

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра факультетской терапии им. А.Я. Губергрица

АНАЛИЗ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Д. мед. н., проф. Моногарова Н. Е.,
Садрицкая Я.В.,
К. мед. н., доц. Бородий К. Н.,
К. мед.н., доц. Семендяева А.В.,
Бойко Е.Ю.*

IV Международная научно-практическая online-конференция
«Инновационные перспективы медицины Донбасса»
Г. Донецк, 25.05.2022 г.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Болезни органов дыхания в цифрах и фактах

339 млн

людей в мире
больны
бронхиальной
астмой

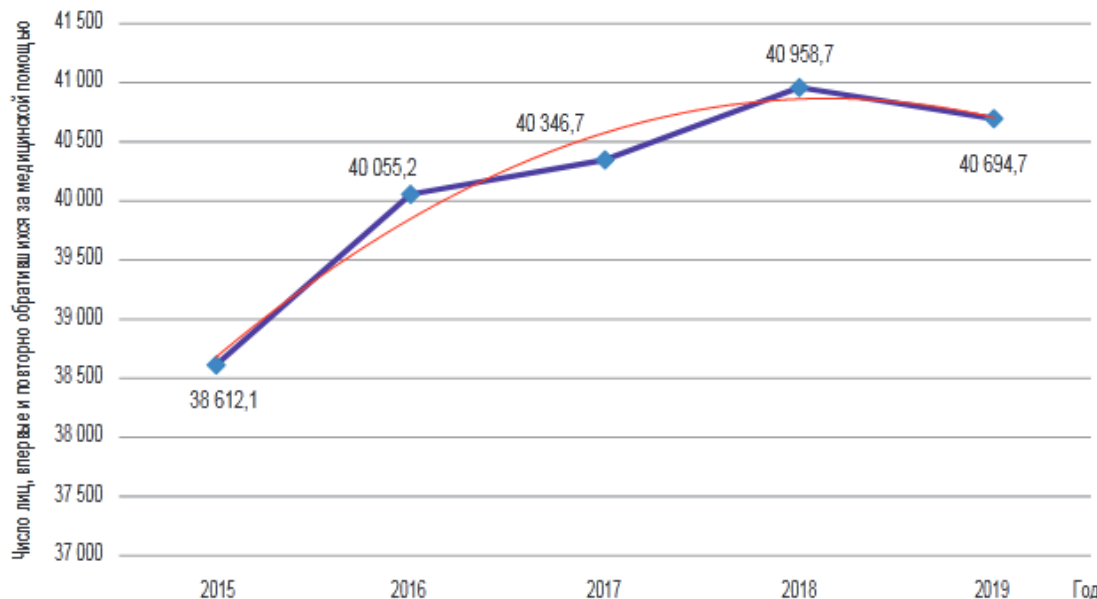
65 млн людей
в мире больны
ХОБЛ в умеренной
и легкой форме

ХОБЛ занимает
4-е место
по смертности в мире

К **2030 г.** ХОБЛ
может выйти
на **3-е место**

1 из 3
случаев ХОБЛ
диагностируется
врачами

Каждые **10 с**
ХОБЛ убивает
1 человека

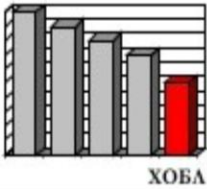
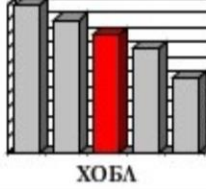


Динамика общей
заболеваемости
болезнями органов
дыхания в 2015–2019 гг.
в Российской Федерации
на 100 тыс. населения:
полиномиальная линия
тренда

Е.В.Быстрицкая и соавт., 2021

АКТУАЛЬНОСТЬ

ХОБЛ относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям органов дыхания.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)		
2000 год	→	2020 год
9 место	Распространенность Ежегодно 5-7 новых случаев на 30-45 случаев ХОБЛ	5 место среди всех заболеваний
	Смертность Греция – 2,3 Венгрия – 41,4 Россия (мужчины) – 141,7	
12 место	Экономический ущерб (выплаты мед.страховок) Реальная численность больных ХОБЛ в 10 раз превышает численность больных бронхиальной астмой	5 место

АКТУАЛЬНОСТЬ

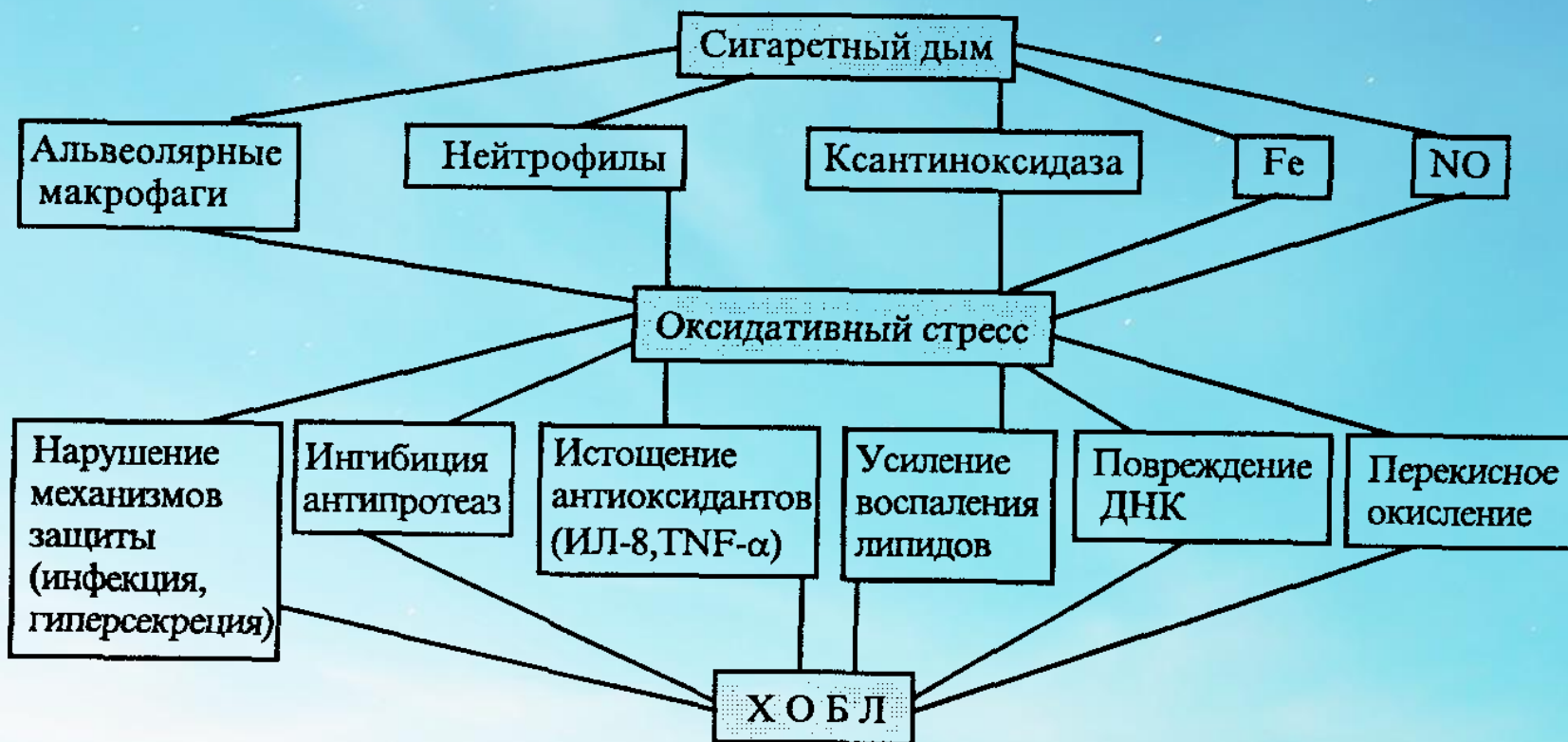
Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации продолжает неуклонно увеличиваться и в настоящее время составляет свыше 15%. В некоторых странах она еще выше и достигает 20%.

