

УДК 612.217

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ У КУРЯЩИХ

М.О. Сегизбаева, Н.П. Александрова

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Проведено исследование динамики насыщения крови кислородом в тесте с 20-секундной задержкой дыхания на уровне ФОЕ у курящих и некурящих испытуемых для выявления признаков нарушений функции легких и обосновано использования данного теста для их ранней диагностики у курящих обследуемых. Установлено, что у курящих испытуемых временное снижение насыщения гемоглобина кислородом, вызванное произвольным апноэ, в 2,5 раза больше, чем у некурящих. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений при апноэ из-за характерных для курильщиков нарушений проходимости периферических дыхательных путей может быть одной из основных причин выраженной кислородной десатурации. Курильщики подвергаются большему риску развития гипоксемии во время любой задержки дыхания, чем некурящие.

Ключевые слова: курение, донозологическая диагностика, произвольное апноэ, десатурация.

Введение. Курение и обусловленная им табачная интоксикация представляют собой важный фактор риска для развития многих хронических бронхо-легочных и сердечно-сосудистых заболеваний [1; 2]. Первым звеном в цепи страдающих от действия табачного дыма систем организма, является бронхо-легочная система. В настоящее время доказана и статистически обоснована причинно-следственная связь между курением и нарушениями функции дыхания. Современными исследованиями установлено, что курение табака является одним из наиболее важных патогенетических механизмов развития хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), включая хронические бронхиты, эмфизему, бронхиальную астму [1-3]. В 82% случаев развития хронического обструктивного бронхита главным этиологическим фактором является курение [4]. Результаты исследований убедительно свидетельствуют о выраженном отрицательном действии табачного дыма на сурфактант, что способствует нарушению проходимости мельчайших бронхов, спадению альвеол и возникновению ателектазов, снижению антимикробной защиты [4; 5]. Изучение бронхо-легочной системы курильщиков обнаруживает изменения альвеолярных пространств, состава и структуры альвеолярных перегородок или интерстиция. Могут наблюдаться изменения типов альвеолярных клеток, гиперплазия слизистых желез, гиперсекреция слизи, воспаление, нарушение

мукоцилиарной функции, иммунологические расстройства, гиперактивность и гипертрофия гладкой мускулатуры, внутреннее сужение - фиброз или деструкция дыхательных путей [4, 5]. Однако длительный скрытый период и отсроченность последствий в определенной степени маскирует причинно-следственную связь между курением и заболеваниями, которые оно провоцирует. Учитывая широкое распространение табакокурения и неуклонный рост числа молодых людей с табачной зависимостью, а также прогрессивное увеличение количества бронхо-легочных заболеваний, обусловленных токсическим воздействием табачного дыма, исключительное значение приобретает не только профилактическая разъяснительная работа, но и медицинское обследование курящих лиц с целью выявления ранних нарушений функционирования различных систем и органов. Выявление у курящих пациентов аномалий со стороны системы дыхания на ранних стадиях должно способствовать обоснованному и эффективному отказу от курения, что позволит предотвратить более серьезную патологию и снизить риски развития тяжелых заболеваний. Поэтому разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику различных методов, позволяющих осуществлять раннюю диагностику бронхо-легочных нарушений, является чрезвычайно важным, а результаты тестирования должны содействовать стимуляции пациента к прекращению курения и началу проведения лечебных мероприятий в практической медицине.

Цель работы – исследование динамики насыщения крови кислородом в тесте с 20-секундной задержкой дыхания у курящих и некурящих испытуемых для выявления признаков нарушений функции легких и обоснование использования данного теста для их ранней диагностики у курящих обследуемых.

Методика. В исследовании принимали участие 20 испытуемых в возрасте от 19 до 45 лет, 10 из которых были отнесены к контрольной группе (некурящих), а 10 имели стойкую табачную зависимость и стаж курения от 3 до 25 лет. Все участвующие в исследовании испытуемые были осмотрены врачом-пульмонологом, не имели серьезных хронических бронхо-легочных и сердечно-сосудистых заболеваний и не были подвержены респираторным инфекциям в течение последних двух месяцев до обследования. В процессе исследования производили мониторинг содержания кислорода в артериальной крови методом пульсоксиметрии до, во время и после произвольного апноэ. Для регистрации насыщения артериальной крови кислородом использовался портативный пульсоксиметр ONYX 9500 (Nonin Medical Inc, USA). После достижения устойчивых значений насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2) испытуемому предлагалось сделать два глубоких вдоха и на уровне спокойного выдоха (ФОЕ – функциональная остаточная емкость) задержать дыхание на 20 сек. По истечении этого времени испытуемый делал глубокий вдох и далее продолжал дышать в

