмена.

Таблица 4.35

Изменение синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ при динамическом наблюдении (n = 45)

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	7 (41 %)	9 (53 %)	1 (6 %)	—	—
Синдром «воздушной ловушки»	—	8 (89 %)	—	1 (11 %)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена	1 (17 %)	—	3 (50 %)	2 (33 %)	—
Синдром смешанных нарушений	—	2 (33 %)	—	4 (67 %)	—
Норма	3 (43 %)	—	—	—	4 (57 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	17 (38 %)	9 (20 %)	6 (13 %)	6 (13 %)	7 (16 %)
Число наблюдений при повторном обследовании	11 (24 %)	19 (42 %)	4 (9 %)	7 (16 %)	4 (9 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	— 6 (14 %)	+ 10 (22 %)	— 2 (4 %)	+ 1 (3 %)	— 3 (7 %)

Самым частым вариантом нарушений газообмена стал синдром повреждения АКМ (38 %), вторым по частоте выявления был синдром «воздушной ловушки» (20 %). Изменения ДСЛ отсутствовали у 7 человек (16 %). Различие состояло в том, что число больных с синдромами сокращения поверхности газообмена и смешанных нарушений было одинаковым — по 6 человек (13 %).

При повторном обследовании число больных с синдромом повреждения АКМ сократилось на 6 человек и этот вариант нарушений стал вторым по частоте выявления (24 %). Больше всего больных было в группе с синдромом «воздушной ловушки» (42 %) — ее численность возросла на 10 человек. Третьим по частоте встречаемости был синдром смешанных нарушений (16 %). Уменьшение случаев синдрома сокращения поверхности газообмена и нормы сравняло численность этих групп — по 4 человека (9 %).

Изменения синдромов нарушений механики дыхания были проанализированы у 51 больного ЛЛГ, средний срок наблюдения которых составил $4,2 \pm 3,8$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений соответствовало таковому, полученным для всех больных ЛЛГ: больше всего больных было с обструктивными нарушениями (45 %), вторая по численности группа состояла из больных с нормальными показателями механики дыхания (25 %), с меньшей частотой встречался рестриктивный вариант изменений (24 %) и самой редкой находкой был смешанный синдром (6 %) (таблица 4.36). При повторном обследовании распределение синдромов нарушений механики дыхания по частоте встречаемости сохранилось: больных с обструктивными нарушениями стало еще больше и доля этого синдрома нарушений достигла 59 %, число случаев смешанного синдрома нарушений увеличилось до 6, однако этот вариант нарушений по-прежнему оставался самым редким (12 %), количество больных с рестриктивным синдромом и в группе норма сократилось таким образом (по 5 человек), что численное превосходство группы норма сохранилось (14 и 15 % соответственно).

Таблица 4.36

Изменение синдромов нарушений механики дыхания у больных ЛЛГ при динамическом наблюдении (n = 51)

Изменение механики дыхания при первичном обследовании	Изменение механики дыхания при повторном обследовании			
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма
Обструктивный синдром	21 (93 %)	—	—	2 (7 %)
Рестриктивный синдром	1 (8 %)	7 (58 %)	2 (17 %)	2 (17 %)
Смешанный синдром	1 (33 %)	—	2 (67 %)	—
Норма	7 (54 %)	—	2 (15 %)	4 (31 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	23 (45 %)	12 (24 %)	3 (6 %)	13 (25 %)
Число наблюдений при повторном обследовании	30 (59 %)	7 (14 %)	6 (12 %)	8 (15 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	+ 7 (14 %)	– 5 (10 %)	+ 3 (6 %)	– 5 (10 %)

Большинство больных (93 %) с обструктивным синдромом нарушений сохраняли этот вентиляционный паттерн в течение всего периода наблюдения и лишь в 7 % случаев наблюдалась нормализация показателей механики дыхания. В случае рестриктивных нарушений исходный паттерн нарушений сохранило 58 % больных, переход в смешанный синдром или нормализация показателей наблюдались с равной частотой (17 %) и только у одного больного (8 %) возникли обструктивные нарушения. Больше всего изменений наблюдалось у больных с исходно нормальными показателями, среди которых у 54 % больных появились

обструктивные нарушения, а у 15 % — рестриктивные. Только в 31 % случаев прогрессирование заболевания не было связано с изменениями параметров вентиляции. При смешанном синдроме нарушений два пациента (67 %) сохранили исходный паттерн, а у одного (33 %) наблюдалось изменение характера нарушений на обструктивный.

Функциональные нарушения были выявлены у большинства больных ЛЛГ. Нарушения механики дыхания отсутствовали у 28 % больных и в 19 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Наиболее характерным для ЛЛГ был обструктивный синдром нарушений механики дыхания, обусловленный патологическими изменениями преимущественно периферических отделов дыхательных путей. Этот тип нарушений определялся почти у половины больных (48 %) при первичном обследовании и в большинстве случаев сохранялся в течение всего периода наблюдения (93 %). По мере прогрессирования заболевания число обструктивных нарушений возрастало. Для больных ЛЛГ была характерна умеренная степень выраженности обструктивных нарушений, сопровождающаяся перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу. Возникновение обструктивных нарушений при ЛЛГ связано с изменением просвета дыхательных путей при разрастании легочных гранулем и кистозной трансформацией легких.

Рестриктивный синдром нарушений при первичном обследовании определялся у 20 % больных и только в 58 % случаев сохранялся в течение всего периода наблюдения. В процессе динамического наблюдения у 17 % больных с исходно рестриктивными нарушениями была отмечена положительная динамика и нормализация показателей. В таком же проценте случаев прогрессирование заболевания привело к появлению смешанных нарушений. Подобная динамика объясняется причинами формирования рестриктивных нарушений при ЛЛГ. В ряде случаев это было связано с преобладанием пролиферативной стадии заболевания, успешное лечение которой позволило нормализовать показатели легочной вентиляции, а у других пациентов — обусловлено преобладанием фиброзных изменений, нарастание которых при неблагоприятном течении

заболевания приводило к появлению нарушений смешанного характера. Рестриктивные нарушения при ЛЛГ характеризовались умеренным снижением ЖЕЛ и ОЕЛ в сочетании с умеренным повышением ригидности легких.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания у больных ЛЛГ встречался крайне редко (6 %) и характеризовался сочетанием резко выраженных обструктивных нарушений генерализованного характера с перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу и резким повышением ригидности легких. В процессе динамического наблюдения число смешанных нарушений увеличилось в два раза (12 %).

Причины снижения ДСЛ были различными при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при обструктивном синдроме было увеличение невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек». Ведущей причиной диффузионных нарушений при рестриктивном синдроме стало уменьшение поверхности газообмена, обусловленное фиброзными изменениями. В равной степени эти факторы становились причинами снижения ДСЛ при смешанном синдроме нарушений механики дыхания.

Снижение ДСЛ у больных ЛЛГ носило стойкий характер и ни в одном из случаев динамического наблюдения не наблюдалось восстановления величины ДСЛ до нормальных значений. Напротив, у половины больных с исходно нормальной ДСЛ в дальнейшем было отмечено ее снижение. При первичном обследовании больных ЛЛГ самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром повреждения АКМ (38 %). Вторым по частоте встречаемости стал синдром «воздушной ловушки» (20 %). Реже всего и с одинаковой частотой определялись синдромы сокращения поверхности газообмена и смешанных нарушений (13 %).

Прогрессирование ЛЛГ сопровождается постепенным затуханием продукции атипичных гистиоцитов, замещением фиброзной тканью мест их скопления, формированием специфических кист и деструкцией опорных элементов легочной ткани. Соотношение этих процессов определяется как

индивидуальными особенностями, так и стадиями заболевания. Замедление скорости диффузия газов у больных с синдромом повреждения АКМ было обусловлено изменениям анатомической структуры АКМ в результате пролиферации гистиоцитов и формирования гистиоцитарных инфильтратов в легких. Появление «воздушных ловушек» связано с более поздними стадиями патологического процесса — интерстициальным фиброзом и буллезно-кистозной трансформацией легких, поэтому при повторном обследовании число больных с синдромом повреждения АКМ сократилось до 24 %, а число случаев выявления синдрома «воздушной ловушки» возросло до 40 %. Синдром «воздушной ловушки» был самым стабильным вариантом нарушений газообмена и сохранялся неизменным в процессе динамического наблюдения у 89 % больных. Синдром сокращения поверхности газообмена сохранялся только в половине случаев и чаще всего (33 %) переходил в смешанный вариант нарушений, что было вполне объяснимо переходом от пролиферативной стадии с постепенным развитием фиброза к стадии буллезно-кистозной трансформации легких. Смешанный синдром нарушений газообмена соответствовал конечной стадии патологического процесса и в большинстве случаев (67 %) сохранялся в течении всего периода наблюдения.

Тяжесть диффузионных нарушений определялась синдромом нарушений легочного газообмена. Самым неблагоприятным вариантом нарушений был смешанный, поскольку у 75 % больных наблюдалось резкое снижение ДСЛ. Минимальным было число больных с резким снижением ДСЛ при синдроме повреждения АКМ (24 %), синдром «воздушной ловушки» сопровождался аналогичными отклонениями в половине случаев, а синдром сокращения поверхности газообмена — в 67 %.

4.3 Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных лимфангиолейомиоматозом

Результаты КФИВД были проанализированы у 39 больных ЛАМ. В среднем по группе наблюдалось изменение структуры нормальной по величине ОЕЛ (102 ± 22 % долж.) по обструктивному типу: умеренное увеличение ООЛ (152 ± 62 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (146 ± 37 % долж.) (таблица 4.37). Снижение индекса Тиффно ($0,57 \pm 0,16$) и ОФВ₁ (57 ± 24 % долж.) соответствовало обструктивным нарушениям значительной степени выраженности. Снижение МОС₂₅₋₇₅ (31 ± 21 % долж.) соответствовало степени уменьшения ОФВ₁. Умеренное повышение R_{tot} ($0,42 \pm 0,25$ кПа·с / л) свидетельствовало о генерализованном характере обструктивных нарушений, то есть о вовлечении в патологический процесс и центральных, и периферических отделов воздухопроводящих путей. Показатели CL_{stat} (96 ± 46 % долж.) и CR ($0,39 \pm 0,20$ кПа / л) не выходили за границы нормальных значений. ДСЛ была резко снижена (41 ± 20 % долж.). Средние значения PO₂ (81 ± 15 % долж.) и PCO₂ ($35,3 \pm 5,2$ мм рт. ст.) приближались к нижним границам нормы, а SO₂ ($92,7 \pm 3,5$ %) было снижено.

Индивидуальный анализ показал, что только у 6 больных (15 %) не было нарушений механики дыхания. Среди выявленных отклонений преобладал обструктивный синдром нарушений механики дыхания, который определялся у 26 больных (67 %). Рестриктивный и смешанный синдромы нарушений диагностировались значительно реже — 3 (8 %) и 4 (10 %) больных соответственно.

При сравнительном анализе встречаемости различных вариантов нарушений механики дыхания в группах курильщиков и не курящих больных ЛАМ не было выявлено зависимости между курением и формированием какого-либо типа вентиляционных нарушений. Хотя единичные случаи рестриктивного синдрома и наблюдались только у некурящих больных, в группах с обструктивным и смешанным синдромами большинство женщин не курило.

Таблица 4.37

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ (n = 39)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ	Отклонение от нормы
ЖЕЛ, л	2,66 ± 0,71	2,43 – 2,88	
ЖЕЛ, % долж.	83 ± 20	76 – 89	Н
ОФВ ₁ , л	1,53 ± 0,65	1,33 – 1,74	
ОФВ ₁ , % долж.	57 ± 24	50 – 64	↓↓
МОС ₂₅₋₇₅ , л / с	0,96 ± 0,70	0,73 – 1,18	
МОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	31 ± 21	24 – 37	↓↓
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,57 ± 0,16	0,52 – 0,62	↓
R _{tot} , кПа·с / л	0,42 ± 0,25	0,34 – 0,50	↑
ОЕЛ, л	4,99 ± 1,17	4,62 – 5,36	
ОЕЛ, % долж.	102 ± 22	95 – 109	Н
ООЛ, л	2,35 ± 1,03	2,03 – 2,68	
ООЛ, % долж.	152 ± 62	133 – 172	↑
ООЛ / ОЕЛ, %	46 ± 13	42 – 50	
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	146 ± 37	134 – 157	↑
CL _{stat} , л / кПа	2,13 ± 1,10	1,64 – 2,63	
CL _{stat} , % долж.	96 ± 46	75 – 117	Н
CR, кПа / л	0,39 ± 0,20	0,30 – 0,48	Н
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	3,46 ± 1,78	2,86 – 4,07	
ДСЛ, % долж.	41 ± 20	35 – 47	↓↓↓
PO ₂ , мм рт. ст.	67,7 ± 12,4	63,1 – 72,2	Н
PO ₂ , % долж.	81 ± 15	75 – 86	Н
PCO ₂ , мм рт. ст.	35,3 ± 5,2	33,4 – 37,2	Н
SO ₂ , %	92,7 ± 3,5	91,2 – 94,1	↓

Кроме того, не было статистически значимых различий интенсивности курения между группами больных с обструктивным нарушениями ($7,5 \pm 5,0$ пачко-лет) и нормальными показателями механики дыхания ($7,0 \pm 7,8$ пачко-лет) (таблица 4.38). Интенсивность курения единственного больного со смешанным синдромом нарушений была близка к вышеуказанным значениям и составила 8,5 пачко-лет.

Таблица 4.38

Статус курения у больных ЛАМ в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 39)

Изменение механики дыхания	Некурящие n = 33		Курильщики n = 6		
	Число больных	%	Число больных	%	Интенсивность курения (пачко-лет) M $\pm$ SD [95 % ДИ]
Обструктивный синдром	24	73	2	33	$7,5 \pm 5,0$ [0,6 – 14,4]
Рестриктивный синдром	3	9	–	–	–
Смешанный синдром	3	9	1	17	8,5
Норма	3	9	3	50	$7,0 \pm 7,8$ [0 – 17,8]

Сравнение средних значений показателей механики дыхания и легочного газообмена у курящих и некурящих больных ЛАМ не обнаружило каких-либо статистически значимых отличий (таблица 4.39). В группе некурящих, как и в группе курящих больных ЛАМ показатели ЖЕЛ (81 ± 20 % долж. и 90 ± 23 % долж. соответственно), ОЕЛ (100 ± 22 % долж. и 107 ± 23 % долж. соответственно), CL_{stat} (84 ± 46 % долж. и 121 ± 41 % долж. соответственно) и CR ($0,40 \pm 0,23$ кПа /л и $0,36 \pm 0,11$ кПа /л соответственно) оставались в границах нормы, а показатели ОФВ₁ (55 ± 21 % долж. и 70 ± 37 % долж. соответственно), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,56 \pm 0,15$ и $0,62 \pm 0,22$ соответственно), МОС₂₅₋₇₅ (29 ± 18 % долж. и 39 ± 31 % долж. соответственно), ДСЛ (40 ± 17 % долж. и 49 ± 32 % долж. соответственно) и SO₂ ($93,4 \pm 2,7$ % и $90,9 \pm 4,9$ % соответственно) были снижены.

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ в зависимости от статуса курения (n = 39)

Показатель	Некурящие (n = 33)	Курильщики (n = 6)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
ЖЕЛ, % долж.	81 ± 20 [74 – 87]	90 ± 23 [72 – 109]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	55 ± 21 [48 – 62]	70 ± 37 [41 – 100]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,56 ± 0,15 [0,51 – 0,61]	0,62 ± 0,22 [0,44 – 0,80]	н / дост.
МОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	29 ± 18 [23 – 36]	39 ± 31 [14 – 64]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	100 ± 22 [93 – 108]	107 ± 23 [89 – 125]	н / дост.
ООЛ, % долж.	153 ± 60 [133 – 173]	147 ± 82 [81 – 213]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	148 ± 36 [136 – 160]	131 ± 44 [96 – 166]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,44 ± 0,26 [0,35 – 0,53]	0,32 ± 0,19 [0,17 – 0,47]	н / дост.
CL _{stat} , % долж.	84 ± 46 [60 – 109]	121 ± 41 [88 – 153]	н / дост.
CR, кПа / л	0,40 ± 0,23 [0,28 – 0,52]	0,36 ± 0,11 [0,28 – 0,45]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	40 ± 17 [34 – 46]	49 ± 32 [23 – 74]	н / дост.
PO ₂ , % долж.	82 ± 15 [76 – 88]	77 ± 17 [63 – 90]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	34,6 ± 5,3 [32,5 – 36,8]	37,9 ± 4,2 [34,5 – 41,2]	н / дост.
SO ₂ , %	93,4 ± 2,7 [92,0 – 94,7]	90,9 ± 4,9 [87,0 – 94,8]	н / дост.

Остальные показатели изменялись неодинаково у некурящих и курящих больных ЛАМ, однако все эти различия не были статистически значимыми. Так в группе некурящих пациентов средние значения ООЛ (153 ± 60 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ

(148 ± 36 % долж.) были умеренно повышены, а $РСО_2$ ($34,6 \pm 5,3$ мм рт. ст.) — снижены по сравнению с курящими больными, у которых значения этих показателей не выходили за границы физиологической нормы: ООЛ (147 ± 82 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (131 ± 44 % долж.) и $РСО_2$ ($37,9 \pm 4,2$ мм рт. ст.). Значения $РO_2$, наоборот, были ниже нормы у курящих (77 ± 17 % долж.) и оставались в границах нормы у некурящих пациентов (82 ± 15 % долж.).

Результаты проведенного анализа свидетельствовали об отсутствии у больных ЛАМ взаимосвязи между интенсивностью курения и формированием определенного синдрома нарушений механики дыхания, а также об отсутствии зависимости между выраженностью изменений и фактором курения. Корреляционный анализ зависимости изучаемых параметров от интенсивности курения также не показал наличие значимых связей.

У больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений снижение индекса Тиффно ($0,48 \pm 0,12$) и $ОФВ_1$ (49 ± 20 % долж.) соответствовали резким нарушениям проходимости дыхательных путей (таблица 4.40). Средние значения R_{in} ($0,39 \pm 0,33$ кПа·с / л) и R_{tot} ($0,46 \pm 0,28$ кПа·с / л) были повышены умеренно, а R_{ex} ($0,67 \pm 0,53$ кПа·с / л) — значительно. При нормальных значениях ЖЕЛ (83 ± 19 % долж.) и ОЕЛ (110 ± 17 % долж.) наблюдалось умеренное повышение ООЛ (177 ± 61 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (157 ± 39 % долж.). Величина CR ($0,33 \pm 0,14$ кПа / л) была в пределах нормальных значений. Таким образом, в среднем по группе, обструктивный синдром нарушений у больных ЛАМ характеризовался резкой степенью выраженности обструкции генерализованного характера без признаков экспираторного коллапса дыхательных путей, перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу и отсутствием изменений эластических свойств легких.

При рестриктивном синдроме нарушений наблюдалось значительное снижение ЖЕЛ (67 ± 4 % долж.) и ОЕЛ (72 ± 5 % долж.) при нормальных значениях ООЛ (91 ± 5 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (128 ± 8 % долж.), что соответствовало данному типу нарушений. Исследование эластических свойств легких было проведено одной больной и показало резкое повышение CR (1,08

кПа /л), что позволяло объяснить снижение объемов ригидностью легких. Умеренное снижение ОФВ₁ (61 ± 8 % долж.) было обусловлено уменьшением ЖЕЛ, что подтверждалось нормальными значениями индекса Тиффно ($0,77 \pm 0,08$). Величина R_{in} ($0,30 \pm 0,14$ кПа·с / л) была на верхней границе нормы, а R_{tot} ($0,36 \pm 0,13$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,36 \pm 0,16$ кПа·с / л) были умеренно повышены.

Таблица 4.40

Показатели механики дыхания у больных ЛАМ в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 39)

Показатель	Изменение механики дыхания			
	Обструктивный синдром (n = 26)	Рестриктивный синдром (n = 3)	Смешанный синдром (n = 4)	Норма (n = 6)
	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	83 ± 19 [76 – 91]	67 ± 4 [62 – 72]	57 ± 8 [49 – 65]	104 ± 9 [97 – 111]
ОФВ ₁ , % долж.	49 ± 20 [42 – 57]	61 ± 8 [51 – 70]	45 ± 5 [40 – 50]	96 ± 8 [89 – 103]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,48 \pm 0,12$ [0,44 – 0,53]	$0,77 \pm 0,08$ [0,67 – 0,86]	$0,66 \pm 0,07$ [0,59 – 0,73]	$0,77 \pm 0,06$ [0,73 – 0,82]
ИР	$20,2 \pm 18,5$ [12,8 – 27,6]	$8,5 \pm 4,1$ [3,9 – 13,2]	$12,7 \pm 9,0$ [3,9 – 21,5]	$7,9 \pm 1,6$ [6,7 – 9,2]
R _{in} , кПа·с / л	$0,39 \pm 0,33$ [0,26 – 0,52]	$0,30 \pm 0,14$ [0,14 – 0,46]	$0,45 \pm 0,17$ [0,28 – 0,62]	$0,17 \pm 0,08$ [0,11 – 0,23]
R _{ex} , кПа·с / л	$0,67 \pm 0,53$ [0,46 – 0,87]	$0,36 \pm 0,16$ [0,18 – 0,55]	$0,57 \pm 0,18$ [0,39 – 0,74]	$0,27 \pm 0,11$ [0,18 – 0,36]
R _{tot} , кПа·с / л	$0,46 \pm 0,28$ [0,35 – 0,56]	$0,36 \pm 0,13$ [0,21 – 0,50]	$0,51 \pm 0,19$ [0,32 – 0,70]	$0,24 \pm 0,10$ [0,15 – 0,32]
ОЕЛ, % долж.	110 ± 17 [104 – 117]	72 ± 5 [67 – 78]	62 ± 14 [48 – 76]	104 ± 7 [98 – 110]
ООЛ, % долж.	177 ± 61 [154 – 201]	91 ± 5 [86 – 97]	87 ± 29 [59 – 115]	116 ± 10 [108 – 124]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	157 ± 39 [142 – 172]	128 ± 8 [119 – 137]	137 ± 19 [118 – 155]	109 ± 11 [101 – 118]
CR, кПа /л	$0,33 \pm 0,14$ [0,26 – 0,40]	1,08	0,33	$0,43 \pm 0,09$ [0,35 – 0,51]

Индивидуальный анализ показал, что у 2 больных R_{tot} (0,30 и 0,26 кПа·с / л), R_{in} (0,27 и 0,17 кПа·с / л) и R_{ex} (0,30 и 0,24 кПа·с / л) были в норме, а их повышение было отмечено лишь у одной пациентки с рентгенологическими признаками «сотового легкого»: R_{tot} — 0,50 кПа·с / л, R_{in} — 0,45 кПа·с / л и R_{ex} — 0,55 кПа·с / л. В целом для больных этой группы были характерны рестриктивные нарушения значительной степени выраженности, обусловленные ригидностью легочной ткани.

При смешанном синдроме нарушений снижение ОФВ_1 (45 ± 5 % долж.) и индекса Тиффно ($0,66 \pm 0,07$) соответствовали резко выраженным обструктивным нарушениям. Умеренное повышение R_{tot} ($0,51 \pm 0,19$ кПа·с / л), R_{in} ($0,45 \pm 0,17$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,57 \pm 0,18$ кПа·с / л) свидетельствовали о генерализованном характере выявленной обструкции дыхательных путей. Значения ООЛ (87 ± 29 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (137 ± 19 % долж.) оставались в границах физиологической нормы. Признаком рестриктивных нарушений было значительное снижение ОЕЛ (62 ± 14 % долж.). У единственного больного, которому было выполнено исследование эластических свойств легких с пищеводным зондом, значение CR (0,33 кПа / л) было нормальным. Умеренное снижение ЖЕЛ (57 ± 8 % 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 с изменением структуры значительно сниженной ОЕЛ по обструктивному типу.

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

Снижение ИР наблюдалось только у больных ЛАМ группы норма, где его значения были статистически значимо меньше ($7,9 \pm 1,6$, $p < 0,05$), чем в группе с обструктивным вариантом нарушений ($20,2 \pm 18,5$) (таблица 4.41). Индивидуальный анализ показал, что снижение ИР наблюдалось у 3 больных группы норма, причем у 2 пациентов, обследовавшихся неоднократно, низкие значения ИР сохранялись в течение всего периода наблюдения (3 и 4 года). У

больных с рестриктивным и смешанным синдромами нарушений механики дыхания средняя величина ИР не была снижена, однако ее значение у больных с рестриктивными нарушениями были близки к нижней для этого показателя границе нормы ($8,5 \pm 4,1$ и $12,7 \pm 9,0$ соответственно).

Таблица 4.41

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.40

Показатель	Различия 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.	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,01	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,001	н / дост.
ИР	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.
R _{in} , кПа·с / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	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.	< 0,05	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.	н / дост.
ООЛ, % долж.	< 0,05	н / дост.	н / дост.	< 0,05	< 0,05	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.
CR, кПа / л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.

Индивидуальный анализ показал, что для обструктивного синдрома при ЛАМ было характерно снижение индекса Тиффно, которое наблюдалось у всех 26 больных. Снижение индекса Тиффно при нормальной структуре и величине ОЕЛ было отмечено в 8 случаях (31 %) (вариант 8, таблица 4.42). Повышение ООЛ имело место в 58 % случаев (15 больных — варианты 1, 2, 4, 5 и 7, таблица 4.42), увеличение ООЛ / ОЕЛ наблюдалось с такой же частотой — 15 больных (58 %) (варианты 1, 2, 3, 4, 5 и 6, таблица 4.42), однако не всегда у одной и той же

пациентки имело место и увеличение ООЛ, и повышение ООЛ / ОЕЛ. Только у 5 человек (19 %) была повышена ОЕЛ (варианты № 1 и 4). В 42 % случаев обструкция дыхательных путей сопровождалась снижением ЖЕЛ: 11 больных — варианты № 1, 2 и 3, таблица 4.42.

Таблица 4.42

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания (n = 26)

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

У большинства больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений был снижен ОФВ₁ (24 больных, 92 %). Среди 2 человек (8 %) с нормальными значениями ОФВ₁ в одном случае был снижен только индекс Тиффно, а в другом имело место увеличение ООЛ и ООЛ / ОЕЛ при нормальных ЖЕЛ и ОЕЛ. Ввиду малого числа пациентов с нормальной величиной ОФВ₁, при сравнительном анализе групп с различной степенью выраженности обструктивных нарушений, 2 больных с нормальным и 7 пациентов с умеренно сниженным ОФВ₁ были объединены в одну группу (группа 1, таблица 4.43). В группу 2 вошло 5 больных ЛАМ со значительно сниженным ОФВ₁, а самой многочисленной стала группа 3, в которую было включено 12 случаев резкого снижения ОФВ₁.

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения ОФВ₁ (n = 26)

Показатель	ОФВ ₁			Достоверность различий
	Норма и умеренное снижение (n = 9)	Значительное снижение (n = 5)	Резкое снижение (n = 12)	
	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
ЖЕЛ, % долж.	99 ± 10 [92 – 105]	92 ± 13 [80 – 103]	68 ± 15 [60 – 77]	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
ОФВ ₁ , % долж.	71 ± 10 [65 – 77]	53 ± 3 [51 – 56]	32 ± 9 [27 – 37]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,60 ± 0,07 [0,55 – 0,65]	0,50 ± 0,09 [0,42 – 0,58]	0,39 ± 0,07 [0,35 – 0,43]	$p_{1-3} < 0,001$
ИР	12,6 ± 3,4 [10,3 – 15,0]	16,3 ± 8,7 [8,7 – 24,0]	27,5 ± 25,3 [12,6 – 42,4]	н / дост.
R _{in} , кПа·с / л	0,25 ± 0,09 [0,19 – 0,31]	0,28 ± 0,05 [0,24 – 0,33]	0,54 ± 0,45 [0,29 – 0,79]	н / дост.
R _{ex} , кПа·с / л	0,31 ± 0,11 [0,23 – 0,38]	0,46 ± 0,24 [0,25 – 0,67]	1,02 ± 0,58 [0,69 – 1,35]	$p_{1-3} < 0,01$
R _{tot} , кПа·с / л	0,26 ± 0,09 [0,20 – 0,32]	0,36 ± 0,11 [0,26 – 0,46]	0,64 ± 0,31 [0,47 – 0,82]	$p_{1-3} < 0,01$
ОЕЛ, % долж.	107 ± 16 [96 – 117]	109 ± 10 [100 – 117]	114 ± 19 [103 – 125]	н / дост.
ООЛ, % долж.	137 ± 36 [114 – 161]	154 ± 10 [145 – 162]	217 ± 64 [178 – 254]	$p_{1-3} < 0,05$
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	127 ± 21 [113 – 141]	140 ± 15 [127 – 154]	186 ± 35 [166 – 206]	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
CR, кПа / л	0,35 ± 0,17 [0,19 – 0,50]	0,36 ± 0,14 [0,20 – 0,52]	0,30 ± 0,13 [0,19 – 0,40]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	38 ± 10 [32 – 45]	45 ± 17 [31 – 67]	30 ± 14 [23 – 38]	н / дост.
АО, % долж.	92 ± 7 [85 – 99]	92 ± 7 [84 – 100]	85 ± 19 [71 – 99]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	0,55 ± 0,73 [0,04 – 1,05]	0,77 ± 0,58 [0,26 – 1,28]	1,10 ± 1,18 [0,37 – 1,83]	н / дост.

Показатель	ОФВ ₁			Достоверность различий
	Норма и умеренное снижение (n = 9)	Значительное снижение (n = 5)	Резкое снижение (n = 12)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
PO ₂ , % долж.	82 ± 14 [71 – 92]	80 ± 5 [73 – 86]	75 ± 16 [66 – 85]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	33,8 ± 4,9 [29,9 – 37,6]	37,3 ± 11,0 [22,1 – 52,4]	35,7 ± 6,0 [32,0 – 39,4]	н / дост.
SO ₂ , %	91,9 ± 2,4 [89,5 – 94,2]	93,0	92,3 ± 3,3 [90,0 – 94,6]	н / дост.

Сравнение групп с различной степенью снижения ОФВ₁ показало, что по мере нарастания выраженности нарушений проходимости дыхательных путей у больных ЛАМ происходило увеличение ООЛ. В группе больных с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ (группа 1, таблица 4.43) величина ООЛ была в норме и составила 137 ± 36 % долж. Значительное снижение ОФВ₁ сопровождалось умеренным повышением ООЛ (154 ± 10 % долж.), а резкое снижение ОФВ₁ — значительным увеличением ООЛ (217 ± 64 % долж.) (группы 2 и 3, таблица 4.43). Доля ООЛ в структуре ОЕЛ менялась аналогичным образом: величина ООЛ / ОЕЛ в группе с нормальным и умеренно повышенным ОФВ₁ была в пределах нормальных значений (127 ± 21 % долж.) и повышалась при значительном (140 ± 15 % долж.) и резком снижении ОФВ₁ (186 ± 35 % долж.). Значения ООЛ и ООЛ / ОЕЛ в группе с резкими обструктивными нарушениями статистически значимо отличались от значений, полученных для группы с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), помимо этого, статистически значимые различия были между ООЛ / ОЕЛ в группах со значительным и резким снижением ОФВ₁ ($p < 0,05$). Величина ОЕЛ во всех сравниваемых группах оставалась в границах нормальных значений: группа с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ — 107 ± 16 % долж., группа со значительно сниженным ОФВ₁ — 109 ± 10 % долж. и группа с резко сниженным

ОФВ₁ — $114 \pm 19\%$ долж. Величина ЖЕЛ не изменялась при нормальном, умеренно и значительно сниженном ОФВ₁ (99 ± 10 и $92 \pm 13\%$ долж. соответственно), а ее значительное уменьшение наблюдалось только при резко выраженных обструктивных нарушениях, где ее величина статистически значимо отличалась от значений в группах 1 и 2 ($69 \pm 15\%$ долж., $p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно).

Увеличение R_{tot} наблюдалось только в группах со значительными ($0,36 \pm 0,11$ кПа·с / л) и резкими обструктивными ($0,64 \pm 0,31$ кПа·с / л) нарушениями. Умеренное повышение R_{tot} при значительном снижении ОФВ₁ было обусловлено умеренным повышением R_{ex} ($0,46 \pm 0,24$ кПа·с / л) в то время, как значения R_{in} ($0,28 \pm 0,05$ кПа·с / л) оставались нормальными. Резкие обструктивные нарушения сочетались со значительным увеличением R_{tot} ($0,64 \pm 0,31$ кПа·с / л), причем как за счет резкого повышения R_{ex} ($1,02 \pm 0,58$ кПа·с / л), так и за счет умеренного повышения R_{in} ($0,54 \pm 0,45$ кПа·с / л). Статистически значимо величины R_{tot} и R_{ex} различались в группах 1 и 3 ($p < 0,01$ в обоих случаях).

Нормальные значения R_{tot} при нормальных величинах R_{in} и незначительном повышении R_{ex} свидетельствовали о том, что обструктивные нарушения у больных ЛАМ с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ обусловлены изменением просвета дистальных отделов дыхательных путей, а увеличение этих параметров у больных других групп, особенно при резких обструктивных нарушениях, указывало на вовлечение в патологический процесс уже всех отделов воздухопроводящих путей. Незначительная разница между R_{in} и R_{ex} во всех анализируемых группах указывала на отсутствие феномена экспираторного коллапса дыхательных путей, характерного для эмфиземы легких. Нормальные средние значения CR даже в группе с резко выраженной обструкцией подтверждали правомочность подобного вывода: величина CR в группе 1 составила $0,35 \pm 0,17$ кПа / л, в группе 2 — $0,36 \pm 0,14$ кПа / л и в группе 3 — $0,30 \pm 0,13$ кПа / л.

Во всех анализируемых группах ДСЛ была резко снижена: группа с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ — $38 \pm 10\%$ долж., группа со

значительно сниженным ОФВ_1 — 45 ± 17 % долж. и группа с резко сниженным ОФВ_1 — 30 ± 14 % долж. Несмотря на то, что в группе со значительным снижением ОФВ_1 величина ДСЛ и была несколько выше, статистически значимых отличий между группами найдено не было.