Рост распространенности и заболеваемости ХОБЛ в мире, прежде всего, связан с табачной эпидемией и влиянием курения на клинические и функциональные проявления этого заболевания.

В 2019 г. Росстат провел большое исследование условий жизни населения, опросив 60 тысяч семей. В результате оказалось, что в России курят 24,2% жителей старше 15 лет, а это 29,3 млн человек.



Патогенез окислительного стресса



Синцова С.В. и соавт., 2011.

Сигаретный дым — наиболее опасный и изученный инициатор окислительного стресса в легких!

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ на данный момент число больных бронхиальной астмой (БА) в мире составляет более 339 млн. человек. По прогнозам экспертов к 2025 г. это число увеличится до 400 млн.

По данным Минздрава России в РФ общая заболеваемость бронхиальной астмой в 2017 г. составила более 1000 человек на 100 000 взрослого населения.

У каждого пятого больного БА неконтролируемая форма заболевания средней или тяжелой степени.

От БА ежегодно умирают около 250000–345000 человек.

«Из всех явлений жизни нет более поразительного и более заслуживающего внимания, чем дыхание»

Антуан Лавуазье



Состав атмосферного воздуха

1

Азот 79,03%

2

Кислород 20,94%

3

Углекислый газ 0,03%

4

1-1,5% Аргон, Неон, Гелий, Ксенон и др.

Выделительная функция легких



- Удаление из внутренней среды организма летучих метаболитов и экзогенных веществ — углекислого газа, аммиака, ацетона, этанола, метил-меркаптана и др.
- Удаление продуктов обмена веществ самой легочной ткани и эпителия воздухоносных путей.
- Выделение небольших количеств белка.
- Испарение воды (от 400 мл в покое до 1 л при усиленном дыхании).
- Выделение пуринов, аденозин- и гуанозинмонофосфаты, мочевины, ацетона.

О запахах

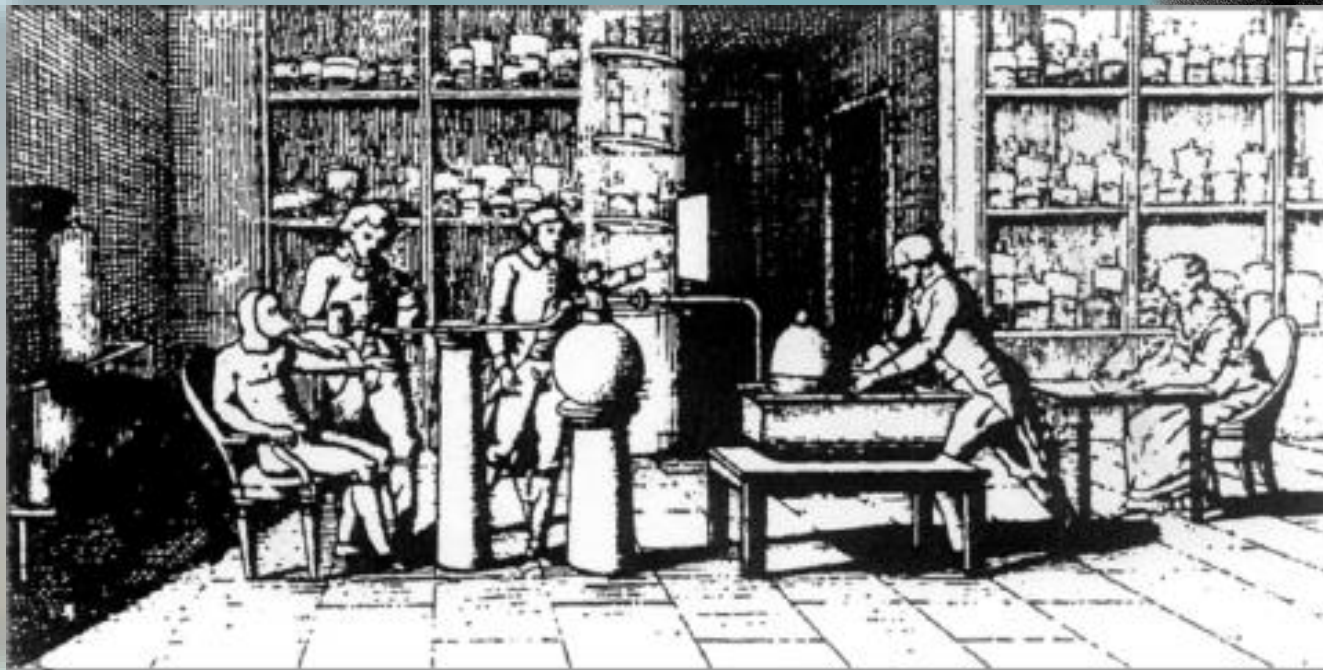
- Знаменитый русский терапевт С.П. Боткин писал, что *"больной брюшным тифом пахнет вспотевшим гусем"*.



Специфические запахи использовались для постановки диагноза, а обоняние в то время считалось одним из важных инструментов врача.

Состав выдыхаемого воздуха

- В 1784 г. основатель современной химии Антуан Лоран Лавуазье вместе с известным математиком и физиком Пьером Симоном Лапласом провел анализ дыхания у морских свинок.
- Лавуазье показал, что дыхание – это по сути медленное горение, дающее животному энергию. При этом поглощается кислород и выделяется углекислый газ.