свободном режиме. С момента задержки дыхания и в течение 1 мин после первого глубокого вдоха каждые 5 секунд регистрировали значения сатурации гемоглобина с дисплея пульсоксиметра. Оценивали максимальный уровень временного снижения насыщения гемоглобина кислородом ($dSaO_2$), произошедшего вследствие произвольного апноэ, а также время между глубоким вдохом после задержки дыхания и началом восстановления насыщения гемоглобина кислородом (T_r).

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программ Microsoft Excel. Вычислялась средняя величина регистрируемых параметров и ошибка средней. Для сравнения данных использовался параметрический критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средние исходные значения насыщения гемоглобина крови кислородом у некурящих и курящих обследуемых, измеренные методом пульсоксиметрии, составили соответственно 98.4 ± 0.7 и 97.0 ± 0.6 %. Исходные значения сатурации артериальной крови у курильщиков были незначительно меньше, чем у некурящих обследуемых. Однако истинные значения насыщения гемоглобина кислородом у курящих могут быть значительно ниже, т.к. пальцевой пульсоксиметр не дифференцирует содержание оксигемоглобина (гемоглобина, насыщенного кислородом) и карбоксигемоглобина (гемоглобина, связанного с окисью углерода или угарного газа) в связи с одинаковой окраской этих соединений. Из литературных источников известно, что количество карбоксигемоглобина у некурящих и курящих испытуемых составляет $0,34 \pm 0,13\%$ и $2,82 \pm 1,44\%$ соответственно [10].

Оценка результатов теста показала, что временная кислородная десатурация гемоглобина $d\%SHbO_2$ (снижение насыщения гемоглобина кислородом), вызванная 20-секундной произвольной задержкой дыхания на выдохе, была в 2,5 раза больше у курильщиков по сравнению с некурящими испытуемыми, составив $4,0 \pm 0,6$ vs $1,6 \pm 0,7\%$. (рис. 1, 2). Кроме того, время между глубоким вдохом после произвольного апноэ и началом восстановления насыщения гемоглобина кислородом в группе курящих было почти 2 раза больше, чем у некурящих обследуемых (рис. 3).

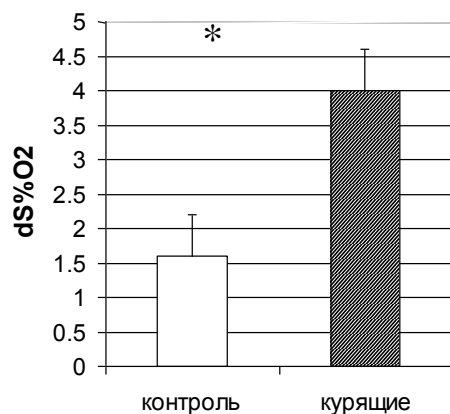


Рис. 1. Средние значения временной кислородной десатурации гемоглобина крови, вызванной произвольной 20-секундной задержкой дыхания на выдохе, у некурящих и курящих испытуемых:
 по оси ординат – разница в величине насыщения крови кислородом (dS%O₂) до и после задержки дыхания на 20" у некурящих (контроль) и курящих обследуемых.
 * – P<0.05 по сравнению с контролем