Уменьшения АО не было отмечено ни в одной из групп: группа с нормальным и умеренно сниженным ОФВ_1 — 92 ± 7 % долж., группа со значительно сниженным ОФВ_1 — 92 ± 7 % долж. и группа с резко сниженным ОФВ_1 — 85 ± 19 % долж. Повышение $\Delta \text{ОЕЛ}$, наоборот, было характерно для всех групп больных, причем по мере нарастания выраженности обструктивных изменений происходило и увеличение объема неventилируемого пространства: величина $\Delta \text{ОЕЛ}$ в группе с нормальным и умеренно сниженным ОФВ_1 составила $0,55 \pm 0,73$ л, при значительном снижении ОФВ_1 она была несколько выше ($0,77 \pm 0,58$ л), а в группе с резким снижением ОФВ_1 были зафиксированы максимальные значения этого показателя — $1,10 \pm 1,18$ л.

Величина РО_2 статистически значимо не различалась ни в одной из групп, ее умеренное снижение наблюдалось лишь у больных с резкими обструктивными нарушениями (75 ± 16 % долж.), а у больных с нормальным, умеренным и значительным снижением ОФВ_1 средние значения приближались к нижней границы нормы (82 ± 14 и 80 ± 5 % долж. соответственно).

ДСЛ была снижена у всех 26 больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений: в большинстве случаев наблюдалось ее резкое снижение (20 случаев — 77 %), значительное снижение было отмечено только в 5 случаях (19 %), а умеренное — лишь у одной больной (4 %). При сравнении показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах с умеренным, значительным и резким снижением ДСЛ статистически значимые отличия были получены только для показателей ДСЛ и SO_2 ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) (таблица 4.44). Средняя величина ДСЛ в группе с ее значительным снижением составила 54 ± 2 % долж., а в группе с резким — 30 ± 9 % долж. Снижение SO_2 , наблюдалось только при резком уменьшении ДСЛ ($91,6 \pm 2,6$ %), а у больных со значительно сниженной ДСЛ величина SO_2 оставалась в границах нормы ($95,8 \pm 1,2$ %).

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания со значительным и резким снижением ДСЛ ($n = 25$)

Показатель	Снижение ДСЛ		Достоверность различий
	значительное ($n = 5$)	резкое ($n = 20$)	
	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	90 ± 9 [82 – 98]	81 ± 21 [72 – 90]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	56 ± 18 [41 – 72]	48 ± 21 [39 – 57]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,53 \pm 0,14$ [0,41 – 0,66]	$0,47 \pm 0,12$ [0,42 – 0,52]	н / дост.
ИР	$14,7 \pm 15,0$ [1,6 – 27,8]	$22,3 \pm 19,8$ [13,1 – 31,4]	н / дост.
R_{in} , кПа·с / л	$0,56 \pm 0,73$ [0,00 – 1,20]	$0,35 \pm 0,16$ [0,28 – 0,42]	н / дост.
R_{ex} , кПа·с / л	$0,46 \pm 0,29$ [0,20 – 0,72]	$0,71 \pm 0,58$ [0,46 – 0,96]	н / дост.
R_{tot} , кПа·с / л	$0,47 \pm 0,47$ [0,06 – 0,88]	$0,45 \pm 0,24$ [0,34 – 0,56]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	114 ± 14 [101 – 127]	109 ± 18 [101 – 117]	н / дост.
ООЛ, % долж.	169 ± 41 [133 – 205]	180 ± 67 [151 – 210]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	146 ± 25 [125 – 168]	161 ± 43 [142 – 179]	н / дост.
CR, кПа / л	$0,36 \pm 0,16$ [0,18 – 0,55]	$0,32 \pm 0,15$ [0,23 – 0,41]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	54 ± 2 [52 – 55]	30 ± 9 [26 – 34]	$p < 0,001$
АО, % долж.	99 ± 8 [90 – 108]	86 ± 15 [77 – 95]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	$0,69 \pm 0,94$ [0,00 – 1,62]	$0,83 \pm 0,96$ [0,39 – 1,27]	н / дост.
PO ₂ , % долж.	94 ± 14 [79 – 110]	75 ± 12 [69 – 81]	н / дост.

Показатель	Снижение ДСЛ		Достоверность различий
	значительное (n = 5)	резкое (n = 20)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
PCO ₂ , мм рт. ст.	37,6 ± 6,5 [30,3 – 45,0]	34,7 ± 5,8 [31,8 – 37,7]	n / дост.
SO ₂ , %	95,8 ± 1,2 [94,1 – 97,4]	91,6 ± 2,6 [90,1 ± 93,1]	<i>p</i> < 0,05

Сравнительный анализ групп с различной степенью снижения ДСЛ продемонстрировал отсутствие у больных ЛАМ зависимости между степенью выраженности диффузионных нарушений и изменением показателей механики дыхания. Среди показателей легочного газообмена взаимосвязь с выраженностью диффузионных нарушений обнаружил только показатель SO₂.

Сохранение нормальных значений АО при снижении ДСЛ любой степени выраженности свидетельствовало о том, что уменьшение площади газообмена не является ведущей причиной диффузионных нарушений у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений. На скорость диффузионных процессов безусловно оказывало влияние и увеличение объема невентилируемого пространства, однако отсутствие статистически значимых различий Δ ОЕЛ в группах сравнения также не позволяло считать ее основной причиной снижения ДСЛ. Наличие статистически значимых отличий ДСЛ и отсутствие таковых для показателей механики дыхания свидетельствовали о том, что основная причина снижения ДСЛ у больных ЛАМ не связана с изменениями легочной вентиляции. Сравнительный анализ показателей механики и газообмена у больных с нормальным и повышенной Δ ОЕЛ подтвердил правомочность такого вывода.

Величина Δ ОЕЛ была рассчитана у 23 больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений, среди которых ее увеличение наблюдалось в 13 случаях (57 %) и в среднем по группе составило 1,38 ± 0,90 л (группа 2, таблица 4.45). В

группе 1 средняя величина Δ ОЕЛ составила $0,12 \pm 0,16$ л и статистически значимо ($p < 0,001$) отличалась от группы 2.

Таблица 4.45

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от величины Δ ОЕЛ ($n = 23$)

Показатель	Δ ОЕЛ норма ($n = 10$)	Δ ОЕЛ повышена ($n = 13$)	Достоверность различий
	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	87 ± 17 [77 – 98]	82 ± 19 [72 – 93]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	61 ± 20 [48 – 73]	43 ± 15 [35 – 51]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,56 \pm 0,11$ [0,50 – 0,63]	$0,43 \pm 0,10$ [0,38 – 0,49]	н / дост.
ИР	$20,2 \pm 28,9$ [1,3 – 39,1]	$18,9 \pm 7,9$ [14,6 – 23,2]	н / дост.
R_{in} , кПа·с / л	$0,27 \pm 0,12$ [0,20 – 0,35]	$0,34 \pm 0,10$ [0,29 – 0,40]	н / дост.
R_{ex} , кПа·с / л	$0,37 \pm 0,20$ [0,25 – 0,50]	$0,77 \pm 0,47$ [0,52 – 1,02]	н / дост.
R_{tot} , кПа·с / л	$0,30 \pm 0,13$ [0,22 – 0,39]	$0,48 \pm 0,20$ [0,37 – 0,58]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	100 ± 14 [92 – 109]	117 ± 15 [109 – 125]	н / дост.
ООЛ, % долж.	140 ± 31 [121 – 159]	198 ± 61 [165 – 232]	$p < 0,05$
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	139 ± 29 [121 – 157]	165 ± 39 [144 – 186]	н / дост.
CR, кПа / л	$0,37 \pm 0,19$ [0,18 – 0,56]	$0,31 \pm 0,12$ [0,24 – 0,39]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	36 ± 13 [28 – 43]	36 ± 16 [27 – 45]	н / дост.
АО, % долж.	94 ± 12 [84 – 104]	86 ± 15 [76 – 96]	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	$0,12 \pm 0,16$ [0,02 – 0,22]	$1,38 \pm 0,90$ [0,90 – 1,87]	$p < 0,001$

Показатель	Δ ОЕЛ норма (n = 10)	Δ ОЕЛ повышена (n = 13)	Достоверность различий
	M $\pm$ SD [95 % ДИ]	M $\pm$ SD [95 % ДИ]	
	1	2	
PO ₂ , % долж.	81 $\pm$ 11 [74 – 89]	73 $\pm$ 11 [65 – 82]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	33,3 $\pm$ 4,8 [30,0 – 36,6]	36,8 $\pm$ 4,9 [33,2 – 40,4]	н / дост.
SO ₂ , %	92,7 $\pm$ 2,0 [91,1 – 94,4]	90,9 $\pm$ 3,3 [88,0 – 93,8]	н / дост.

Сравнение других показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах 1 и 2 показало отсутствие статистически значимых отличий между нормальными значениями следующих параметров: ОЕЛ (100 $\pm$ 14 и 117 $\pm$ 15 % долж. соответственно), ЖЕЛ (87 $\pm$ 17 и 82 $\pm$ 19 % долж. соответственно), CR (0,37 $\pm$ 0,19 и 0,31 $\pm$ 0,12 кПа /л соответственно) и АО (94 $\pm$ 12 и 86 $\pm$ 15 % долж. соответственно). Как в группе 1, так и в группе 2 наблюдалось снижение ОФВ₁ (61 $\pm$ 20 и 43 $\pm$ 15 % долж. соответственно), ОФВ₁ / ЖЕЛ (0,56 $\pm$ 0,11 и 0,43 $\pm$ 0,10 соответственно), ДСЛ (36 $\pm$ 13 и 36 $\pm$ 16 % долж. соответственно) и SO₂ (92,7 $\pm$ 2,0 и 90,9 $\pm$ 3,3 % соответственно), но также без статистически значимых различий. Статистически значимо не различались и повышенные значения R_{ex} в группе 1 (0,37 $\pm$ 0,20 кПа·с / л) и группе 2 (0,77 $\pm$ 0,47 кПа·с / л). В группе 1 величины ООЛ (140 $\pm$ 31 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (139 $\pm$ 29 % долж.), R_{in} (0,27 $\pm$ 0,12 кПа·с / л), R_{tot} (0,30 $\pm$ 0,13 кПа·с / л) и PO₂ (81 $\pm$ 11 % долж.) были в границах нормы, а PCO₂ — снижена (33,3 $\pm$ 4,8 мм рт. ст.). В группе 2 наблюдалось умеренно выраженное, но статистически не значимое повышение ООЛ (198 $\pm$ 61 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (165 $\pm$ 39 % долж.), R_{in} (0,34 $\pm$ 0,10 кПа·с / л) и R_{tot} (0,48 $\pm$ 0,20 кПа·с / л). В группе 2 средние значения PO₂ (73 $\pm$ 11 % долж.) были снижены, а PCO₂ оставались в границах нормы (36,8 $\pm$ 4,9 мм рт. ст.).

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 14 больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений. Чаще всего выявлялся синдром «воздушной ловушки» (6 больных, 43

%). Синдромы повреждения АКМ и смешанных нарушений определялись реже: 4 случая (29 %) и 3 случая (21 %) соответственно. Синдром сокращения поверхности газообмена был выявлен только у одной больной (7 %).

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушения легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что синдром «воздушной ловушки» определялся при любой степени снижения ДСЛ, но чаще всего — у больных с ее резким уменьшением (4 случая, 66 %). Синдромы сокращения поверхности газообмена и смешанный синдром нарушений газообмена были выявлены только при резком снижении ДСЛ, а синдром повреждения АКМ — и при значительном (2 случая, 50 %) и при резком ее уменьшении (2 случая, 50 %).

Таблица 4.46

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛАМ с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания (n = 14)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 1)	значительное (n = 3)	резкое (n = 10)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 4)	—	2 (50 %)	2 (50 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 6)	1 (17 %)	1 (17 %)	4 (66 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 1)	—	—	1 (100 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 3)	—	—	3 (100 %)

Таким образом, основным синдромом нарушения легочного газообмена у больных ЛАМ с обструктивными нарушениями был синдром «воздушной ловушки». При любом из вариантов нарушений газообмена наблюдалось преимущественно резкое снижение ДСЛ, величина которой практически не зависела ни от объема «воздушных ловушек», ни от выраженности

обструктивных изменений, ни от изменения легочных объемов. Примером, иллюстрирующим это утверждение, могут служить результаты динамического наблюдения больной П., 50 лет с гистологически верифицированным диагнозом ЛАМ.

При первом обследовании на ВРКТ на всем протяжении легочных полей с обеих сторон выявлялась мелкоочаговая диссеминация (диаметр очагов до 1 мм) и воздухосодержащие тонкостенные полости различного диаметра (от 2 до 7 мм). Изменения в большей степени были выражены в верхних и средних отделах. Анализ результатов КФИВД выявил обструктивный синдром нарушения механики дыхания, который характеризовался значительными нарушениями проходимости дыхательных путей ($\text{ОФВ}_1 / \text{ЖЕЛ} = 0,46$ и $\text{ОФВ}_1 = 53\%$ долж.) генерализованного характера (умеренное повышение $R_{\text{tot}} = 0,35$ кПа·с / л) при отсутствии функциональных признаков экспираторного коллапса дыхательных путей ($R_{\text{ex}} / R_{\text{in}} = 1,7$) без изменения структуры нормальной ОЕЛ ($\text{ООЛ} = 146\%$ долж., $\text{ООЛ} / \text{ОЕЛ} = 126\%$ долж.) и в сочетании с умеренным снижением эластической отдачи легких ($\text{CR} = 0,27$ кПа / л) (таблица 4.47). Нарушения легочного газообмена соответствовали синдрому «воздушной ловушки»: увеличение $\Delta \text{ОЕЛ}$ (1,09 л) при нормальной величине АО (91 % долж.). ДСЛ была резко снижена (40 % долж.).

При повторном обследовании ВРКТ спустя 3,5 года наблюдалась отрицательная динамика. На ВРКТ были выявлены признаки «кистозно-буллезного» легкого: множественные воздушные буллы диаметром от 3 до 20 мм, наиболее крупные из которых располагались в верхних долях легких. Результаты КФИВД показали, что у больной сохранился обструктивный синдром нарушений, но его выраженность и характер изменились. Снижение $\text{ОФВ}_1 / \text{ЖЕЛ}$ ($-0,13$) и ОФВ_1 (-11% долж.) свидетельствовало о нарастании выраженности обструктивных изменений до резкой степени, а значительное повышение R_{tot} до 0,78 кПа·с / л подтверждало вовлеченность в патологический процесс всех отделов дыхательных путей. За счет увеличения ООЛ ($+37\%$ долж.) произошло изменение структуры нормальной ОЕЛ по обструктивному типу ($\text{ООЛ} / \text{ОЕЛ} =$

Изменение показателей механики дыхания и легочного газообмена у больной П. в процессе динамического наблюдения

Показатель	Дата исследования		Динамика
	октябрь 2005	май 2009	
ЖЕЛ, л	3,24	2,70	– 54
ЖЕЛ, % долж.	96	95	– 1
ОФВ ₁ ,	1,48	0,90	– 0,58
ОФВ ₁ , % долж.	53	42	– 11
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,46	0,33	– 0,13
ИР	19,8	27,0	+ 7,2
R _{in} , кПа·с / л	0,28	0,38	+ 0,10
R _{ex} , кПа·с / л	0,48	1,54	+ 1,06
R _{tot} , кПа·с / л	0,35	0,78	+0,43
ОЕЛ, л	5,92	5,79	– 0,13
ОЕЛ, % долж.	112	125	+ 13
ООЛ, л	2,68	3,09	+ 0,41
ООЛ, % долж.	146	183	+ 37
ООЛ / ОЕЛ, %	45	53	+ 8
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	126	146	+ 20
CR, кПа / л	0,27	0,18	– 0,09
ДСЛ, ммоль/мин/кПа	3,43	2,59	– 0,84
ДСЛ, % долж.	40	34	– 6
АО, л	4,67	3,37	– 1,30
АО, % долж.	91	75	– 16
Δ ОЕЛ, л	1,09	2,25	+ 1,16
Синдром нарушения легочного газообмена	обструктивный	обструктивный	–
Синдром нарушений механики дыхания	«воздушной ловушки»	смешанных нарушений	смена синдрома

146 %). Помимо этого, было отмечено появление функциональных признаков разрушения эластических структур легких, характерных для эмфизематозной деструкции: значительное снижение эластических свойств легких ($CR = 0,18$ кПа /л) и наличие экспираторного коллапса дыхательных путей — более чем четырехкратное превышение R_{ex} над R_{in} ($R_{ex} / R_{in} = 4,1$). Резкие обструктивные нарушения сопровождались увеличением ΔOEL (+ 1,16 л) и снижением AO (– 16 % долж.), что соответствовало синдрому смешанных нарушений газообмена. Однако, столь существенное изменение условий газообмена мало повлияло на ДСЛ, величина которой уменьшилась только на 6 % долж.

Рестриктивный вариант нарушений имел место только у 3 больных ЛАМ. Во всех случаях наблюдалось снижение ЖЕЛ (62, 79 и 69 % долж.) и ОЕЛ (71, 78 и 68 % долж.) при нормальных величинах $ОФВ_1 / ЖЕЛ$ (0,73, 0,71 и 0,86), $ООЛ$ (95, 93 и 86 % долж.) и $ООЛ / ОЕЛ$ (133, 119 и 132 % долж.) (таблица 4.48). ДСЛ была снижена у всех больных ЛАМ с рестриктивным синдромом нарушений: у двух пациенток ДСЛ была снижена резко (больная 1 — 39 % долж. и больная 2 — 41 % долж.), а у одной — значительно (больная 3 — 52 % долж.). Среднее для всей группы значение ДСЛ соответствовало резкому снижению — 44 ± 7 % долж. Индивидуальный анализ показал отсутствие зависимости между степенью снижения ДСЛ и величиной ОЕЛ, поскольку у больной 3 с наименьшей ОЕЛ (68 % долж.) было зафиксировано самое большое в группе значение ДСЛ (52 % долж.). Снижение показателей газового состава крови отмечалось только в случае максимального снижения ДСЛ у больной 1: PO_2 — 76 % долж., PCO_2 — 39,1 мм рт. ст. и SO_2 91,9 %.

Синдром нарушений легочного газообмена был определен только у больной 1 — снижение AO (61 % долж.) и нормальная величина ΔOEL соответствовали синдрому сокращения поверхности газообмена. Ни у кого из больных с рестриктивным вариантом нарушений не наблюдалось увеличения ΔOEL (0,40, 0,14 и 0,02 л), следовательно, эта причина диффузионных нарушений исключалась.

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных ЛАМ с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания

Показатель	Больная 1	Больная 2	Больная 3
ЖЕЛ, % долж.	62	70	69
ОФВ ₁ , % долж.	54	58	70
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,73	0,71	0,86
ОЕЛ, % долж.	71	78	68
ООЛ, % долж.	95	93	86
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	133	119	132
R _{in} , кПа·с / л	0,45	0,27	0,17
R _{ex} , кПа·с / л	0,55	0,30	0,31
R _{tot} , кПа·с / л	0,50	0,31	0,26
CR, кПа / л	–	–	1,08
ДСЛ, % долж.	39	41	52
АО, % долж.	61	–	–
Δ ОЕЛ, л	0,40	0,14	0,02
РO ₂ , % долж.	76	83	90
РСО ₂ , мм рт. ст.	39,1	33,1	34,8
SO ₂ , %	91,9	95,6	96,0
Синдром нарушения легочного газообмена	сокращения поверхности газообмена	–	–

При рентгенологическом исследовании у больных ЛАМ с рестриктивным синдромом нарушений наряду с кистами определялись и признаки интерстициального фиброза в виде тяжистых изменений и перибронхиального фиброза, которые и послужили причиной формирования нарушений механики дыхания по рестриктивному типу.

Смешанный синдром нарушений был выявлен у 4 больных. Также, как и в группе рестриктивных нарушений, у всех больных со смешанным синдромом наблюдалось снижение ЖЕЛ и ОЕЛ. Отличие состояло в том, что в трех случаях эти изменения сочетались со снижением $ОФВ_1$ / ЖЕЛ (варианты 1 и 3, таблица 4.49), а в одном — с увеличением ООЛ / ОЕЛ (вариант 3). Увеличения ООЛ не наблюдалось ни у одного больного, а его снижение было отмечено в двух случаях варианта 2 (таблица 4.49). Исследование эластических свойств легких было проведено только одной больной с вариантом 3 — величина CR была нормальной (0,33 кПа / ·л).

Таблица 4.49

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных ЛАМ со смешанным синдромом нарушений механики дыхания (n = 4)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	CR	Число наблюдений
1	↓	↓	↓	Н	↓	—	2
2	↓	↓	Н	↑	Н	—	1
3	↓	↓	Н	Н	↓	Н	1

У трех пациентов со смешанным синдромом нарушений механики дыхания ДСЛ была снижена резко (50, 41 и 21 % долж.), а у одной — значительно (52 % долж.). Средняя по группе величина ДСЛ соответствовала резкому снижению — 41 ± 14 % долж. Синдром нарушений легочного газообмена был определен в двух случаях, которые соответствовали смешанным нарушениям.

Рентгенологическая картина у больных со смешанным вариантом вентиляционных нарушений различалась, однако у всех определялись мелкие очаговые изменения в легких. У больных с нормальным ООЛ и / или повышенным ООЛ / ОЕЛ (варианты 2 и 3, таблица 4.49) наблюдались типичные кистозные изменения, а при снижении ООЛ (вариант 2, таблица 4.49) рентгенологическая картина была аналогична той, что определялась у больных

ЛАМ с рестриктивным вариантом нарушений — наличие интерстициального фиброза помимо кистозных изменений. Примером последнего варианта развития заболевания, иллюстрирующим причины формирования рестриктивных и смешанных с преобладанием рестриктивного компонента нарушений, был случай больной С., 54 лет, поступившей в клинику Института интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с жалобами на одышку инспираторного характера и сухой кашель [35]. Из анамнеза заболевания было известно, что в феврале 2003 года больной С. была проведена экстирпация матки по поводу растущей фибромиомы. В мае 2004 года появилась умеренная одышка инспираторного характера при физической нагрузке.

На рентгенограммах органов грудной клетки на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента с двух сторон были выявлены распространенные очаговые тени и инфильтраты различных размеров с неровными контурами. При КТ во всех отделах обоих легких визуализировались очаги и инфильтраты различных размеров с выражено неровными «лучистыми» контурами мягкотканной плотности, с наличием тяжей в паренхиме легкого, направленных к плевре с локальным ее втяжением и утолщением (с признаками фиброзно-рубцовых изменений). На фоне этих уплотнений определялись отдельные воздушные просветы мелких бронхов. Плевродиафрагмальные и плеврокардиальные спайки выявлялись с обеих сторон.

При КФИВД был выявлен смешанный синдром нарушений механики дыхания: резкое снижение ОЕЛ (50% долж.) за счет уменьшения ЖЕЛ (61 % долж.) и ООЛ (61 % долж.) при нормальной величине ООЛ / ОЕЛ (123 % долж.) и сниженном индексе Тиффно (0,61). Из-за тяжести состояния исследование с пищеводным зондом не проводили, а ДСЛ определяли методом устойчивого дыхания — ее величина была резко снижена (49 % долж.).

В декабре 2004 года на фоне нарастающей дыхательной недостаточности и тромбоэмболии больная умерла. При аутопсии у больной выявлены диффузные интерстициальные изменения в легких, многочисленные мелкие кисты и белесоватого цвета участки разрастания плотной ткани. Кроме того, в правой доле

печени обнаружен плотный однородный узел бело-серого цвета размерами 1,0х1,5 см. При микроскопическом исследовании поставлен диагноз диффузного ЛАМ. Гистологическое строение узла, располагавшегося в печени, представляло собой разрастание гладкомышечных элементов. Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к НМВ-45, гладкомышечному десмину, актину и виментину гладкомышечных волокон дало положительный результат.

В группе больных ЛАМ с нормальными показателями механики дыхания снижение ДСЛ было отмечено у 3 пациентов (50 %): у одной больной наблюдалось умеренное снижение ДСЛ (74 % долж.), а у двух — резкое (20 и 18 % долж.). Средняя величина ДСЛ соответствовала умеренному снижению — 63 ± 35 % долж. Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 2 человек — и в том, и в другом случае это был синдром «воздушной ловушки».

Статистически значимо значения ДСЛ в группах с нормальными показателями механики дыхания и обструктивными, рестриктивными и смешанными нарушениями не различались. Для всех синдромов было характерно резкое снижение ДСЛ: синдромом повреждения АКМ — 47 ± 10 % долж., синдром «воздушной ловушки» — 44 ± 20 % долж., синдром сокращения поверхности газообмена — 33 ± 9 % долж. и синдром смешанных нарушений — 30 ± 13 %.

Определенная зависимость между нарушениями легочного газообмена и снижением ДСЛ была выявлена при анализе частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных с различной степенью снижения ДСЛ. Среди всех больных ЛАМ изменения ДСЛ отсутствовали только у 3 (8 %). Самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром «воздушной ловушки», который определялся у 8 пациентов (42 %) и в большинстве случаев (63 %) сопровождался резким снижением ДСЛ, в то время как умеренное и значительное снижение ДСЛ встречались реже (25 и 12 % соответственно) (таблица 4.50). Синдром «воздушной ловушки» был единственным типом нарушений газообмена, при котором определялось умеренное снижение ДСЛ.

Второй по частоте обнаружения синдром смешанных нарушений (5 случаев, 26 %) и самый редкий — синдром сокращения поверхности газообмена сопровождалась только резким снижением ДСЛ. При синдроме повреждения АКМ (4 больных, 21 %) в одной половине случаев имело место значительное снижение ДСЛ, а в другой — резкое.

Таблица 4.50

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛАМ в зависимости от изменения ДСЛ (n = 19)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 2)	значительное (n = 3)	резкое (n = 14)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 4)	—	2 (50 %)	2 (50 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 8)	2 (25 %)	1 (12 %)	5 (63 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 2)	—	—	2 (100 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 5)	—	—	5 (100 %)

Результаты динамического наблюдения позволили оценить изменения синдромов нарушения легочного газообмена у 15 больных ЛАМ: 14 пациентов со сниженной ДСЛ и одной больной с исходно нормальными ее значениями. Средний срок наблюдения составил $2,8 \pm 1,3$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений соответствовало таковому, полученному для всех больных ЛАМ, у которых объем проведенных исследований позволял определить синдром нарушений легочного газообмена. Самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром «воздушной ловушки» (40 %), а самым редким — синдром сокращения

поверхности газообмена (13 %). С одинаковой частотой (20 %) выявлялись синдромы повреждения АКМ и смешанных нарушений (таблица 4.51).

Таблица 4.51

Изменение синдромов нарушений легочного газообмена у больных ЛАМ при динамическом наблюдении (n = 15)

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	1 (33 %)	1 (33 %)	—	1 (34 %)	—
Синдром «воздушной ловушки»	—	3 (50 %)	—	3 (50 %)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена	—	—	1 (50 %)	1 (50 %)	—
Синдром смешанных нарушений	—	—	—	3 (100 %)	—
Норма	—	1 (100 %)	—	—	—
Число наблюдений при первичном обследовании	3 (20 %)	6 (40 %)	2 (13 %)	3 (20 %)	1 (7 %)
Число наблюдений при повторном исследовании	1 (7 %)	5 (33 %)	1 (7 %)	8 (53 %)	—
Изменение по отношению к первичному обследованию	— 2 (13 %)	— 1 (7 %)	— 1 (6 %)	+ 5 (33 %)	— 1 (7 %)

При повторном обследовании число больных с синдромом смешанных нарушений увеличилось до 8 (53 %), в то время, как количество случаев других синдромов нарушений сократилось и не стало больных с нормальной ДСЛ. Синдром «воздушной ловушки» (33 %) остался вторым по частоте обнаружения, синдромы повреждения АКМ и сокращения поверхности газообмена определялись реже и с одинаковой частотой (7 %).

Изменения синдромов нарушений механики дыхания были проанализированы у 21 больного ЛАМ, средний срок наблюдения которых составил $3,1 \pm 3,0$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений механики дыхания во многом соответствовало таковому для всех больных ЛАМ: больше всего больных было с обструктивными нарушениями (14 случаев, 66 %), также реже и с небольшим отличием по частоте определялись рестриктивный и смешанный синдромы (3 случая, 14 % и 2 случая, 10 % соответственно) и только наблюдений в группе норма (2 случая, 10 %) было меньше (таблица 4.52). При повторном обследовании наибольшей по численности осталась группа с обструктивными нарушениями (15 случаев, 71 %), больных со смешанными нарушениями стало больше (3 случая, 14 %), рестриктивный синдром определялся реже (1 случай, 5 %), а число больных без нарушений вентиляции осталось прежним (2 случая, 10 %).

Все больные с обструктивным синдромом сохраняли этот вентиляционный паттерн в течение всего периода наблюдения. В случае рестриктивных нарушений исходный паттерн нарушений не изменился только в одном случае (33 %), а у двух больных перешел в смешанный вариант (67 %). Из двух случаев с исходно нормальными показателями механики дыхания ни в одном не наблюдалось нарушений при дальнейшем наблюдении. Среди пациентов со смешанным синдромом у одного пациента произошло изменение синдрома на обструктивный (50 %), а у другого сохранился исходный тип нарушений (50 %).

Функциональные нарушения были выявлены у большинства больных ЛАМ. Нарушения механики дыхания отсутствовали у 15 % больных и только в 8 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Самым характерным для ЛАМ

Изменение синдромов нарушений механики дыхания у больных ЛАМ при динамическом наблюдении (n = 21)

Изменение механики дыхания при первичном обследовании	Изменение механики дыхания при повторном обследовании			
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма
Обструктивный синдром	14 (100 %)	—	—	—
Рестриктивный синдром	—	1 (33 %)	2 (67 %)	—
Смешанный синдром	1 (50 %)	—	1 (50 %)	—
Норма	—	—	—	2 (100 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	14 (66 %)	3 (14 %)	2 (10 %)	2 (10 %)
Число наблюдений при повторном исследовании	15 (71 %)	1 (5 %)	3 (14 %)	2 (10 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	+ 1 (5 %)	— 2 (9 %)	+ 1 (4 %)	—

был обструктивный синдром нарушений механики дыхания, обусловленный патологическими изменениями как в центральных, так и периферических отделах дыхательных путей. Этот тип нарушений определялся у большей части пациентов (67 %) при первичном обследовании и во всех случаях сохранялся на протяжении всего периода наблюдения. Обструктивные нарушения были резкой степени выраженности и сопровождалась перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу. Возникновение обструктивных нарушений при ЛАМ было

обусловлено пролиферацией гладкомышечных клеток в стенках бронхов и кистозной трансформацией легких.

Рестриктивный синдром нарушений определялся в единичных случаях (8 %) и в большинстве из них (67 %) сменялся смешанным типом нарушений при прогрессировании заболевания. Формирование нарушений рестриктивного типа было связано с особенностями морфогенеза — перестройкой гистоархитектоники легочной ткани с развитием фиброза. Рестриктивные нарушения при ЛАМ характеризовались значительным снижением ЖЕЛ и ОЕЛ в сочетании с резким повышением ригидности легких.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания у больных ЛАМ встречался редко (10 %) и характеризовался сочетанием резко выраженных обструктивных нарушений генерализованного характера с перестройкой значительно сниженной ОЕЛ по обструктивному типу без изменения эластичности легочной ткани. В процессе динамического наблюдения у больных либо сохранялся исходный паттерн, либо, в случае благоприятного течения заболевания, наблюдался переход к обструктивному типу нарушений.

Причины снижения ДСЛ были различными при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при обструктивном синдроме было увеличение невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек». Причиной диффузионных нарушений при рестриктивном синдроме стало уменьшение поверхности газообмена, обусловленное фиброзными изменениями. У больных со смешанным синдромом нарушений механики дыхания снижение ДСЛ было обусловлено синдромом смешанных нарушений газообмена.

Снижение ДСЛ у больных ЛАМ носило стойкий характер и ни в одном из случаев динамического наблюдения не было отмечено восстановления величины ДСЛ до нормальных значений. Напротив, у единственной больной с исходно нормальной ДСЛ в дальнейшем наблюдалось ее снижение. При первичном обследовании больных ЛАМ самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром «воздушной ловушки» (40 %). Реже всего имел место синдром

сокращения поверхности газообмена (13 %), а синдромы повреждения АКМ и смешанных нарушений определялись с равной частотой (20 %).

Типовой морфогенез ЛАМ характеризуется мультицентрической пролиферацией лейомиоцитов в альвеолярных перегородках, стенках бронхов и сосудов, максимально выраженной на ранних стадиях болезни. При прогрессировании заболевания проявляется тенденция к увеличению и слиянию очагов с формированием кист, стенки которых представлены гладкомышечными пролифератами. Нарастание деструктивных процессов в бронхах и альвеолах приводит к формированию крупных буллезных полостей, что рентгенологически определяется как картина «кистозно-буллезного» легкого. Изменение синдромов газообмена у больных ЛАМ в процессе динамического наблюдения соответствовало основным этапам морфогенеза ЛАМ. Ранние стадии заболевания, связанные с фазой активной пролиферации незрелых гладкомышечных клеток, проявлялись синдромом повреждения АКМ. Дальнейшее прогрессирование заболевания с образованием кист обусловило появление синдрома «воздушных ловушек». Синдром смешанных нарушений газообмена соответствовал конечной стадии патологического процесса — формированию «кистозно-буллезного» легкого, поэтому в начале динамического наблюдения больных ЛАМ преобладал синдром «воздушной ловушки» (40 %), а при дальнейшем обследовании в большей части случаев (53 %) определялся синдром смешанных нарушений газообмена.

