

УДК 616.611-002-036.12-085:616.233-002-036.12-085

ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С РЕНОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ И ЕЕ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ АДАПТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

И.В. Мухин

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Ключевые слова: ренопульмональный синдром, адаптационная терапия, диффузионная способность легких.

Интерес к изучению ренопульмонального синдрома обусловлен значительным ростом частоты сочетанной терапевтической патологии, малоизученностью патогенеза, общностью механизмов прогрессии, высокой смертностью и отсутствием убедительных рекомендаций по лечению при коморбидной патологии [3, 18, 24].

Хронический гломерулонефрит (ХГН) по-прежнему лидирует в структуре причин хронической почечной недостаточности [11, 22], а хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) занимает четвертое место в мире по частоте летальных исходов в возрастной группе старше 45 лет [14, 16]. Существующие принципы лечения как ХГН, так и ХОЗЛ, предполагают терапию без учета особенностей течения сопутствующей патологии [4, 15].

Учитывая широкое распространение ХГН и ХОЗЛ в общей популяции и преимущественно мо-

лодой и средний возраст больных, изучение особенностей сочетанного течения и разработка лечебных подходов при коморбидных состояниях представляются нам актуальными.

Цель работы — изучение изменений диффузионной способности легких (ДСЛ) у больных с ХГН с сопутствующим ХОЗЛ под влиянием адаптационной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 185 больных с ХГН с ХОЗЛ. Пациенты были распределены в две группы, которые не различались по возрасту, длительности заболеваний, морфологическому варианту ХГН, стадии артериальной гипертензии. Различия касались исключительно полового состава групп с преобладанием в I группе мужчин ($\chi^2 = 7,5$, $p = 0,006$) (табл. 1). Все пациенты получали ингаляци-

Таблица 1. Характеристика больных и особенностей течения у них ренопульмонального синдрома

Характеристика	1-я группа (n = 96)	2-я группа (n = 89)
Средний возраст больных (M ± m), годы	35,1 ± 0,9	33,9 ± 1,2
Мужчины/женщины	59/37	72/17
Различия больных по полу	$\chi^2 = 7,5$, $p = 0,006$	
Средняя продолжительность ХОЗЛ (M ± m), годы	8,6 ± 0,8	9,2 ± 0,2
Стадии ХОЗЛ: I II	52 (54,2 %) 44 (45,8 %)	50 (56,2 %) 39 (43,8 %)
Различия в стадиях ХОЗЛ	$\chi^2 = 0,016$, $p = 0,7$	
Средняя продолжительность ХГН (M ± m), годы	3,5 ± 0,3	3,9 ± 0,3
Морфологические варианты ХГН: мезангиопролиферативный мезангиокапиллярный фокально-сегментарный гломерулосклероз-гиалиноз	16 (16,7 %) 9 (9,4 %) 5 (5,2 %)	22 (24,7 %) 8 (8,9 %) 1 (1,1 %)
Различия в частоте морфологических вариантов ХГН	$\chi^2 = 3,6$, $p = 0,15$	
Стадии артериальной гипертензии: I II	22 (22,9 %) 13 (13,5 %)	17 (19,1 %) 9 (10,1 %)
Различия в частоте артериальной гипертензии	$\chi^2 = 0,004$, $p = 0,9$	

онные глюкокортикоиды и β_2 -агонисты пролонгированного действия, по показаниям — муколитики. Стандартная терапия ХГН без нефротического синдрома включала низкие дозы (75—100 мг/сут) аспирина и/или дипиридамола (75—150 мг/сут). При артериальной гипертензии больные принимали дополнительно ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и/или дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, и/или диуретик. В I группе дополнительно к базисной терапии пациентам назначали ежедневные сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) в течение одного месяца продолжительностью до 60 мин/сут.

Диффузионную способность легких (diffusing capacity of the lungs for CO) изучали при помощи бодиплетизмографа, оснащенного приставкой для определения ДСЛ (Master Screen Body, фирмы Jaeger, Германия) с использованием метода одиночного вдоха [12]. Каждому пациенту ДСЛ определяли дважды — до лечения и через месяц. ДСЛ рассчитывали по формуле [3]:

$$\text{ДСЛ} = V_A \cdot (\text{АКСО}_{\text{нач}} - \text{АКСО}_{\text{кон}}) \cdot \text{время} \cdot p_B,$$

где V_A — альвеолярный объем, p_B — барометрическое давление, время — время задержки дыхания, $\text{АКСО}_{\text{нач}}$ — альвеолярная концентрация CO в начале задержки дыхания, $\text{АКСО}_{\text{кон}}$ — альвеолярная концентрация CO в конце задержки дыхания.