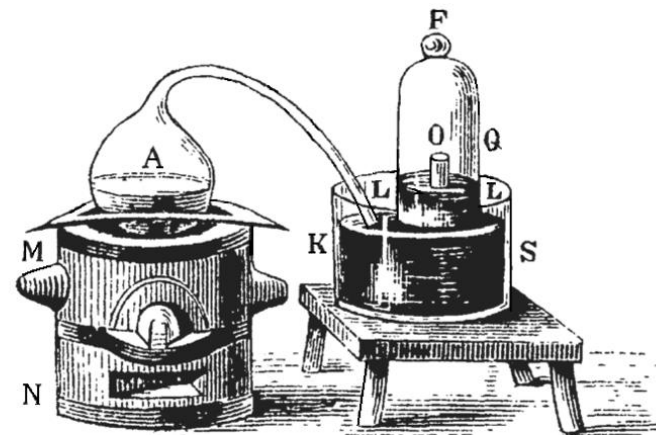


Веки истории

Состав выдыхаемого воздуха



Лавуазье первым показал, что воздух – это не простое вещество, как считали до этого, а смесь «жизненного воздуха», или кислорода, и «нездорового воздуха», или азота, причем их объемы относятся примерно как 1:4. Лавуазье не только провел анализ воздуха, но осуществил его синтез, смешивая азот с искусственно полученным из оксида ртути кислородом.



Приборъ Лавуазье, служившій для опредѣленія состава воздуха и причины увеличенія въ вѣсъ металлѣ при прокаливаніи.

Методы определения состава выдыхаемого воздуха

Электрохимические датчики

Принцип работы: химическая реакция анализируемого газа с электролитом, приводит к возникновению электрического тока.

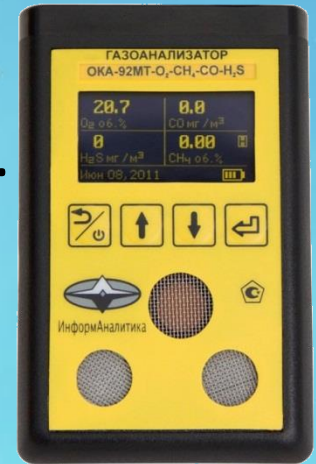
Оптические датчики

Принцип работы основан на зависимости ряда оптических свойств среды от концентрации кислорода.

Инфракрасная спектроскопия

Принцип работы основан на зависимости коэффициента пропускания излучения в инфракрасной области от содержания в ней определенного газа.

Наиболее актуальным представляется метод масс-спектрометрии



Состав выдыхаемого воздуха

1

Азот 79,7%

2

Кислород 16,3%

3

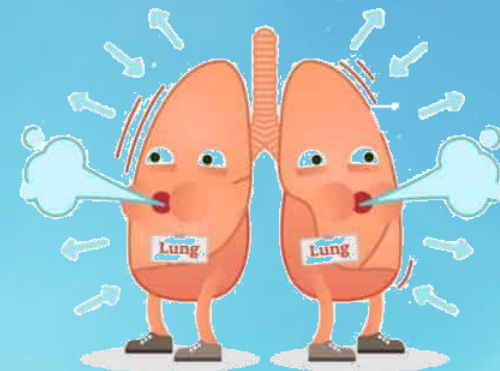
Углекислый газ 4%

4

Водяной пар (около 7 мл/кг массы тела в сутки)

5

Летучие органические соединения

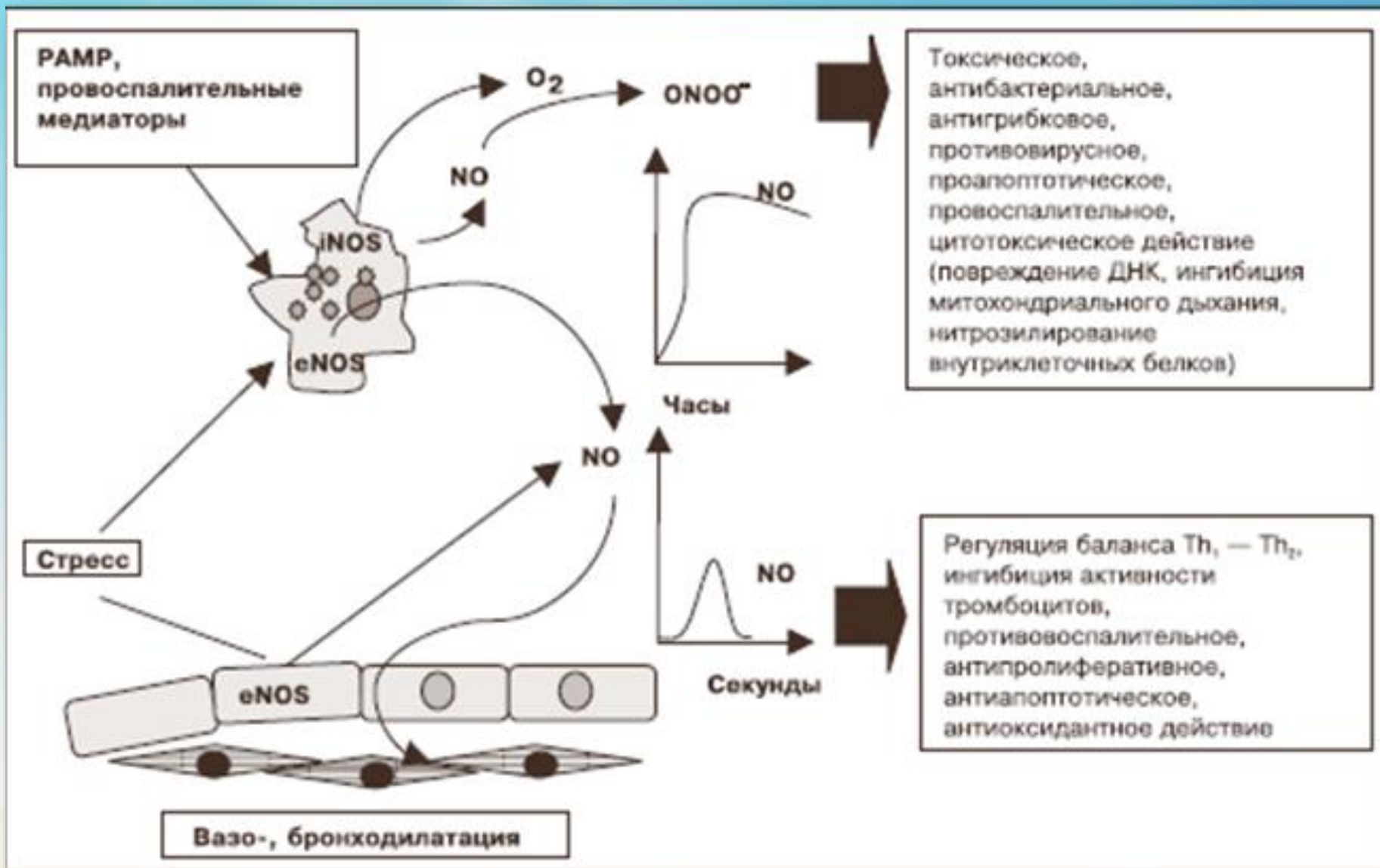


Биомаркеры выдыхаемого воздуха

- Монооксид азота - биомаркер воспаления.