Особенностью диффузионных нарушений у больных ЛАМ было то, что их тяжесть практически не зависела ни от синдрома нарушений газообмена, ни от типа и выраженности расстройств вентиляции. Объяснением этому был особый характер поражения легких, связанный с изменением стенок сосудов, их деформацией в виде «выпячивания» пролифератов в просвет и его сужением и / или дилатацией. Проплиферация гладкомышечных волокон и деструктивные изменения сосудов существенно изменяли свойства АКМ и резко увеличивали сопротивление диффузии и, фактически, блокировали газообмен между альвеолами и кровью легочных капилляров. В результате этих процессов резкое

снижение ДСЛ возникало уже на ранних стадиях заболевания и стойко сохранялось при его дальнейшем прогрессировании. В создавшихся условиях изменения режимов вентиляции легких, связанные с обструкцией дыхательных путей и формированием невентилируемых полостей, не могли оказать существенного влияния на ДСЛ. Полученные данные позволяли думать, что состояние сосудов легких в большей степени определяет ДСЛ, нежели условия их вентиляции.

4.4 Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных саркоидозом органов дыхания

Результаты КФИВД были проанализированы у 144 больных СОД. В среднем по группе величина ОЕЛ (96 ± 15 % долж.) была в норме, как и ее структурные параметры: ЖЕЛ (101 ± 17 % долж.), ООЛ (97 ± 28 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (97 ± 22 % долж.) (таблица 4.53). Базовый для диагностики обструкции дыхательных путей показатель — индекс Тиффно ($0,73 \pm 0,11$), $ОФВ_1$ (92 ± 21 % долж.) и $МОС_{25-75}$ (66 ± 31 % долж.) оставались в границах физиологической нормы. Нормальные значения R_{tot} ($0,25 \pm 0,15$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей. Имело место умеренно повышение CR ($0,64 \pm 0,33$ кПа / л) при нормальных значениях CL_{stat} (85 ± 35 % долж.). Умеренное снижение демонстрировали такие показатели легочного газообмена как ДСЛ (75 ± 16 % долж.) и SO_2 ($94,3 \pm 2,2$ %), но изменений газового состава крови не наблюдалось: PO_2 (90 ± 11 % долж.) и PCO_2 ($38,3 \pm 4,1$ мм рт. ст.) были в норме.

Индивидуальный анализ показал, что нарушения механики дыхания отсутствовали у 53 больных (37 %). Среди выявленных отклонений чаще всего определялись рестриктивный (26 %) и обструктивный (23 %) синдромы нарушений механики дыхания, а реже всего — смешанный (14 %).

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных с
СОД (n = 144)

Показатель	M ± SD	95 % ДИ	Отклонение от нормы
ЖЕЛ, л	3,86 ± 1,13	3,68 – 4,05	
ЖЕЛ, %долж.	101 ± 17	98 – 104	Н
ОФВ ₁ , л	2,85 ± 0,96	2,69 – 3,00	
ОФВ ₁ , %долж.	92 ± 21	88 – 95	Н
МОС ₂₅₋₇₅ , л / с	2,44 ± 1,33	2,23 – 2,66	
МОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	66 ± 31	62 – 71	Н
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,73 ± 0,11	0,72 – 0,75	Н
ИР	9,4 ± 4,6	8,6 – 10,1	Н
R _{tot} , кПа·с / л	0,25 ± 0,15	0,23 – 0,28	Н
ОЕЛ, л	5,55 ± 1,31	5,33 – 5,76	
ОЕЛ, %долж.	96 ± 15	94 – 99	Н
ООЛ, л	1,77 ± 0,54	1,68 – 1,86	
ООЛ, %долж.	97 ± 28	93 – 102	Н
ООЛ / ОЕЛ, %	32 ± 8	31 – 34	
ООЛ / ОЕЛ, %долж.	97 ± 22	94 – 101	Н
CL _{stat} , л / кПа	2,33 ± 1,14	1,99 – 2,67	
CL _{stat} , %долж.	85 ± 35	74 – 96	Н
CR, кПа / л	0,64 ± 0,33	0,55 – 0,73	↑
ДСЛ, ммоль / мин / кПа	6,97 ± 2,10	6,62 – 7,31	
ДСЛ, %долж.	75 ± 16	72 – 78	↓
PO ₂ , мм рт. ст.	74,0 ± 8,4	72,0 – 76,2	Н
PO ₂ , %долж.	90 ± 11	87 – 93	Н
PCO ₂ , мм рт. ст.	38,3 ± 4,1	37,3 – 39,4	Н
SO ₂ , %	94,3 ± 2,2	93,7 – 94,8	↓

При сравнительном анализе встречаемости различных вариантов нарушений механики дыхания в группах курильщиков и не курящих больных СОД не было выявлено зависимости между курением и формированием какого-либо типа вентиляционных нарушений (таблица 4.54). Число некурящих пациентов преобладало как в группе с нормальными показателями механики дыхания (87 %), так и в группах с обструктивным (76 %), рестриктивным (76 %) и смешанным (65 %) синдромами нарушений. В группе курильщиков также, как и для некурящих больных СОД, самым частым вариантом нарушений оставался рестриктивный. Различие состояло только в том, что у больных со смешанным синдромом нарушений интенсивность курения ($23,2 \pm 9,2$ пачко-лет) была статистически значимо больше, чем у пациентов с рестриктивными нарушениями ($4,6 \pm 3,9$ пачко-лет, $p < 0,01$) и группы норма ($6,5 \pm 3,6$ пачко-лет, $p < 0,05$).

Таблица 4.54

Статус курения у больных СОД в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 144)

Изменение механики дыхания	Некурящие n = 113		Курильщики n = 31		
	Число больных	%	Число больных	%	Интенсивность курения (пачко-лет) M $\pm$ SD [95 % ДИ]
Обструктивный синдром	25	76	8	24	$17,7 \pm 14,0$ [8,0 – 27,3]
Рестриктивный синдром	29	76	9	24	$4,6 \pm 3,9$ [2,1 – 7,1]
Смешанный синдром	13	65	7	35	$23,2 \pm 9,2$ [16,4 – 30,0]
Норма	46	87	7	13	$6,5 \pm 3,6$ [3,9 – 9,1]

При сравнении большинства показателей механики дыхания и легочного газообмена у курящих и некурящих больных СОД статистически значимые отличия были найдены только для PO_2 , значения которого, оставаясь в границах

нормы, у курильщиков были меньше, чем у некурящих (83 ± 8 и 92 ± 11 % долж., $p < 0,01$) (таблица 4.55).

Таблица 4.55

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД в зависимости от статуса курения (n = 144)

Показатель	Некурящие (n = 113)	Курильщики (n = 31)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
ЖЕЛ, % долж.	102 ± 17 [99 – 105]	95 ± 18 [89 – 102]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	93 ± 21 [89 – 97]	86 ± 22 [78 – 93]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,73 \pm 0,10$ [0,72 – 0,76]	$0,73 \pm 0,13$ [0,68 – 0,77]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	97 ± 14 [94 – 100]	93 ± 16 [87 – 99]	н / дост.
ООЛ, % долж.	98 ± 26 [93 – 102]	97 ± 33 [85 – 108]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	97 ± 21 [93 – 101]	99 ± 25 [90 – 108]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	$0,26 \pm 0,15$ [0,23 – 0,29]	$0,22 \pm 0,11$ [0,18 – 0,26]	н / дост.
CR, кПа / л	$0,62 \pm 0,28$ [0,54 – 0,70]	$0,66 \pm 0,50$ [0,36 – 0,97]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	76 ± 15 [74 – 79]	70 ± 20 [63 – 77]	н / дост.
PO ₂ , % долж.	92 ± 11 [89 – 95]	83 ± 8 [79 – 88]	$p < 0,01$
PCO ₂ , мм рт. ст.	$38,0 \pm 4,0$ [36,8 – 39,1]	$39,7 \pm 4,5$ [37,2 – 42,2]	н / дост.
SO ₂ , %	$94,5 \pm 2,3$ [93,8 – 95,1]	$93,5 \pm 1,8$ [92,4 – 94,5]	н / дост.

Значения показателей легочной механики и газообмена у некурящих больных СОД и курильщиков соответствовали таковым для всех больных СОД. Величины ОЕЛ (97 ± 14 и 93 ± 16 % долж. соответственно) и ее структурных

параметров были в норме: ЖЕЛ (102 ± 17 и 95 ± 18 % долж. соответственно), ООЛ (98 ± 26 и 97 ± 33 % долж. соответственно) и ООЛ / ОЕЛ (97 ± 21 и 99 ± 25 % долж. соответственно). Базовый для диагностики обструкции дыхательных путей показатель — индекс Тиффно ($0,73 \pm 0,10$ и $0,73 \pm 0,13$ соответственно) и ОФВ₁ (93 ± 21 и 86 ± 22 % долж. соответственно) оставались в границах физиологической нормы. Нормальные значения R_{tot} ($0,26 \pm 0,15$ и $0,22 \pm 0,11$ кПа·с / л соответственно) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей. В обеих группах был умеренно повышен CR: $0,62 \pm 0,28$ и $0,66 \pm 0,50$ кПа /л соответственно. Умеренное снижение демонстрировали такие показатели легочного газообмена как ДСЛ (76 ± 15 и 70 ± 20 % долж. соответственно) и SO_2 ($94,5 \pm 2,3$ и $93,5 \pm 1,8$ % соответственно), а PCO_2 оставалось в норме ($38,0 \pm 4,0$ и $39,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. соответственно).

Результаты проведенного анализа свидетельствовали об отсутствии у больных СОД взаимосвязи между курением и формированием определенного синдрома нарушений механики дыхания, а также об отсутствии зависимости между выраженностью изменений большинства показателей и фактором курения. Корреляционный анализ зависимости изучаемых параметров от интенсивности курения также не показал наличие значимых связей.

У больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение индекса Тиффно ($0,64 \pm 0,13$) при нормальных значениях ОФВ₁ (84 ± 26 % долж.) соответствовало умеренным нарушениям проходимости дыхательных путей (таблица 4.56). Умеренное повышение R_{tot} ($0,33 \pm 0,21$ кПа·с / л) свидетельствовало о сужении просвета центральных отделов дыхательных путей. Незначительная разница между нормальным R_{in} ($0,26 \pm 0,15$ кПа·с / л) и умеренно повышенным R_{ex} ($0,44 \pm 0,40$ кПа·с / л) указывала на отсутствие феномена экспираторного коллапса дыхательных путей. Средние значения ЖЕЛ (104 ± 19 % долж.), ОЕЛ (106 ± 15 % долж.), ООЛ (125 ± 33 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (113 ± 25 % долж.) и CR ($0,38 \pm 0,12$ кПа /л) оставались в границах нормы. Таким образом, в среднем по группе, обструктивный синдром нарушений у больных

СОД характеризовался умеренной степенью выраженности обструкции всех отделов дыхательных путей без признаков экспираторного коллапса, без изменения структуры ОЕЛ и эластических свойств легких.

Таблица 4.56

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД в зависимости от синдромов нарушений механики дыхания (n = 144)

Показатель	Изменение механики дыхания			
	Обструктивный синдром (n = 33)	Рестриктивный синдром (n = 38)	Смешанный синдром (n = 20)	Норма (n = 53)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, % долж.	104 ± 19 [98 – 111]	97 ± 16 [92 – 102]	87 ± 19 [79 – 96]	107 ± 13 [104 – 110]
ОФВ ₁ , % долж.	84 ± 26 [75 – 92]	94 ± 16 [89 – 99]	70 ± 17 [62 – 77]	103 ± 12 [100 – 106]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,64 ± 0,13 [0,60 – 0,69]	0,80 ± 0,05 [0,78 – 0,81]	0,64 ± 0,07 [0,60 – 0,67]	0,79 ± 0,06 [0,77 – 0,80]
ИР	11,9 ± 7,5 [9,4 – 14,5]	7,3 ± 1,9 [6,7 – 7,9]	10,0 ± 3,8 [8,3 – 11,6]	9,0 ± 3,0 [8,2 – 9,8]
R _{in} , кПа·с / л	0,26 ± 0,15 [0,21 – 0,31]	0,18 ± 0,11 [0,14 – 0,21]	0,24 ± 0,13 [0,19 – 0,30]	0,17 ± 0,06 [0,15 – 0,19]
R _{ex} , кПа·с / л	0,44 ± 0,40 [0,30 – 0,58]	0,27 ± 0,14 [0,23 – 0,31]	0,35 ± 0,20 [0,26 – 0,44]	0,25 ± 0,09 [0,22 – 0,27]
R _{tot} , кПа·с / л	0,33 ± 0,21 [0,26 – 0,41]	0,23 ± 0,11 [0,19 – 0,26]	0,29 ± 0,15 [0,23 – 0,36]	0,20 ± 0,08 [0,18 – 0,22]
ОЕЛ, % долж.	106 ± 15 [100 – 111]	86 ± 12 [82 – 90]	84 ± 13 [79 – 90]	102 ± 9 [100 – 105]
ООЛ, % долж.	125 ± 33 [113 – 136]	72 ± 13 [68 – 76]	86 ± 18 [78 – 94]	103 ± 14 [99 – 107]
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	113 ± 25 [105 – 122]	82 ± 14 [78 – 87]	100 ± 27 [88 – 112]	97 ± 12 [94 – 101]
CR, кПа / л	0,38 ± 0,12 [0,31 – 0,45]	0,73 ± 0,25 [0,59 – 0,87]	0,87 ± 0,38 [0,67 – 1,07]	0,54 ± 0,27 [0,41 – 0,67]

При рестриктивном синдроме нарушений наблюдалось умеренное снижение ООЛ (72 ± 13 % долж.) при нормальных величинах ЖЕЛ (97 ± 16 % долж.), ОЕЛ

(86 ± 12 % долж.) и ООЛ / ОЕЛ (82 ± 14 % долж.). Уменьшение ООЛ было обусловлено повышением эластических свойств легких, что подтверждалось умеренным повышением CR ($0,73 \pm 0,25$ кПа / л). Нормальные значения индекса Тиффно ($0,80 \pm 0,05$), ОФВ₁ (94 ± 16 % долж.), R_{tot} ($0,23 \pm 0,11$ кПа·с / л), R_{in} ($0,18 \pm 0,11$ кПа·с / л) и R_{ex} ($0,27 \pm 0,14$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости дыхательных путей. В целом для больных этой группы были характерны рестриктивные нарушения умеренной степени выраженности, обусловленные ригидностью легочной ткани.

При смешанном синдроме нарушений снижение ОФВ₁ (70 ± 17 % долж.) и индекса Тиффно ($0,64 \pm 0,07$) соответствовали умеренно выраженным обструктивным нарушениям. Нормальные значения R_{tot} ($0,29 \pm 0,15$ кПа·с / л) свидетельствовали об отсутствии нарушений проходимости центральных отделов воздухопроводящих путей, а незначительная разница между нормальным R_{in} ($0,24 \pm 0,13$ кПа·с / л) и умеренно повышенным R_{ex} ($0,35 \pm 0,20$ кПа·с / л) — об отсутствии экспираторного коллапса дыхательных путей. Признаком рестриктивных нарушений было значительное повышение CR ($0,87 \pm 0,38$ кПа / л). Величины ОЕЛ (84 ± 13 % долж.), ООЛ (86 ± 18 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (100 ± 27 % долж.) и ЖЕЛ (87 ± 19 % долж.) оставались в границах физиологической нормы. Следовательно, для смешанного синдрома нарушений механики дыхания было характерно сочетание умеренных нарушений проходимости преимущественно периферических отделов дыхательных путей и значительного повышения эластичности легочной ткани.

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

Снижение ИР ($7,3 \pm 1,9$) наблюдалось только у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений. У больных группы норма ($9,0 \pm 3,0$), со смешанным ($10,0 \pm 3,8$) или обструктивным ($11,9 \pm 7,5$) синдромами нарушений снижения ИР не было. Величина ИР у больных с рестриктивным синдромом статистически значимо различалась с его значениями у больных в группах норма

($p < 0,05$), с обструктивным ($p < 0,01$) и смешанным ($p < 0,05$) синдромами нарушений (таблица 4.57).

Таблица 4.57

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.56

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

Индивидуальный анализ показал, что для обструктивного синдрома при СОД было характерно снижение индекса Тиффно, которое наблюдалось у 28 пациентов (85 %): варианты 1, 2, 3, 7 и 9 таблицы 4.58). Самым частым вариантом изменений показателей механики дыхания было снижение индекса Тиффно при нормальной структуре и величине ОЕЛ — 24 человека (73 %) (вариант 9, таблица 4.58). Повышение ООЛ было отмечено в 21 % случаев (7 больных — варианты 1, 3, 4, 6, 7 и 8, таблица 4.58), увеличение ООЛ / ОЕЛ наблюдалось реже — у 12 % (4 больных — варианты 1, 3, 6 и 7, таблица 4.58). Только у 4 человек (12 %) была повышена ОЕЛ (варианты 3, 4 и 5, таблица 4.58) и лишь в 2 случаях (6 %) обструкция дыхательных путей сопровождалась снижением ЖЕЛ (варианты 1 и 2, таблица 4.58).

Частота встречаемости изменений показателей механики дыхания у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания ($n = 33$)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	ООЛ / ОЕЛ	ОФВ ₁ / ЖЕЛ	Число наблюдений
1	↓	Н	↑	↑	↓	1
2	↓	Н	Н	Н	↓	1
3	Н	↑	↑	↑	↓	1
4	Н	↑	↑	Н	Н	2
5	Н	↑	Н	Н	Н	1
6	Н	Н	↑	↑	Н	1
7	Н	Н	↑	↑	↓	1
8	Н	Н	↑	Н	Н	1
9	Н	Н	Н	Н	↓	24

ОФВ₁ был снижен у 14 больных СОД с обструктивным синдромом нарушений. Умеренное снижение ОФВ₁ наблюдалось у 9 человек, значительное — у 2, а резкое — у 3 больных. Среди 19 человек с нормальными значениями ОФВ₁ у 14 человек наблюдалось исключительно снижение индекса Тиффно, а у 5 больных его значения были нормальными, но имело место повышение либо ОЕЛ, либо ООЛ, либо ООЛ / ОЕЛ.

Ввиду малого числа больных со значительным и резким снижением ОФВ₁, при сравнении групп с различной степенью снижения ОФВ₁ они были объединены в одну группу (группа 3, таблица 4.59). По мере увеличения выраженности обструктивных нарушений у больных СОД происходило увеличение ООЛ и его доли в структуре нормальной по величине ОЕЛ. В группах больных с нормальным и умеренно сниженным ОФВ₁ (группы 1 и 2, таблица 4.59) соотношение ООЛ / ОЕЛ было в норме и составило 104 ± 20 % долж. и 113 ± 10 % долж. соответственно, а в группе, объединяющей больных со значительным и резким снижением ОФВ₁, значения ООЛ / ОЕЛ (149 ± 33 % долж.) соответствовали умеренному повышению и статистически значимо отличались от

группы с нормальными значениями $ОФВ_1$ ($p_{1-3} < 0,05$). Аналогичным образом изменялся и ООЛ, нормальные значения которого были у больных с нормальным и умеренно сниженным $ОФВ_1$ (117 ± 29 и 123 ± 17 % долж.), а умеренно повышенные — у больных со значительным или резким снижением $ОФВ_1$ (159 ± 50 % долж.). Величина ОЕЛ во всех сравниваемых группах оставалась в границах нормальных значений: группа с нормальным $ОФВ_1$ — 107 ± 15 % долж., группа с умеренно сниженным $ОФВ_1$ — 104 ± 10 % долж., группа со значительно и резко сниженным $ОФВ_1$ — 102 ± 23 % долж. Величина ЖЕЛ в группах с нормальными и умеренно сниженными значениями $ОФВ_1$ оставалась в границах физиологической нормы (113 ± 14 % и 100 ± 11 % долж. соответственно) и только в группе значительно и резко сниженного $ОФВ_1$ наблюдалось ее умеренное статистически значимое снижение — 78 ± 23 % долж., $p_{1-3} < 0,05$.

Таблица 4.59

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения $ОФВ_1$ ($n = 33$)

Показатель	ОФВ ₁			Достоверность различий
	Норма (n = 19)	Снижение		
		умеренное (n = 9)	значительное и резкое (n = 5)	
М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]		
1	2	3		
ЖЕЛ, % долж.	113 ± 14 [106 – 119]	100 ± 11 [93 – 107]	78 ± 23 [58 – 98]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
ОФВ ₁ , % долж.	100 ± 17 [92 – 107]	74 ± 6 [70 – 78]	40 ± 13 [29 – 52]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,72 ± 0,08 [0,68 – 0,76]	0,60 ± 0,06 [0,57 – 0,64]	0,44 ± 0,13 [0,32 – 0,55]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
ИР	9,5 ± 2,6 [8,4 – 9,7]	11,7 ± 2,2 [10,3 – 13,2]	21,4 ± 16,4 [7,0 – 35,8]	$p_{1-3} < 0,05$

Показатель	ОФВ ₁			Достоверность различий
	Норма (n = 19)	Снижение		
		умеренное (n = 9)	значительное и резкое (n = 5)	
М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]	М ± SD [95 % ДИ]		
1	2	3		
ОЕЛ, % долж.	107 ± 15 [100 – 114]	104 ± 10 [98 – 111]	102 ± 23 [82 – 122]	н / дост.
ООЛ, % долж.	117 ± 29 [103 – 130]	123 ± 17 [111 – 134]	159 ± 50 [115 – 202]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	104 ± 20 [95 – 113]	113 ± 10 [107 – 120]	149 ± 33 [119 – 178]	$p_{1-3} < 0,05$
R _{in} , кПа·с / л	0,21 ± 0,07 [0,18 – 0,24]	0,26 ± 0,11 [0,19 – 0,34]	0,46 ± 0,26 [0,23 – 0,69]	$p_{1-3} < 0,05$
R _{ex} , кПа·с / л	0,31 ± 0,10 [0,27 – 0,36]	0,43 ± 0,18 [0,32 – 0,55]	0,94 ± 0,88 [0,17 – 1,71]	$p_{1-3} < 0,05$
R _{tot} , кПа·с / л	0,26 ± 0,08 [0,22 – 0,30]	0,34 ± 0,14 [0,25 – 0,43]	0,61 ± 0,40 [0,26 – 0,96]	$p_{1-3} < 0,05$
CR, кПа / л	0,36 ± 0,12 [0,26 – 0,45]	0,34 ± 0,08 [0,23 – 0,44]	0,50 ± 0,14 [0,30 – 0,70]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	80 ± 13 [74 – 86]	76 ± 21 [63 – 90]	51 ± 19 [35 – 67]	$p_{1-3} < 0,05$
АО, % долж.	102 ± 15 [95 – 109]	94 ± 13 [84 – 103]	72 ± 12 [60 – 84]	$p_{1-3} < 0,05$
Δ ОЕЛ, л	0,28 ± 0,28 [0,15 – 0,04]	0,60 ± 0,50 [0,28 – 0,93]	1,77 ± 1,08 [0,70 – 2,83]	$p_{1-3} < 0,01$
PO ₂ , % долж.	86 ± 4 [83 – 90]	87 ± 4 [83 – 92]	80 ± 11 [68 – 92]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	41,4 ± 4,2 [38,3 – 44,5]	38,9 ± 1,0 [37,8 – 40,1]	36,8 ± 3,1 [33,3 – 40,2]	н / дост.
SO ₂ , %	93,9 ± 1,8 [92,6 – 95,2]	93,7 ± 0,3 [93,3 – 94,0]	92,7 ± 3,0 [89,3 – 96,0]	н / дост.

Умеренное снижение ОФВ₁ сопровождалось умеренным повышением R_{tot} (0,34 ± 0,14 кПа·с / л), а значительное и резкое — значительным повышением R_{tot} (0,61 ± 0,40 кПа·с / л). Увеличение R_{tot} при умеренном снижении ОФВ₁ было обусловлено умеренным повышением R_{ex} (0,43 ± 0,18 кПа·с / л). При значительном и резком снижении ОФВ₁ повышение R_{tot} происходило как за счет

умеренного увеличения R_{in} ($0,46 \pm 0,26$ кПа·с / л), так и за счет резкого повышения R_{ex} ($0,94 \pm 0,88$ кПа·с / л). Статистически значимо величины R_{tot} , R_{in} , R_{ex} различались в группах с нормальным и значительно или резко сниженным ОФВ₁ ($p_{1-3} < 0,05$).

Повышение R_{tot} при незначительной разнице между R_{in} и R_{ex} свидетельствовало о том, что у больных СОД с выраженными обструктивными нарушениями изменение просвета дыхательных путей было обусловлено патологическими изменениями как центральных, так и периферических отделов бронхиального дерева и не было связано с явлениями экспираторного коллапса дыхательных путей. Нормальные средние значения CR даже в группе со значительно и резко выраженной обструкцией подтверждали правомочность подобного вывода.

В группе больных с нормальными ОФВ₁ средняя величина ДСЛ соответствовала нижней границе нормы — 80 ± 13 % долж. Умеренное снижение ДСЛ (76 ± 21 % долж.) наблюдалось у больных с умеренно сниженным ОФВ₁, а значительное (51 ± 19 % долж.) — у больных со значительно и резко сниженным ОФВ₁. Статистически значимо различались значения ДСЛ у больных с нормальным и значительно или резко сниженным ОФВ₁ ($p_{1-3} < 0,05$).

Снижение АО умеренной степени выраженности было отмечено лишь у больных со значительно и резко выраженной обструкцией (72 ± 12 % долж.), где величина АО статистически значимо отличалась от значений в группе с нормальным ОФВ₁ ($p_{1-3} < 0,05$).

В всех группах, где ОФВ₁ был снижен, наблюдалось увеличение Δ ОЕЛ, причем по мере нарастания выраженности обструктивных изменений происходило и увеличение объема невентилируемого пространства: величина Δ ОЕЛ в группе с умеренно сниженным ОФВ₁ составила $0,60 \pm 0,50$ л, а в группе со значительным и резким снижением ОФВ₁ — $1,77 \pm 1,08$ л, $p_{1-3} < 0,01$.

Величины PO_2 и PCO_2 статистически значимо не различались ни в одной из групп и во всех группах оставалась в границах нормальных значений. SO_2 , наоборот, была снижена во всех группах: при нормальном ОФВ₁ ее среднее

значение равнялось $93,9 \pm 1,8 \%$, при умеренном — $93,7 \pm 0,3 \%$ и при значительном и резком — $92,7 \pm 3,0 \%$ без статистически значимых различий.

Среди больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение ДСЛ была отмечено у 19 человек (58 %). В большинстве случаев снижения ДСЛ изменения были умеренными (15 больных), а значительное и резкое отклонение ДСЛ наблюдалось крайне редко — всего по 2 случая каждого (таблица 4.60).

Таблица 4.60

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения ДСЛ (n = 33)

Показатель	ДСЛ			Достоверность различий
	норма (n = 14)	умеренное снижение (n = 15)	значительное и резкое снижение (n = 4)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
ЖЕЛ, % долж.	112 ± 15 [104 – 120]	102 ± 17 [93 – 110]	85 ± 27 [59 – 111]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	97 ± 20 [87 – 108]	80 ± 22 [69 – 91]	49 ± 27 [23 – 75]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
ИР	$10,5 \pm 2,5$ [9,2 – 11,8]	$10,9 \pm 3,8$ [9,0 – 12,8]	$21,0 \pm 19,5$ [1,9 – 40,1]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,70 \pm 0,11$ [0,64 – 0,76]	$0,64 \pm 0,09$ [0,59 – 0,69]	$0,46 \pm 0,19$ [0,28 – 0,65]	$p_{1-3} < 0,05$
ОЕЛ, % долж.	110 ± 18 [101 – 119]	101 ± 10 [97 – 106]	105 ± 20 [85 – 125]	н / дост.
ООЛ, % долж.	121 ± 30 [105 – 137]	119 ± 25 [106 – 131]	158 ± 55 [103 – 212]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	105 ± 21 [94 – 116]	113 ± 17 [104 – 122]	144 ± 43 [102 – 186]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	$0,26 \pm 0,10$ [0,21 – 0,31]	$0,34 \pm 0,13$ [0,28 – 0,41]	$0,55 \pm 0,51$ [0,05 – 1,04]	н / дост.

Показатель	ДСЛ			Достоверность различий
	норма (n = 14)	умеренное снижение (n = 15)	значительное и резкое снижение (n = 4)	
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	3	
CR, кПа / · л	0,34 ± 0,10 [0,25 – 0,42]	0,45 ± 0,16 [0,27 – 0,64]	0,40	н / дост.
ДСЛ, % долж.	92 ± 10 [86 – 97]	68 ± 5 [65 – 70]	42 ± 13 [29 – 55]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
АО, % долж.	106 ± 15 [97 – 114]	91 ± 16 [82 – 99]	82 ± 12 [71 – 94]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Δ ОЕЛ, л	0,24 ± 0,25 [0,10 – 0,37]	0,61 ± 0,52 [0,34 – 0,89]	1,45 ± 1,32 [0,15 – 2,75]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
PO ₂ , % долж.	87 ± 3 [85 – 90]	85 ± 5 [79 – 90]	81 ± 12 [68 – 94]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	41,3 ± 4,1 [38,3 – 44,3]	38,4 ± 2,9 [35,1 – 41,7]	37,6 ± 3,2 [33,9 – 41,2]	н / дост.
SO ₂ , %	94,3 ± 1,2 [93,4 – 95,2]	93,2 ± 2,0 [90,9 – 95,5]	92,3 ± 2,6 [89,4 ± 95,2]	н / дост.

При сравнении больных СОД с обструктивным синдромом нарушений в зависимости от величины ДСЛ немногочисленные группы больных со значительным и резким снижением ДСЛ были объединены в одну (группа 3, таблица 4.60). Значения ДСЛ в группах «норма» (92 ± 10 % долж.) (группа 1, таблица 4.60), с умеренным (68 ± 5 % долж.) (группа 2, таблица 4.60) и значительным или резким (42 ± 13 % долж.) снижением статистически значимо различались между собой: $p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,01$ и $p_{2-3} < 0,01$. Помимо ДСЛ, статистически значимые отличия были найдены для показателей ОФВ₁, теста Тиффно, Δ ОЕЛ и АО между больными со сниженной ДСЛ и группы «норма». Снижение ДСЛ было связано с увеличением объема невентилируемого пространства: в группе «норма» Δ ОЕЛ оставалась в границах нормы (0,24 ± 0,25 л), а ее статистически значимое увеличение наблюдалось у больных с умеренно (0,61 ± 0,52 л, $p_{1-2} < 0,05$) и значительно или резко сниженной ДСЛ (1,45 ± 1,32 л,

$p_{1-3} < 0,05$). Снижения АО не было ни в одной из групп, хотя его значения в группах с умеренно (91 ± 16 % долж., $p_{1-2} < 0,05$) и значительно или резко сниженной ДСЛ (82 ± 12 % долж., $p_{1-3} < 0,05$) статистически значимо были ниже, чем у больных с нормальной ДСЛ (106 ± 15 долж.).

Из 32 больных СОД с обструктивным синдромом нарушений, которым была определена Δ ОЕЛ, ее увеличение наблюдалось у 13 человек (41 %). В среднем по группе повышенная величина Δ ОЕЛ составила $1,13 \pm 0,74$ л (группа 2, таблица 4.61) и статистически значимо ($p < 0,001$) превышала ее значения у больных с нормальной Δ ОЕЛ — $0,16 \pm 0,16$ л (группа 1, таблица 4.61).

Таблица 4.61

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от величины Δ ОЕЛ ($n = 32$)

Показатель	Δ ОЕЛ норма ($n = 13$)	Δ ОЕЛ повышена ($n = 19$)	Достоверность различий
	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	$M \pm SD$ [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	109 ± 13 [104 – 115]	98 ± 25 [85 – 112]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	93 ± 18 [85 – 101]	72 ± 31 [55 – 89]	$p < 0,05$
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,69 \pm 0,10$ [0,65 – 0,74]	$0,58 \pm 0,15$ [0,50 – 0,66]	н / дост.
ИР	$9,7 \pm 2,6$ [8,5 – 10,9]	$15,3 \pm 10,9$ [9,3 – 21,2]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	105 ± 15 [98 – 110]	108 ± 16 [100 – 116]	н / дост.
ООЛ, % долж.	117 ± 30 [104 – 130]	138 ± 36 [118 – 157]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	106 ± 19 [98 – 115]	124 ± 31 [107 – 141]	н / дост.
R_{in} , кПа·с / л	$0,22 \pm 0,08$ [0,19 – 0,26]	$0,32 \pm 0,21$ [0,20 – 0,43]	н / дост.

Показатель	Δ ОЕЛ норма (n = 13)	Δ ОЕЛ повышена (n = 19)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
R _{ex} , кПа·с / л	0,34 ± 0,13 [0,28 – 0,40]	0,59 ± 0,60 [0,26 – 0,91]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,28 ± 0,09 [0,24 – 0,32]	0,41 ± 0,30 [0,25 – 0,58]	н / дост.
CR, кПа / ·л	0,35 ± 0,11 [0,28 – 0,42]	0,50 ± 0,14 [0,30 – 0,70]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	82 ± 16 [75 – 89]	65 ± 20 [55 – 76]	p < 0,05
АО, % долж.	102 ± 14 [95 – 109]	88 ± 17 [78 – 98]	p < 0,05
Δ ОЕЛ, л	0,16 ± 0,16 [0,09 – 0,23]	1,13 ± 0,74 [0,73 – 1,53]	p < 0,001
PO ₂ , % долж.	86 ± 4 [84 – 89]	83 ± 11 [73 – 93]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	40,9 ± 3,8 [38,4 – 43,4]	37,3 ± 2,7 [34,6 – 36,9]	н / дост.
SO ₂ , %	93,9 ± 1,5 [92,9 – 94,9]	93,0 ± 2,5 [90,5 – 95,4]	н / дост.

Сравнение других показателей механики дыхания и легочного газообмена в группах 1 и 2 показало отсутствие статистически значимых отличий между нормальными значениями следующих параметров: ОЕЛ (105 ± 15 и 108 ± 16 % долж. соответственно), ЖЕЛ (109 ± 13 и 98 ± 25 % долж. соответственно), ООЛ (117 ± 30 и 138 ± 36 % долж. соответственно), ООЛ / ОЕЛ (106 ± 19 и 124 ± 31 % долж. соответственно), CR (0,35 ± 0,11 и 0,50 ± 0,14 кПа / ·л соответственно), PO₂ (86 ± 4 и 83 ± 11 % долж. соответственно) и PCO₂ (40,9 ± 3,8 и 37,3 ± 2,7 мм рт. ст. соответственно). Величина SO₂, напротив, была снижена в обеих группах (93,9 ± 1,5 и 93,0 ± 2,5 % соответственно), но также без статистически значимых различий.