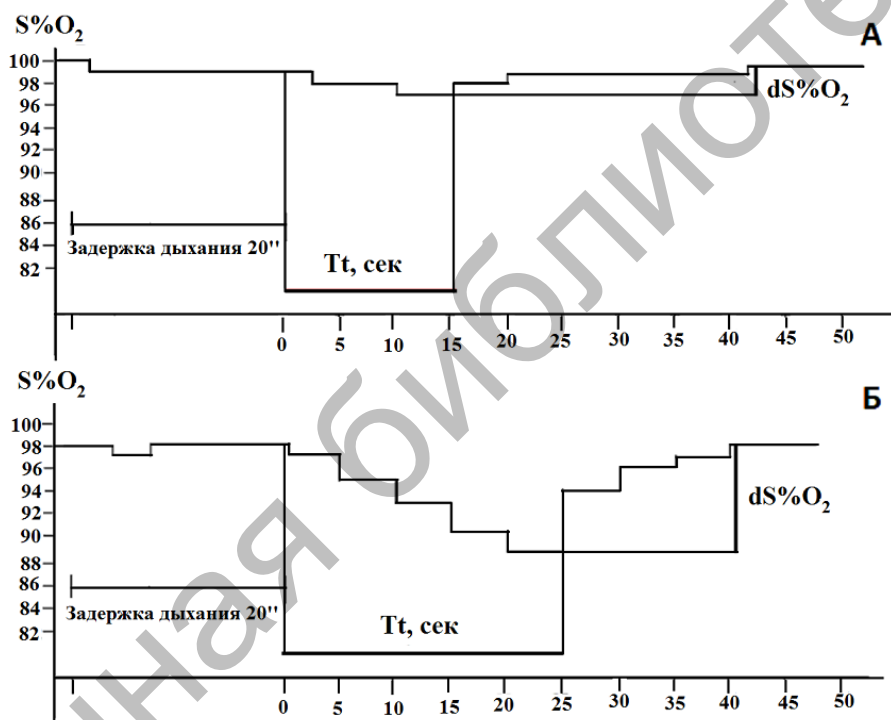
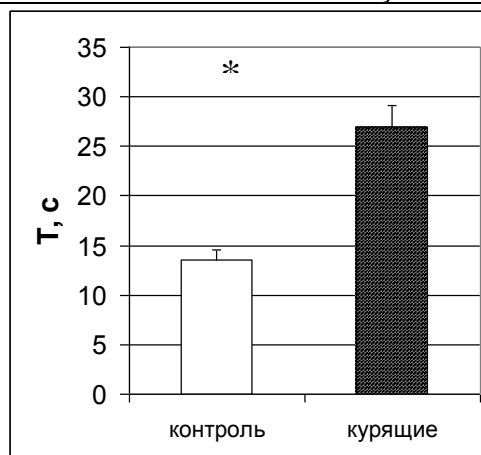


Рис. 2. Характерные изменения временной кислородной десатурации гемоглобина крови, вызванной произвольной 20-секундной задержкой дыхания на выдохе, у некурящего (А) и курящего (Б) испытуемых



Р и с . 3 . Время между глубоким вдохом после произвольной задержки дыхания и началом восстановления насыщения гемоглобина кислородом в группе некурящих и курящих обследуемых:

* – $P < 0.05$ по сравнению с контролем

Таким образом, наши данные показали, что индуцированная задержкой дыхания временная кислородная десатурация у курящих достоверно выше, чем у некурящих испытуемых с нормальными спирометрическими данными. Вероятно, более выраженная артериальная кислородная десатурация у курильщиков может быть одним из последствий нарушений легочной функции. Основными факторами, влияющими на развитие артериальной кислородной десатурации во время апноэ, могут быть следующие: 1) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений во время апноэ; 2) внутригрудной объем газа при апноэ; 3) величина сердечного выброса; 4) длительность апноэ; 5) исходная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси; 6) потребление кислорода в покое [8]. В недавно опубликованной работе [10] было установлено, что нарушение вентиляционно-перфузионных отношений при апноэ может быть одной из основных причин выраженной кислородной десатурации у курильщиков. Авторы показали высокую корреляционную зависимость между $d\%SO_2$ и соотношением объема закрытия (остаточного объема) к жизненной емкости легких. Увеличение доли остаточного объема легких в таком соотношении обычно указывает на неравномерность вентиляции участков легких из-за характерных для курильщиков нарушений проходимости периферических дыхательных путей [7, 9, 11]. Сниженные исходные значения $SO_2\%$ у курящих испытуемых по сравнению с некурящими также поддерживают такое предположение. Кроме того, нарушение легочной перфузии, вызванное повреждением эндотелия вследствие токсического действия табачного дыма, также может быть одним из механизмов, вносящих вклад в развитие увеличенной кислородной десатурации у курильщиков после

произвольного апноэ.