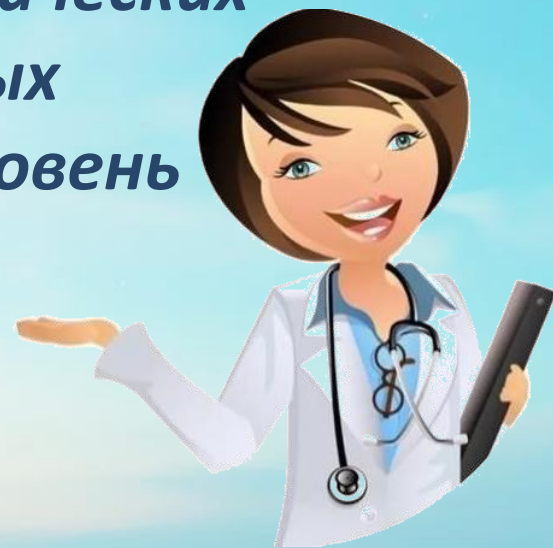
Эффекты NO в зависимости от концентраций



Действие высоких и низких концентраций оксида азота (модификация по T. J. Guzik и соавт.)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

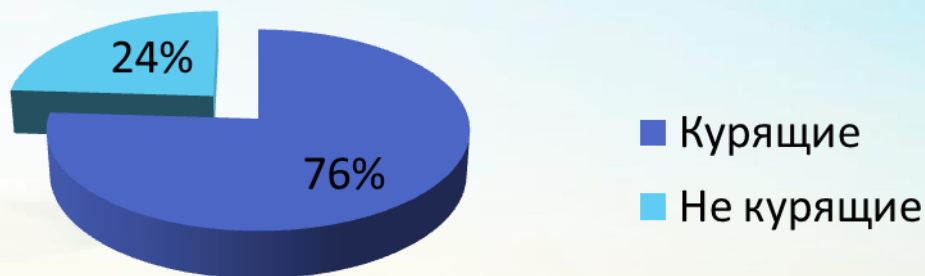
- ✓ Изучить уровень CO , NO и $\%COHb$, в выдыхаемом воздухе у больных с ХОБЛ и БА.
- ✓ Проанализировать зависимость показателей CO и NO между собой, а также в зависимости от сопутствующей патологии и индекса курения.
- ✓ Установить влияние анамнестических данных и клинико-функциональных показателей при ХОБЛ и БА на уровень биомаркеров.



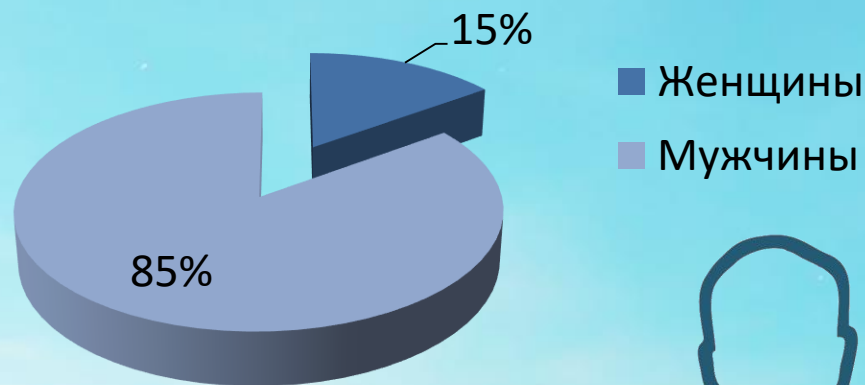
Характеристика обследованных больных

► В исследовании приняли участие 92 пациента с ХОБЛ, находившиеся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ДоКТМО. Средний возраст пациентов составил $54,3 \pm 6,5$ лет. Длительность течения заболевания – $15 \pm 4,7$ лет.