В группе 1 величины ОФВ₁ (93 ± 18 % долж.), R_{tot} (0,28 ± 0,09 кПа·с / л) и АО (105 ± 21 % долж.) были в границах нормы. В группе 2 наблюдалось

статистически значимое снижение $ОФВ_1$ (72 ± 31 % долж., $p < 0,05$), соответствующее обструктивным нарушениям умеренной степени выраженности, и уменьшение АО (88 ± 17 % долж., $p < 0,05$) в пределах нормальных значений. Также в группе 2 было отмечено умеренно выраженное, но статистически не значимое умеренное повышение R_{tot} ($0,41 \pm 0,30$ кПа·с / л).

Статистически значимо ($p < 0,05$) в анализируемых группах отличалась величина ДСЛ: в группе 1 снижения ДСЛ не было (82 ± 16 % долж.), а в группе 2 наблюдалось ее умеренное снижение (65 ± 20 % долж.).

Сохранение нормальных значений АО при снижении ДСЛ любой степени выраженности свидетельствовало о том, что уменьшение площади газообмена не является ведущей причиной диффузионных нарушений у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений. Увеличение $\Delta ОЕЛ$, наблюдавшееся при любой степени снижения ДСЛ и отсутствие диффузионных нарушений у больных с нормальными значениями $\Delta ОЕЛ$ позволяли считать увеличение невентилируемого объема основной причиной снижения ДСЛ в этой группе больных СОД.

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 16 больных СОД с обструктивным синдромом нарушений. Анализ частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что большинство случаев снижения ДСЛ у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений было обусловлено синдромами повреждения АКМ и «воздушной ловушки» (по 7 больных, 44 %) (таблица 4.62). Различие состояло только в том, что синдром повреждения АКМ сопровождался умеренным и значительным снижением ДСЛ в то время как синдром «воздушной ловушки» сочетался с любой степенью снижения ДСЛ. Синдром смешанных нарушений газообмена был определен только у 2 больных (12 %) и в одном случае сочетался с умеренным снижением ДСЛ, а в другом — с резким. Синдрома сокращения поверхности газообмена не было выявлено ни у одного больного.

Таблица 4.62

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД с обструктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 16)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 12)	значительное (n = 2)	резкое (n = 2)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 7)	6 (86 %)	1 (14 %)	–
Синдром «воздушной ловушки» (n = 7)	5 (72 %)	1 (14 %)	1 (14 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена	–	–	–
Синдром смешанных нарушений (n = 2)	1 (50 %)	–	1 (50 %)

При рестриктивном варианте нарушений у больных СОД чаще всего наблюдалось снижение ООЛ при нормальных значениях ЖЕЛ и ОЕЛ — 29 человек (77 %) (вариант 2, таблица 4.63).

Таблица 4.63

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания (n = 38)

№ варианта	ЖЕЛ	ОЕЛ	ООЛ	Число наблюдений
1	Н	↓	↓	2
2	Н	Н	↓	29
3	↓	↓	↓	5
4	↓	↓	Н	2
Примечание: ОФВ ₁ / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ — норма для всех случаев				

Значительно реже и с одинаковой частотой (по 2 больных, 5 %) имело место снижение ОЕЛ и ООЛ при нормальной ЖЕЛ (вариант 1, таблица 4.63) и снижение

ЖЕЛ и ОЕЛ при нормальном ООЛ (вариант 4, таблица 4.63). Снижение ЖЕЛ, ОЕЛ и ООЛ было отмечено в 5 случаях (13 %) (вариант 3, таблица 4.63). Таким образом, ОЕЛ была снижена у 9 пациентов (24 %), ЖЕЛ — у 7 (18 %), а ООЛ — у 36 (95 %).

Снижение ОЕЛ в большинстве случаев было значительным (5 больных), у 3 больных — умеренным и лишь у одного — резким. Ввиду малого числа случаев снижения ОЕЛ, сравнение больных СОД с различной степенью выраженности рестриктивного синдрома было проведено между группами с нормальной и сниженной ОЕЛ. В группе больных с неизменной ОЕЛ (группа 1, таблица 4.64) среди параметров, характеризующих механические свойства легких, отмечалось только снижение ООЛ (75 ± 9 % долж.) и повышение CR ($0,71 \pm 0,31$ кПа /·л) умеренной степени выраженности. Средние значения ЖЕЛ (103 ± 11 % долж.), ОФВ₁ (100 ± 14 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,79 \pm 0,05$), ОЕЛ (91 ± 8 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (81 ± 9 % долж.) и R_{tot} ($0,22 \pm 0,06$ кПа·с / л) оставались в границах физиологической нормы. Наблюдалось умеренное снижение ДСЛ (74 ± 11 % долж.) и SO₂ ($94,0 \pm 2,9$ %). Остальные показатели легочного газообмена находились в пределах нормальных значений: АО (90 ± 11 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,18 \pm 0,18$ л), PO₂ (90 ± 11 % долж.) и PCO₂ ($36,3 \pm 4,6$ мм рт. ст.).

Таблица 4.64

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от величины ОЕЛ (n = 38)

Показатель	ОЕЛ норма (n = 29)	ОЕЛ снижена (n = 9)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
ЖЕЛ, % долж.	103 ± 11 [99 – 107]	77 ± 11 [71 – 84]	< 0,001
ОФВ ₁ , % долж.	100 ± 14 [94 – 105]	78 ± 9 [72 – 84]	< 0,001

Показатель	ОЕЛ норма (n = 29)	ОЕЛ снижена (n = 9)	Достоверность различий
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	
	1	2	
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,79 ± 0,05 [0,77 – 0,81]	0,81 ± 0,05 [0,77 – 0,84]	н / дост.
ИР	7,4 ± 2,1 [6,6 – 8,2]	6,9 ± 1,1 [6,2 – 7,6]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	91 ± 8 [88 – 94]	70 ± 8 [65 – 75]	< 0,001
ООЛ, % долж.	75 ± 9 [72 – 78]	64 ± 22 [50 – 78]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	81 ± 9 [77 – 84]	88 ± 25 [72 – 104]	н / дост.
R _{tot} , кПа·с / л	0,22 ± 0,06 [0,16 – 0,27]	0,24 ± 0,09 [0,18 – 0,29]	н / дост.
CR, кПа / л	0,71 ± 0,31 [0,46 – 0,96]	0,76 ± 0,18 [0,61 – 0,90]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	74 ± 11 [70 – 79]	59 ± 17 [48 – 71]	< 0,05
АО, % долж.	90 ± 11 [86 – 94]	69 ± 7 [63 – 75]	< 0,01
Δ ОЕЛ, л	0,18 ± 0,18 [0,11 – 0,24]	0,08 ± 0,12 [0 – 0,16]	н / дост.
PO ₂ , % долж.	90 ± 11 [83 – 97]	87 ± 8 [81 – 94]	н / дост.
PCO ₂ , мм рт. ст.	36,3 ± 4,6 [33,2 – 39,5]	37,4 ± 2,6 [35,3 – 39,5]	н / дост.
SO ₂ , %	94,0 ± 2,9 [92,0 – 96,0]	93,2 ± 0,9 [92,5 – 93,9]	н / дост.

ДСЛ была измерена у 37 больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений, из которых у 23 (62 %) регистрировалось ее снижение: в большинстве случаев это было умеренное снижение (17 больных), гораздо реже — резкое (5 больных) и только у одного больного — значительное. При сравнительном анализе больные со значительным и резким снижением ДСЛ были объединены в одну группу. Среднее значение ДСЛ в группе «норма» (группа 1, таблица 4.65) оставило 84 ± 5 % долж. и статистически значимо отличалось от величин,

полученных у больных с умеренным и значительным или резким снижением ДСЛ: 69 ± 4 % долж., $p_{1-2} < 0,001$ и 47 ± 8 % долж., $p_{1-3} < 0,01$ соответственно (группы 2 и 3, таблица 4.65). Нормальные значения ДСЛ сочетались с умеренным снижением ООЛ (76 ± 9 % долж.), ИР ($7,7 \pm 2,5$), SO_2 ($93,3 \pm 3,0$ %) и умеренным повышением CR ($0,69 \pm 0,05$ кПа / л) при нормальных величинах ЖЕЛ (101 ± 14 % долж.), ОФВ₁ (100 ± 15 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,81 \pm 0,05$), ОЕЛ (91 ± 8 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (82 ± 14 долж.), R_{tot} ($0,26 \pm 0,16$ кПа·с / л), АО (93 ± 13 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,17 \pm 0,19$ л), PO_2 (86 ± 10 % долж.) и PCO_2 ($38,2 \pm 4,2$ мм рт. ст.). При умеренном снижении ДСЛ наблюдалось такое же, как и в группе «норма», снижение ООЛ (73 ± 12 % долж.), ИР ($7,3 \pm 1,5$), SO_2 ($94,9 \pm 1,4$ %) и повышение CR ($0,64 \pm 0,26$ кПа / л) при нормальных значениях ЖЕЛ (99 ± 12 % долж.), ОФВ₁ (95 ± 14 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,78 \pm 0,06$), ОЕЛ (88 ± 10 % долж.), ООЛ / ОЕЛ (80 ± 10 долж.), R_{tot} ($0,22 \pm 0,09$ кПа·с / л), АО (86 ± 10 % долж.), Δ ОЕЛ ($0,20 \pm 0,16$ л), PO_2 (96 ± 7 % долж.) и PCO_2 ($35,1 \pm 2,5$ мм рт. ст.).

Таблица 4.65

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от изменения ДСЛ (n = 37)

Показатель	ДСЛ			Достоверность различий
	Норма (n = 14)	Снижение		
		умеренное (n = 17)	значительное и резкое (n = 6)	
M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]		
1	2	3		
ЖЕЛ, % долж.	101 ± 14 [94 – 108]	99 ± 12 [93 – 104]	85 ± 22 [67 – 102]	н / дост.
ОФВ ₁ , % долж.	100 ± 15 [92 – 107]	95 ± 14 [88 – 101]	85 ± 22 [67 – 102]	н / дост.
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	0,81 ± 0,05 [0,79 – 0,84]	0,78 ± 0,06 [0,75 – 0,80]	0,81 ± 0,05 [0,76 – 0,85]	н / дост.

ИР	$7,7 \pm 2,5$ [6,4 – 9,0]	$7,3 \pm 1,5$ [6,6 – 8,0]	$6,3 \pm 1,2$ [5,3 – 7,2]	н / дост.
ОЕЛ, % долж.	91 ± 8 [87 – 95]	88 ± 10 [84 – 93]	71 ± 11 [62 – 80]	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
ООЛ, % долж.	76 ± 9 [71 – 81]	73 ± 12 [67 – 79]	62 ± 22 [45 – 80]	н / дост.
ООЛ / ОЕЛ, % долж.	82 ± 14 [75 – 89]	80 ± 10 [75 – 85]	86 ± 25 [66 – 106]	н / дост.
R_{tot} , кПа·с / л	$0,26 \pm 0,16$ [0,17 – 0,34]	$0,22 \pm 0,09$ [0,17 – 0,26]	$0,19 \pm 0,04$ [0,16 – 0,22]	н / дост.
CR, кПа / л	$0,69 \pm 0,05$ [0,64 – 0,74]	$0,64 \pm 0,26$ [0,41 – 0,86]	$0,95 \pm 0,30$ [0,61 – 1,30]	н / дост.
ДСЛ, % долж.	84 ± 5 [81 – 87]	69 ± 4 [67 – 71]	47 ± 8 [40 – 53]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
АО, % долж.	93 ± 13 [86 – 101]	86 ± 10 [81 – 92]	73 ± 11 [64 – 82]	$p_{1-3} < 0,05$
Δ ОЕЛ, л	$0,17 \pm 0,19$ [0,07 – 0,27]	$0,20 \pm 0,16$ [0,12 – 0,27]	$0,29 \pm 0,14$ [0,18 – 0,40]	н / дост.
Р _{О₂} , % долж.	86 ± 10 [79 – 94]	96 ± 7 [89 – 103]	85 ± 8 [77 – 93]	н / дост.
Р _{СО₂} , мм рт. ст.	$38,2 \pm 4,2$ [34,8 – 41,6]	$35,1 \pm 2,5$ [32,4 – 37,3]	$36,7 \pm 4,0$ [32,7 – 40,6]	н / дост.
SO ₂ , %	$93,3 \pm 3,0$ [90,9 – 95,8]	$94,9 \pm 1,4$ [93,5 – 96,3]	$93,0 \pm 1,0$ [92,0 – 93,9]	н / дост.

При значительном и резком снижении ДСЛ имело место статистически значимое значительное снижение ОЕЛ (71 ± 11 % долж., $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,05$), значительное снижение ООЛ (62 ± 22 % долж.), значительное повышение CR ($0,95 \pm 0,30$ кПа / л), уменьшение SO₂ ($93,0 \pm 1,0$ %) и статистически значимое умеренное снижение АО (73 ± 11 % долж.). Средние значения ЖЕЛ (85 ± 22 % долж.), ОФВ₁ (85 ± 22 % долж.), ОФВ₁ / ЖЕЛ ($0,81 \pm 0,05$), ООЛ / ОЕЛ (86 ± 25 долж.), R_{tot} ($0,19 \pm 0,04$ кПа·с / л), Δ ОЕЛ ($0,29 \pm 0,14$ л), Р_{О₂} (85 ± 8 % долж.) и Р_{СО₂} ($36,7 \pm 4,0$ мм рт. ст.) у больных СОД с рестриктивным вариантом нарушений и со значительно или резко сниженной ДСЛ оставались в границах физиологической нормы.

Результаты обследования позволили определить синдромы нарушений легочного газообмена у 20 больных СОД с рестриктивным синдромом

нарушений. В большинстве случаев определялся синдром повреждения АКМ (11 больных, 55 %), синдром сокращения поверхности газообмена диагностировался несколько реже (8 больных, 40 %) и только у одного больного был выявлен синдром «воздушной ловушки». Ни у одного из пациентов не было синдрома смешанных нарушений газообмена.

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушения легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ показал, что синдромы повреждения АКМ и сокращения поверхности газообмена встречались при разной степени снижения ДСЛ, однако у больных с умеренным снижением ДСЛ чаще определялся синдром повреждения АКМ (9:6 соответственно), а у больных с резким снижением ДСЛ — синдром сокращения поверхности газообмена (3:1 соответственно) (таблица 4.66).

Таблица 4.66

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 20)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 15)	значительное (n = 1)	резкое (n = 4)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 11)	9 (82 %)	1 (9 %)	1 (9 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 1)	1 (100 %)	—	—
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 8)	5 (63 %)	—	3 (37 %)
Синдром смешанных нарушений	—	—	—

Полученные результаты показали, что у больных СОД с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания снижение ДСЛ было связано с

уменьшением ОЕЛ, обусловленным ригидностью легочной ткани. Основной причиной умеренных диффузионных нарушений было повреждение АКМ, а резких — сокращение поверхности газообмена.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания был выявлен у 20 больных СОД. Для большинства больных (95 %) было характерно снижение индекса Тиффно, которое чаще сочеталось со снижением ООЛ (варианты 7, 9 и 10, таблица 4.67) и реже — со снижением ОЕЛ и ЖЕЛ (варианты 1, 2 и 3, таблица 4.67) или ОЕЛ и ООЛ (вариант 6, таблица 4.67). В двух случаях имело место только снижение индекса Тиффно и повышение CR (вариант 8, таблица 4.67), у одного больного это дополнялось снижением ЖЕЛ (вариант 5, таблица 4.67) и еще в одном случае снижение ЖЕЛ и увеличение CR сочеталось с повышением отношения ООЛ / ОЕЛ (вариант 4, таблица 4.67).

Таблица 4.67

Частота встречаемости вариантов изменения легочных объемов у больных СОД со смешанным синдромом нарушений механики дыхания (n = 20)

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

У 15 больных (75 %) СОД со смешанным синдромом нарушений механики дыхания ДСЛ была снижена: у 6 больных — умеренно, у 6 — значительно и у 3

— резко. Сравнительный анализ параметров механики дыхания и легочного газообмена у больных с различной степенью снижения ДСЛ не показал каких-либо статистически значимых различий.

Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 10 человек. Чаще всего диагностировался синдром повреждения АКМ (50 %), который сопровождался либо умеренным (3 больных), либо значительным (2 больных) снижением ДСЛ (таблица 4.68). Синдром сокращения поверхности газообмена (3 больных, 30 %) с одинаковой частотой сочетался с умеренным, значительным и резким снижением ДСЛ. Синдром «воздушной ловушки» был определен только у одного больного (10 %) со значительно сниженной ДСЛ, а единственный случай (10 %) синдрома смешанных нарушений газообмена — у больного с резким снижением ДСЛ.

Таблица 4.68

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД со смешанным синдромом нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 10)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ		
	умеренное (n = 4)	значительное (n = 4)	резкое (n = 2)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 5)	3 (60 %)	2 (40 %)	—
Синдром «воздушной ловушки» (n = 1)	—	1 (100 %)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 3)	1 (33 %)	1 (33 %)	1 (34 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 1)	—	—	1 (100 %)

В группе больных СОД с нормальными параметрами механики дыхания снижение ДСЛ было отмечено у 26 пациентов (49 %): у 23 человек наблюдалось

умеренное снижение ДСЛ и у 3 — значительное. Сравнение показателей механики дыхания легочного газообмена в группах с различной степенью снижения ДСЛ не выявило каких-либо статистически значимых отличий. Синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 25 человек. Чаще всего снижение ДСЛ было связано с повреждением АКМ (16 случаев, 64 %), большая часть которых (15 случаев) сопровождалась умеренным снижением ДСЛ (таблица 4.69). Вторым по частоте обнаружения был синдром «воздушной ловушки» (7 случаев, 28 %), который также чаще сочетался с умеренным снижением ДСЛ (6 случаев).

Таблица 4.69

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД с отсутствием нарушений механики дыхания в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 25)

Синдром нарушений	Снижение ДСЛ	
	умеренное (n = 23)	значительное (n = 2)
	1	2
Синдром повреждения АКМ (n = 16)	15 (94 %)	1 (6 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 7)	6 (86 %)	1 (14%)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 2)	2 (100 %)	—
Синдром смешанных нарушений	—	—

Сопоставление ДСЛ у больных СОД с различными синдромами нарушений механики дыхания показало, что средние значения у больных с отсутствием вентиляционных нарушений соответствовали нормальным значениям (82 ± 14 % долж.). У больных с обструктивным (75 ± 19 % долж.), рестриктивным (71 ± 14 % долж.) и смешанным (64 ± 15 %) типами нарушений значения ДСЛ соответствовали умеренному снижению и статистически значимо не различались между собой.

При сравнении больных СОД с различными синдромами нарушений легочного газообмена статистически значимых различий также не было. Синдромы повреждения АКМ (69 ± 8 % долж.) и «воздушной ловушки» (65 ± 13 % долж.) характеризовались умеренным снижением ДСЛ, синдром сокращения поверхности газообмена — значительным (60 ± 13 % долж.), а синдром смешанных нарушений — резким (46 ± 13 % долж.).

Анализ частоты встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД с различной степенью снижения ДСЛ показал, что синдром повреждения АКМ определялся у большей части больных (39 пациентов, 55 %) и в большинстве случаев (85 %) сопровождался умеренным снижением ДСЛ, в то время как значительное и резкое снижение ДСЛ при этом варианте нарушений газообмена встречались реже (13 и 2 % соответственно) (таблица 4.70).

Таблица 4.70

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД в зависимости от степени снижения ДСЛ (n = 71)

Синдромы нарушений	ДСЛ снижена		
	умеренное (n = 54)	значительное (n = 9)	резкое (n = 8)
	1	2	3
Синдром повреждения АКМ (n = 39)	33 (85 %)	5 (13 %)	1 (2 %)
Синдром «воздушной ловушки» (n = 16)	12 (75 %)	3 (19 %)	1 (6 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена (n = 13)	8 (62 %)	1 (7 %)	4 (31 %)
Синдром смешанных нарушений (n = 3)	1 (33 %)	—	2 (67 %)

Синдром «воздушной ловушки», выявленный у 16 больных (23 %) также в большинстве случаев сочетался с умеренным снижением ДСЛ, а значительное и резкое снижение ДСЛ определялось у 19 и 6 % больных соответственно. Синдром сокращения поверхности газообмена в сравнении с синдромом «воздушной ловушки» диагностировался еще реже — 13 случаев (18 %), однако резкое снижение ДСЛ в этой группе встречалось чаще — у 31 % больных. Самым редким вариантом нарушений газообмена для больных СОД был синдром смешанных нарушений (3 больных, 4 %), который в 2 случаях сопровождался резким снижением ДСЛ, а в одном — умеренным.

Результаты динамического наблюдения позволили оценить изменения синдромов нарушения легочного газообмена у 70 больных СОД: 40 пациентов со сниженной ДСЛ и 30 пациентов с исходно нормальными ее значениями. Средний срок наблюдения составил $3,2 \pm 3,0$ года. При первичном обследовании соотношение числа больных с различными синдромами нарушений легочного газообмена соответствовало таковому, полученным для всех больных СОД. Самым частым вариантом нарушений газообмена стал синдром повреждения АКМ (24 %), вторым по частоте выявления был синдром «воздушной ловушки» (19 %). В 11 % случаев определялся синдром сокращения поверхности и только в 3 % — синдром смешанных нарушений газообмена (таблица 4.71). Изменения ДСЛ отсутствовали у 30 человек (43 %).

При повторном обследовании сократилось число больных СОД с нормальными значениями ДСЛ (– 8 больных) и увеличилось число больных с синдромами повреждения АКМ (+ 4 больных), сокращения поверхности газообмена (+ 1 больной) и смешанных нарушений газообмена (+ 3 больных). Несмотря на изменение численности групп, при повторном исследовании по-прежнему чаще всего определялся синдром повреждения АКМ (30 %), вторым по частоте выявления оставался синдром «воздушной ловушки» (19 %), а синдром смешанных нарушений газообмена был самой редкой находкой (7 %).

Таблица 4.71

Изменение синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД при динамическом наблюдении (n = 70)

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	10 (59 %)	2 (12 %)	1 (5 %)	2 (12 %)	2 (12 %)
Синдром «воздушной ловушки»	3 (23 %)	8 (61 %)	1 (8 %)	—	1 (8 %)
Синдром сокращения поверхности газообмена	2 (25 %)	—	6 (75 %)	—	—
Синдром смешанных нарушений	—	—	1 (50 %)	1 (50 %)	—
Норма	6 (20 %)	3 (10 %)	—	2 (7 %)	19 (63 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	17 (24 %)	13 (19 %)	8 (11 %)	2 (3 %)	30 (43 %)
Число наблюдений при повторном исследовании	21 (30 %)	13 (19 %)	9 (13 %)	5 (7 %)	22 (31 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	+ 4 (6 %)	—	+ 1 (2 %)	+ 3 (4 %)	— 8 (11 %)

Изменения синдромов нарушений механики дыхания были проанализированы у 75 больных СОД, средний срок наблюдения которых составил $3,9 \pm 3,3$ года. При первичном обследовании соотношение числа

больных с различными синдромами нарушений механики дыхания соответствовала таковым, полученным для всех больных СОД: у большинства больных вентиляционных нарушений не было (33 %), а среди нарушений преобладали рестриктивный (27 %) и обструктивный (25 %) синдромы (таблица 4.72).

Таблица 4.72

Изменение синдромов нарушений механики дыхания у больных СОД при динамическом наблюдении (n = 75)

Изменение механики дыхания при первичном обследовании	Изменение механики дыхания при повторном обследовании			
	Обструктивный синдром	Рестриктивный синдром	Смешанный синдром	Норма
Обструктивный синдром	9 (47 %)	2 (11 %)	3 (16 %)	5 (26 %)
Рестриктивный синдром	1 (5 %)	14 (70 %)	1 (5 %)	4 (20 %)
Смешанный синдром	4 (36 %)	2 (19 %)	5 (45 %)	—
Норма	3 (12 %)	2 (8 %)	1 (4 %)	19 (76 %)
Число наблюдений при первичном обследовании	19 (25 %)	20 (27 %)	11 (15 %)	25 (33 %)
Число наблюдений при повторном исследовании	17 (23 %)	20 (27 %)	10 (13 %)	28 (37 %)
Изменение по отношению к первичному обследованию	— 2 (2 %)	—	— 1 (2 %)	+ 3 (4 %)

При повторном обследовании распределение синдромов нарушений механики дыхания по частоте встречаемости сохранилось. Группа больных СОД

без вентиляционных нарушений увеличилась на 2 человека и оставалась наибольшей по численности (37 %), а рестриктивный синдром, несмотря на прежнюю частоту выявления (20 %), оставался самым частым вариантом нарушений. Незначительно сократилась численность групп со вторым по частоте выявления — обструктивным (– 2 больных) и самым редким — смешанным (– 1 больной) синдромами нарушений.

Среди больных с рестриктивным синдромом нарушений в большинстве случаев (70 %) сохранялся этот вентиляционный паттерн, нормализация показателей механики дыхания наблюдалась у 20 % больных и лишь в единичных случаях (по 5 %) имел место переход к нарушениям обструктивного или смешанного типов. В случае обструктивных нарушений исходный паттерн сохранили 47 % больных, нормализация показателей механики дыхания наблюдалась у 27 % больных, а переход в смешанный синдром нарушений наблюдался несколько чаще (16 %), чем в рестриктивный (11 %). У большинства больных (76 %) с исходно нормальными показателями вентиляции при последующем обследовании нарушения не определялись, в 12 % случаев формировался обструктивный синдром нарушений, в 8 % случаев — рестриктивный и в 4 % случаев — смешанный. Смешанный синдром нарушений в процессе динамического наблюдения сохранялся у 45 % больных, нормализации показателей в этой группе не наблюдалось, у 36 % больных был отмечен переход в обструктивный синдром и у 19 % больных — в рестриктивный.

Поскольку СОД является заболеванием с четко определенной стадийностью, был проведен сравнительный анализ показателей механики дыхания и легочного газообмена у 17 больных с 1-й, 52 больных со 2-й, 37 больных с 3-й и 11 больных с 4-й стадиями болезни. В группе больных с 1-й стадией заболевания средние значения всех анализируемых показателей оставались в границах физиологической нормы (таблица 4.73). Только умеренное снижение ДСЛ (76 ± 13 % долж.) наблюдалось при 2-й стадии заболевания, а при 3-й стадии умеренное и статистически значимое в сравнении с группой 1

снижение ДСЛ (70 ± 16 % долж., $p_{1-3} < 0,01$) сочеталось с умеренным повышением CR ($0,71 \pm 0,27$ кПа / л) (таблица 4.74).

Таблица 4.73

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных СОД в зависимости от стадии заболевания (n = 117)

Показатель	СОД			
	1 стадия (n = 17)	2 стадия (n = 52)	3 стадия (n = 37)	4 стадия (n = 11)
	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]	M ± SD [95 % ДИ]
	1	2	3	4
ЖЕЛ, %долж.	105 ± 13 [99 – 111]	104 ± 15 [100 – 108]	101 ± 20 [95 – 107]	80 ± 20 [69 – 92]
ОФВ ₁ , %долж	95 ± 15 [88 – 102]	97 ± 17 [92 – 101]	89 ± 25 [82 – 97]	66 ± 22 [53 – 79]
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	$0,75 \pm 0,08$ [0,71 – 0,78]	$0,76 \pm 0,08$ [0,74 – 0,78]	$0,72 \pm 0,15$ [0,67 – 0,76]	$0,65 \pm 0,12$ [0,58 – 0,72]
ОЕЛ, %долж	100 ± 12 [94 – 105]	97 ± 12 [93 – 100]	96 ± 17 [91 – 101]	78 ± 15 [70 – 87]
ООЛ, %долж	98 ± 23 [87 – 109]	93 ± 19 [88 – 98]	98 ± 34 [87 – 108]	88 ± 36 [67 – 109]
ООЛ / ОЕЛ, %долж	95 ± 15 [88 – 102]	93 ± 15 [89 – 96]	96 ± 22 [89 – 103]	109 ± 35 [88 – 129]
R _{tot} , кПа·с / л	$0,28 \pm 0,12$ [0,22 – 0,33]	$0,21 \pm 0,09$ [0,19 – 0,24]	$0,26 \pm 0,14$ [0,21 – 0,31]	$0,45 \pm 0,31$ [0,27 – 0,63]
CR, кПа / л	$0,53 \pm 0,16$ [0,42 – 0,65]	$0,46 \pm 0,17$ [0,37 – 0,55]	$0,71 \pm 0,27$ [0,54 – 0,89]	$0,73 \pm 0,34$ [0,45 – 1,00]
ДСЛ, %долж	85 ± 13 [79 – 91]	76 ± 13 [73 – 79]	70 ± 16 [65 – 75]	56 ± 20 [43 – 68]
АО, %долж	102 ± 14 [94 – 109]	91 ± 12 [88 – 94]	92 ± 15 [87 – 97]	73 ± 16 [62 – 83]
Δ ОЕЛ, л	$0,18 \pm 0,31$ [0,03 – 0,33]	$0,32 \pm 0,28$ [0,24 – 0,40]	$0,40 \pm 0,64$ [0,19 – 0,62]	$0,26 \pm 0,37$ [0,03 – 0,49]

Статистическая значимость различий между группами таблицы 4.73

Показатель	Различия между группами					
	1 – 2	2 – 3	3 – 4	1 – 3	1 – 4	2 – 4
ЖЕЛ, %долж.	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.	< 0,05	< 0,01
ОФВ ₁ , %долж	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.	< 0,01	< 0,01
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ОЕЛ, %долж	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.	< 0,01	< 0,05
ООЛ, %долж	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ООЛ/ОЕЛ, %долж	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.
CR, кПа / ·л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.
ДСЛ, %долж	н / дост.	н / дост.	н / дост.	< 0,01	< 0,01	н / дост.
АО, %долж	н / дост.	н / дост.	< 0,05	н / дост.	< 0,01	н / дост.
Δ ОЕЛ, л	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.	н / дост.

Отклонения основных диагностических показателей, в среднем соответствующие смешанному синдрому нарушений, были выявлены у больных с 4-й стадии СОД: умеренное снижение ОЕЛ (78 ± 15 % долж.) в сочетании умеренным снижением ОФВ₁ (66 ± 22 % долж.) и индекса Тиффно ($0,65 \pm 0,12$) при умеренно повышенных CR ($0,73 \pm 0,34$ кПа / ·л) и R_{tot} ($0,45 \pm 0,31$ кПа·с / л). Значения ОЕЛ в группе 4 статистически значимо отличались от аналогичных в группах 1 ($p_{1-4} < 0,01$), 2 ($p_{2-4} < 0,05$) и 3 ($p_{3-4} < 0,05$). При 4-й стадии ДСЛ была значительно снижена и статистически значимо отличалась от группы 1 — $p_{1-4} < 0,01$. Изменение АО было выявлено только при 4-й стадии заболевания, где его значения соответствовали умеренному снижению и статистически значимо отличались от 1-й и 3-й стадий ($p_{1-4} < 0,01$ и $p_{3-4} < 0,05$). Повышения Δ ОЕЛ не было ни в одной из групп.

Анализ частоты выявления синдромов нарушений механики показал, что уже при 1-й стадии СОД определялись и рестриктивный (4 больных), и

обструктивный (2 больных), и смешанный (2 больных) синдромы нарушений (таблица 4.75). По мере развития патологического процесса сокращалась доля больных с нормальными показателями вентиляции от 53 % на 1-й стадии до 10 % на 4-й стадии и нарастала частота выявления всех синдромов нарушений: обструктивного с 12 % на 1-й стадии до 27 % на 4-й стадии, рестриктивного с 23 % на 1-й стадии до 36 % на 4-й стадии и смешанного с 12 % на 1-й стадии до 27 % на 4-й стадии. Однако, независимо от стадии болезни, преобладающим оставался рестриктивный тип нарушений, а смешанный — самым редким вариантом расстройств вентиляции.

Таблица 4.75

Частота встречаемости синдромов нарушений механики дыхания у больных СОД в зависимости от стадии заболевания (n = 117)

Изменение механики дыхания	Стадия СОД			
	1	2	3	4
Обструктивный синдром	2 (12 %)	12 (23 %)	8 (22 %)	3 (27 %)
Рестриктивный синдром	4 (23 %)	15 (29 %)	10 (27 %)	4 (36 %)
Смешанный синдром	2 (12 %)	3 (6 %)	7 (19 %)	3 (27 %)
Норма	9 (53 %)	22 (42 %)	12 (32 %)	1 (10 %)
Число наблюдений	17	52	37	11

Индивидуальный анализ показал, что по мере прогрессирования заболевания сокращалось число больных с нормальной ДСЛ и увеличивалось число случаев ее резкого снижения. Так на 1-й стадии заболевания в большинстве случаев регистрировались нормальные значения ДСЛ (65 %) и только у 35 % больных было отмечено умеренное снижение ДСЛ (таблица 4.76). На 2-й стадии заболевания диффузионных нарушений не было лишь у 40 % больных, чаще всего

(54 %) определялось умеренное снижение ДСЛ, а случаи значительного и резкого снижения ДСЛ были единичными (4 и 2 % соответственно). При 3-й стадии СОД, аналогично 2-й, в большей части случаев имело место умеренное снижение ДСЛ, однако возрастала частота выявления значительного (22 %) и резкого (8 %) снижения ДСЛ за счет сокращения числа больных с нормальными значениями ДСЛ (19 %). На 4-й стадии заболевания преобладало уже резкое снижение ДСЛ (55 %), значительное снижение ДСЛ было выявлено в 27 % случаев и ни у кого не было умеренного снижения ДСЛ.