Феномен транзиторной артериальной десатурации достаточно часто встречается во время эпизодов сонного апноэ у тучных обследуемых [6; 8]. Развитие артериальной кислородной десатурации возможно и актуально не только во время эпизодов сонного апноэ, но также и в различных ситуациях у бодрствующего человека. Эпизоды апноэ различной длительности могут иметь место в повседневной жизни человека, как например, во время умывания лица, кашля, глотания, плавания, ныряния и т.д. Результаты нашего исследования указывают на то, что во время любой задержки дыхания курильщики подвергаются большему риску развития гипоксемии, чем некурящие. В том случае, если курящий пациент страдает ишемической болезнью сердца, церебральным артериосклерозом и/или пульмонологическими заболеваниями, риск развития гипоксемии на фоне эпизодов апноэ различного генеза возрастает многократно.

Заключение. Используемый в нашем исследовании тест с оценкой насыщения гемоглобина крови кислородом во время произвольной задержки дыхания, может быть полезен для выявления ранних нарушений газообмена в легких у курильщиков во время профилактических осмотров или на первичных приемах практикующего врача. Разъяснение потенциально серьезных изменений в легких на основе результатов теста может способствовать более эффективному отказу от курения у пациентов с разным стажем табачной зависимости. Профилактическая разъяснительная работа на основе конкретных результатов обследования курящего пациента должна являться основанием и стимулом для прекращения курения, оздоровления и закаливания организма и ведения здорового образа жизни.

Список литературы

1. *Левшин В.Ф.* Курение и табакизм: патогенез, диагностика и лечение М.: Анахарсис, 2005. 124 с.
2. *Сахарова Г.М.* Воздействие курения табака на организм // Медицина: Болезни органов дыхания. 2004. № 1 (4). С. 14–16.
3. *Смирнов В.К.* Клиника и терапия табачной зависимости. М., 2000. 96 с.
4. *Федосеев Г.Б.* Курение и заболевание легких. Л., 1984. 32 с.
5. *Федосеев Г.Б., Дунаевский В.В.* Мелочи жизни? Аутопатогения и здоровье. СПб.: Наука. 1992. 168 с.
6. *Block A.J., Boysen P.G., Wynne J.W., Heat L A.* Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects // N Engl J Med. 1979. Vol. 300. P. 513–517.
7. *Corbin R.P., Loveland M., Martin R.R., Macklem P.T.* A four-year follow-up study of lung-mechanics in smokers // Am Rew Respir Dis. 1979. Vol. 120. P. 293–304.

8. Fletcher E.C., Costarangos C., Miller T. The rate of fall of arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea // *Chest*. 1989. Vol. 96. P. 717–722.
9. Hogg J.C., Chu F., Utokaparch S., Woods R., Elliott W.M., Buzatu L. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 2645–2653.
10. Inoue H., Yamauchi K., Kobayashi H., Shikanai T., Nakamura Y., Satoh J., Kohno N. A new breath-holding test may noninvasively reveal early lung abnormalities caused by smoking and/or obesity // *Chest*. 2009. Vol. 136. P. 545–553.
11. Verbanck S., Schuermans D., Meysman M., Paiva M., Vincken W. Noninvasive assessment of airway alterations in smokers: the small airways revisited // *Am. Respir. Crit Care Med.* 2004. Vol. 170. P. 414–419.

THE MODERN METHOD OF PRENOSOLOGICAL DIAGNOSIS OF RESPIRATORY FUNCTION ABNORMALITIES IN SMOKERS

M.O. Segizbaeva, N.P. Aleksandrova

Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg

The study was performed for measuring the fall in pulse oximetry saturation caused by 20-s breath-holding (dSO₂) at the end of expiration in nonsmokers and smokers with normal spirometry parameters. Ventilation perfusion ratio unevenness at apnea because of peripheral airways abnormalities in smokers may be the main reason of great arterial oxygen desaturation. Our data indicate that during apnea of different genesis, smokers may suffer greater risks of hypoxemia compared with nonsmokers. Breath-holding test may reveal an early stage of gas-exchange abnormalities of the lung in smokers. It may be useful to help subjects recognize potentially severe lung disorders and to promote more effective behavioral intervention.

Keywords: *smoking, prenosological diagnosis, breath-holding test, desaturation.*

Об авторах:

СЕГИЗБАЕВА Марина Оразовна—кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания, ФГБУ Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 188680, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, пос. Колтуши, ул. Быкова, д. 36, e-mail: breath@kolt.infran.ru

АЛЕКСАНДРОВА Нина Павловна—доктор биологических наук, заведующая лабораторией физиологии дыхания, ФГБУ Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 188680, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, пос. Колтуши, ул. Быкова, д. 36, e-mail: n_aleks@yahoo.com