Статус курения



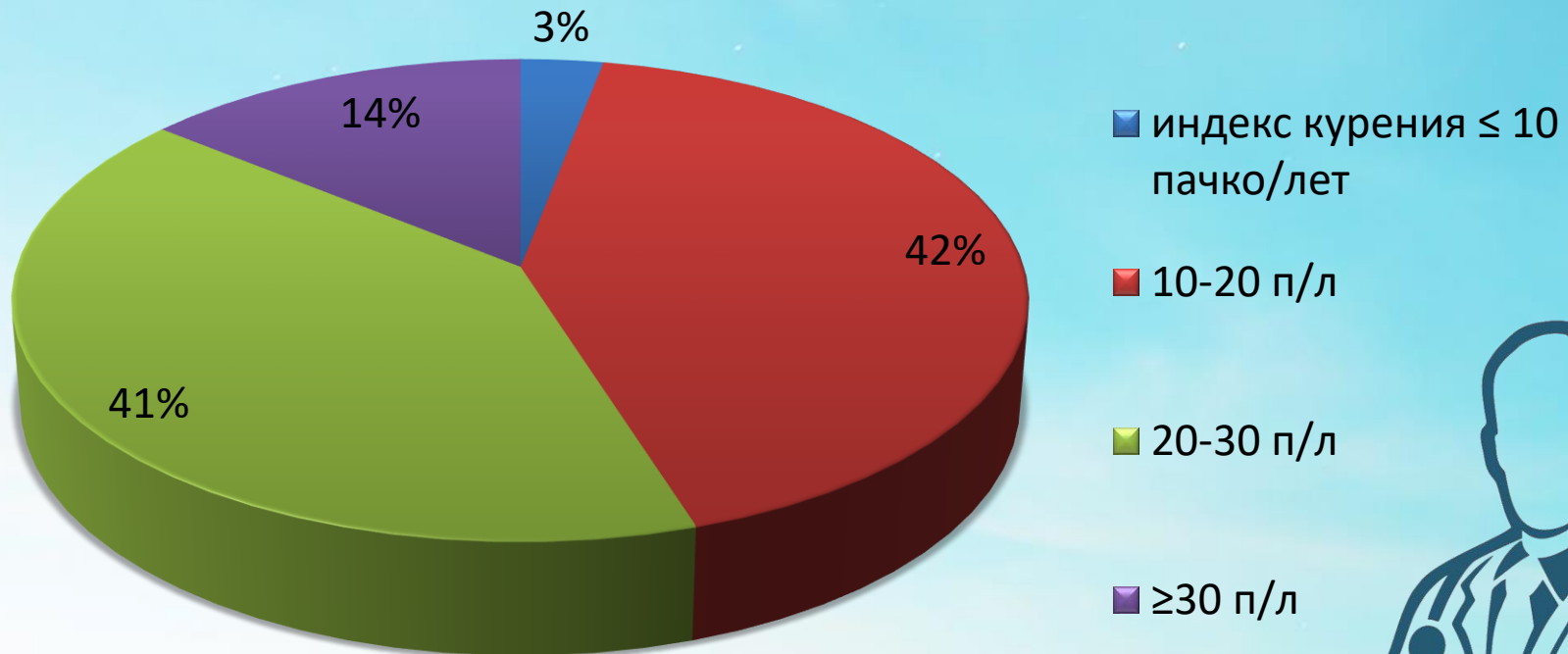
Гендерное распределение



Распределение пациентов с ХОБЛ в зависимости от индекса курения

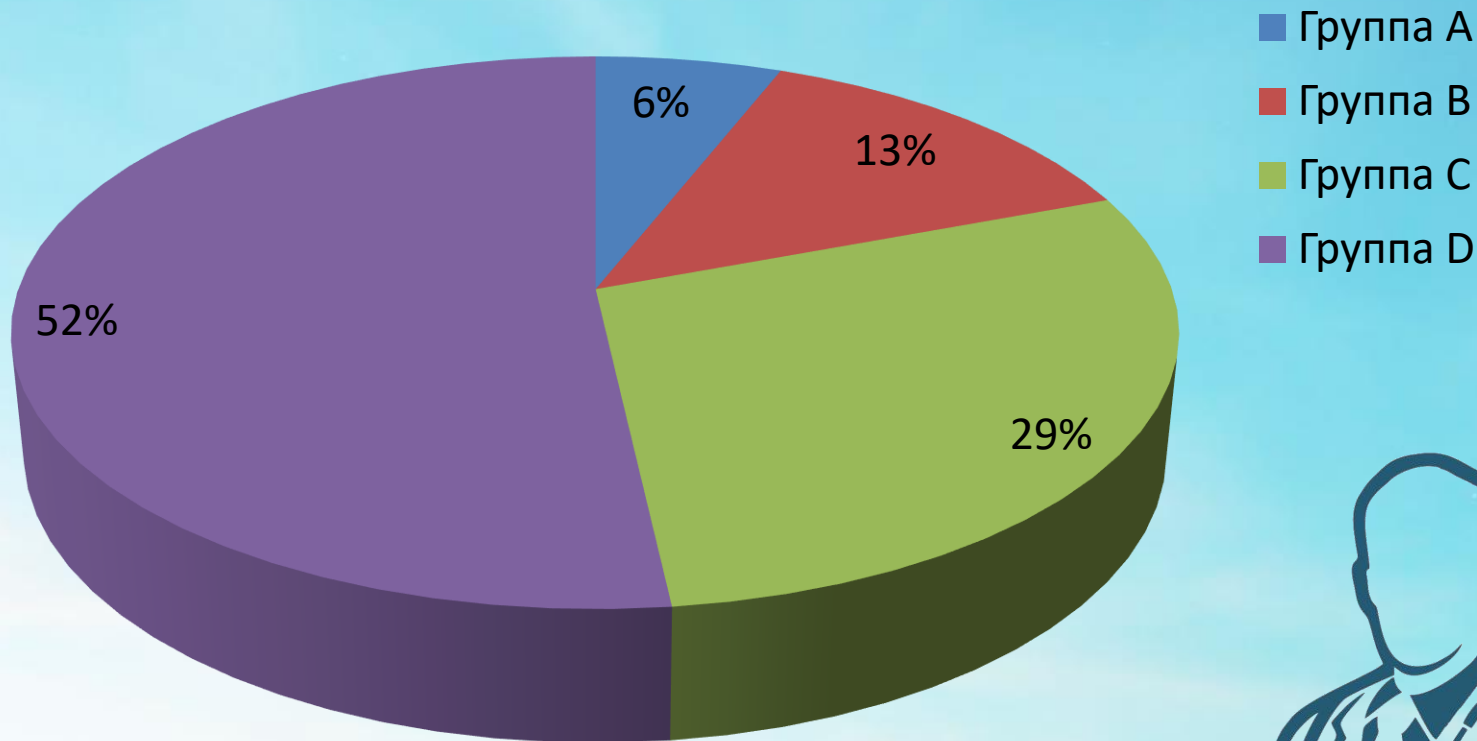
Общий стаж курения – $17,0 \pm 4,8$ лет

Индекс курения



Характеристика больных с ХОБЛ

Распределение по клиническим группам



Средний возраст $54,3 \pm 6,5$ лет

Длительность заболевания $15 \pm 4,8$ лет



Перечень сопутствующих заболеваний у наблюдаемых пациентов с ХОБЛ (48,5% обследованных)

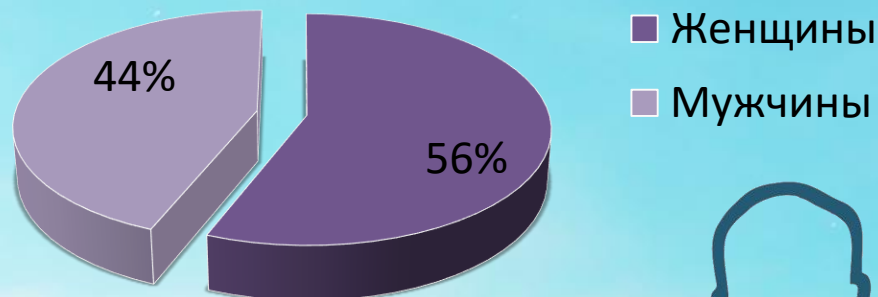
- ▶ Гипертоническая болезнь
- ▶ Ишемическая болезнь сердца
- ▶ Сахарный диабет
- ▶ Заболевания ЖКТ
- ▶ Психосоматические нарушения



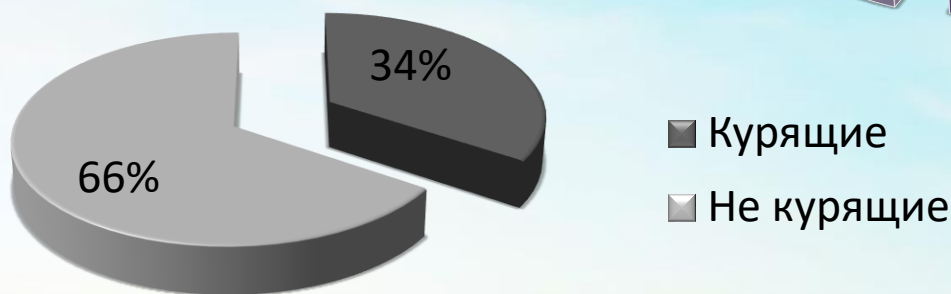
Характеристика обследованных больных

► В исследовании приняли участие 30 пациентов с БА средней степени тяжести, наблюдавшиеся амбулаторно. Средний возраст пациентов составил $42,3 \pm 2,7$ лет. Длительность заболевания: менее 5 лет — в 17%, от 6 до 10 лет — в 23%, от 11 до 15 лет — в 17%, более 15 лет — в 43% случаев.