Алгоритм проведения исследования для определения ДСЛ методом одиночного вдоха

- 1 Подготовка к исследованию
 - Сбор и введение в компьютер и журнал данных пациента
 - Ознакомление с медицинской документацией
 - Антропометрия
 - Настройка аппарата
 - Инструктаж и обучение пациента проведению исследования
- 2 Определение «медленной» жизненной емкости легких (минимум 3 правильные попытки с достоверными результатами)
- 3 Калибровка газоанализатора
- 4 Проведение маневра одиночного вдоха с периодом расчета результатов
 - 4а Период спокойного дыхания
 - 4б Маневр одиночного вдоха с периодом задержки дыхания
 - 4в Период расчета результата
 - 4г Этап ожидания между попытками
 - Повтор 4а, 4б, 4в, 4г
 - Повтор 4а, 4б, 4в, 4г
 - Повтор 4а, 4б, 4в, 4г
 - Повтор 4а, 4б, 4в, 4г
- 5 Оценка показателей
 - Формирование и распечатка заключения

Для проведения лечебных сеансов ИНБГТ использовали гипоксикатор ГИП 10-1000-0 фирмы «Трейд Медикал», Россия [23]. При помощи тонкоигольной биопсии под контролем сонографии выполняли

морфологическое исследование почечной ткани с последующим окрашиванием препаратов гематоксилином и эозином, конго-рот для исключения вторичного амилоидоза и ставили ШИК-реакцию. Сатурацию кислорода изучали посредством пульсоксиметра с интегрированным блоком памяти.

В исследование включали больных с ХГН без нефротического синдрома, в том числе в гипертензивной стадии заболевания с сохранной функцией почек при сопутствующем ХОЗЛ I—II стадии со стабильным течением.

В исследование не включали пациентов с пылевой этиологией ХОЗЛ, эмфиземой легких и легочным фиброзом, легочной гипертензией > 25 мм рт. ст. (эхокардиограф Vivid 3, США), дыхательной недостаточностью 2—3 стадии, легочным сердцем, амилоидозом почек, почечной недостаточностью и признаками почечного фибропластического процесса по данным нефробиопсии.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей (25 мужчин и 5 женщин) аналогичного возраста.

Статистическую обработку выполняли при помощи программы Biostatistica 4.03 с подсчетом критериев Хи-квадрат (χ^2) и Стьюдента. Статистически значимые различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 приведены результаты исследования ДСЛ у больных и здоровых. Исходные показатели ДСЛ у больных обеих групп были ниже, чем у здоровых, что свидетельствует о снижении альвелярно-капиллярной проницаемости. Поскольку в исследование не включены пациенты с эмфиземой легких, пневмосклерозом и легочной гипертензией, следует полагать, что при сочетанной ренопульмональной патологии нарушается альвелярно-капиллярная проницаемость, происхождение которой остается не изученным. Среди возможных причин такого феномена могут рассматриваться альвеолярный фиброз, отек легочного интерстиция, спазм капилляров малого круга кровообращения, дефицит α_1 -антитрипсина [26]. В современной отечественной и зарубежной литературе мы не нашли объяснения этому феномену.

ИНБГТ у пациентов I группы способствовала активации процессов переноса кислорода, за счет чего были получены более высокие показатели ДСЛ, которые в какой-то мере приближались к значениям в группе здоровых. Как видно из табл. 2, прирост ДСЛ в I группе составил 4, а во II — только 1,2 мл/(мин·мм рт. ст.). Считается, что ИНБГТ способствует не только развитию адаптации к гипоксии, но и посредством чередования состояний нормоксия-гипоксия, приблизительно через 10—12 сеансов приводит к «открытию» резервных (нефункционирующих) альвеол, за счет чего, по видимому, увеличивается суммарная дыхательная поверхность легких [5, 7]. Достижение состояния адаптации при легочной патологии предполагает активацию всех звеньев транспорта кислорода —