Таблица 4.76

Изменения ДСЛ у больных СОД в зависимости от стадии заболевания (n = 117)

ДСЛ	Стадия СОД			
	1	2	3	4
Умеренное снижение	6 (35 %)	28 (54 %)	19 (51 %)	–
Значительное снижение	–	2 (4 %)	8 (22 %)	3 (27 %)
Резкое снижение		1 (2 %)	3 (8 %)	6 (55 %)
Норма	11 (65 %)	21 (40 %)	7 (19 %)	2 (18 %)
Число наблюдений	17	52	37	11

Среди больных с различными стадиями СОД синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 100 человек. Снижение ДСЛ у больных с 1-й стадии СОД было связано исключительно с синдромом повреждение АКМ (38 %) (таблица 4.77). На 2-й стадии СОД, помимо синдрома повреждения АКМ (28 %), определялись синдромы «воздушной ловушки» (15 %), сокращения поверхности газообмена (13 %) и смешанных нарушений (2 %). Для 3-й стадии заболевания было характерно увеличение доли синдрома повреждения АКМ до 50 %, уменьшение числа нормальных значений ДСЛ, наличие синдромов

«воздушной ловушки» (19 %) и сокращения поверхности газообмена (9 %). На 4-й стадии заболевания преобладал синдром сокращения поверхности газообмена (56%), в единичных случаях наблюдались синдромы повреждения АКМ (11 %) и смешанных нарушений (11 %) при сохранении такой же доли нормальных значений ДСЛ (22 %), что и на стадии 3.

Таблица 4.77

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД в зависимости от стадии заболевания (n = 100)

Изменение легочного газообмена	Стадия СОД			
	1	2	3	4
Синдром повреждения АКМ	5 (38 %)	13 (28 %)	16 (50 %)	1 (11 %)
Синдром «воздушной ловушки»	–	7 (15 %)	6 (19 %)	–
Синдром сокращения поверхности газообмена	–	6 (13 %)	3 (9 %)	5 (56 %)
Синдром смешанных нарушений	–	1 (2 %)	–	1 (11 %)
Норма	8 (62 %)	19 (42 %)	7 (22 %)	2 (22 %)
Число наблюдений	13	46	32	9

Полученные данные свидетельствовали о том, что нарастание тяжести диффузионных нарушений было связано с изменением синдромов нарушения газообмена: при 1-й стадии СОД преобладали синдром повреждения АКМ и умеренное снижение ДСЛ, а при 4-й стадии — синдром сокращения поверхности газообмена и резкое снижение ДСЛ.

Анализ сочетаний синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена на разных стадиях СОД позволял понять взаимосвязь синдромов

нарушений легочного газообмена с морфологическими изменениями в легких (таблица 4.78).

Таблица 4.78

Частота встречаемости синдромов нарушений легочного газообмена у больных СОД с обструктивным, рестриктивным и смешанным синдромами нарушений механики дыхания в зависимости от стадии заболевания (n = 42)

Изменение легочного газообмена	Стадия СОД			
	1	2	3	4
Обструктивный синдром нарушений механики дыхания (n = 13)				
Синдром повреждения АКМ	—	66 % (4)	40 % (2)	50 % (1)
Синдром «воздушной ловушки»	—	17 % (1)	60 % (3)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена	—	—	—	—
Синдром смешанных нарушений	—	17 % (1)	—	50 % (1)
Рестриктивный синдром нарушений механики дыхания (n = 20)				
Синдром повреждения АКМ	100 % (2)	50 % (4)	57 % (4)	—
Синдром «воздушной ловушки»	—	—	14 % (1)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена	—	50 % (4)	29 % (2)	100 % (3)
Синдром смешанных нарушений	—	—	—	—
Смешанный синдром нарушений механики дыхания (n = 9)				
Синдром повреждения АКМ	100 % (2)	—	50 % (2)	—
Синдром «воздушной ловушки»	—	—	25 % (1)	—
Синдром сокращения поверхности газообмена	—	100 % (1)	25 % (1)	100 % (2)
Синдром смешанных нарушений	—	—	—	—

Так при СОД 1-й стадии у больных с рестриктивным синдромом нарушений причиной снижения ДСЛ был только синдром повреждения АКМ, а при 4-й стадии — только синдром сокращения поверхности газообмена, что позволяло связать формирование синдрома повреждения АКМ с воспалительными и пролиферативными процессами в интерстициальной ткани, а появление синдрома сокращения поверхности газообмена — с пневмофиброзом. Аналогичные изменения наблюдались и при нарушениях механики дыхания смешанного характера, которые на 1-й стадии заболевания сочетались исключительно с синдромом повреждения АКМ, а на 4-й стадии — только с синдромом сокращения поверхности газообмена. В то же время, ни в одном из случаев обструктивного синдрома нарушений снижение ДСЛ не было связано с синдромом сокращения поверхности газообмена.

Функциональные нарушения были выявлены у большинства больных СОД. Нарушения механики дыхания отсутствовали у 37 % больных и в 42 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Наиболее характерным для СОД был рестриктивный синдром нарушений, обусловленный повышением ригидности легких, который при первичном обследовании определялся у 26 % больных и в 70 % случаев сохранялся в течение всего периода наблюдения. В процессе динамического наблюдения у 20 % больных с исходно рестриктивными нарушениями была отмечена положительная динамика и нормализация показателей, а случаи перехода к обструктивному или смешанному варианту нарушений были единичными. Подобная динамика объясняется причинами формирования рестриктивных нарушений при СОД. На ранних стадиях болезни это связано с макрофагально-лимфоцитарным альвеолитом и формированием характерных эпителиоидноклеточных гранул, а на поздних обусловлено развитием интерстициального фиброза. Успешно выбранная лечебная тактика позволяет нормализовать показатели механики дыхания в случае, если эти изменения связаны с воспалительной или пролиферативной стадиями заболевания. Рестриктивные нарушения при СОД характеризовались умеренным снижением ООЛ и умеренным повышением ригидности легких.

Обструктивный синдром нарушений механики дыхания, обусловленный вовлечением в патологический процесс всех отделов бронхиального дерева, был вторым по частоте обнаружения и только в 47 % случаев сохранялся в процессе динамического наблюдения. На ранних стадиях СОД возникновение обструктивных нарушений генерализованного характера было связано с формированием эпителиоидноклеточных гранул в подслизистом слое крупных бронхов, а при поздних — процессами фиброобразования с формированием «сотового легкого». Нормализация показателей вентиляции у 26 % больных СОД с исходно обструктивными нарушениями была обусловлена успешностью выбранной врачебной тактики, а переход к рестриктивному (11 %) и смешанному (16 %) типу нарушений свидетельствовал о прогрессировании заболевания и формировании интерстициального фиброза. Обструктивный синдром нарушений механики дыхания при СОД характеризовался умеренно выраженными нарушениями проходимости всех отделов дыхательных путей без изменения величины и структуры ОЕЛ.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания у больных СОД встречался реже всего (14 %) и характеризовался сочетанием умеренно выраженных обструктивных изменений преимущественно периферических отделов дыхательных путей и значительным повышением ригидности легких при нормальной величине ОЕЛ и ее компонентов. В процессе динамического наблюдения 45 % больных сохраняли исходный паттерн нарушений, а в остальных случаях наблюдался переход либо к обструктивному типу (36 %), либо к рестриктивному (19 %) синдромам нарушений. Обратимость вентиляционных нарушений определялась характером морфологических изменений. На ранних стадиях заболевания рестриктивная компонента смешанных нарушений была обусловлена воспалительными и пролиферативными изменениями в легочном интерстиции, что при благоприятном течении заболевания и адекватной лечебной тактике делало их принципиально обратимыми. При прогрессировании заболевания, когда развивался пневмофиброз, рестриктивный компонент становился необратимым и у больных либо сохранялся исходный

вентиляционный паттерн, либо имел место переход к рестриктивному синдрому нарушений.

Причины снижения ДСЛ были различными при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при обструктивном синдроме было повреждение АКМ и увеличение невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек», а ведущими причинами диффузионных нарушений при рестриктивном и смешанном синдромах нарушений стали повреждение АКМ и сокращение поверхности газообмена. Обратимость диффузионных нарушений зависела от стадии заболевания. Так, если при 1-й стадии заболевания у большинства больных наблюдалась нормализация ДСЛ (62 %), то доля таких случаев при 4-й стадии составляла лишь 22 %.

Прогрессирование СОД связано с переходом от стадии альвеолита к стадии формирования гранулем с последующим их фиброзированием и развитием пневмофиброза. В начале заболевания замедление скорости диффузия газов было обусловлено изменениям анатомической структуры АКМ в результате активного воспалительного процесса и формирования гранулем в интерстициальной ткани и периваскулярном пространстве. Появление «воздушных ловушек» связано с формированием перибронхиальных изменений воспалительного или фиброзного характера при прогрессировании заболевания, а уменьшение площади поверхности газообмена — с пневмофиброзом.

Прогрессирование заболевания проявлялось увеличением частоты и тяжести диффузионных нарушений. Минимальное число случаев снижения ДСЛ, причем только умеренной степени выраженности, наблюдалось при 1-й стадии заболевания, тогда как максимальное и резкой степени выраженности — при 4-й стадии СОД.

Заключение

Функциональные исследования внешнего дыхания являются неотъемлемой частью современного алгоритма обследования пациента с подозрением на ИЗЛ. Помимо этого, функциональные характеристики крайне важны для контроля качества проводимого лечения, определения прогноза заболевания и решения вопросов, связанных с экспертизой трудоспособности. Многообразие морфологических изменений при ИЗЛ проявляется пестротой функциональной картины заболеваний этой группы. Возможность формирования рестриктивного и смешанного типов вентиляционных нарушений делает недостаточным проведение пациентам с ИЗЛ только рутинной спирометрии и требует включения в обязательный диагностический минимум метода, позволяющего определить ОЕЛ. Кроме того, характерной особенностью заболеваний, объединенных в группу ИЗЛ, является первичное поражение интерстициальной ткани легких, что прежде всего меняет условия легочного газообмена и лишь потом может проявиться нарушениями вентиляции. В связи с этим обстоятельством, первым функциональным признаком болезни может стать снижение ДСЛ, а значит включение метода, позволяющего его определить, является обязательным при обследовании больных ИЗЛ.

При существующем понимании необходимости комплексного применения методик оценки функционального статуса системы внешнего дыхания у больных ИЗЛ нет определенности с выбором методов для подобного обследования и не решен целый ряд проблем, связанных с оценкой получаемых результатов. Разнообразие используемых методов, отсутствие единого мнения об установлении границ физиологической нормы, большое количество различных систем должных величин, выбор которых определяется предпочтением конкретного специалиста, делает результаты, полученные в разных функциональных лабораториях мало сопоставимыми, снижает информативность КФИВД и эффективность использования дорогостоящего оборудования.

Необходимость КФИВД при ИЗЛ и потребность в создании унифицированной концепции его проведения и оценки результатов, адаптированной к рутинной врачебной практике, определили цель настоящей работы: совершенствование диагностики нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ в условиях практического здравоохранения.

Для решения поставленных задач было сформировано две базы данных результатов функциональных исследований, в одну из которых вошли результаты спирометрии, бодиплетизмографии, определения диффузионной способности легких по оксиду углерода методом одиночного вдоха, определения растяжимости легких с пищеводным зондом и газового состава крови, выполненных больным ИЗЛ в процессе динамического наблюдения, а в другую — данные спирометрии, полученные при обследовании пациентов с различной патологией не только пульмонологического профиля.

Уточнение существующих и разработка новых диагностических критериев требовали оценки полученных результатов с использованием единой системы должных величин и одного и того же способа определения границ физиологической нормы. С этой целью было проведено сравнение трех систем должных величин, наиболее часто применяемых для интерпретации результатов функциональных исследований: системы ЕСУС, рекомендованной ЕРО, системы Nhanes III, рекомендованной АТО, и рекомендованной Министерством здравоохранения СССР системы, разработанной Р. Ф. Клементом и соавторами. Анализ согласованности референсных систем при интерпретации спирометрии с помощью коэффициента Каппа Козна выявил существенные разногласия в принятии большинства решений о наличии и типе вентиляционных нарушений между системой Nhanes III и остальными. Наибольшее число совпадений при трактовке показателей спирограммы продемонстрировали системы Р.Ф. Клемента и ЕСУС, причем как в случаях нормы, так и при выявлении обструкции или рестрикции. Степень согласованности систем Р.Ф. Клемента и ЕСУС оставалась высокой вне зависимости от того, какой критерий использовался для определения границ нормальных значений показателей: процент должной величины или НГН.

Из двух систем выбор был сделан в пользу системы ЕСУС, поскольку этой же рабочей группой по стандартизации легочных функциональных тестов были разработаны должные величины не только для показателей механики дыхания, но и для оценки теста по определению ДСЛ.

В связи с тем, что внедрение в практику метода определения физиологической нормы с помощью расчета индивидуальных значений ее нижней и верхней границ, как альтернативы применению фиксированных значений должных величин, было обосновано его лучшей информативностью в диагностике обструктивных нарушений у больных БА и ХОБЛ, нами было проведено сравнение эффективности двух способов при выявлении нарушений рестриктивного типа. С этой целью из базы данных были отобраны комплексные исследования с повышенными значениями CR и отсутствием функциональных признаков обструкции дыхательных путей, для оценки которых использовали алгоритм интерпретации ЕРО и АТО. Лучшие результаты в диагностике рестриктивного синдрома нарушений, определяемого как снижение ЖЕЛ и ОЕЛ при нормальных или повышенных значениях теста Тиффно, были достигнуты при оценке границ нормы с помощью фиксированных значений, выраженных в процентах должных величин, и потому этот способ был выбран для анализа данных в настоящем исследовании.

Следующим этапом работы было определение вариантов сочетания изменений базовых диагностических показателей у больных ИЗЛ и оценка качества их интерпретации с использованием алгоритма ЕРО и АТО.

Применение решающих правил алгоритма ЕРО и АТО у больных ИЗЛ с отсутствием признаков обструкции дыхательных путей и повышенными значениями CR позволило диагностировать рестриктивный синдром нарушений механики дыхания менее чем в половине случаев (42 %). Большая часть исследований требуемым критериям не удовлетворяла и, поскольку примененный алгоритм не давал возможности их классификации, была обозначена, как группа с «неклассическим» паттерном. Повышение эластической отдачи легких в результате двусторонних интерстициальных изменений, определяемых при

рентгенологическом исследовании, и отсутствие функциональных признаков обструкции дыхательных путей в виде снижения индекса Тиффно, увеличения ООЛ или соотношения ООЛ / ОЕЛ позволяли отнести не классифицируемые случаи к рестриктивному синдрому нарушений. Длительное динамическое наблюдение показало стабильность «неклассического» рестриктивного паттерна, сохранявшегося у 85 % больных ИЗЛ на протяжении всего периода наблюдения.

Подробный индивидуальный анализ каждого комплексного исследования показал, что величина ООЛ является важным диагностическим параметром, снижение которого наблюдается только при рестриктивном варианте нарушений, а увеличение — только при обструктивном. Не менее важна для интерпретации данных и величина соотношения ООЛ / ОЕЛ, повышение которой свидетельствует об избыточной остаточной воздухонаполненности легких — гиперинфляции легких или «воздушной ловушке». Основным недостатком алгоритма ЕРО и АТО при интерпретации результатов КФИВД у больных ИЗЛ было отсутствие правил, учитывающих величины ООЛ и ООЛ / ОЕЛ, в результате чего 51 % КФИВД, выполненных больным с диагностированным ИЗЛ, был квалифицирован как соответствующий критериям нормы. В соответствии с новыми решающими правилами базовыми диагностическими параметрами стали: ЖЕЛ, ОФВ₁ / ЖЕЛ, ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ.

С учетом полученных данных были сформулированы новые диагностические критерии синдромов нарушений механики дыхания. Для обструктивного синдрома нарушений они были определены как снижение ОФВ₁ / ЖЕЛ при отсутствии снижения ОЕЛ и ООЛ либо повышение ОЕЛ, ООЛ или ООЛ / ОЕЛ при не сниженном ООЛ и нормальном ОФВ₁ / ЖЕЛ. Рестриктивному синдрому нарушений соответствовало снижение хотя бы одного из трех объемных показателей — ЖЕЛ, ОЕЛ или ООЛ при нормальной величине ОФВ₁ / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ. В соответствии с новыми правилами смешанный синдром нарушений механики дыхания определялся как вариант отклонения базовых диагностических параметров, не соответствующий критериям ни обструктивного, ни рестриктивного синдромов.

При создании нового алгоритма была учтена возможность его модификации для работы в функциональных лабораториях экспертного класса, применяющих в своей работе исследование растяжимости легких с пищеводным зондом. В этом случае к базовым диагностическим параметрам добавляется CR и правило, согласно которому случаи сочетания повышенных значений CR с критериями обструктивных нарушений и пониженных значений CR с критериями рестриктивных нарушений рассматриваются как соответствующие смешанному синдрому нарушений механики дыхания.

При оценке прежнего массива данных с помощью нового алгоритма существенно сократилась доля случаев, отнесенных к группе «норма» (с 51 до 29 %), увеличилось число рестриктивных (с 21 до 40 %) и смешанных нарушений (с 2 до 9 %) и несколько снизилась частота выявления обструктивного синдрома (с 26 до 22 %). Определение согласованности двух анализируемых алгоритмов показало их существенное отличие — величина коэффициента Каппа Коэна составила 0,58.

Снижение ДСЛ у больных ИЗЛ определялось чаще (83 %), чем изменения показателей вентиляции (71 %). В 70 % случаев уменьшение ДСЛ сопровождалось снижением отношения ДСЛ / АО и только у 44 % больных — снижением АО. Для определения диагностической значимости показателей ДСЛ / АО и АО было проведено сравнение групп с их нормальными и сниженными значениями, определение частоты снижения при различных синдромах нарушений механики дыхания и анализ корреляционных связей с другими показателями легочных газообмена и вентиляции. Полученные данные не показали диагностического значения отношения ДСЛ / АО, поскольку его величина не зависела от наличия и типа вентиляционных нарушений, а сильная и статистически значимая корреляционная связь была найдена только с величиной ДСЛ ($r = 0,74, p < 0,001$).

В отличие от отношения ДСЛ / АО, величина АО продемонстрировала зависимость от параметров вентиляции: снижалась в большей части случаев рестриктивных и смешанных нарушений, в то время как ее нормальные значения

чаще регистрировались у больных с обструктивным синдромом и отсутствием нарушений механики дыхания. Выраженные и статистически значимые корреляционные связи АО с основными объемными показателями (ОЕЛ $r = 0,68$, $p < 0,001$; ЖЕЛ $r = 0,83$, $p < 0,001$) и CR ($r = -0,60$, $p < 0,001$), а также повышение CR и уменьшение ЖЕЛ в группе больных со сниженным АО свидетельствовали в пользу утверждения, что АО является диагностически значимым показателем, характеризующим площадь поверхности газообмена.

Сочетание бодиплетизмографии и определения ДСЛ методом одиночного вдоха с использованием газовой смеси, содержащей оксид углерода и гелий, позволяло рассчитать $\Delta \text{ОЕЛ} = \text{ОЕЛ}_{\text{плет}} - \text{ОЕЛ}_{\text{He}}$, количественно характеризующую невентилируемый объем легких. Увеличение $\Delta \text{ОЕЛ}$ определялось у 36 % больных ИЗЛ, преимущественно с обструктивным синдромом нарушений. Практически равная частота выявления патологических значений $\Delta \text{ОЕЛ}$ у курильщиков и никогда не куривших больных и отсутствие статистически значимой связи с интенсивностью курения свидетельствовали о том, что увеличение $\Delta \text{ОЕЛ}$ при ИЗЛ связано с морфологическими особенностями основного заболевания. Увеличение размера невентилируемых зон легких служило фактором, изменяющим нормальные вентиляционно-перфузионные отношения, что подтверждалось наличием сильной и статистической значимой связи между $\Delta \text{ОЕЛ}$ и показателем АО / ОЕЛ, используемым для характеристики неравномерности вентиляции ($r = -0,87$, $p < 0,001$). Выявленная зависимость проявлялась статистически значимыми различиями между пониженными значениями соотношения АО / ОЕЛ в группах больных с увеличенной $\Delta \text{ОЕЛ}$ и его нормальными величинами у больных без повышения $\Delta \text{ОЕЛ}$.

Поскольку увеличение невентилируемого пространства изменяет нормальные вентиляционно-перфузионные отношения и наряду с сокращением поверхности газообмена приводит к замедлению диффузии газов из альвеолярного пространства в кровь легочных капилляров, сопоставление величин АО и $\Delta \text{ОЕЛ}$ позволяет определить причины снижения ДСЛ. Если снижение ДСЛ происходит при нормальных величинах АО и $\Delta \text{ОЕЛ}$, то причиной

уменьшения ДСЛ можно считать повреждение АКМ 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 АКМ, но и сокращением площади ее поверхности. Увеличение Δ ОЕЛ при нормальной величине АО позволяет объяснить снижение ДСЛ увеличением 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 увеличение 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).

По результатам КФИВД синдромы нарушений легочного газообмена были определены у 336 больных ИЗЛ, среди которых у 29 % больных снижение ДСЛ было связано с синдромом повреждения АКМ, в 35 % случаев причиной диффузионных нарушений стало сокращение поверхности газообмена, синдром «воздушной ловушки» определялся у 22 % больных, а смешанных нарушений газообмена — у 14 %. Синдром повреждения АКМ чаще всего диагностировался у больных с отсутствием вентиляционных нарушений (48 %), синдром сокращения поверхности газообмена в основном сочетался с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания (81 %), а большая часть случаев синдрома «воздушной ловушки» была выявлена у больных с обструктивным

синдромом (51 %). Синдром смешанных нарушений газообмена чаще и с небольшой разницей в частоте обнаруживался при рестриктивном (41 %) и обструктивном (35 %) синдромах нарушений механики дыхания.

Полученные данные позволили формализовать интерпретацию результатов КФИВД. Заключение включало в себя последовательную классификацию синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена с указанием степени выраженности отклонения базовых диагностических показателей и определением выраженности синдрома по ключевым для каждого типа нарушений параметрам: $ОФВ_1$, ОЕЛ и ДСЛ. Детализации характера выявленных нарушений заключалась в определении уровня обструктивных нарушений (центральные или периферические отделы дыхательных путей), качественных и количественных признаков гиперинфляции легких (перестройка структуры ОЕЛ с повышением ООЛ и / или $ООЛ / ОЕЛ$ и $\Delta ОЕЛ$), экспираторного коллапса дыхательных путей (повышение соотношения R_{in} и R_{ex}) и изменений эластических свойств легких (повышение или снижение CR).

Для реализации разработанных диагностических алгоритмов и заключающих правил была создана и зарегистрирована компьютерная программа, формирующая автоматизированное заключение результатов КФИВД (Св. №2015616141 от 01.06.2015 г.). Помимо этого, были созданы и зарегистрированы программные продукты в виде базы данных для хранения результатов функциональных, клинических, рентгенологических и морфологических исследований у больных ИЗЛ (Св. № 2014620056 от 09.01.2014 г.) и аналитической программной системы учета показателей внешнего дыхания (Св. № 2013616758 от 18.07.2013 г.), позволяющей оценивать измеренные величины при помощи различных референсных систем и способов определения границ нормальных значений показателей.

С применением новых диагностических правил и единой системы оценки полученных данных были изучены особенности нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИФА, СОД, ЛЛГ и ЛАМ. Выбор нозологических форм был обусловлен необходимостью апробации предлагаемой концепции

интерпретации данных КФИВД при диагностике функциональных нарушений, обусловленных различными по характеру и локализации патологическими изменениями в легких. Сопоставление результатов функциональных, рентгенологических и морфологических исследований позволяло определять причины выявляемых функциональных расстройств.

При обследовании больных ИФА изменения функциональных показателей были выявлены в большинстве случаев: только у 10 % больных отсутствовали нарушения механики дыхания и лишь в 4 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Наиболее характерным для ИФА был рестриктивный синдром (86 % всех случаев нарушений), значительно реже диагностировались вентиляционные нарушения смешанного типа (13 % всех случаев нарушений), а случаи обструктивного синдрома были единичными (1 % всех случаев нарушений).

Рестриктивные нарушения у больных ИФА были значительной степени выраженности и сопровождалась резким повышением эластичности легочной ткани. Возникновение рестриктивных нарушений при ИФА было связано с отечно-воспалительными и фиброзными процессами в легочном интерстиции.

Обструктивный синдром нарушений механики дыхания был обусловлен сужением периферических отделов дыхательных путей и характеризовался умеренной степенью выраженности с изменением структуры нормальной ОЕЛ по обструктивному типу. Формирование обструктивного типа нарушений при ИФА было связано с интенсивным курением и объяснялось комбинированным поражением легких, сочетающим как типичные для ИФА фиброзные изменения, так и развитие эмфиземы, характерной для курильщиков, что подтверждалось результатами рентгенологического исследования.

При смешанном синдроме нарушений функциональных признаки обструкции выявлялись при значительно выраженном снижении ОЕЛ и резком повышении эластичности легких. Возникновение обструктивной компоненты смешанных нарушений было обусловлено перибронхиальными изменениями либо отека, либо фиброзного характера.

Причины снижения ДСЛ у больных ИФА 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 при обструктивных нарушениях — синдромом «воздушной ловушки».

При обследовании больных ЛЛГ изменения функциональных показателей были выявлены в большинстве случаев: нарушения механики дыхания отсутствовали у 28 % больных и в 19 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Самым частым вариантом вентиляционных нарушений был обструктивный (67 % всех случаев нарушений), существенно реже диагностировался рестриктивный синдром нарушений механики дыхания (28 % всех случаев нарушений) и лишь в единичных случаях — смешанный (5 % всех случаев нарушений).

Обструктивный синдром нарушений характеризовался умеренной степенью выраженности и перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу. Возникновение обструктивных нарушений при ЛЛГ было связано с изменением просвета периферических отделов дыхательных путей при разрастании легочных гранулем и кистозной трансформации легких.

Рестриктивные нарушения при ЛЛГ характеризовались умеренной степенью выраженности и умеренным повышением эластичности легких. Появление рестриктивного типа нарушений при ЛЛГ было связано либо с выраженной пролиферативной стадией воспалительного процесса, рентгенологически определяющейся наличием очаговых изменений, либо с формированием интерстициального фиброза тяжистого типа, перибронхиального фиброза или утолщением стенок кист.

Единичные случаи смешанных нарушений характеризовались сочетанием резко выраженных обструктивных нарушений генерализованного характера с перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу и резким повышением ригидности легких.

Причины снижения ДСЛ у больных ЛЛГ различались при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при обструктивном синдроме было увеличение невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек», а ведущей причиной диффузионных нарушений при рестриктивном синдроме стало уменьшение поверхности газообмена. В равной степени оба фактора определяли снижение ДСЛ при смешанном типе вентиляционных нарушений. Основным синдромом нарушений легочного газообмена у больных ЛЛГ с нормальными показателями вентиляции было повреждение АКМ.

Функциональные нарушения были выявлены у большинства больных ЛАМ: нарушения механики дыхания отсутствовали у 15 % больных и только в 8 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Самым распространенным был обструктивный синдром нарушений (79 % всех случаев нарушений), который характеризовался резкой степенью выраженности изменений во всех отделах дыхательных путей и перестройкой нормальной ОЕЛ по обструктивному типу. Возникновение обструктивных нарушений при ЛАМ было обусловлено пролиферацией гладкомышечных клеток в стенках бронхов и кистозной трансформацией легких.

Рестриктивный синдром нарушений определялся при ЛАМ в единичных случаях (9 % всех случаев нарушений) и его возникновение было связано с особенностями морфологических изменений — перестройкой гистоархитектоники легочной ткани с развитием фиброза. Рестриктивные нарушения при ЛАМ характеризовались значительной степенью выраженности и резким повышением эластичности легочной ткани.

Нарушения механики дыхания смешанного типа также, как и рестриктивные нарушения, были выявлены в единичных случаях (12 % всех случаев нарушений) и характеризовались сочетанием резко выраженных обструктивных нарушений генерализованного характера со значительно выраженными рестриктивными изменениями без повышения эластичности легочной ткани.

При первичном обследовании больных ЛАМ самым частым вариантом нарушений газообмена был синдром «воздушной ловушки» (40 %), а синдром сокращения поверхности газообмена — самым редким (13 %). Синдромы повреждения АКМ и смешанных нарушений определялись с равной частотой (20 %).

Причины снижения ДСЛ у больных ЛАМ различались при каждом варианте вентиляционных нарушений. Основной причиной ухудшения ДСЛ при обструктивном синдроме было увеличение невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек», причиной диффузионных нарушений при немногочисленных случаях рестриктивного синдрома стало уменьшение поверхности газообмена, а при смешанном синдроме нарушений механики дыхания наблюдалось сочетание «воздушных ловушек» с сокращением поверхности газообмена, то есть смешанный синдром нарушений газообмена. Основным синдромом нарушений легочного газообмена у больных ЛАМ с нормальными показателями вентиляции было повреждение АКМ.

При обследовании больных СОД у большинства были выявлены функциональные изменения внешнего дыхания. Нарушения механики дыхания отсутствовали у 37 % больных и в 42 % случаев сохранялись нормальные значения ДСЛ. Наиболее характерным для СОД был рестриктивный синдром нарушений, вторым по частоте обнаружения был обструктивный и реже всего определялся смешанный синдром нарушений механики дыхания.

Рестриктивный синдром нарушений характеризовался умеренной степенью выраженности и умеренным повышением эластичности легких. Возникновение рестриктивных нарушений при СОД на ранних стадиях заболевания было обусловлено макрофагально-лимфоцитарным альвеолитом и формированием характерных эпителиоидноклеточных гранул, а на поздних — интерстициальным фиброзом.

Обструктивный синдром нарушений механики дыхания у больных СОД имел умеренную степень выраженности изменений во всех отделах дыхательных путей и не сопровождался изменением структуры ОЕЛ. Возникновение

обструктивных нарушений на ранних стадиях СОД было связано с формированием эпителиоидноклеточных гранул в подслизистом слое крупных бронхов, а на поздних — с процессами фиброзирования.

Смешанный синдром нарушений механики дыхания у больных СОД характеризовался сочетанием умеренно выраженных обструктивных изменений преимущественно периферических отделов дыхательных путей и значительным повышением ригидности легких при нормальной величине и структуре ОЕЛ. На ранних стадиях СОД рестриктивная компонента смешанных нарушений была обусловлена воспалительными и пролиферативными изменениями в легочной интерстиции, а при прогрессировании заболевания — пневмофиброзом.

Причины снижения ДСЛ были различными при каждом варианте вентиляционных нарушений. В равной степени ухудшение ДСЛ при обструктивном синдроме было связано как с повреждением АКМ, так и с увеличением невентилируемого объема легких за счет «воздушных ловушек». Ведущими синдромами нарушений газообмена при рестриктивном и смешанном синдромах стали повреждение АКМ и сокращение поверхности газообмена.

Выявленные при первичном обследовании синдромы нарушений механики дыхания у большинства больных ИЗЛ сохранялись при динамическом наблюдении. За исключением одного случая, среди больных ЛЛГ и ЛАМ не наблюдалось перехода от обструктивного типа нарушений к рестриктивному, что позволяло считать рестриктивный тип нарушений функциональным признаком отдельного патогенетического варианта течения болезни, характеризующегося преобладанием пролиферативных и фиброзных процессов. О таком же особом варианте течения заболевания свидетельствовал и обструктивный вариант вентиляционных нарушений при ИФА, определяемый только у злобных курильщиков. При анализе частоты возникновения определенных типов вентиляционных нарушений у больных СОД было показано, что соотношение числа рестриктивного и обструктивных синдромов нарушений оставалось стабильным на любой стадии заболевания, включая 4-ю, что также подтверждало

возможность считать тип нарушений механики дыхания характеристикой варианта течения или фенотипа заболевания.

Основными типами трансформации синдромов вентиляционных нарушений был переход от рестриктивного к смешанному синдрому, что свидетельствовало о прогрессировании заболевания, или нормализация показателей, наблюдавшаяся в случаях успешности выбранной терапевтической тактики.

Несмотря на то, что у больных с разными нозологическими формами ИЗЛ при рестриктивном типе нарушений механики дыхания преобладал синдром сокращения поверхности газообмена, а почти в половине случаев обструктивного синдрома определялись «воздушные ловушки», при каждом варианте вентиляционных нарушений, пусть и с небольшой частотой, встречался любой из синдромов нарушений газообмена.

Анализ результатов динамического наблюдения больных ЛЛГ показал наличие взаимосвязи между синдромами нарушений легочного газообмена и стадиями развития патологического процесса в легких. При первом обследовании больных ЛЛГ преобладал синдром повреждения АКМ, что соответствовало стадии пролиферации гистиоцитов и формирования гистиоцитарных инфильтратов в легких. С этой же стадией морфологических изменений был связано и выявление синдрома повреждения АКМ при повторном исследовании больных с изначально нормальной ДСЛ.

Известно, что прогрессирование ЛЛГ сопровождается постепенным затуханием продукции атипичных гистиоцитов, замещением фиброзной тканью мест их скопления, формированием специфических кист и деструкцией опорных элементов легочной ткани. В динамике эти процессы функционально проявлялись значительным увеличением числа случаев синдрома «воздушной ловушки» у больных ЛЛГ с изначально определяемым синдромом АКМ.

Наличие зависимости синдромов нарушений легочного газообмена от стадии заболевания подтверждали и полученные при изучении СОД данные: все случаи снижения ДСЛ при рестриктивных и смешанных нарушениях механики дыхания на 1-й стадии заболевания были обусловлены синдромом повреждения

АКМ, тогда как на 4-й стадии — исключительно синдромом сокращения поверхности газообмена. Кроме того, среди больных СОД с обструктивным вариантом нарушений синдром «воздушной ловушки» определялся лишь на 2-й и 3-й стадиях СОД, а при 4-й стадии наличие «воздушных ловушек» сочеталось с уменьшением АО, что соответствовало уже смешанному синдрому нарушений газообмена.

Следует отметить, что анализ частоты и интенсивности курения у больных ИЗЛ с различными синдромами нарушений механики дыхания и легочного газообмена только у больных ИФА определил взаимосвязь курения и формирования обструктивного типа нарушений. В остальных случаях различий в частоте выявления как синдромов нарушений механики дыхания, так и синдромов нарушения легочного газообмена между группами курильщиков и некурящих выявлено не было, что давало основание считать формирование определенного типа нарушений проявлением особенностей ИЗЛ.

Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют считать наиболее информативным для выявления нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ в практическом здравоохранении КФИВД, включающее в себя спирометрию, бодиплетизмографию и определение ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода. Результаты исследования показали, что определение газового состава крови в покое у больных ИЗЛ не имело самостоятельного диагностического значения при определении 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. При пониженных значениях ДСЛ патологическое снижение PO_2 было выявлено лишь у 86 больных (21 %), а SO_2 — у 200 (49 %), что дает основание рекомендовать использование пульсоксиметрии для практической медицины в качестве метода оценки эффективности легочного газообмена у больных ИЗЛ, дополняющего КФИВД.

Определение при обычной спирометрии ИР, рассчитываемого как отношение ЖЕЛ / $O_{FV_{\text{пос}}}$, позволяет оптимизировать отбор больных для

проведения расширенного функционального обследования в случаях, когда стандартные показатели спирометрии остаются в границах физиологической нормы. Исследование показало, что снижение ИР менее 8,3 можно рассматривать в качестве критерия рестриктивных нарушений с чувствительностью 0,75 и специфичностью 0,86 (патент №2551954 от 10.04.2015 г.).

Выводы

1. Определение ООЛ и ООЛ / ОЕЛ наряду с измерением ЖЕЛ, ОЕЛ и ОФВ_1 / ЖЕЛ необходимо для диагностики синдромов нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ. Установлено, что рестриктивный синдром нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ может проявляться снижением ООЛ при нормальных значениях ЖЕЛ, ОЕЛ, ООЛ / ОЕЛ и ОФВ_1 / ЖЕЛ, а обструктивный — увеличением ООЛ и / или ООЛ / ОЕЛ при нормальных значениях ЖЕЛ, ОЕЛ и ОФВ_1 / ЖЕЛ.

2. В диагностике синдромов нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ ведущую роль играют следующие диагностические критерии: при рестриктивном синдроме — снижение ЖЕЛ и / или ОЕЛ и / или ООЛ при нормальной величине отношений ОФВ_1 / ЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ; при обструктивном — снижение ОФВ_1 / ЖЕЛ при отсутствии снижения ОЕЛ и ООЛ; повышение ОЕЛ, ООЛ или ООЛ / ОЕЛ при не сниженном ООЛ и нормальном ОФВ_1 / ЖЕЛ; при смешанном — изменение базовых диагностических показателей (ЖЕЛ, ОФВ_1 / ЖЕЛ, ОЕЛ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ), не удовлетворяющее критериям обструктивного или рестриктивного синдромов нарушений.

3. Приоритетным способом измерения ОЕЛ у больных ИЗЛ является бодиплетизмография, поскольку альтернативный метод определения по разведению гелия занижает значения ОЕЛ на величину невентилируемого объема, определяемого как $\Delta \text{ОЕЛ} = \text{ОЕЛ}_{\text{плет}} - \text{ОЕЛ}_{\text{не}}$. Установлено, что патологическое увеличение $\Delta \text{ОЕЛ}$ у больных ИЗЛ возможно как при любом типе вентиляционных нарушений, так и при их отсутствии.

4. Определение альвеолярного объема (АО) и объема невентилируемого пространства ($\Delta \text{ОЕЛ}$) позволяет классифицировать синдромы нарушений легочного газообмена — повреждения АКМ (АО и $\Delta \text{ОЕЛ}$ норма), сокращения поверхности газообмена (АО снижен, $\Delta \text{ОЕЛ}$ норма), «воздушной ловушки» (АО норма, $\Delta \text{ОЕЛ}$ повышен) и смешанного характера (АО снижен, $\Delta \text{ОЕЛ}$ повышен),

что характеризует причины диффузионных нарушений и повышает информативность КФИВД у больных ИЗЛ.

5. Стандартная спирометрия мало информативна в диагностике нарушений механики дыхания у больных ИЗЛ. Установлено, что у 32 % больных ИЗЛ с выявленными по результатам КФИВД нарушениями вентиляции показатели спирометрии не были изменены.

6. Комплексное применение спирометрии, бодиплетизмографии и метода определения ДСЛ при одиночном вдохе по оксиду углерода является оптимальным для характеристики функционального состояния внешнего дыхания у больных ИЗЛ в практическом здравоохранении, позволяя определять наличие и выраженность синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена, уровень обструктивных нарушений (центральные или периферические отделы дыхательных путей), качественные и количественные признаки гиперинфляции легких (перестройку структуры ОЕЛ с повышением ООЛ и / или ООЛ / ОЕЛ и Δ ОЕЛ).

7. Нарушения механики дыхания при ИЗЛ представлены всеми типами вентиляционных расстройств, среди которых преобладают рестриктивный (57 %) и обструктивный (31 %) синдромы.

8. Установлено, что при ИФА преобладающим является рестриктивный синдром нарушений механики дыхания, а обструктивный синдром диагностируется редко и только у курящих больных. При ЛАМ и ЛЛГ в большинстве случаев нарушения механики дыхания характеризуются обструктивным синдромом нарушений, тогда как рестриктивные нарушения диагностируются значительно реже и по-видимому являются функциональным признаком особого варианта течения заболевания, обусловленного особенностями процессов пролиферации и фиброзирования. При СОД выявлено незначительное преобладание рестриктивных нарушений над обструктивными.

Практические рекомендации

1. Диагностический минимум при определении нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ должен включать спирометрию, бодиплетизмографию и определение ДСЛ методом одиночного вдоха по оксиду углерода.

2. При проведении скрининговых исследований и отборе пациентов, нуждающихся в КФИВД, следует использовать индекс рестрикции, рассчитываемый из стандартных показателей спирометрии как отношение ЖЕЛ / $\text{ОФВ}_{\text{пос}}$. Снижение индекса рестрикции менее 8,3 при нормальных показателях спирометрии определяет рестриктивный тип нарушений с чувствительностью 0,75 и специфичностью 0,86. Использование данного критерия предполагает строгое соблюдение стандартов качественного измерения, отклонение от которых существенно снижает чувствительность метода.

3. Для оценки результатов спирометрии целесообразно использовать систему референсных значений, разработанную Р. Ф. Клементом и соавторами, или систему ЕСУС, рекомендованную ЕРО, однако использование последней предпочтительнее при оценке результатов КФИВД, поскольку референсные величины для показателей ДСЛ предлагаются только в ней.

4. Для определения границ нормальных значений показателей у больных ИЗЛ рекомендуется использовать фиксированные значения должных величин.

5. Заключение результатов КФИВД должно формироваться следующим образом:

- Определение наличия или отсутствия нарушений механики дыхания.
- При наличии нарушений — определение синдрома нарушений и его выраженности: при обструктивном — по изменению ОФВ_1 , при рестриктивном — по изменению ОЕЛ. При определении смешанного синдрома нарушений выраженность каждой компоненты (обструктивной и рестриктивной) следует характеризовать отдельно.

- При наличии обструктивного или смешанного синдромов нарушений дополнительно оценивается уровень обструкции дыхательных путей: центральных отделов — R_{tot} повышено или периферических — R_{tot} норма.
- Определение наличия или отсутствия нарушений легочного газообмена.
- Определение синдрома нарушений легочного газообмена с указанием степени выраженности по степени изменения ДСЛ.
- При определении синдромов сокращения поверхности газообмена и смешанных нарушений газообмена следует указать степень изменения АО.
- При определении синдрома «воздушной ловушки» и смешанных нарушений газообмена следует указать величину невентилируемого объема легких.

Список сокращений и условных обозначений

АКМ — альвеолярно-капиллярная мембрана

АО — альвеолярный объем

АТО — Американское торакальное общество

БА — бронхиальная астма

ВГО — внутригрудной объем

ВРКТ — высокоразрешающая компьютерная томография

ДИ — доверительный интервал

долж. — должная величина

ДСЛ — диффузионная способность легких

ЕСУС — Европейское сообщество угля и стали (European Coal and Steel Community)

ЕРО — Европейское респираторное общество

ЖЕЛ — жизненная емкость легких вдоха

ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких

ИМТ — индекс массы тела

ИР — индекс рестрикции

ИТ — индекс (тест) Тиффно

ИФА — идиопатический фиброзирующий альвеолит

КТ — компьютерная томография

КФИВД — комплексное функциональное исследование внешнего дыхания

ЛАМ — лимфангиолейомимоматоз

ЛЛГ — легочный лангергансочлелочный гистиоцитоз

ЛФТ — легочные функциональные тесты

МОС₂₅ — мгновенная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ

МОС₅₀ — мгновенная объемная скорость при выдохе 50 % ФЖЕЛ

МОС₇₅ — мгновенная объемная скорость при выдохе 75 % ФЖЕЛ

Н — нормальное значение

$N_{\downarrow}$ — значение, приближающиеся к нижней границе нормы

НГН — нижняя граница нормы

н / дост. — нет статистически достоверного различия

ОЕЛ — общая емкость легких

ОЕЛ_{плет} — ОЕЛ, измеренная методом бодиплетимографии

ОЕЛ_{He} — ОЕЛ, измеренная по разведению гелия

ООЛ — остаточный объем легких

ООЛ / ОЕЛ — отношение, демонстрирующее долю ООЛ в структуре ОЕЛ

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду форсированного выдоха

ОФВ₁ / ЖЕЛ — индекс (тест) Тиффно

ОФВ₁ / ФЖЕЛ — индекс Генслера

ОФВ_{ПОС} — объем форсированного выдоха, при котором достигается ПОС

ПОС — пиковая объемная скорость

ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

РА — ревматоидный артрит

СОД — саркоидоз органов дыхания

СОС₂₅₋₇₅ — средняя объемная скорость при выдохе от 25 до 75 % ФЖЕЛ

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

ФА — фиброзирующий альвеолит

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ЭАА — экзогенный аллергический альвеолит

ЭТА — экзогенный токсический альвеолит

ANOVA — метод дисперсионного анализа (Analysis of Variance).

CL_{stat} — статическая растяжимость легких

СО — оксид углерода (монооксид углерода)

CR — индекс ретракции легких (coefficient of retraction)

He — гелий

М — среднее значение

n — число случаев

Nhanes — исследование здоровья и питания населения США (National Health and Nutrition Examination Survey)

PO_2 — парциальное напряжение кислорода в крови

PCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа в крови

R_{in} — бронхиальное сопротивление на вдохе

R_{ex} — бронхиальное сопротивление на выдохе

R_{tot} — общее бронхиальное сопротивление

r — коэффициент корреляции Пирсона

rs — коэффициент корреляции Спирмена

SD — стандартное или среднеквадратичное отклонение (standard deviation)

SO_2 — насыщение крови кислородом

WASOG — Международная ассоциация по саркоидозу и другим гранулематозам (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders)

Δ ОЕЛ — разница между величиной ОЕЛ, определяемой с помощью бодиплетизмографии, и величиной ОЕЛ, определяемой методом одиночного вдоха по разведению гелия

↓ — значение ниже нормы

↑ — значение выше нормы

Список литературы

1. Абумуслимова, Е.А. Анализ качества и эффективности медицинской помощи больным интерстициальными заболеваниями легких на догоспитальном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33, 14.00.43 / Абумуслимова Елена Андреевна — СПб., 2007. — 26 с.
2. Абумуслимова, Е.А. Медико-социальная характеристика больных интерстициальными заболеваниями легких и факторы риска развития патологии / Е.А. Абумуслимова, М.Н. Гоголева, Ю.В. Варжель / Врач-аспирант. — 2008. — № 2. — С. 130–135.
3. Авдеев, С.Н. Обострение идиопатического легочного фиброза / С.Н. Авдеев, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 123–127.
4. Авдеев, С.Н. Идиопатический легочный фиброз : современная концепция и подходы к диагностике / С.Н. Авдеев // Практическая пульмонология. — 2014. — № 4. — С. 16–23.
5. Аганезова, Е.С. Газы крови и кислотно-щелочное состояние / Е.С. Аганезова // Руководство по клинической физиологии дыхания ; под. ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л. : Медицина, 1980. — С.182–209.
6. Айсанов, З.Р. Спирометрия в диагностике и оценке эффективности лечения пациентов с болезнями легких / З.Р. Айсанов, Е.Н. Калманова // Доктор.Ру. — 2009. — Т. 48, № 5. — С. 73–79.
7. Амосов, В.И. Лучевая диагностика интерстициальных заболеваний легких / В.И. Амосов, А.А. Сперанская. — СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2015. — 176 с.
8. Анциферова, Л.И. Случай лимфангиолейомиоматоза легких / Л.И. Анциферова, С.В. Володина, В.А. Толстов // Лучевая диагностика и терапия. — 2012. — № 1. — С. 95–98.

9. Ариель, Б.М. Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса как проблема клинической морфологии / Б.М. Ариель, И.В. Двораковская, М.Г. Рыбакова, Маркусеви́ч Е.В. // Вопросы онкологии. — 2014. — Т. 60, № 1. — С. 109–117.
10. Барламов, П.Н. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с поражением легких (клиническое наблюдение) / П.Н. Барламов, Т.Ю. Кравцова, В.И. Харина, М.Е. Голубева, И.В. Климова // Пермский медицинский журнал. — 2014. — Т. 31, № 3. — С. 93–98.
11. Болотова, Е.В. Ошибки в диагностике интерстициальных заболеваний легких на догоспитальном этапе / Е.В. Болотова, Л.В. Шульженко, В.А. Порханов // Пульмонология. — 2015. — № 1. — С. 41–44.
12. Визель, А.А. Саркоидоз : международные согласительные документы и рекомендации / А.А. Визель, И.Ю. Визель // Русский медицинский журнал. — 2014. — Т. 22, № 5. — С. 356–360.
13. Визель, И.Ю. Мультицентровой ретроспективный анализ состояния больных саркоидозом с 10-летним интервалом наблюдения / И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев, О.П. Баранова, П.Н. Барламов, Г.Л. Бородина, О.А. Денисова, В.Л. Добин, А.М. Кулбаисов, В.И. Купаев, М.В. Листопадова, Н.В. Овсянников, Д.Н. Оськин, Д.В. Петров, К.И. Соловьев, Л.В. Шульженко, А.А. Визель // Клиническая медицина. — 2014. — Т. 92, № 6. — С. 28–34.
14. Визель, И.Ю. Рентгенологические, лабораторные и функциональные параллели при внутригрудном саркоидозе / И.Ю. Визель, А.А. Визель, Р.И. Шаймуратов // Терапевтический архив. — 2015. — № 3. — С. 48–52.
15. Визель, И.Ю. Состояние больных саркоидозом исходно и 10 лет спустя при различной тактике их ведения (мультицентровый анализ) / И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев, О.П. Баранова, П.Н. Барламов, Г.Л. Бородина, О.А. Денисова, В.Л. Добин, А.М. Кулбаисов, В.И. Купаев, М.В. Листопадова, Н.В. Овсянников, Д.Н. Оськин, Д.В. Петров, К.И. Соловьев, Л.В. Шульженко, А.А. Визель // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С. 29–33.

16. Викторова, И.Б. Диссеминированные заболевания легких : клиника, диагностика, врачебная тактика : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.43, 14.00.26 / Викторова Ирина Борисовна. — Томск, 2005. — 28 с.
17. Войтковская, К.С. Гистиоцитоз легких их клеток Лангерганса / К.С. Войтковская, А.Л. Черняев // Пульмонология. — 2013. — № 1. — С. 90–94.
18. Войтковская, К.С. Лангергансоклеточный гистиоцитоз легких: клиническое наблюдение мужчины 32 лет / К.С. Войтковская, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев, Н.А. Карчевская // Клиническая и экспериментальная морфология. — 2013. — № 1. — С. 34–38.
19. Двораковская, И.В. Гистиоцитоз X легких из клеток Лангерганса / И.В. Двораковская, Б.Г. Лисочкин, Е.М. Дембо, Е.Е. Леенман // Пульмонология. — 1997. — № 4. — С. 68–72.
20. Двораковская, И.В. Лимфангиолейомиоматоз легких / И.В. Двораковская, О.П. Баранова // Архив патологии. — 2005. — Т. 67, № 5. — С. 29–32.
21. Дзадзуа, Д.В. Возможности профилактики и лечения остеопороза у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом / Д.В. Дзадзуа, Ю.М. Илькович, М.М. Илькович, Л.Н. Новикова, А.С. Улитина, А.В. Черноусова / Доктор. Ру. — 2012. — № 8. — С. 37–41.
22. Евфимьевский, В.П. Механика дыхания у больных саркоидозм легких 3 стадии и идиопатическим фиброзирующим альвеолитом : сходства и различия / В.П. Евфимьевский, Е.М. Богородская, С.Е. Борисов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 4. — С. 41–45.
23. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
24. Диссеминированные процессы в легких / под. ред. Н.В. Путова. Совместное издание СССР — ГДР. — М. : Медицина, 1984. — 224 с.
25. Илькович, М.М. Диссеминированные заболевания легких в практике семейного врача / М.М. Илькович, Л.Н. Новикова, Ю.М. Илькович // Российский семейный врач. — 2012. — № 6. — С. 16–22.

26. Илькович, М.М. Интерстициальные заболевания легких : рассуждения на актуальную тему. Часть 1. / М.М. Илькович // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — № 1. — С. 4–7.
27. Илькович, М.М. Интерстициальные заболевания легких : рассуждения на актуальную тему. Часть 2. / М.М. Илькович // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — № 1. — С. 7–9.
28. Илькович, М.М. Противоречия в представлениях об интерстициальных заболеваниях легких / М.М. Илькович, Л.Н. Новикова, Ю.М. Илькович // Доктор.Ру. — 2013. — Т. 86, № 8. — С. 41-45.
29. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей / Р.Ф. Клемент, А.А. Лаврушин, П.А. Тер-Погасян, Ю.М. Котегов. — Л. : Ленуиприздат, 1986. — 79 с.
30. Интерстициальные заболевания легких : руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб. : Нордмедиздат, 2005. — 560 с.
31. Использование бронхоальвеолярного лаважа в диагностике интерстициальных заболеваний легких : клинические рекомендации Американского торокального общества // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С. 17–27.
32. Каменева, М.Ю. Оценка эффективности различных способов определения нормальных значений параметров механики дыхания при диагностике рестриктивного типа вентиляционных нарушений / М.Ю. Каменева // Российский семейный врач. — 2014. — № 2. — С. 24–28.
33. Каменева, М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких / М.Ю. Каменева / Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2015. — № 56. — С. 14–20.
34. Каменева, М.Ю. Анализ согласованности некоторых референсных систем при интерпретации результатов спирометрии / М.Ю. Каменева, А.В. Тишков, А.В. Быхова, М.А. Похазникова, В.И. Трофимов // Российский семейный врач. — 2012. — Т. 16, № 2. — С. 23–28.

35. Каменева, М.Ю. Лейомиоматоз легких (морфо-функциональное исследование / М.Ю. Каменева, И.В. Двораковская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова, М.М. Илькович // *Болезни органов дыхания*. — 2007. — № 1. — С. 86–95.
36. Каменева, М.Ю. Информативность спирометрии в диагностике нарушений механики дыхания у больных интерстициальными заболеваниями легких / М.Ю. Каменева, В.И. Трофимов, А.В. Тишков // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. — 2015. — № 55. — С. 8–14.
37. Каменева, М.Ю. Нерешенные вопросы диагностики рестриктивного типа вентиляционных нарушений / М.Ю. Каменева, А.В. Тишков, В.И. Трофимов // *Пульмонология*. — 2015. — Т. 25, № 3. — С. 363–367.
38. Капустина, В.А. Эволюция подходов ведения пациентов с интерстициальными заболеваниями легких / В.А. Капустина, С.И. Овчаренко // *Consilium medicum*. — 2014. — Т. 16, № 3. — С. 5–9.
39. Кизименко, Н.Н. Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов легких с использованием специального метода КТ-сканирования / Н.Н. Кизименко, Е.А. Литвиненко, В.Н. Пигарев, Ю.А. Воропаева, В.В. Якуба // *Медицинская визуализация*. — 2013. — № 3. — С. 93–100.
40. Клемент, Р.Ф. Диагностика нарушений функции внешнего дыхания / Р.Ф. Клемент, Н.А. Зильбер // *Диссеминированные процессы в легких* / под ред. Н.В. Путова. Совместное издание СССР — ГДР. — М. : Медицина, 1984. — С. 53–66.
41. Кольцун, С.С. Система интерпретации функционального состояния внешнего дыхания в пульмонологии : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.43 / Кольцун Сергей Сергеевич. — М., 1999. — 52 с.
42. Кольцун, С.С. Синдромологическая интерпретация бронхиальной проходимости в оценке состояния системы внешнего дыхания / С.С. Кольцун // *Альманах клинической медицины*. — 1999. — Т. 11. — С. 393–405.
43. Кузнецова, В.К. Влияние динамического сжатия внутрилегочных дыхательных путей на форму петли бронхиального сопротивления

- неоднородных легких / В.К. Кузнецова, А.Г. Любимов, И.М. Скобелева // Физиология человека. — 1996. — Т. 22, № 3. — С. 87–94.
44. Кузнецова, В.К. Зависимость аэродинамического сопротивления дыхательных путей человека от параметров легких и дыхательного маневра / В.К. Кузнецова, А.Г. Любимов // Физиология человека. — 1985. — Т. 11, № 5. — С. 814–822.
 45. Кузнецова, В.К. Оценка сопротивления дыхательных путей, определяемого методом плетизмографии всего тела / В.К. Кузнецова, А.Г. Любимов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1989. — № 4. — С. 392–395.
 46. Кузнецова, В.К. Оценка физических свойств легких человека на основе исследования сопротивления дыхательных путей / В.К. Кузнецова, А.Г. Любимов // Физиология человека. — 1985. — Т. 11, № 1. — С. 55–68.
 47. Кузнецова, В.К. Роль неоднородности легких, обусловленной изменением жесткости внутрилегочных дыхательных путей, в ограничении потока воздуха при спокойном дыхании / В.К. Кузнецова, А.Г. Любимов, И.М. Скобелева // Физиология человека. — 1997. — Т. 23, № 4. — С. 74–82.
 48. Леншин, А.В. Лимфангиолейомиоматоз легких (клинико-рентгенологическое наблюдение, обзор литературы) / А.В. Леншин, А.В. Ильин, С.А. Крайнов / Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2014. — № 52. — С. 97–109.
 49. Леншин, А.В. Особенности лучевой диагностики диссеминированных и интерстициальных заболеваний легких на амбулаторно-поликлиническом этапе (Сообщение I) / Леншин А.В., Ю.В. Сулова, А.Г. Гребенник, О.А. Каракулова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2009. — № 32. — С. 12–16.
 50. Лискина, И.В. Современные представления о патогенезе и морфогенезе пульмонального Лангергансклеточного гистиоцитоза взрослых // Патология. — 2012. — Т. 25, № 2. — С. 62–69.

51. Литвиненко, Е.А. Повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких / Е.А. Литвиненко, Н.Н. Кизименко, Е.В. Болотова // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 4. — С. 96–100.
52. Любимов, Г.А. Об определении сопротивления дыхательных путей человека / Г.А. Любимов // Пульмонология. — 2003. — № 2. — С. 62–66.
53. Любченко, И.Н. Вентиляционная и газообменная функция легких при основных профессиональных и общих легочных заболеваниях / И.Н. Любченко, В.В. Массарыгин, С.А. Терпигорев, Е.Б. Широкова, О.В. Шумская // Терапевтический архив. — 2007. — № 12. — С. 65–70.
54. Манаков, Л.Г. Организационно-методические механизмы оптимизации пульмонологической помощи населению (обзор литературы) / Л.Г. Манаков, С.Д. Тарасюк // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2011. — № 41. — С. 73–78.
55. Маркина, С.Э. Разработка обучающего модуля по диссеминированным заболеваниям легких в системе 3D-визуализации / Маркина С.Э., Меньщикова Т.А. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2013. — № 9. — С. 117–119.
56. Моногарова, Н.Е. Диффузионная способность легких у больных идиопатическими интерстициальными пневмониями / Н.Е. Моногарова, Н.В. Пендальчук // Украинский пульмонологический журнал. — 2009. — № 4. — С. 47–49.
57. Неклюдова, Г.В. Клиническое значение исследования диффузионной способности легких / Г.В. Неклюдова, А.В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 4. — С. 54–59.
58. Новикова, Л. Обострение идиопатического фиброзирующего альвеолита / Л. Новикова, Д. Дзадзуа, А. Сперанская, И. Двораковская, Д. Алексеев // Врач. — 2010. — № 10. — С. 46–49.
59. Новикова, Л.Н. Особенности течения семейной формы идиопатического фиброзирующего альвеолита / Л.Н. Новикова, Ю.М. Илькович, М.М. Илькович, А.А. Сперанская // Доктор.Ру. — 2012. — Т. 76, № 8. — С. 30–36.

60. Овчаренко, С.И. Идиопатический легочный фиброз и идиопатический фиброзирующий альвеолит : два заболевания или два названия одной болезни? / С.И. Овчаренко, Е.А. Сон, П.А. Асланова, И.М. Королева, Ю.А. Аблицов, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев // *Consilium Medicum*. — 2011. — Т. 13, № 11. — С. 62–66.
61. Овчаренко, С.И. Лимфангиолейомиоматоз — болезнь, поражающая женщин / С.И. Овчаренко, Е.А. Сон // *Болезни органов дыхания. Приложение consilium medicum*. — 2010. — № 1. — С. 47–50.
62. Овчаренко, С.И. Случай лимфангиолейомиоматоза у женщины 62 лет / С.И. Овчаренко, Е.А. Сон, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, И.М. Королева, Ю.А. Аблицов, Н.В. Морозова // *Пульмонология*. — 2011. — № 5. — С. 105–109.
63. Пачерских, Ф.Н. Лейомиоматоз легких / Ф.Н. Пачерских, Т.П. Сизых, С.А. Баглушкин, Т.А. Растомпахова // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2000. — Т. 20, № 1. — С. 77–80.
64. Перепечин, В. Диффузный лимфангиолейомиоматоз легких / В. Перепечин, О. Стребянская, А. Черняев, М. Самсонова // *Врач*. — 2008. — № 2. — С. 6–11.
65. Петров, Д.В. Заболеваемость и возможности диспансерного наблюдения больных саркоидозом в г. Омске / Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, С.М. Мажбич, А.М. Кочетов // *Вестник современной клинической медицины*. — 2010. — Т. 3, № 4. — С. 29–32.
66. Петров, Д.В. Интерстициальные заболевания легких : точка зрения практического врача / Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, Э.А. Капралов, О.В. Капустян // *Практическая пульмонология*. — 2014. — № 1. — С. 34–38.
67. Полушин, О.Г. Диффузный лимфангиолейомиоматоз легкого / О.Г. Полушин, М.Ф. Киняйкин, Ю.В. Кулаков, Е.Д. Буякова, В.Г. Фисенко // *Архив патологии*. — 2012. — Т. 74, № 2. — С. 56–59.
68. Пономарева, Е.Ю. Гистиоцитоз Х: клинические наблюдения / Е.Ю. Пономарева, А.П. Ребров, Е.Е. Архангельская, А.А. Рощина, Р.Н. Степенко,

- А.С. Букия, Н.В. Дворникова, Н.Н. Москалева // Клиницист. — 2012. — № 1. — С. 77–81.
69. Пономарева, Е.Ю. Интерстициальные заболевания легких в практике пульмонологического и ревматологического отделений многопрофильного стационара / Е.Ю. Пономарева, Е.Е. Архангельская, С.В. Ландфанг // Клиническая медицина. — 2014. — Т.92, № 6. — С. 47–52.
 70. Ребров, А.П. Интерстициальные заболевания легких у госпитализированных пациентов пульмонологического и ревматологического профиля / А.П. Ребров А.П., Е.Ю. Пономарева, Е.Е. Архангельская // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — Т. 3, № 3. — С. 30–35.
 71. Рыбакова, М.Г. Иммуноморфологическая характеристика гистиоцитоза из клеток Лангерганса в легких / М.Г. Рыбакова, И.В. Двораковская, В.В. Байков, Е.В. Маркуевич // Архив патологии. — 2008. — № 4. — С. 3–5.
 72. Руководство по клинической физиологии дыхания / под. ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л. : Медицина, 1980. — 376 с.
 73. Савушкина, О.И. Клиническое применение метода бодиплетизмографии / О.И. Савушкина, А.В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 2. — С. 38–41.
 74. Савушкина, О.И. Роль комплексного исследования респираторной функции в выявлении вентиляционно-диффузионных нарушений у больных саркоидозом органов дыхания в многопрофильном военном стационаре / О.И. Савушкина, Д.Н. Антипушина, А.А. Зайцев // Пульмонология. — 2015. — № 1. — С. 82–85.
 75. Сагитова, О.В. Опыт применения плазмафереза в комплексной терапии идиопатического фиброзирующего альвеолита / О.В. Сагитова, С.Н. Терехова, В.И. Ильинский, Е.В. Дьякова, Л.И. Мингазова, Н.С. Спиридонова // Практическая медицина. — 2012. — Т. 1, № 8 (64). — С. 58–59.
 76. Садовников, А.А. Легочный гранулематоз из клеток Лангерганса (гистиоцитоз X) / А.А. Садовников, К.И. Панченко // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 12. — С. 83–86.

77. Салина, Т.Ю. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных поражений лёгких в условиях противотуберкулёзного диспансера и пути их решения / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, Д.В. Балашов / Туберкулез и болезни легких. — 2013. — Т. 90. — № 12. — С. 050-054.
78. Сивокозов, И.В. Современные возможности диагностики саркоидоза органов дыхания / И.В. Сивокозов, О.В. Ловачева, Е.И. Шмелев // Доктор.Ру. — 2012. — Т. 76, № 8. — С. 24–26.
79. Сперанская, А.А. МСКТ-ангиография и ОФЭКТ в оценке причин неблагоприятного течения редких интерстициальных заболеваний легких (лимфангиолейомиоматоз, гистиоцитоз х) / А.А. Сперанская // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2013. — Т. 12, № 1. — С. 58–64.
80. Сперанская, А.А. Компьютерная томография в оценке причин рестриктивных нарушений у пациентов с гистиоцитозом Х легких / А.А. Сперанская, М.Ю. Каменева, Л.Н. Новикова, В.В. Амосов, М.А. Васильева // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2013. — № 6. — С. 12–15.
81. Степанян, И.Э. Поражения легких при гистиоцитозах / И.Э. Степанян // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2011. — № 1. — С. 59–62.
82. Степанян, И.Э. Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: факты и гипотезы / И.Э. Степанян // Практическая пульмонология. — 2014. — № 1. — С. 30–33.
83. Сулбаева, К.Р. Анализ госпитального течения идиопатического фиброзирующего альвеолита / К.Р. Сулбаева, Р.Ф. Хамитов, Э.З. Кудрявцева / Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т. 2, № 3. — С. 34–36.
84. Тюрин, И.Е. Перспективы развития торакальной радиологии / И.Е. Тюрин // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2011. — № 4. — С. 5–12.
85. Тюрин, И.Е. Новые горизонты торакальной радиологии / И.Е. Тюрин // Поликлиника. — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 12–17.
86. Фесенко, О.В. Гистиоцитоз Х легких / О.В. Фесенко // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, № 3. — С. 70–76.

87. Фесенко, О.В. Два случая гистиоцитоза Х легких / О.В. Фесенко, Н.В. Шапо, В.К. Дуганов, А.Ф. Шепеленко // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, № 10. — С. 77–79.
88. Фролова, Т.И. К вопросу диагностики интерстициальных заболеваний легких в современных условиях / Т.И. Фролова, В.П. Саломатин // International Journal on Immunorehabilitation. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 42b.
89. Фролова, Т.И. Клинико-рентгенологические и патоморфологические аспекты интерстициальных заболеваний легких / Т.И. Фролова, Е.А. Терман // Пермский медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 26–33.
90. Функциональная диагностика в пульмонологии : практическое руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — М. : Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. — 192 с.
91. Ханин, А.Л. Три случая лангергансоподобного гистиоцитоза легких / А.Л. Ханин, И.Б. Викторова, Л.П. Николаева, В.И. Головнин // Медицина в Кузбассе. — 2012. — № 1. — С. 43–48.
92. Черняев, А.Л. Идиопатическая интерстициальная пневмония – классификация и патологическая анатомия / А.Л. Черняев, М.В. Самсонова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 2. — С. 51–55.
93. Черняев, А.Л. Патоморфологические особенности лангергансоподобного гистиоцитоза легких / А.Л. Черняев, К.С. Войтковская, Е.А. Тарабрин, С.Н. Авдеев, Н.А. Карчевская, М.В. Самсонова // Архив патологии. — 2014. — Т. 76, № 6. — С. 56–60.
94. Черняк, А.В. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 1. — С. 36–41.
95. Чикина, С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз – описание клинических случаев и обзор литературы / С.Ю. Чикина // Практическая пульмонология. — 2013. — № 2. — С. 56–60.

96. Чикина, С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз - редкое обструктивное заболевание легких / С.Ю. Чикина // Русский медицинский журнал. — 2014. — Т. 22, № 5. — С. 401–404.
97. Чучалин, А.Г. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть I. Классификация, этиопатогенез, клиника / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович, С.Н. Авдеев, Н.Б. Амиров, О.П. Баранова, С.Е. Борисов, И.Ю. Визель, О.В. Ловачева, Н.В. Овсянников, Д.В. Петров, В.В. Романов, М.В. Самсонова, И.П. Соловьева, И.Э. Степанян, И.Е. Тюрин, А.Л. Черняев, Е.И. Шмелев, Н.М. Шмелева // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, № 4. — С. 62–70.
98. Чучалин, А.Г. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть II. Диагностика, лечение, прогноз / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович, С.Н. Авдеев, Н.Б. Амиров, О.П. Баранова, С.Е. Борисов, И.Ю. Визель, О.В. Ловачева, Н.В. Овсянников, Д.В. Петров, В.В. Романов, М.В. Самсонова, И.П. Соловьева, И.Э. Степанян, И.Е. Тюрин, А.Л. Черняев, Е.И. Шмелев, Н.М. Шмелева // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, № 5. — С. 73–81.
99. Чучалин, А.Г. Современная модель врача-пульмонолога / А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С. 5–15.
100. Чучалин, А.Г. Федеральные клинические рекомендации российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Ю. Чикина, А.В. Черняк, Е.Н. Калманова // Пульмонология. — 2014. — № 6. — С. 11–24.
101. Шмелев, Е.И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.И. Шмелев // Пульмонология. — 2013. — № 6. — С. 79–84.