Гендерное распределение



Статус курения



Перечень сопутствующих заболеваний у наблюдаемых пациентов с БА



Сопутствующая патология была диагностирована у 83% пациентов с БА. При этом более чем у 50% больных имели место несколько коморбидных состояний.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика:

- ▶ оценка клинического статуса пациентов
- ▶ общеклинические исследования (в т.ч. общий анализ крови, мочи, мокроты);
- ▶ спирометрия на спирографе Master Scope (Jeger, Германия) + проба с бронхолитиком;
- ▶ пульсоксиметрия;
- ▶ определение уровня CO(ppb) и %COHb в выдыхаемом воздухе на приборе Micro medica (MicroCO);
- ▶ исследование уровня оксида азота (FeNO) на приборе Niox Mino (Aerocline);
- ▶ обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- ▶ оценка качества жизни (опросники SF-36, MRS и CAT);
- ▶ при БА –оценка контроля над заболеванием (опросник ACQ).

Определение фракции NO в выдыхаемом воздухе (FeNO) — перспективный неинвазивный и чувствительный метод оценки воспаления дыхательных путей.

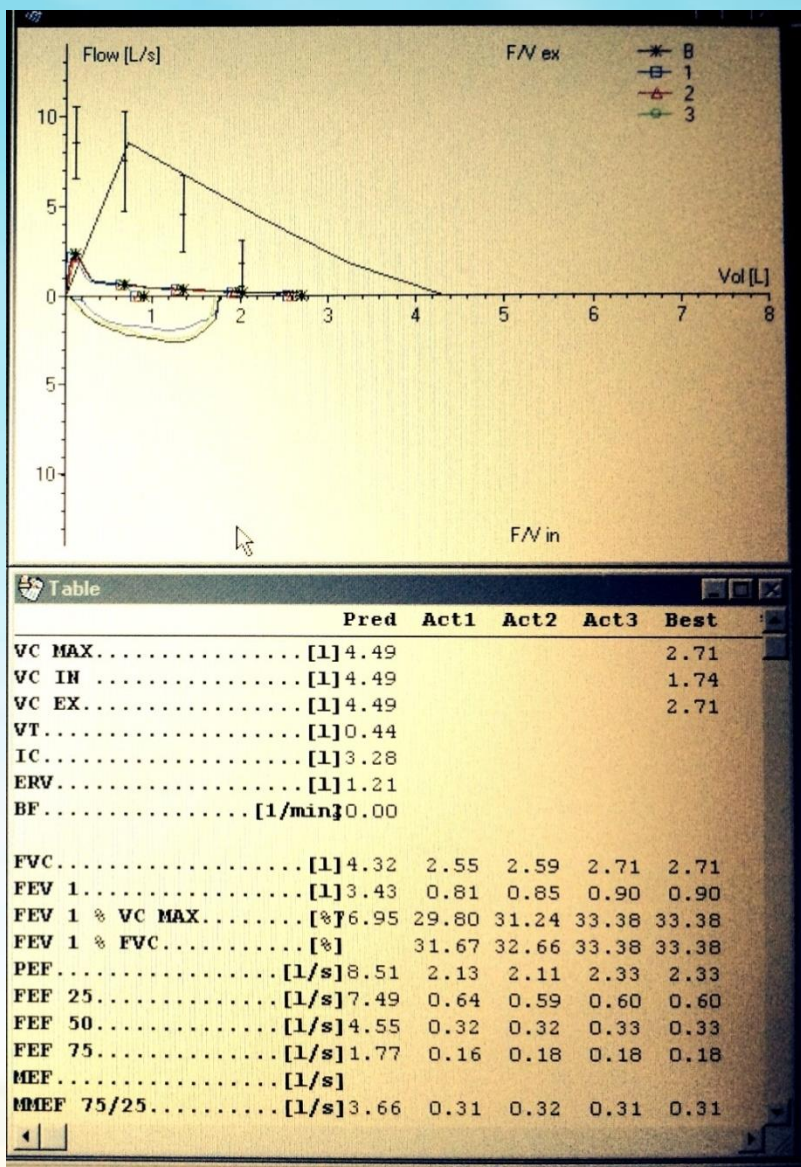
Установлено, что NO синтезируется во всех отделах дыхательной системы, но основное его количество выделяется эпителиальными клетками нижних отделов респираторного тракта. Воспалительный процесс сопровождается чрезмерным накоплением продуктов метаболизма NO, являющихся сильнейшими прооксидантами и усугубляющими имеющееся воспаление дыхательных путей.

NO — чувствительный маркер обострения воспалительного процесса при таких хронических заболеваниях органов дыхания, как ХОБЛ и БА, который свидетельствует о неконтролируемом их течении или рецидиве при клинической ремиссии. Также измерение FeNO можно использовать для прогнозирования обострений БА и проведения их профилактики.

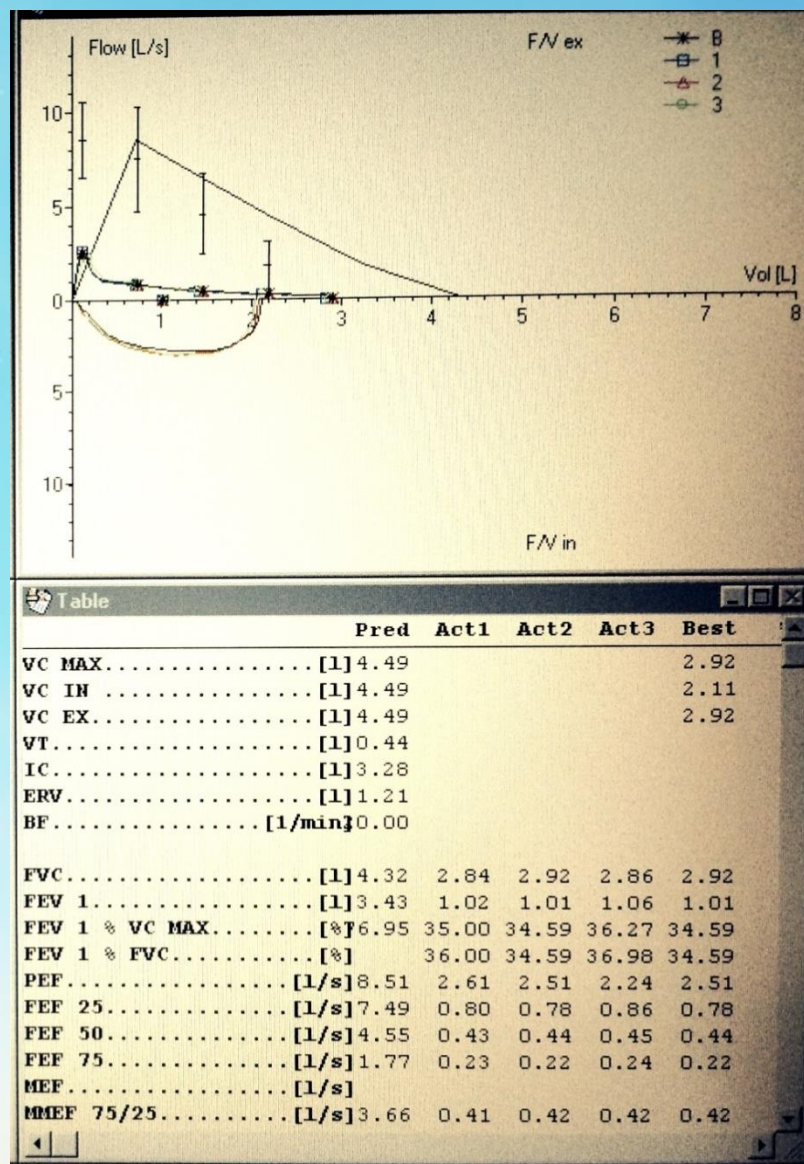
Методы оценки воспаления дыхательных путей