Таблиця 2. ДСЛ і сатурація кислорода у больних с ХГН с ХОЗЛ до і після лікування (М ± m)

Показатель	I група		II група		Здоровые
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ДСЛ, мл/(мин·мм рт. ст.)	13,1 ± 0,48 [#]	17,1 ± 0,18 ^{*#}	13,9 ± 0,13 [#]	15,1 ± 0,28 ^{*#}	19,9 ± 0,55
Сатурація кислорода, %	92,3 ± 0,98 [#]	97,2 ± 0,65 [*]	93,3 ± 0,98 [#]	96,9 ± 0,33 [#]	98,6 ± 0,25

Примечание. * Различия аналогичных показателей до и после лечения статистически достоверны;

[#] различия аналогичных показателей у больных и здоровых статистически достоверны.

внешнего дыхания, системного кровотока, микроциркуляції, активності дихальних ферментів і антиоксидантних систем, життєвої ємкості легких [1, 2].

Мало розроблено лікування артеріальної гіпертензії (в том числі і ренопаренхімної) у больних ХОЗЛ. Таке поєднання широко розповсюджене в клінічній практиці [4, 17]. Трудності лікування цієї категорії пацієнтів пов'язані в першу чергу з тим, що деякі антигіпертензивні лікарські засоби можуть викликати бронхоспазм [14, 21, 23]. В наші часи накоплено значительний досвід застосування бета-блокаторів при ХОЗЛ [20]. Считается, що якщо у пацієнтів є ознаки оборотимої обструкції дихальних шляхів, то з високою ймовірністю β-блокатори будуть проявляти ефекти бронхоспазму. Разом з тим, при відсутності симптомів бронхіальної обструкції їх застосування стає багатьма безпечним. Недавно стало відомо, що бета-блокатори сприяють розвитку резистентності до ефектів агоністів β-рецепторів, які є основним класом для контролю ХОЗЛ [19]. І хоча кардіоселективні β-блокатори частіше не викликають помітного погіршення вентиляційної функції у осіб з легкою і середньої тяжкостю обструкції [18], очевидно, слід завжди мати на увазі їх відносну кардіоселективність, залежущу від дози конкретного препарату [14, 15, 18]. Інгібітори

ангіотензинперетворюючого ферменту нерідко викликають сухий непродуктивний кашель (до 20 % випадків), а у деяких больних навіть можуть виникнути приступи кашлю і реактивного бронхоспазму, в зв'язі з чим ця група лікарських засобів нерідко вважається «вторим ешеленом» в лікуванні гіпертензії у больних ХОЗЛ [25]. Альтернативою є сартани [24]. По своїй ефективності і безпеці вони можуть бути порівняні з блокаторами кальцієвих каналів. Деякі діуретики сприяють розвитку метаболічного алкалозу, декомпенсовані форми якого можуть супроводжуватися погіршенням функції вентиляції легких і альвеолярно-капілярної проникності [5, 6, 14]. Лідуючу роль в терапії при артеріальній гіпертензії у пацієнтів з ХОЗЛ грають блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду [8, 9, 10, 25].

ВИВОДИ

Включення в комплекс лікувальних заходів адаптаційної терапії поряд з медикаментозним лікуванням при поєднаній ренопульмональної патології (ХГН і ХОЗЛ) сприяє збільшенню альвеолярно-капілярної проникності і сатурації кислорода. Причини і механізми розвитку феномену активації альвеолярно-капілярної проникності для кислорода при такому підході мало вивчені.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Асанов Э.О. Изменения вентиляционной функции легких у людей пожилого возраста при адаптации к периодической гипоксии // Укр. пульмонолог. журн.— 2006.— № 2.— С. 68—69.
2. Басанець А.В., Остапенко Т.А. Визначення дифузійної здатності альвеолокапілярної мембрани як біомаркера раних ознак функціональних порушень у хворих на пневмокопіоз від впливу вугільного пилу // Укр. пульмонолог. журн.— 2007.— № 1.— С. 41—44.
3. Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А., Харитонов М.А. Исследование функции внешнего дыхания.— СПб: Элби Санкт Петербург, 2002.— 302 с.
4. Короли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких // Тер. архив.— 2008.— № 3.— С. 1—23.
5. Коркушко О.В., Асанов Э.О., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. Вентиляторный ответ на гипоксический стресс в

пожилом возрасте // Журн. АМН Украины.— 2006.— № 4.— С. 63—636.