102. Aaron, S.D. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? / S.D. Aron, R.E. Dales, P. Cardinal // *Chest*. — 1999. — Vol. 115. — P. 869–873.
103. Abbott, G.F. Lymphangiomyomatosis: radiologic-pathologic correlation / G.F. Abbott, M.L. Rosado-de-Christenson, A.A. Frazier, T.J. Franks, R.D. Pugatch, J.R. Galvin // *RadioGraphics*. — 2005. — Vol. 25. — P. 803–828.
104. Abbott, G.F. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis / G.F. Abbott, M.L. Rosado-de-Christenson, T.J. Franks, A.A. Frazier, J.R. Galvin // *RadioGraphics*. — 2004. — Vol. 24. — P. 821–841.
105. Abbritti, M. Utility of spiral CAT scan in the follow-up of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis / M. Abbritti, M.A. Mazzei, E. Bargagli, R.M. Refini, F. Penza, M.G. Perari, L. Volterrani, P. Rottoli // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 81, № 8. — P. 1907–1912.
106. Adriaensen, M.E. Radiological evidence of lymphangiomyomatosis in female and male patients with tuberous sclerosis complex / M.E. Adriaensen, C.M. Schaefer-Prokop, D.A. Duyndam, B.A. Zonnenberg, M. Prokop // *Clin. Radiol.* — 2011. — Vol. 66, № 7. — P. 625–628.
107. Aduen, J.F. Retrospective study of pulmonary function tests in patients presenting with isolated reduction in single-breath diffusion capacity: implications for the diagnosis of combined obstructive and restrictive lung diseases / J.F. Aduen, D.A. Zisman, S.I. Mobin, C. Venegas, F. Alvarez, M. Biewend, H.I. Jolles, C.A. Keller // *Mayo Clin. Proc.* — 2007. — Vol. 82, № 1. — P. 48–54.
108. Akagi, T. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis / T. Akagi, T. Matsumoto, T. Harada, M. Tanaka, T. Kuraki, M. Fujita, K. Watanabe // *Respir. Med.* — 2009. — Vol. 103. — P. 1209–1215.
109. Allen, C.A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis and other pulmonary histiocytic diseases / T.C. Allen // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 132. — P. 1171–1181.

110. American Thoracic society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique : 1995 update // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 152. — P. 2185–2198.
111. American Thoracic society / European Respiratory society international multidisciplinary consensus : classification of the idiopathic interstitial pneumonias // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165, № 2. — P. 277–304.
112. Antón, E. Lymphangiomyomatosis : a study of 72 patients from the Spanish registry / E. Antón, A. Casanova, A. Xaubet, A. Román, V. Villena, M.C. Montero, M. Molina-Molina, E. Pérez-Sánchez, A. Sueiro, F. Morell, R.M. Girón, J. Ancochea // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* — 2009. — Vol. 26, № 2. — P. 85–91.
113. Antoniou, K.M. Idiopathic pulmonary fibrosis. Outcome in relation to smoking status / K.M. Antoniou, D.M. Hansell, M.B. Rubens, K. Marten, S.R. Desai, N.M. Siafakas, A.G. Nicholson, R.M. du Bois, A.U. Wells // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 177. — P. 190–194.
114. Aricò, M. Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the international registry of the Histiocyte society / M. Arico, M. Girschikofsky, T. Gènéreau, C. Klersy, K. McClain, N. Grois, J.F. Emile, E. Lukina, E. De Juli, C. Danesino // *Eur. J. Cancer.* — 2003. — Vol. 39, № 16. — P. 2341–2348.
115. Attili, A.K. Smoking-related interstitial lung disease : radiologic-clinical-pathologic correlation / A.K. Attili, E.A. Kazerooni, B.H. Gross, K.R. Flaherty, J.L. Myers, F.J. Martinez // *Radiographics.* — 2008. — Vol. 28, № 5. — P. 1383–1396.
116. Aydoğdu, K. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis; characteristics of 11 cases / K. Aydoğdu, E. Günay, G. Findik, S. Günay, Y. Ağaçkiran, S. Kaya, N. Karaoğlanoğlu, İ. Taştepe // *Tuberk Toraks.* — 2013. — Vol. 61, № 4. — P. 333–341.
117. Ayers L.N. Diffusing capacity, specific diffusing capacity and interpretation of diffusing defects / L.N. Ayers, M.L. Ginsberg, J. Fein, K. Wasserman // *West. J. Med.* — 1975. — Vol. 123. — P. 255–264.

- 118.Badalian-Very, G. Pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis / G. Badalian-Very, J.A. Vergilio, M. Fleming, B.J. Rollins // *Annu. Rev. Pathol.* — 2013. — Vol. 8. — P. 1–20.
- 119.Barros, A.R. Importance of slow vital capacity in the detection of airway obstruction / A.R. Barros, M.B. Pires, N.M. Raposo // *J. Bras. Pneumol.* — 2013. — Vol. 39, № 3. — P. 317–322.
- 120.Best, A.C. Idiopathic pulmonary fibrosis: physiologic tests, quantitative CT indexes, and CT visual scores as predictors of mortality / A.C. Best, J. Meng, A.M. Lynch, C.M. Bozic, D. Miller, G.K. Grunwald, D.A. Lynch // *Radiology.* — 2008. — Vol. 246, № 3. — P. 935–940.
- 121.Borg, B.M. The measurement of lung volumes using body plethysmography: a comparison of methodologies / B.M. Borg, B.R. Thompson // *Respir. Care.* — 2012. — Vol. 57, № 7. — P. 1076–1083.
- 122.Boros, P.W. Impaired lung compliance and DL_{CO} but no restrictive ventilatory defect in sarcoidosis / P.W. Boros, P.L. Enright, P.H. Quanjer, G.J.J.M. Borsboom, S.P. Wesolowski, R.E. Hyatt // *Eur. Respir. J.* — 2010. — Vol. 36. — P. 1315–1322.
- 123.Boros, P.W. Value of spirometry in detecting volume restriction in interstitial lung disease patients. Spirometry in interstitial lung diseases / Boros P.W., M. Franczuk, S. Wesolowski // *Respiration.* — 2004. — Vol. 71, № 4. — P. 374–379.
- 124.Brown, A.W. Dynamic patient counseling: a novel concept in idiopathic pulmonary fibrosis / A.W. Brown, O.A. Shlobin, N. Weir, M.C. Albano, S. Ahmad, M. Smith, K. Leslie, S.D. Nathan // *Chest.* — 2012. — Vol. 142, № 4. — P. 1005–1010.
- 125.Broos, C.E. Granuloma formation in pulmonary sarcoidosis / Broos, M. van Nimwegen, H.C. Hoogsteden, R.W. Hendriks, M. Kool, B. van den Blink // *Front Immunol.* — 2013. — P. 437–446.
- 126.Brusasco, V. Pulmonary physiology : Future directions for lung function testing in COPD / V. Brusasco, G. Barisione, E. Crimi // *Respirology.* — 2014. — Vol. 20, № 2. — P. 209–218.

127. Burger, C.D. Pulmonary mechanics in lymphangioleiomyomatosis / C.D. Burger, R.E. Hyatt, B.A. Staats // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — Vol. 143, № 5. — P. 1030–1033.
128. Burney, P.G.J. Forced vital capacity, airway obstruction and survival in a general population sample from the USA / P.G.J. Burney, R. Hooper // *Thorax*. — 2011. — Vol. 66, № 1. — P. 49–54.
129. Canuet, M. Correlation between high-resolution computed tomography findings and lung function in pulmonary Langerhans cell histiocytosis / M. Canuet, R. Kessler, M.Y. Jeung, A.C. Métivier, A. Chaouat, E. Weitzenblum // *Respiration*. — 2007. — Vol. 74, № 6. — P. 640–646.
130. Castoldi, M.C. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis : the many faces of presentation at initial CTscan / M.C. Castoldi, A. Verrioli, E. De Juli, A. Vanzulli // *Insights Imaging*. — 2014. — Vol. 5. — P. 483–492.
131. Cazzola, M. A pilot comparison of helium dilution and plethysmographic lung volumes to assess the impact of a long-acting bronchodilator on lung hyperinflation in COPD / M. Cazzola, P. Rogliani, G. Curradi, F. Segreti, C. Ciapriani, G. Pezzuto, C. Saltini // *Pulm. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 22, № 6. — P. 522–525.
132. Chang, W.Y. A 2-year randomised placebo-controlled trial of doxycycline for lymphangioleiomyomatosis / W.Y. Chang, J. L. Cane, M. Kumaran, S. Lewis, A.E. Tattersfield, S.R. Johnson // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43, № 4. — P. 1114–1123.
133. Chang, W.Y. Clinical utility of diagnostic guidelines and putative biomarkers in lymphangioleiomyomatosis / W.Y. Chang, J.L. Cane, J.D. Blakey, M. Kumaran, K.S. Pointon, S.R. Johnson // *Respir. Res.* — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 34–41.
134. Cherniack, R.M. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis / R.M. Cherniack, T.V. Colby, A. Flint, W.M. Thurlbeck, J.A. Waldron, L. Ackerson, M.I. Schwarz, T.E. King // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 151, № 4. — P. 1180–1188.
135. Chevalier-Bidaud, B. Non specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional

- and longitudinal study / B. Chevalier-Bidaud, K. Gillet-Juvin, E. Callens, R. Chenu, S. Graba, M. Essalhi, C. Delclaux // *BMC Pulm. Med.* — 2014. — Vol. 14. — P. 148–155.
136. Chinet, T. Effects of inflammation and fibrosis on pulmonary function in diffuse lung fibrosis / T. Chinet, F. Jaubert, D. Dusser, C. Danel, J. Chretien, G.J. Huchon // *Thorax*. — 1990. — Vol. 45. — P. 675–678.
137. Chinn, D.G. Transfer factor (diffusing capacity) standardized for alveolar volume: validation, reference values and applications of new linear model to replace K_{CO} (T_L/V_A) / D.G. Chinn, J.E. Cotes, R. Flowers, A.-M. Marks, J.W. Reed // *Eur. Respir. J.* — 1996. — Vol. 9. — P. 1269–1277.
138. Choi, J.K. Normal predictive values of spirometry in Korean population / J.K. Choi, D. Paek, J.O. Lee. // *Tuberc. Respir. Dis.* — 2005. — Vol. 58. — P. 230–242.
139. Coates, A.L. Role of spirometry in primary care / A.L. Coates, I.E. Tamari, B.L. Graham // *Can. Fam. Physician*. — 2014. — Vol. 60, № 12. — P. 1069–1070.
140. Collard, H.R. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis / H.R. Collard, T.E. King, B.B. Bartelson, J.S. Vourlekis, M.I. Schwarz, K.K. Brown // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 168. — P. 538–542.
141. Collen, J. Discordance in spirometric interpretations using three commonly used reference equations vs National health and nutrition examination study III / J. Collen, D. Greenburg, A. Holley, C.S. King, O. Hnatiuk // *Chest*. — 2008. — Vol. 134. — P. 1009–1016.
142. Cortes-Telles, A. Idiopathic pulmonary fibrosis : New insights to functional characteristics at diagnosis / A. Cortes-Telles, L. Forkert, D.E. O'Donnell, O. Morán-Mendoza // *Can. Respir. J.* — 2014. — Vol. 21, № 3. — P. 55–60.
143. Cotes, J.E. Assessment of distribution of ventilation and of blood flow through the lung / In : J.E. Cotes, editor. *Lung function. Assessment and application in medicine*. — Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1993. — P. 213–262.

144. Cotes, J.E. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European respiratory society / J.E. Cotes, D.J. Chinn, P.H. Quanjer, J. Roca, J.C. Yernault // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6, Suppl. 16. — P. 41–52.
145. Cottin, V. Diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis : French practical guidelines / V. Cottin, B. Crestani, D. Valeyre, B. Wallaert, J. Cadranel, J.-C. Dalphin, P. Delaval, D. Israel-Biet, R. Kessler, M. Reynaud-Gaubert, B. Aguilaniu, B. Bouquillon, P. Carre', C. Danel, J.-B. Faivre, G. Ferretti, N. Just, S. Kouzan, F. Lebargy, S. Marchand-Adam, B. Philippe, G. Prevot, B. Stach, F. Thivolet-Bejui, J.-F. Cordier // *Eur. Respir. Rev.* — 2014. — Vol. 23. — P. 193–214.
146. Cottin, V. Long-term clinical and real-world experience with pirfenidone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis / V. Cottin, T. Maher // *Eur. Respir. Rev.* — 2015. — Vol. 24. — P. 58–64.
147. Cottin, V. Management of idiopathic pulmonary fibrosis in France : a survey of 1244 pulmonologists / V. Cottin, J. Cadranel, B. Crestani, J.C. Dalphin, P. Delaval, D. Israel-Biet, R. Kessler, M. Reynaud-Gaubert, D. Valeyre, B. Wallaert, B. Bouquillon, J.F. Cordier // *Respir. Med.* — 2014. — Vol. 108, № 1. — P. 195–202.
148. Cottin, V. The impact of emphysema in pulmonary fibrosis/ V. Cottin // *Eur. Respir. Rev.* — 2013. — Vol. 22. — P. 153–157.
149. Cotton, D.J. The usefulness of Kco is questionable / D.J. Cotton, B.L. Graham // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 187. — P. 660.
150. Crausman, R.S. Pulmonary histiocytosis X: pulmonary function and exercise pathophysiology / R.S. Crausman, C.A. Jennings, R.M. Tuder, L.M. Ackerson, C.G. Irvin, T.E. King // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1996. — Vol. 153, № 1. — P. 426–435.
151. Crausman, R.S. Quantitative CT predicts the severity of physiologic dysfunction in patients with lymphangioleiomyomatosis / R.S. Crausman, D.A. Lynch, R.L.

- Mortenson, T.E. King, C.G. Irvin, V.A.E. Hale, J.D. Newell // *Chest*. — 1996. — Vol. 109. — P. 131–137.
152. Cremers, J.P. Multinational evidence-based World Association of sarcoidosis and other granulomatous disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis : integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide / J.P. Cremers, M. Drent, A. Bast, H. Shigemitsu, R.P. Baughman, D. Valeyre, N.J. Sweiss, T.L. Jansen // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2013. — Vol. 19, Suppl. 5. — P. 545–561.
153. Crieë, C.P. Body plethysmography — its principles and clinical use / C.P. Crieë, S. Soricter, H.J. Smith, P. Kardos, R. Merget, D. Heise, D. Berdel, D. Kohler, H. Magnussen, W. Marek, H. Mitfessel, K. Rasche, M. Rolke, H. Worth, R.A. Jörres // *Respiratory Medicine*. — 2011. — Vol. 105. — P. 959–971.
154. Culver, B.H. Obstructive? Restrictive? Or a ventilatory impairment? / B.H. Culver // *Chest*. — 2011. — Vol. 140, № 3. — P. 568–569.
155. Culver, B. Defining airflow limitation and chronic obstructive pulmonary disease: the role of outcome studies / B. Culver // *Eur. Respir. J.* — 2015. — Vol. 46, № 1. — P. 8–10.
156. Daniels, C.E. / C.E. Daniels, E.S. Yi, J.H. Ryu // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 32. — P. 170–174.
157. Delobbe, A. Determinants of survival in pulmonary Langerhans' cell granulomatosis (histiocytosis X). Groupe d'Etude en Pathologie Interstitielle de la Société de Pathologie Thoracique du Nord / A. Delobbe, J. Durieu, A. Duhamel, B. Wallaert // *Eur. Respir. J.* — 1996. — Vol. 9, № 10. — P. 2002–2006.
158. Doherty, M.J. Cryptogenic fibrosing alveolitis with preserved lung volumes / M.J. Doherty, M.G. Pearson, E.A. O'Grady, V. Pellegrini, P.M.A. Calverley // *Thorax*. — 1997. — Vol. 52. — P. 998–1002.
159. Du Bois, R.M. Ascertainment of individual risk of mortality for patients with idiopathic pulmonary fibrosis / M.R. du Bois, D. Weycker, C. Albera, W.Z. Bradford, U. Costabel, A. Kartashov, L. Lancaster, P.W. Noble, G. Raghu, S.A.

- Sahn, J. Szwarcberg, M. Thomeer, D. Valeyre, T.E. King // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 184. — P. 459–466.
160. Du Bois, R.M. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis test properties and minimal clinically important difference / R.M. du Bois, D. Weycker, C. Albera, W.Z. Bradford, U. Costabel, A. Kartashov, T.E. King, L. Lancaster, P.W. Noble, S.A. Sahn, M. Thomeer, D. Valeyre, A.U. Wells // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 184. — P. 1382–1389.
161. Du Bois, R.M. Idiopathic pulmonary fibrosis lung function is a clinically meaningful endpoint for phase III trials / R.M. Du Bois, S.D. Nathan, L. Richeldi, M.I. Schwarz, P.W. Noble // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 186, № 8. — P. 712–715.
162. Dykstra, B.J. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease / B.J. Dykstra, P.D. Scanlon, M.M. Kester, K.C. Beck, P.L. Enright // *Chest.* — 1999. — Vol. 115. — P. 68–74.
163. Elia, D. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a comprehensive analysis of 40 patients and literature review / D. Elia, O. Torre, R. Cassandro, A. Caminati, S. Harari // *Eur. J. Intern. Med.* — 2015. — Vol. 26, № 5. — P. 351–356.
164. Erdal, B.S. Quantitative computerized two-point correlation analysis of lung ct scans correlates with pulmonary function in pulmonary sarcoidosis / B.S. Erdal, E.D. Crouser, V. Yildiz, M.A. King, A.T. Patterson, M.V. Knopp, B.D. Clymer // *Chest.* — 2012. — Vol. 142, № 6. — P. 1589–1597.
165. Falaschetti, E. Prediction equations for normal and low lung function from the health survey for England / E. Falaschetti, J. Laiho, P. Primatesta, S. Purdon // *Eur. Respir. J.* — 2004. — Vol. 23. — P. 456–463.
166. Ferguson, E.C. Lung CT: Part 2, The interstitial pneumonias — clinical, histologic, and CT manifestations / E.C. Ferguson, E.A. Berkowitz // *A. J. R.* — 2012. — Vol. 199. — P. 464–476.
167. Fernández Pérez, E.R. Incidence, prevalence, and clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study // E.R. Fernández Pérez, C.E.

- Daniels, D.R. Schroeder, J.S. Sauver, T.E. Hartman, B.J. Bartholmai, E.S. Yi, J.H. Ryu // *Chest*. — 2010. — Vol. 137, № 1. — P. 129–137.
168. Ferrans, V.J. Lymphangiomyomatosis (LAM). A review of clinical and morphological features / V.J. Ferrans, Z.-X. Yu, W.K. Nelson, J.C. Valencia, A. Tatsuguchi, N.A. Avila, W. Riemenschneider, K. Matsui, W.D. Travis, J. Moss // *J. Nippon Med. Sch.* — 2000. — Vol. 67, № 5. — P. 311–329.
169. Flaherty, K.R. Idiopathic pulmonary fibrosis. Prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test / K.R. Flaherty, A.C. Andrei, S. Murray, C. Fraley, T.V. Colby, W.D. Travis, V. Lama, E.A. Kazerooni, B.H. Gross, G.B. Toews, F.J. Martinez // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 174. — P. 803–809.
170. Ford, E.S. Elevated cardiovascular risk among adults with obstructive and restrictive airway functioning in the United States: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey from 2007–2010 / E.S. Ford, A.G. Wheaton, D.M. Mannino, L. Presley-Cantrell, C. Li, J.B. Croft // *Respir. Res.* — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 115–127.
171. Ford, E.S. Trends in the prevalence of obstructive and restrictive lung function among adults in the united states findings from the National Health and Nutrition Examination Surveys from 1988-1994 to 2007-2010 / E.S. Ford, D.M. Mannino, A.G. Wheaton, W.H. Giles, L. Presley-Cantrell, J.B. Croft // *Chest*. — 2013. — Vol. 143, № 5. — P. 1395–1406.
172. Forster, R.E. The single-breath carbon monoxide transfer test 25 years on: a reappraisal. 1 Physiological considerations / R.E. Forster // *Thorax*. — 1983. — Vol. 38. — P. 1–5.
173. Galetke, W. Aussagekraft der Compliance-Messung in der Lungenfunktionsdiagnostik // *Atemw. Lungenkrkh.* — 2009. — Vol. 35, № 1. — P. 4–9.
174. Galetke, W. Reference values for dynamic and static pulmonary compliance in men / W. Galetke, C. Feier, T. Muth, K.H. Ruehle, E. Borsch-Galetke, W. Randerath // *Respir. Med.* — 2007. — Vol. 101. — P. 1783–1789.

175. Gardner, C.Z. Grading the severity of obstruction in mixed obstructive-restrictive lung diseases / C.Z. Gardner, G.L. Ruppel, D.A. Kaminsky // *Chest*. — 2011. — Vol. 140, № 3. — P. 598–603.
176. Gallego, B.L. Respiratory Diseases Registries in the National Registry of Rare Diseases / B.L. Gallego, I.A. Borda, G.G. Gil, D.C. Villegas, A.C. Espinosa, E.C. Jiménez, I.O. Arranz, M.P. de la Paz // *Arch. Bronhoneumol*. — 2014. — Vol. 59, № 9. — P. 397–403.
177. Gerke, A.K. Morbidity and mortality in sarcoidosis / A.K. Gerke // *Curr. Opin. Pulm. Med*. — 2014. — Vol. 20, № 5. — P. 472–478.
178. Girschikofsky, M. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis : recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net / M. Girschikofsky, M. Arico, D. Castillo, A. Chu, C. Doberauer, J. Fichter, J. Haroche, G.A. Kaltsas, P. Makras, A.V. Marzano, M. de Menthon, O. Micke, E. Passoni, H.M. Seegenschmiedt, A. Tazi, K.L. McClain // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. — 2013. — Vol. 8. — P. 72–83.
179. Glady, C.A. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory / C.A. Glady, S.D. Aaron, M. Lunau, J. Clinch, R.E. Dales // *Chest*. — 2003. — Vol. 123. — P. 1939–1946.
180. Gläser, S. Airflow limitation, lung volumes and systemic inflammation in a general population / S. Gläser, T. Ittermann, B. Koch, H. Völzke, H. Wallaschofski, M. Nauk, C. Warnke, C. Vogelmeier, H. Schulz, S.B. Felix, R. Ewert, C. Schäper // *Eur. Respir. J*. — 2012. — Vol. 39. — P. 29–37.
181. Goldberg, H.J. Everolimus for the treatment of lymphangioleiomyomatosis: a phase II study / H.J. Goldberg, S. Harari, V. Cottin, I.O. Rosas, E. Peters, S. Biswa, Y. Cheng, S. Khindri, J.M. Kovarik, S. Ma, F.X. McCormack, E.P. Henske // *Eur. Respir. J*. — 2015. — Vol. 46, №3. — P. 783–794.
182. Goldman, M.D. Whole-body plethysmography / M.D. Goldman, H.J. Smith, W.T. Ulmer // *Eur. Respir. Mon*. — 2005. — Vol. 31. — P. 15–43.

183. Golshan, M. Reference values for lung volumes in an Iranian population: introducing a new equation model / M. Golshan, B. Amra, F. Soltani, R. Grapo // Arch. Iranian Med. — 2009. — Vol. 12, № 3. — P. 256–261.
184. Graham, B.L. Pulmonary function standards: a work in progress / B.L. Graham // Respiratory care. — 2012. — Vol. 57, № 7. — P. 1199–1200.
185. Gribbin, J. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK / J. Gribbin, R.B. Hubbard, I.L. Jeune, C.J.P. Smith, J. West, L.J. Tata // Thorax. — 2006. — Vol. 61. — P. 980–985.
186. Grobost, V. Effectiveness of cladribine therapy in patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis / V. Grobost, C. Khouatra, R. Lazor, J.-F. Cordier, V. Cottin // Orphanet J. Rare Dis. — 2014. — Vol. 9. — P. 191–199.
187. Guerra, S. Morbidity and mortality associated with the restrictive spirometric pattern: a longitudinal study / S. Guerra, D.L. Sherrill, C. Venker, C.M. Ceccato, M. Halonen, F.D. Martinez // Thorax. — 2010. — Vol. 65. — P. 499–504.
188. Gupta, N. Diffuse cystic lung disease : part I / N. Gupta, R. Vassallo, K.A. Wikenheiser-Brokamp, F.X. McCormack // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2015. — Vol. 191, № 12. — P. 1354–1366.
189. Gupta, N. Diffuse cystic lung disease : part II / N. Gupta, R. Vassallo, K.A. Wikenheiser-Brokamp, F.X. McCormack // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2015. — Vol. 192, № 1. — P. 17–29.
190. Güder, G. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study / G. Güder, S. Brenner, C.E. Angermann, G. Ertl, M. Held, A.P. Sachs, J.-W. Lammers, P. Zanen, A.W. Hoes, S. Störk, F.H. Rutten // Respir. Res. — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 13–22.
191. Hamakawa, H. Structure-function relations in an elastase-induced mouse model of emphysema / H. Hamakawa, E. Bartolak-Suki, H. Parameswaran, A. Majumdar, K.R. Lutchen, B. Suki // Am. J. Respir. Cell and Molecular Biology. — 2011. — Vol. 45, № 3 — P. 517–524.

192. Han, M.K. Lung microbiome and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis of the COMET study / M.K. Han, Y. Zhou, S. Murray, N. Tayob, I. Noth, V. N. Lama, B.B. Moore, E.S. White, K.R. Flaherty, G.B. Hunningale, F.J. Martinez // *Lancet Respir. Med.* — 2014. — Vol. 2. — P. 548–556.
193. Handa, T. Clinical and radiographic indices associated with airflow limitation in patients with sarcoidosis / T. Handa, S. Nagai, Y. Fushimi, S. Miki, K. Ohta, A. Niimi, M. Mishima, T. Izumi // *Chest.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1851–1856.
194. Hankinson, J.L. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population / J.L. Hankinson, J.R. Odencrantz, K.B. Fedan // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 179–187.
195. Hanley, A. Mortality trends in asbestosis, extrinsic allergic alveolitis and sarcoidosis in England and Wales / A. Hanley, R.B. Hubbard, V. Navaratnam // *Respir. Med.* — 2011. — Vol. 105. — P. 1373–1379.
196. Hansen J.E. Lower limit of normal is better than 70% or 80% // *Chest.* — 2011. — Vol. 139. — P. 6–8.
197. Harknett, E.C. Use of variability in national and regional data to estimate the prevalence of lymphangioleiomyomatosis / E.C. Harknett, W.Y. Chang, S. Byrnes, J. Johnson, R. Lazor, M.M. Cohen, B. Gray, S. Geiling, H. Telford, A.T. Tattersfield, R.B. Hubbard, S.R. Johnson // *Q. J. Med.* — 2011. — Vol. 104, № 11. — P. 971–979.
198. Heathcote, K.L. Normal expiratory flow rate and lung volumes in patients with combined emphysema and interstitial lung disease : a case series and literature review / K.L. Heathcote, D.W. Cockcroft, D.A. Fladeland, M.E. Fenton // *Can. Respir. J.* — 2011. — Vol. 18. — № 5. — P. 73–76.
199. Henske, E.P. Lymphangioleiomyomatosis — a wolf in sheep's clothing / E.P. Henske, F.X. McCormack // *J. Clin. Invest.* — 2012. — Vol. 122, № 11. — P. 3807–3816.
200. Hnizdo, E. Workplace spirometry monitoring for respiratory diseases prevention : a methods review / E. Hnizdo, H.W. Glindmeyer, E.L. Peterson // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2010. — Vol. 14, № 7. — P. 796–805.

201. Huang, S. Asthma, airflow limitation and mortality risk in the general population / S. Huang, M.M. Vasquez, M. Halonen, F.D. Martinez, S. Guerra // *Eur. Respir. J.* — 2015. — Vol. 45. — P. 338–346.
202. Hughes, J.M. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient $K_{CO} (T_L/V_A)$ / J.M. Hughes, N.B. Pride // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 17. — P. 168–174.
203. Hughes, J.M. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (D_{LCO}) in relation to its K_{CO} and V_A components / J.M. Hughes, N.B. Pride // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 186. — P. 132–139.
204. Hunninghake, G.W. Statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando, R. Baughman, J.F. Cordier, R. du Bois, A. Eklund, M. Kitaichi, J. Lynch, G. Rizzato, C. Rose, O. Selroos, G. Semenzato, O.P. Sharma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 160. — P. 736–755.
205. Hyatt, R.E. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests / R.E. Hyatt, T.C. Cowl, J.A. Bjoraker, P. D. Scanlon // *Chest.* — 2009. — Vol. 135. — P. 419–424.
206. Hyldgaard, C. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark / C. Hyldgaard, O. Hilberg, A. Muller, E. Bendstrup // *Respir. Med.* — 2014. — Vol. 108, № 5. — P. 793–799.
207. Iannuzzi, M.C. Sarcoidosis / M.C. Iannuzzi, B.A. Rybicki, A.S. Teirstein // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 2153–2165.
208. Iyer, V.N. The nonspecific pulmonary function test. Longitudinal follow-up and outcomes / V.N. Iyer, D.R. Schroeder, K.O. Parker, R.E. Hyatt, P.D. Scanlon // *Chest.* — 2011. — Vol. 139, № 4. — P. 878–886.
209. Johnson, J.D. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function tests / J.D. Johnson, W.M. Theurer // *Am. Fam. Physician.* — 2014. — Vol. 89, № 5. — P. 359–366.
210. Johnson, S.R. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK / S.R. Johnson, A.E. Tattersfield // *Thorax.* — 2000. — Vol. 55. — P. 1052–1057.
211. Johnson, S.R. European Respiratory society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis / S.R. Johnson, J.F. Cordier, R. Lazor,

- V. Cottin, U. Costabel, S. Harari, M. Reynaud-Gaubert, A. Boehler, M. Brauner, H. Popper, F. Bonetti, C. Kingswood // *Eur. Respir. J.* — 2010. — Vol. 35. — P. 14–26.
212. Johnson, S.R. Lymphangiomyomatosis / S.R. Johnson // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1056–1065.
213. Juvet, S.C. Rare lung diseases III : pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / S.C. Juvet, D. Hwang, G.P. Downey // *Can. Respir. J.* — 2010. — Vol. 17, № 3. — P. 55–62.
214. Kambouchner, M. Three-dimensional characterization of pathologic lesions in pulmonary langerhans cell histiocytosis / M. Kambouchner, F. Basset, J. Marchal, J.F. Uhl, A.J. Hance, P. Soler // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 166, № 11. — P. 1483–1490.
215. Kaminsky, D.A. Relationship between the baseline alveolar volume-to-total lung capacity ratio and airway responsiveness / D.A. Kaminsky, A. Daud, D.G. Chapman // *Respirology*. — 2014. — Vol. 19, № 7. — P. 1046–1051.
216. Karakatsani, A. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece / A. Karakatsani, D. Papakosta, A. Rapti, K.M. Antoniou, M. Dimadi, A. Markopoulou, P. Latsi, V. Polychronopoulos, G. Birba, C. Labrakis, D. Bouros // *Respir. Med.* — 2009. — Vol. 103, № 8. — P. 1122–1229.
217. Khalid, I. Using spirometry to rule out restriction in patients with concomitant low forced vital capacity and obstructive pattern / Khalid, Z.Q. Morris, T.J. Khalid, A. Nisar, B. DiGiovine // *Open Respir. Med. J.* — 2011. — Vol. 5. — P. 44–50.
218. King, T.E. All-cause mortality rate in patients with idiopathic pulmonary fibrosis implications for the design and execution of clinical trials / T.E. King, C. Albera, W.Z. Bradford, U. Costabel, R.M. du Bois, J.A. Leff, S.D. Nathan, S.A. Sahn, D. Valeyre, P.W. Noble // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2014. — Vol. 189, № 7. — P. 825–831.
219. Kondoh, Y. Disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis without pulmonary function impairment / Y. Kondoh, H. Taniguchi, T. Ogura, T. Johkoh,

- K. Fujimoto, H. Sumikawa, K. Kataoka, T. Baba, T.V. Colby, M. Kitaichi // *Respirology*. — 2013. — Vol. 18, № 5. — P. 820–826.
220. Krogh, M. The diffusion of gases through the lungs of man / M. Krogh // *J. Physiol.* — 1915. — Vol. 49. — P. 271–296.
221. Lamas, D.J. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis : a cohort study / D.J. Lamas, S.M. Kawut, E. Bagiella, N. Philip, S.M. Arcasoy, D.J. Lederer // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 184. — P. 842–847.
222. Latsi, P.I. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia : the prognostic value of longitudinal functional trends / P.I. Latsi, R.M. du Bois, A.G. Nicholson, T.V. Colby, D. Bisirtzoglou, A. Nikolakopoulou, S. Veeraraghavan, D.M. Hansell, A.U. Wells // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 168. — P. 531–537.
223. Lederer, D.J. Sensitivity analyses of the change in forced vital capacity in phase 3 trial of pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis / D.J. Lederer, W.Z. Bradford, E.A. Fagan, I. Glaspole, M.K. Glassberg, K.F. Glasscock, D. Kardatzke, T.E. King, L.H. Lancaster, S.D. Nathan, C.A. Pereira, S.A. Sahn, J.J. Swigris, P.W. Noble // *Chest*. — 2015. — Vol. 148, № 1. — P. 196–201.
224. Lee, J.S. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in idiopathic pulmonary fibrosis / J.S. Lee, J.H. Ryu, B.M. Elicker, C.P. Lydell, K.D. Jones, P.J. Jones, P.J. Wolters, T.E. King, H.R. Collard // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 184. — P. 1390–1394.
225. Lee, J.Y. Prevalence of spirometrically-defined restrictive ventilatory defect in Korea : The Fourth-2, 3, and Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2012 / J.Y. Lee, Y.I. Hwang, Y. B. Park, J.Y. Park, K.U. Kim, Y.-M. Oh, H.K. Yoon, H.I. Yoon, S.S. Sheen, S.Y. Lee, C.-H. Lee, H.B. Lee, S.C. Lim, S.S. Jung, K. Oh, Y. Kim, C. Chun, K.H. Yoo // *J. Korean Med. Sci.* — 2015. — Vol. 30, № 6. — P. 725–732.
226. Lefante, J.J. Adjusting FVC for the effect of obstruction / J.J. Lefante J.J., H.W. Glindmeyer, H. Weill, R.N. Jones // *Chest*. — 1996. — Vol. 110. — P. 417–421.
227. Levy, M.L. Diagnostic spirometry in primary care. Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory

- Society recommendations / M.L. Levy, P.H. Quanjer, R. Booker, B.G. Cooper, S. Holmes, I.R. Small // *Prim. Care Respir. J.* — 2009. — Vol. 18, № 3. — P. 130–147.
228. Ley, B. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis / B. Ley, H.R. Collard, T.E. King // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 183. — P. 431–440.
229. Lieberman, P.H. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years / P.H. Lieberman, C.R. Jones, R.M. Steinman, R.A. Erlandson, J. Smith, T. Gee, A. Huvos, P. Garin-Chesa, D.A. Filippa, C. Urmacher, M.D. Gangi, M. Sperber // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1996. — Vol. 20, № 5. — P. 519–552.
230. Lubinski, W. Physiologically interpretable prediction equations for spirometric indexes / W. Lubinski, T. Golezewski // *J. Appl. Physiol.* — 2010. — Vol. 108. — P. 1440 – 1446.
231. Lutchmedial, S.M. How common is airflow limitation in patients with emphysema on computerized tomography of the chest? / W.G. Creed, A.J. More, R.R. Walsh, G.E. Gentchos, D.A. Kaminsky // *Chest.* — 2015. — Vol. 148, № 1. — P. 176 – 184.
232. Lynch, J.P. Pulmonary sarcoidosis / J.P. Lynch, Y. L. Ma, M.N. Koss, E.S. Whit // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 28, №1. — P. 53–74.
233. MacIntyre, N. Is there a role for screening spirometry? / N. MacIntyre, P.A. Selesky // *Respir. Care.* — 2010. — Vol. 55, № 1. — P. 35–42.
234. MacIntyre, N. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung / N. MacIntyre, R.O. Crapo, G. Viegi, D.C. Johnson, C.P.M. van der Grinten, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, P. Enright, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, J. Wanger // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 720–735.
235. Mahut, B. Relationships between respiratory and airway resistances and activity-related dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease / B. Mahut,

- A. Caumont-Prim, L. Plantier, K. Gillet-Juvin, E. Callens, O. Sanchez, B. Chevalier-Bidaud, P. Bokov, C. Delclaux // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2012. — Vol. 7. — P. 165–171.
236. Maimon, N. Sarcoidosis-associated pulmonary hypertension in patients with near-normal lung function / N. Maimon, L. Salz, Y. Shershevsky, A. Matveychuk, A. Guber, D. Shitrit // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2013. — Vol. 17, № 3. — P. 406–411.
237. Mannino, D.M. Risk factors for prevalence of and mortality related to restriction on spirometry : findings from the First National Health and Nutrition Examination Survey and follow-up / D.M. Mannino, F. Holguin, B.I. Pavlin, J.M. Ferdinands // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2005. — Vol. 9, № 5. — P. 613–621.
238. Martinez, F.J. Pulmonary function testing in idiopathic interstitial pneumonias / F.J. Martinez, K. Flaherty // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2006. — Vol. 3. — P. 315–321.
239. Mason, R.H. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH): a new UK register / R.H. Mason, N.M. Foley, H.M. Branley, H.I. Adamali, M. Hetzel, T.M. Maher, J. Suntharalingam // *Thorax.* — 2014. — Vol. 69, № 8. — P. 766–767.
240. McCormack, F.X. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioleiomyomatosis / F.X. McCormack, Y. Inoue, J. Moss, L.G. Singer, C. Strange, K. Nakata, A.F. Barker, J.T. Chapman, M.L. Brantly, J.M. Stocks, K.K. Brown, J.P. Lynch, H.J. Goldberg, L.R. Young, B.W. Kinder, G.P. Downey, E.J. Sullivan, T.V. Colby, R.T. McKay, M.M. Cohen, L. Korbee, A.M. Taveria-DaSilva, H.-S. Lee, J.P. Krischer, B.C. Trapnell // *N. Eng. J. Med.* — 2011. — Vol. 364, № 17. — P. 1595–1606.
241. McCormack, F.X. Lymphangioleiomyomatosis: a clinical update / F.X. McCormack // *Chest.* — 2008. — Vol. 133, № 2. — P. 507–516.
242. Meyer, K.C. Diagnosis and management of interstitial lung disease / K.C. Meyer // *Transl. Respir. Med.* — 2014. — Vol. 2. — P. 4–17.
243. Miller, M.R. Standardisation of spirometry / M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, F. Coates, R. Grappo, van der Grinten C.P., P. Gustafsson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F.

- Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi, J. Wanger // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P.319–338.
244. Miller, M.R. General consideration for lung function testing / M.R. Miller, R.O. Grapo, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, F. Coates, P. Enright, M. van der Grinten C.P., P. Gustasson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi, J. Wanger // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 153–161.
245. Miller, M.R. Debating the definition of airflow obstruction: time to move on? / M.R. Miller, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, V. Brusasco // *Eur. Respir. J.* — 2009. — Vol. 34, № 3. — P. 527–528.
246. Miller, M.R. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients / M.R. Miller, P.H. Quanjer, M.P. Swanney, G. Ruppel, P.L. Enright // *Chest.* — 2011. — Vol. 139, № 1. — P. 52–59.
247. Miller, W.T. Expiratory air trapping on thoracic computed tomography. A diagnostic subclassification / W.T. Miller, J. Chatzkel, M. Hewitt // *Annals of the American Thoracic Society.* — 2014. — Vol. 11, № 6. — P. 874–881.
248. Mitchell, T.M. Machine Learning. Information Gain [электронный ресурс] / T.M. Mitchell // The Mc-Graw-Hill Companies Inc. — 1997. — ISBN 0070428077.
249. Mura, M. Predicting survival in newly diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis : a 3-year prospective study / M. Mura, M.A. Porretta, E. Bargagli, G. Sergiacomi, M. Zompatori, N. Sverzellati, A. Taglieri, F. Mezzasalma, Paola Rottoli, C. Saltini, P. Rogliani // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40. — P. 101–109.
250. Musellim, B. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey / B. Musellim, G. Okumus, E. Uzaslan, M. Akgün, E. Cetinkaya, O. Turan, A. Akkoclu, A. Hazar, N. Kokturk, H.C. Calisir // *Clin. Respir. J.* — 2014. — Vol. 8, № 1. — P. 55–62.
251. Naccache, J.M. High-resolution computed tomographic imaging of airways in sarcoidosis patients with airflow obstruction / J.M. Naccache, A. Lavole, H. Nunes,

- C. Lamberto, P. Letoumelin, M. Brauner, D. Valeyre, P.Y. Brillet // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2008. — Vol. 32. — P. 905–912.
252. Nalysnyk, L. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis : review of the literature / L. Nalysnyk, J. Cid-Ruzafa, P. Rotella, D. Esser // *Eur. Respir. Rev.* — 2012. — Vol. 21, № 26. — P. 355–361.
253. Nathan, S.D. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium / S.D. Nathan, O.A. Shlobin, N. Weir, S. Ahmad, J.M. Kaldjob, E. Battle, M.J. Sheridan, R.M. du Bois // *Chest.* — 2011. — Vol. 140, № 1. — P. 221–229.
254. Nathan, S.D. Prevalence and impact of coronary artery disease in idiopathic pulmonary fibrosis / S.D. Nathan, A. Basavaraj, C. Reichner, O.A. Shlobin, S. Ahmad, J. Kiernan, N. Burton, S.D. Barnett // *Respir. Med.* — 2010. — Vol. 104. — P. 1035–1041.
255. Neurohr, C. Changes in the current classification of IIP : a critical review / C. Neurohr, J. Behr // *Respirology.* — 2015. — Vol. 20, № 5. — P. 11–16.
256. Noble, P.W. Idiopathic pulmonary fibrosis: natural history and prognosis / P.W. Noble // *Clin. Chest. Med.* — 2006. — Vol. 27, № 1. — P. 11–16.
257. Nunes, H. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function / H. Nunes, Y. Uzunhan, T. Gille, C. Lamberto, D. Valeyre, P. Brillet // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40. — P. 750–765.
258. O'Donnell, C.R. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? / C.R. O'Donnell, A.A. Bankier, L. Stiebellehner, J.J. Reilly, R. Brown, S.H. Loring // *Chest.* — 2010. — Vol. 137. — P. 1108–1115.
259. Olson, A.L. Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003 // A.L. Olson, J.J. Swigris, D.C. Lezotte, J.M. Norris, C.G. Wilson, K.K. Brown // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176. — P. 277–284.
260. Omote, N. Lung-dominant connective tissue diseases : clinical, radiologic and histologic features [электронный ресурс] / N. Omote, H. Taniguchi, Y. Kondoch, N. Watanabe, K. Sakamoto, T. Kimura, K. Kataoka, T. Johkoh, K. Fujimoto, J.

- Fukuoka, K. Otani, O. Nishiyama, Y. Hasegawa // *Chest*. — 2015. DOI: 10.1378/chest.14-3174.
261. Oprescu, N. Clinical predictors of mortality and cause of death in lymphangioleiomyomatosis : a population-based registry / N. Oprescu, F.X. McCormack, S. Byrnes, B.W. Kinder // *Lung*. — 2013. — Vol. 191, № 1. — P. 3–42.
262. O’Riordan, T. Development of novel agents for idiopathic pulmonary fibrosis : progress in target selection and clinical trial design / T. O’Riordan, V. Smith, G. Raghu // *Chest*. — 2015. — Vol. 148, № 4. — P. 1083–1092.
263. Pellegrino, R. Interpretative strategies for lung function tests / R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco, R.O. Grapo, F. Burgos, R. Casaburi, F. Coates, van der Grinten C.P., P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, O.F. Pedersen, J. Wanger // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 948–968.
264. Pellegrino, R. Lung hyperinflation and flow limitation in chronic airway obstruction / R. Pellegrino, V. Brusasco // *Eur. Respir. J.* — 1997. — Vol. 10. — P. 543–549.
265. Pellegrino, R. On the causes of lung hyperinflation during bronchoconstriction / R. Pellegrino, V. Brusasco // *Eur. Respir. J.* — 1997. — Vol. 10. — P. 468–475.
266. Portillo, K. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome : a new phenotype with in the spectrum of smoking-related interstitial lung disease / K. Portillo, J. Morera // *Pulmonary Medicine*. — 2012. — Vol. 2012. — P. 1–8.
267. Quanjer, P.H. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations / P.H. Quanjer, G.L. Hall, S. Stanojevic, T.J. Colee, J. Stocks // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40. — P. 190–197.
268. Quanjer, P.H. Grading the severity of airways obstruction : new wine in new bottles / P.H. Quanjer, J.J. Pretto, D.J. Brazzale, P.W. Boros // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43, № 2. — P. 505–512.

269. Quanjer, P.H. Implication of adopting the Global Lung Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry / P.H. Quanjer, D.J. Brazzale, P.W. Boros, J.J. Pretto // *Eur. Respir. J.* — 2013. — Vol. 42. — P. 1046–1054.
270. Quanjer, P.H. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European respiratory society / P.H. Quanjer, C.J. Tammeling, J.E. Cotes, O.F. Pedersen, R. Peslin, J.C. Yernault // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6, Suppl. 16. — P. 5–40.
271. Quanjer, P.H. Measurement of FEF_{25-75%} and FEF_{75%} does not contribute to clinical decision making / P.H. Quanjer, D.J. Weiner, J.J. Pretto, D.J. Brazzale, P.W. Boros, // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43. — P. 1051–1058.
272. Quanjer, P.H. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range : the global lung function 2012 equations / P.H. Quanjer, S. Stanojevic, T.J. Cole, X. Baur, G.L. Hall, B.H. Culver, P.L. Enright, J.L. Hankinson, M.S.M. Ip, J. Zheng, J. Stocks // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40, № 6. — P. 1324–1343.
273. Quanjer, P.H. Standardized lung function testing // *Bull. Europ. Physiopath. Resp.* — 1983. — Vol. 19, Suppl. 5. — P. 7–10.
274. Radzikowska, E. Role of serum vascular endothelial growth factor D in discrimination of patients with polycystic lung diseases / T. Radzikowska, P. Jaguś, A. Skoczylas, M. Sobiecka, J. Chorostowska-Wynimko, E. Wiatr, J. Kuś, K. Roszkowski-Śliż // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2013. — Vol. 123, № 10. — P. 533–538.
275. Raghu, G. An official ATS / ERS / JRS / ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis : evidence-based guidelines for diagnosis and management / G. Raghu, H.R. Collard, J.J. Egan, F.J. Martinez, J. Behr, K.K. Brown, T.V. Colby, J.-F. Cordier, K.R. Flaherty, J.A. Lasky, D.A. Lynch, J.H. Ryu, J.J. Swigris, A.U. Wells, J. Ancochea, D. Bouros, C. Carvalho, U. Costabel, M. Ebina, D.M. Hansell, T. Johkoh, D.S. Kim, T.E. King, Jr., Y. Kondoh, J. Myers, N.L. Müller, A.G. Nicholson, L. Richeldi, M. Selman, R.F. Dudden, B.S. Griss, S.L. Protzko, H.J.

- Schünemann // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 183, № 6. — P. 788–824.
276. Richards, J.C. Cystic and nodular lung disease / J.C. Richards, D.A. Lynch, J.Y. Chung // *Clin. Chest. Med.* — 2015. — Vol. 36, № 2. — P. 299–312.
277. Richeldi, L. Mapping the future for pulmonary fibrosis : report from the 17th International Colloquium on Lung and Airway Fibrosis / L. Richeldi, H.R. Collard, R.M. du Bois, G. Jenkins, M. Kolb, T.M. Maher, G. Raghu, C. Vancheri, G.J. Laurent // *Eur. Respir. J.* — 2013. — Vol. 42. — P. 230–238.
278. Richeldi, L. Relative versus absolute change in forced vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis / L. Richeldi, C.J. Ryerson, J.S. Lee, P.J. Wolters, L.L. Koth, B. Ley, B.M. Elicker, K.D. Jones, T.E. King, J.H. Ryu, H.R. Collard // *Thorax*. — 2012. — Vol. 67. — P. 407–411.
279. Riegels-Jakobsen, T. Municipality screening of citizens with suspicion of chronic obstructive pulmonary diseases / T. Riegels-Jakobsen, M. Skouboe, J. Dollerup, C.B. Andersen, L.B. Staal, R.B. Jakobsen, P.B. Poulsen // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2012. — Vol. 7. — P. 35–41.
280. Rosen, Y. Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis. Relationship to development of epithelioid granulomas / Y. Rosen, T.J. Athanassiades, S. Moon, H.A. Lyons // *Chest*. — 1978. — Vol. 74, № 2. — P. 122–125.
281. Rossi, A. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD / A. Rossi, Z. Aisanov, S. Avdeev, G. Di Maria, C.F. Donner, J.L. Izquierdo, M. Miravittles, N. Roche, T. Similowski, H. Watz, H. Worth // *Respiratory Medicine*. — 2015. — Vol. 109, № 7. — P. 785–802.
282. Ruppel, G.L. What is the clinical value of lung volume? / G. L. Ruppel // *Respir. Care*. — 2012. — Vol. 57, № 1. — P. 25–35.
283. Ryerson, C.J. Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis / C.J. Ryerson, T. Hartman, B.M. Elicker, B. Ley, J.S. Lee, M. Abbritti, K.D. Jones, T.E. King, J. Ryu, H.R. Collard // *Chest*. — 2013. — Vol. 144, № 1. — P. 234–240.

284. Ryerson, C.J. Depression is a common and chronic comorbidity in patients with interstitial lung disease / C.J. Ryerson, P.A. Arean, J. Berkeley, V.L. Carrieri-Kohlman, S.Z. Pantilat, C.S. Landefeld, H.R. Collard // *Respirology*. — 2012. — Vol. 17, № 3. — P. 525–532.
285. Ryerson, C.J. Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease / C.J. Ryerson, T.H. Urbania, L. Richeldi, J.J. Mooney, J.S. Lee, K.D. Jones, B.M. Elicker, L.L. Koth, T.E. King, P.J. Wolters, H.R. Collard // *Eur. Respir. J.* — 2013. — Vol. 42, № 3. — P. 750–757.
286. Ryu, J.H. Classification and approach to bronchiolar diseases / *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2006. — Vol. 12, № 2. — P. 145–151.
287. Ryu, J.H. Idiopathic pulmonary fibrosis : evolving concepts / J.H. Ryu, T. Moua, C.E. Daniels, T.E. Hartman, E.S. Yi, J.P. Utz, A.H. Limper // *Mayo Clin. Proc.* — 2014. — Vol. 89, № 8. — P. 1130–1142.
288. Ryu, J.H. The NHLBI lymphangioleiomyomatosis registry. Characteristics of 230 patients et enrollment / J.H. Ryu, J. Moss, G.J. Beck, J.-C. Lee, K.K. Brown, J.T. Chapman, G.A. Finlay, E.J. Olson, S.J. Ruoss, J.R. Maurer, T.A. Raffin, H.H. Peavy, K. McCarthy, F. Taveira-DaSilva, F.X. McCormak, N.A. Avila, R.M. DeCastro, S.S. Jacobs, M. Stylianou, B.L. Fanburg // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 173. — P. 105–111.
289. Seaman, D.M. Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT / Seaman D.M., C.A. Meyer, M.D. Gilman, F.X. McCormak // *A. J. R.* — 2011. — Vol. 196. — P. 1305–1311.
290. Scarlata, S. Restrictive pulmonary dysfunction at spirometry and mortality in the elderly / S. Scarlata, C. Pedone, F.L. Fimognari, V. Bellia, F. Forastiere, R.A. Incalzi // *Respir. Med.* — 2008. — Vol. 102. — P. 1349–1354.
291. Schiavina, M. Efficacy of hormonal manipulation in lymphangioleiomyomatosis. A 20-year-experience in 36 patients / M. Schiavina, P. Contini, A. Fabiani, F. Cinelli, V. Di Scioscio, M. Zompatori, C. Campidelli, S.A. Pileri // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* — 2007. — Vol. 24, № 1. — P. 39–50.

292. Schiavina, M. Pulmonary lymphangiomyomatosis in a karyotypically normal man without tuberous sclerosis complex // M. Schiavina, V. Di Scioscio, P. Contini, A. Cavazza, A. Fabiani, M. Barberis, A. Bini, A. Altimari, R.M.T. Cooke, W.F. Grigioni, A. D'Errico-Grigioni // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176. — P. 96–98.
293. Schlueter, D.P. Relationship between maximal inspiratory pressure and total lung capacity (coefficient of retraction) in normal subjects and in patients with emphysema, asthma and diffuse pulmonary infiltration / D.P. Schlueter, J. Immekus, W.W. Stead // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1967. — Vol. 96, № 4. — P. 656–665.
294. Schönfeld, N. A prospective clinical multicentre study on adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / N. Schönfeld, K. Dirks, U. Costabel, R. Loddenkemper // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* — 2012. — Vol. 29, № 2. — P. 132–138.
295. Schönfeld, N. Clinical and radiologic features, lung function and therapeutic results in pulmonary histiocytosis X / N. Schönfeld, W. Frank, S. Wenig, P. Uhrmeister, E. Allica, H. Preussler, A. Grassot, R. Loddenkemper // *Respiration.* — 1993. — Vol. 60, № 1. — P. 38–44.
296. Silva, D.R. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema in smokers / D.R. Silva, M.B. Gazzana, M.M. Knorst, S.S.M. Barreto // *J. Bras. Pneumol.* — 2008. — Vol. 34, № 10. — P. 779–786.
297. Silva, C.I. Hypersensitivity pneumonitis : spectrum of high-resolution CT and pathologic findings / C.I. Silva, A. Churg, N.L. Müller // *A. J. R.* — 2007. — Vol. 188. — P. 334–344.
298. Sluga, R. Impact of switching to new spirometric reference equations on severity staging of airflow obstruction in COPD : a cross-sectional observational study in primary care / R. Sluga, I.J.M. Smeele, A.E. Lucas, B.P. Thoonen, J.G. Grootens-Stekelenburg, Y.F. Heijdra, T.R. Schermer // *Prim. Care Respir. J.* — 2014. — Vol. 23. — P. 85–91.

299. Smith, B.S. Not all measures of hyperinflation are created equal lung structure and clinical correlates of gas trapping and hyperexpansion in COPD : The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) COPD study / B.M. Smith, E.A. Hoffman, R.C. Basner, S.M. Kawut, R. Kalhan, R.G. Barr // *Chest*. — 2014. — Vol. 145, № 6. — P. 1305–1315.
300. Solidoro, P. FEV6 assessment in spirometric abnormalities screening: the first population-based study in Italian pharmacies / P. Solidoro, F. Braido, F. Baratta, D. Bagnasco, R. Esposito, M. Aggeri, P. Brusa // *Panminerva Med.* — 2013. — Vol. 55, № 1. — P. 87–92.
301. Soriano, J.B. Spirometrically-defined restrictive ventilatory defect: population variability and individual determinants / J.B. Soriano, M. Miravittles, F. García-Río, L. Muñoz, G. Sánchez, V. Sobradillo, E. Durán, D. Guerrero, J. Ancochea // *Prim. Care Respir. J.* — 2012. — Vol. 21, № 2. — P. 187–193.
302. Stam, H. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects / H. Stam, V. Hrachovina, T. Stijnen, A. Versprille // *J. Appl. Physiol.* — 1994. — Vol. 76. — P. 2356–2363.
303. Stam, H. Effect of lung volume and positional changes on pulmonary diffusing capacity and its components / H. Stam, F.J.A. Kreazer, A. Versprille // *J. Appl. Physiol.* — 1991. — Vol. 71. — P. 1477–1488.
304. Stam, H. Evaluation of diffusing capacity in restrictive lung disease / H. Stam, T.A.W. Splinter, A. Versprille // *Chest*. — 2000. — Vol. 117. — P. 752–757.
305. Stănescu, D. Small airways obstruction syndrome / D. Stănescu // *Chest*. — 1999. — Vol. 116. — P. 231–233.
306. Stănescu, D. A normal FEV1/VC ratio does not exclude airway obstruction / D. Stănescu, C. Veriter // *Respiration*. — 2004. — Vol. 71, № 4. — P. 348–352.
307. Stănescu, D. How to measure lung volume? / D.C. Stănescu // *Chest*. — 2010. — Vol. 138, № 5. — P. 1280–1281.
308. Stanojevic, S. Reference ranges for spirometry across all ages : a new approach / S. Stanojevic, A. Wade, J. Stocks, J. Hankinson, A.L. Coates, H. Pan, M. Rosenthal,

- M. Corey, P. Lebecque, T.J. Cole // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 177, № 3. — P. 253–260.
309. Stanojevic, S. Global lung function initiative equations improve interpretation of FEV1 decline among patients with cystic fibrosis / S. Stanojevic, D. Bilton, A. McDonald, J. Stocks, P. Aurora, A. Prasad, T.J. Cole, G. Davies // *Eur. Respir. J.* — 2015. — Vol. 46, № 1. — P. 262–264.
310. Steagall, W.K. Genetic and morphologic determinants of pneumothorax in lymphangioleiomyomatosis / W.K. Steagall, C.G. Glasgow, O.M. Hathaway, N.A. Avila, A.M. Taveira-DaSilva, A. Rabel, M.P. Stylianou, J.-P. Lin, X. Chen, J. Moss // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* — 2007. — Vol. 293. — P. 800–808.
311. Stocks, J. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS workshop on lung volume measurements. Official Statement of the European respiratory society. / J. Stocks, Ph. H. Quanjer // *Eur. Respir. J.* — 1995. — Vol. 8. — P. 492–506.
312. Suri, H.S. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis / H.S. Suri, E.S. Yi, G.S. Nowakowski, R. Vassallo // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2012. — Vol. 7. — P. 16–29.
313. Swanney, M. P. Adopting universal lung function reference equations / M. P. Swanney, M.R. Miller // *Eur. Respir. J.* — 2013. — Vol. 42. — P. 901–903.
314. Swanney, M.P. Validity of the American thoracic society and other spirometric algorithms using FVC and forced expiratory volume at 6 s for predicting a reduced total lung capacity / M.P. Swanney, L.E. Beckert, C.M. Frampton, L.A. Wallace, R.L. Jensen, R.O. Crapo // *Chest.* — 2004. — Vol. 126. — P. 1861–1866.
315. Swigris, J.J. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis : a systematic review / J.J. Swigris, W.G. Kuschner, S.S. Jacobs, S.R. Wilson, M.K. Gould // *Thorax.* — 2005. — Vol. 60. — P. 588–594.
316. Swigris, J.J. Idiopathic pulmonary fibrosis : challenges and opportunities for the clinician and investigator / J.J. Swigris, W.G. Kuschner, J.L. Kelsey, M.K. Gould // *Chest.* — 2005. — Vol. 127. — P. 275–283.

317. Taveira-DaSilva, A.M. Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangioleiomyomatosis / A.M. Taveira-DaSilva, J. Moss // *Clin. Epidemiol.* — 2015. — Vol. 7. — P. 249–257.
318. Taveira-DaSilva, A.M. Changes in lung function and chylous effusions in patients with lymphangioleiomyomatosis treated with sirolimus / A.M. Taveira-DaSilva, O. Hathaway, M. Stylianou, J. Moss // *Ann. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 154, № 12. — P. 797–808.
319. Taveira-DaSilva, A.M. Decline in lung function in patients with lymphangioleiomyomatosis treated with or without progesterone / A.M. Taveira-DaSilva, M.P. Stylianou, C.J. Hedin, O. Hathaway, J. Moss // *Chest.* — 2004. — Vol. 126. — P. 1867–1874.
320. Tazi, A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / A. Tazi // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1272–1285.
321. Tazi, A. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / A. Tazi, K. Marc, S. Dominique, C. de Bazelaire, B. Crestani, T. Chinet, D. Israel-Biet, J. Cadranel, J. Frija, G. Lorillon, D. Valeyre, S. Chevret // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40. — P. 905–912.
322. Tazi, A. The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis : a prospective multicentre study / A. Tazi, C. de Margerie, J. M. Naccache, S. Fry, S. Dominique, S. Jouneau, G. Lorillon, E. Bugnet, R. Chiron, B. Wallaert, D. Valeyre, S. Chevret // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2015. — Vol. 10, № 1. — P. 30–40.
323. Travis, W.D. An official American thoracic society / European respiratory society statement : update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias / W.D. Travis, U. Costabel, D.M. Hansell, T.E. King, D.A. Lynch, A.G. Nicholson, C.J. Ryerson, J.H. Ryu, M. Selman, A.U. Wells, J. Behr, D. Bouros, K.K. Brown, T.V. Colby, H.R. Collard, C.R. Cordeiro, V. Cottin, B. Crestani, M. Drent, R.F. Dudden, J. Egan, K. Flaherty, C. Hogaboam, Y. Inoue, T. Johkoh, D.S. Kim, M. Kitaichi, J. Loyd, F.J. Martinez, J. Myers, S. Protzko, G. Raghu, L. Richeldi, N. Sverzellati, J. Swigris, D. Valeyre // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 188, № 6. — P. 733–748.

324. Travis, W.D. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia : report of an American Thoracic society project / W.D. Travis, G. Hunninghake, T.E. King, D.A. Lynch, T.V. Colby, J.R. Galvin, K.K. Brown, M.P. Chung, J.-F. Cordier, R.M. du Bois, K.R. Flaherty, T.J. Franks, D.M. Hansell, T. Hartman, E.A. Kazerooni, D.S. Kim, M. Kitaichi, T. Koyama, F.J. Martinez, S. Nagai, D.E. Midthun, N.L. Müller, A.G. Nicholson, G. Raghu, M. Selman, A. Wells // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 177, № 12. — P. 1338–1347.
325. Turkeshi, E. Airflow limitation by the Global lungs initiative equations in a cohort of very old adults / E. Turkeshi, B. Vaes, E. Andreeva, C. Matheï, W. Adriaensen, G. van Pottelbergh, J.M. Degryse // *Eur. Respir. J.* — 2015. — Vol. 46, №1. — P. 123–132.
326. Ulrik, C.S. Early detection of COPD in general practice / C.S. Ulrik, A. Løkke, R. Dahl, J. Dollerup, G. Hansen, Cording P.H., K.K. Andersen // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2011. — Vol. 6. — P. 123–127.
327. Urban, T. Pulmonary lymphangiomyomatosis. A study of 69 patients. Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P) / T. Urban, R. Lazor, J. Lacronique, M. Murris, S. Labrune, D. Valeyre, J.F. Cordier // *Medicine (Baltimore)*. — 1999. — Vol. 78, № 5. — P. 321–337.
328. van der Lee, I. Pattern of diffusion disturbance related to clinical diagnosis : The K_{CO} has no diagnostic value next to DL_{CO} / I. Van der Lee, P. Zanen, J.M.M. van den Bosch, J-W. J. Lammers // *Respiratory Medicine*. — 2006. — Vol. 100, №1. — P. 101–109.
329. Vandevoorde, J. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction / J. Vandevoorde, S. Verbanck, D. Schuermans, J. Kartounian, W. Vincken // *Chest*. — 2005. — Vol. 127. — P. 1560–1564.
330. Vandevoorde, J. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV1/FEV6 and FEV6 / J. Vandevoorde, S. Verbanck, D. Schuermans, J. Kartounian, W. Vincken // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 378–383.

331. Vassallo, R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults / R. Vassallo, J.H. Ryu, D.R. Schroeder, P.A. Decker, A.H. Limper // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 7. — P. 484–490.
332. Vassallo, R. Smoking-related interstitial lung diseases / R. Vassallo, J.H. Ryu // *Clin. Chest Med.* — 2012. — Vol. 33, № 1. — P. 165–178.
333. Vassallo, R. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary langerhans cell histiocytosis: high-resolution ct, histologic, and functional correlations / R. Vassallo, E.A. Jensen, T.V. Colby, J.H. Ryu, W.W. Douglas, T.E. Hartman, A.H. Limper // *Chest.* — 2003. — Vol. 124. — P. 1199–1205.
334. Venkateshiah, S.B. The utility of spirometry in diagnosing pulmonary restriction / S.B. Venkateshiah, O.C. Ioachimescu, K. McCarthy, J.K. Stoller // *Lung.* — 2008. — Vol. 186, № 1. — P. 19–25.
335. Wade, J.F. Physiologic evaluation of bullous emphysema / J.F. Wade, R. Mortenson, C.G. Irvin // *Chest.* — 1991. — Vol. 100. — P. 1151–1154.
336. Wanger, J. Standardisation of the measurement of lung volumes / J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, R. Pellegrino, G. Viegi // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 511–522.
337. Washko, G.R. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities / G.R. Washko, G.M. Hunninghake, I.E. Fernandez, M. Nishino, Y. Okajima, T. Yamashiro, J.C. Ross, R. San José Estépar, D.A. Lynch, J.M. Brehm, K.P. Andriole, A.A. Diaz, R. Khorasani, K. D'Aco, F.C. Sciurba, E.K. Silverman, H. Hatabu, I.O. Rosas // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364. — P. 897–906.
338. Wells, A.U. Idiopathic pulmonary fibrosis : a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography / A.U. Wells, S.R. Desai, M.B. Rubens, N.S.L. Goh, D. Cramer, A.G. Nicholson, T.V. Colby, R.M. du Bois, D.M. Hansell // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 167. — P. 962–969.

339. Wells, A.U. Interstitial lung disease guideline : the British thoracic society in collaboration with the Thoracic society of Australia and New Zealand and the Irish thoracic society/ A.U Wells, N. Hirani // *Thorax*. — 2008. — Vol. 63, Suppl. 5. — P. 1–58.
340. Westerlaan, H.E. Clinical and radiological evolution in patients with pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / H.E. Westerlaan, P.D. van der Valk // *Neth. J. Med.* — 2002. — Vol. 60, № 8. — P. 320–326.
341. Xaubet, A. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis / A. Xaubet, C. Agustí, P. Luburich, J. Roca, C. Montón, M.C. Ayuso, J.A. Barberá, R. Rodriguez-Roisin // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 431–436.
342. Yao, J. Sustained effects of sirolimus on lung function and cystic lung lesions in lymphangioleiomyomatosis / J. Yao, A.M. Taveira-DaSilva, A.M. Jones, P. Julien-Williams, M. Stylianou, J. Moss // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2014. — Vol. 190, № 11. — P. 1273–1282.
343. Yernault, J.C. Lung mechanics 1 : lung elasticity / J.C. Yernault // *Bull. Europ. Physiopath. Respir.* — 1983. — Vol. 19, Suppl. 5. — P. 28–32.
344. Yousem, S.A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Profiling of multifocal tumors using next-generation sequencing identifies concordant occurrence of BRAF V600E mutations / S.A. Yousem, S. Dacic, Y.E. Nikiforov, M. Nikiforova // *Chest*. — 2013. — Vol. 143, № 6. — P. 1679–1684.
345. Zappala, C.J. Accuracy of individual variables in the monitoring of long-term change in pulmonary sarcoidosis as judged by serial high-resolution CT scan data / C.J. Zappala, S.R. Desai, S.J. Copley, P. Spagnolo, D. Cramer, D. Sen, S.M. Alam, R.M. du Bois, D.M. Hansell, A.U. Wells // *Chest*. — 2014. — Vol. 145, № 1. — P. 101–107.
346. Zappala, C.J. Marginal decline in forced vital capacity is associated with a poor outcome in idiopathic pulmonary fibrosis / C.J. Zappala, P.I. Latsi, A.G. Nicholson, T.V. Colby, D. Cramer, E.A. Renzoni, D.M. Hansell, R.M. du Bois, A.U. Wells // *Eur. Respir. J.* — 2010. — Vol. 35. — P. 830–835.