<i>Тест</i>	<i>Норма</i>	<i>Валидность</i>	
		<i>Чувствительность</i>	<i>Специфичность</i>
Метахолиновая ПК20	>8 мг/мл	Высокая	Средняя
Непрямая провокация	Варьирует	Средняя	Высокая
FeNO	<25 ppb	Высокая	Средняя
Эозинофильный мокроте	<2%	Высокая	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	<8** <20%***	Низкая	Средняя

ХОБЛ. СПИРОМЕТРИЯ НА СПИРОГРАФЕ MASTER SCOPE (JEGER)



До применения бронхолитика

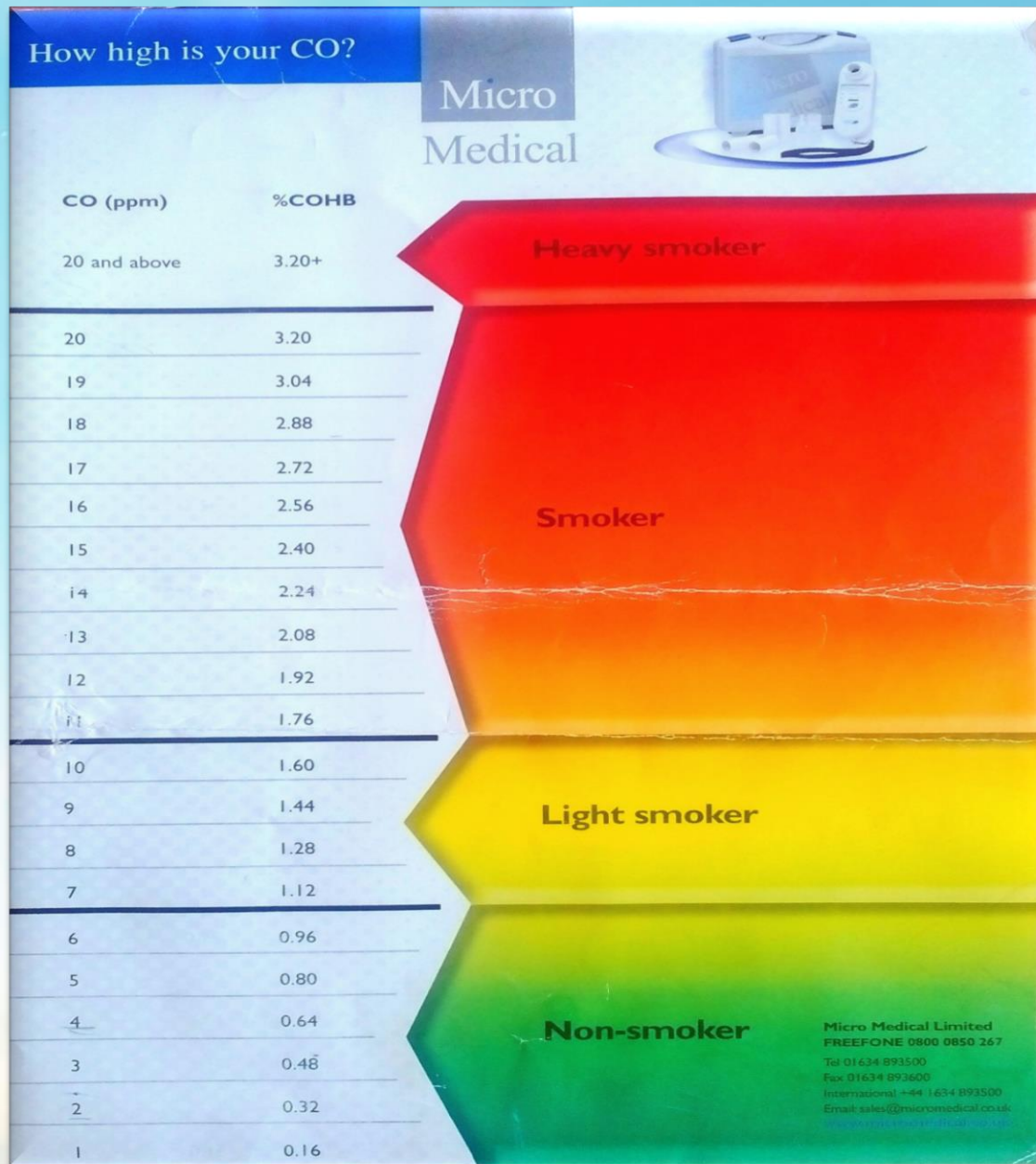


После пробы с бронхолитиком

Определение CO (ppb) и %COHb в выдыхаемом воздухе на приборе Micro medica (MicroCO)



Определение степени содержания CO (ppb)



Результаты исследования

Показатели SaO_2 , уровни CO ppb, %COHb и FeNO (ppb) в группах пациентов с ХОБЛ

Показатель и	Группа не курящих	Группы по индексу курения			
		1	2	3	4
SaO_2	95±1,7	96±2,4	93±2,7	92±2,8	90±1,3
CO ppb	2±0,3	5,4±2,2	12±1,3	15±2,4	21±3
%COHb	0,48±0,1	1,48±0,7	1,98±1,1	2,56±1,3	3,2±1,1
FeNO ppb	21± 3,4	27± 2,5	25± 3,4	20± 1,8	19± 3,2