6. Коркушко О.В., Асанов Э.О., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. Особенности диффузионной способности и равномерности вентиляции легких при гипоксическом стрессе у людей пожилого возраста // Укр. пульмонолог. журн.— 2007.— № 2.— С. 39—41.
7. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте.— М.: Медицина, 2003.— 408 с.
8. Коркушко О.В., Асанов Э.О., Шатило В.Б. и др. Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых людей // Проблемы старения и долголетия.— 2004.— № 2.— С. 155—161.
9. Коркушко О.В., Чеботарев Н.Д., Писарук А.В. и др. Возрастные и патологические изменения вентиляционной функции легких, газообмена и транспорта кислорода у больных хроническим обструктивным бронхитом пожилого возраста // Укр. пульмонолог. журн.— 2001.— № 1.— С. 13—17.

10. Коркушко О.В., Иванов Л.А., Чеботарьев М.Д. та ін. Особливості реакції дихання на гіпоксію при старінні // Фізіол. журн.— 2003.— Т. 49, № 3.— С. 63—69.
11. Нефрология / Под ред. Шилова.— М.: Гэотар-Медиа, 2007.— 688 с.
12. Полянская М.А. Бодиплетизмография и исследование DLCO — методика проведения и интерпретация результатов // Здоров'я України.— 2008.— № 6.— С. 52—53.
13. Респираторная медицина: Руководство в 2 т. Т. 1 / Под ред. А.Г. Чучалина, 2007.— С. 620—624.
14. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания // Здоров'я України.— 2008.— № 7.— С. 37—39.
15. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Тер. архив.— 2008.— № 8.— С. 45—50.
16. Югина Л.В. Инфекційне загострення хронічного бронхіту // Укр. мед. газета.— 2006.— № 2.
17. Юсупалиева М.М., Савченко В.М. Гипоксически-гиперкапническая стимуляция при хроническом обструктивном заболевании легких на этапе медицинской реабилитации // Укр. пульмонолог. журн.— 2008.— № 1.— С. 35—39.
18. Agusti A.G.N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc.— 2005.— N 2.— P. 367—370.
19. Chi L., Piao Z., Liu Y. Change of pulmonary diffusing capacity, membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in patients with COPD and connective tissue disease at rest and post exercise // Zhonghua Jie. He. He. Hu.— 2001.— Vol. 21, N 6.— P. 344—347.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop report, global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Update 2007. Bethesda, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2007.
21. Koechlin C., Maltais F., Saey D. et al. Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax.— 2005.— Vol. 60.— P. 834—841.
22. Plant P.K., Elliott M.W. Chronic obstructive pulmonary disease: management of ventilatory failure in COPD // Thorax.— 2003.— Vol. 58.— P. 537—542.
23. Rickards C.A., Newman D.G. The effect of low level normobaric hypoxia on orthostatic responses // Aviat. Space Environ Med.— 2002.— Vol. 73, N 5.— P. 460—465.
24. Simonds A.K. Care of end stage lung disease // Breathe.— 2006.— N 4.— P. 315—320.
25. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B., Agusi A.G. Mortality in COPD: role of comorbidities // Eur. Respir. J.— 2006.— Vol. 28.— P. 1245—1257.
26. Ursino M., Magosso E., Avanzolini G. An integrated model of the human ventilatory control system: the response to hypoxia // Clin. Physiol.— 2001.— Vol. 21, N 4.— P. 465—477.

ДИФУЗІЙНА ЗДАТНІСТЬ ЛЕГЕНІВ У ХВОРИХ ІЗ РЕНОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ ТА ЇЇ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ АДАПТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

I.V. Mukhin

Досліджено дифузійну здатність легенів у хворих із ренопульмональним синдромом. Встановлено, що доповнення стандартного лікування сеансами адаптаційної терапії сприяє збільшенню дифузійної здатності легенів і сатурації кисню.

THE PULMONARY DIFFUSING CAPACITY IN PATIENTS WITH RENOPULMONAL SYNDROME AND ITS DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE ADAPTIVE THERAPY

I.V. Mukhin

The pulmonary diffusing capacity has been investigated in patients with renopulmonal syndrome. It has been established, that addition of adaptive therapy to the standard treatment promoted the increase of diffusing capacity and oxygen saturation.