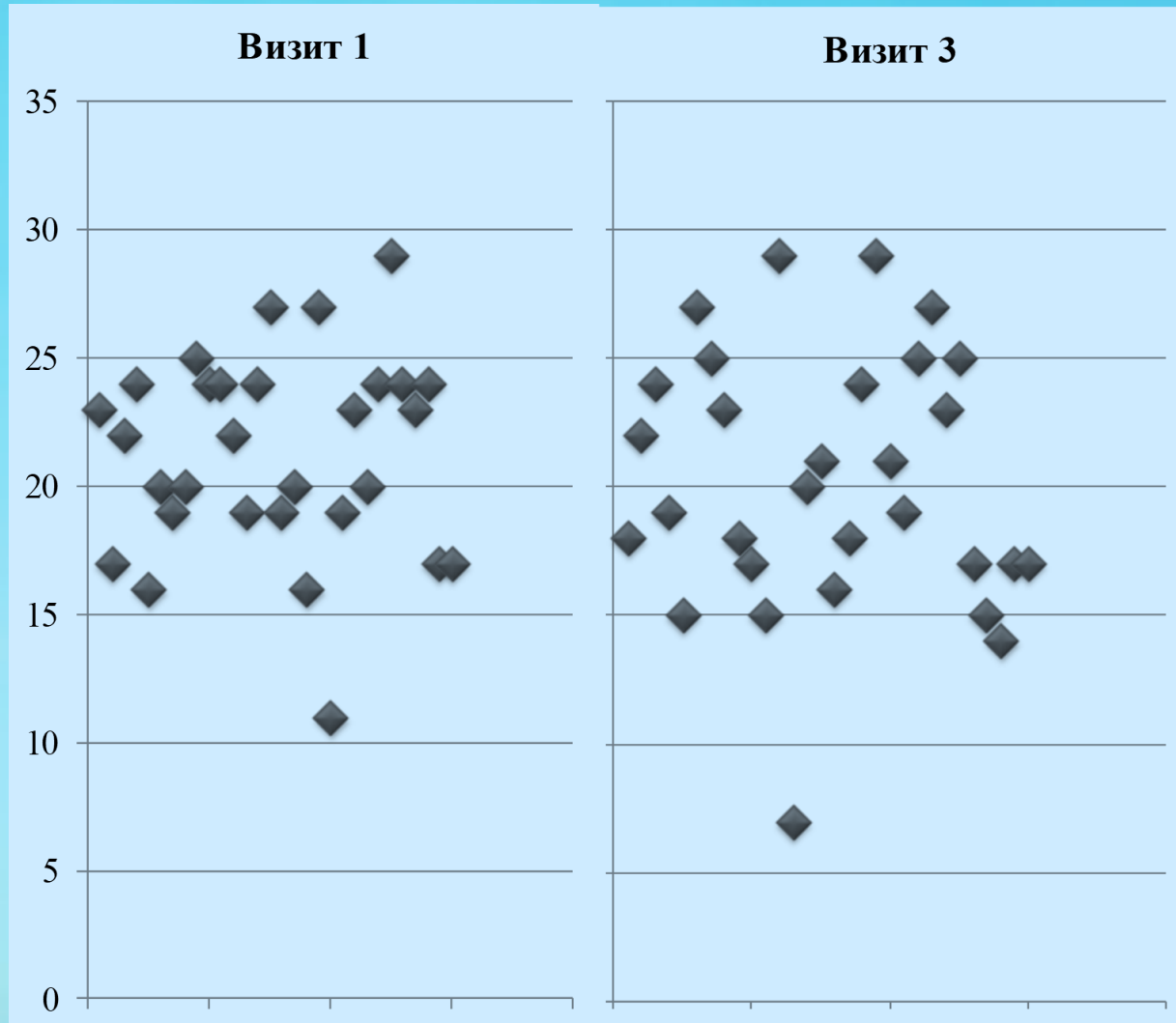
Результаты исследования

Уровни CO и FeNO (ppb) у больных ХОБЛ с коморбидными состояниями

Показатели	I группа ХОБЛ (без сопутствующей патологии)	II группа ХОБЛ (с сопутствующей патологией)
CO ppb	14,2± 3,4	15,1± 4,5
NO ppb	22,4 ±3,7	21,8± 4,2

Результаты исследования

Показатели FeNO (ppb) в выдыхаемом воздухе у
больных БА в динамике наблюдения



Результаты исследования

- В ходе исследования нами было определено увеличение уровня СО (ppb) у пациентов с ХОБЛ. При этом прослеживалась зависимость от анамнеза курения. Распределение данных (среднее значение СО, ppb) по группам курильщиков выглядело следующим образом:

1 группа (индекс курения ≤ 10 п/л) – $5,4 \pm 2,2$;

2 группа (индекс курения 10-20 п/л) – $12 \pm 1,3$;

3 группа (индекс курения 20-30 п/л) – $15 \pm 2,4$;

4 группа (индекс курения ≥ 30 п/л) – 21 ± 3 .

Также в этих группах отмечено увеличение и %СОHb:

1 группа – $1,48 \pm 0,7$;

2 группа – $1,98 \pm 1,1$;

3 группа – $2,56 \pm 1,3$;

4 группа – $3,2 \pm 1,1$.

Таким образом, повышение уровня СО и %СОHb происходило прямо пропорционально увеличению индекса курения.

Результаты исследования

- Уровень NO, напротив, уменьшался с увеличением индекса курения:

1 группа (индекс курения ≤ 10 п/л) – $27 \pm 2,5$ ppb;

2 группа (индекс курения 10-20 п/л) – $25 \pm 3,4$ ppb;

3 группа (индекс курения 20-30 п/л) – $20 \pm 1,8$ ppb;

4 группа (индекс курения ≥ 30 п/л) – $19 \pm 3,2$ ppb.

Таким образом, снижение NO происходило обратно пропорционально увеличению индекса курения.

- Наиболее высокие показатели CO и % COHb были отмечены у пациентов с ХОБЛ, отнесенных к клиническим группам C и D с индексом курения более 20 п/л.

ВЫВОДЫ

- ✓ В группах пациентов с ХОБЛ была установлена зависимость показателей CO и %COHb (прямая), SaO₂ и FeNO (обратная) от анамнеза курения.
- ✓ У пациентов с БА уровень FeNO был достоверно повышен по сравнению с обследованными из группы контроля, не курящими и не имеющими хронической патологии органов дыхания.
- ✓ Между уровнями CO, %COHb и SaO₂, FeNO отмечена обратно пропорциональная зависимость.
- ✓ Наличие сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ и БА не оказало значимого влияния на уровни CO и FeNO.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение изменения концентрации биомаркеров выдыхаемого воздуха поможет раньше заподозрить наличие воспалительного процесса в дыхательных путях, чем определение значительных нарушений функции внешнего дыхания. Анализ выдыхаемого воздуха у пациентов с ХОБЛ и БА позволяет судить о выраженности воспаления и оценивать эффективность проводимого лечения.



БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!

