

ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГИПОКСИИ**Винников Д. В., Бримкулов Н. Н.**

Кафедра госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии

Кыргызская государственная медицинская академия,

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Цель исследования – определение характера возрастного снижения показателей функции легких у больных ХОБЛ, подверженных воздействию хронической интермиттирующей гипоксии.

Материал и методы: в проспективное четырехлетнее наблюдение было включено 58 пациентов с ХОБЛ в возрасте $46,3 \pm 5,8$ лет и такое же количество здоровых лиц, работающих на высотах 3800-4500 метров.

Результаты и обсуждение: в основной группе произошло снижение всех показателей, в том числе объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) – с 88,2 до 81,8% от должной величины (81 мл в год), а в группе здоровых – 58 мл в год ($p < 0,001$). Таким образом, больным ХОБЛ, пребывающим или работающим в условиях высокогорья, следует рекомендовать ограничение времени работы в таких условиях.

Ключевые слова: ХОБЛ, спирометрия, интермиттирующая гипоксия

БИР КАЛЫПТА ЭМЕС ГИПОКСИЯ ШАРТЫНДАГЫ ӨӨБД**Винников Д. В., Бримкулов Н. Н.**

Госпиталдык терапия, кесиптик оорулар жана гематология кафедрасы

Кыргыз мамлекеттик медициналык академия,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Резюме: Изилдөөнүн максаты – хроникалык бир калыпта эмес гипоксияга кабыл болгон ӨӨБД бейтаптардын өпкө функцияларынын курактык төмөндөшүнүн маңызын аныктоо.

Материал жана ыкмалар: төрт жылдык проспективдүү байкоого $46,3 \pm 5,8$ жаштагы ӨӨБД бейтаптар жана ушундай эле сандагы ден-соолугу таза 3800-4500 метр бийикте иштеген инсандар камтылды.

Жыйынтык жана аны талкуулоо: негизги топто бардык көрсөткүчтөрдүн төмөндөшү орун алган, анын ичинде мажбурланган дем чыгаруу биринчи секундада ($ОФВ_1$) көздөлгөн өлчөмдөн (81 мл жылына) 88,2 ден 81,8 пайызга чейин төмөндөгөн, ал эми ден-соолугу чың топто – жылына 58 мл ($p < 0,001$). Ошондуктан, бийик тоо шартында жашаган же иштеген ӨӨБД бейтаптардын ушундай шартта иштөөнү чектөөсү сунушталат.

Негизги сөздөр: ӨӨБД, спирометрия, бир калыпта эмес гипоксия.

COPD IN INTERMITTENT HYPOXIA**Vinnikov D.V., Brimkulov N.N.**

Chair of internal diseases, occupational diseases and hematology

Kyrgyz State Medical Academy,

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The aim of this study was to determine annual age lung function decline in COPD patients, exposed to chronic intermittent hypoxia.

Materials and methods: 58 COPD patients aged 46.3 ± 5.8 years were included into this 4-year prospective study along with equal number of healthy subjects working at altitude 3800-4500 meters in Kyrgyzstan.

Results and conclusions: There was a marked reduction of all lung function indices in COPD patients group, including forced expiratory volume within the first second (FEV_1) – from 88.2 to 81.8% predicted (81 ml a year), whereas in healthy subjects group – only 58 ml a year ($p < 0.001$). Thus, COPD patients arriving or working at high altitude must be recommended to limit the time of exposure.

Key words: COPD, spirometry, intermittent hypoxia

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется не полностью обратимой обструкцией воздухоносных путей в результате длительного воспалительного процесса от воздействия внешних и внутренних факторов. Она является одной из важнейших проблем современной медицины в связи с большой распространенностью, частым и

длительным снижением трудоспособности и существенным влиянием на смертность [1,2]. Проживание или работа на высокогорье может способствовать большей распространенности ХОБЛ – среди населения киргизского Тянь-Шаня, например, в два раза большую [3,4], однако аналогичные данные получены и в других странах [5]. Острая и хроническая

подверженность низкой температуре воздуха может приводить к более тяжелому течению ХОБЛ [6]. Гипоксия является самостоятельным фактором, сильно отягощающим течение ХОБЛ [7].

Течение ХОБЛ в условиях высокогорья имеет свои клинические особенности – слабовыраженный кашлевой синдром, относительная скудность мокроты с более выраженной одышкой и цианозом [3,4]. Некоторые авторы указывают на преобладающую тенденцию к снижению бронхиальной проходимости на уровне мелкого калибра угорцев с ХОБЛ [4]. Легочная гипертензия при ХОБЛ является независимым предиктором смертности, и легочное сердце при ХОБЛ на высокогорье развивается раньше, чем на низкогорье [3].

Прогностическое значение при ХОБЛ имеет объем форсированного выхода за первую секунду ($ОФВ_1$), а именно его процентное отношение к должной величине [8]. Величина ежегодного возрастного снижения $ОФВ_1$ представляется важным показателем прогрессирования ХОБЛ. У взрослых здоровых лиц также отмечается естественное возрастное снижение показателей функции легких, однако при ХОБЛ его скорость больше [9]. Особый интерес представляет особый контингент лиц – люди, подверженные не просто хронической, а хронической интермиттирующей гипоксии, когда воздействие происходит попеременно с проживанием на низкогорье.

Целью данного исследования было

интермиттирующей гипоксии, в сравнении со здоровыми лицами в таких же условиях.

Материалы и методы. Исследование представляет собой проспективное четырехлетнее наблюдение за функцией легких у работников высокогорной золотодобывающей компании, основное производство которой находится на высоте 3800-4500 метров над уровнем моря в Ысыкульской области Кыргызской Республики. Все работники компании проходят ежегодный медицинский осмотр в г. Бишкек.

В данном исследовании мы приводим данные проспективного наблюдения за функцией легких работников за четырехлетний период с августа 2005-го по август 2009-го годов. Поэтому на каждого включенного в исследование работника имеется четыре спирограммы. Из числа 2500 работников компании было отобрано 58 пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ, согласно GOLD [8]. Так, критериями включения в группу больных ХОБЛ были: наличие соответствующей клинической картины ХОБЛ, наличие установленного ранее диагноза ХОБЛ, снижение индекса Тиффно ниже 70% и возраст более 40 лет на момент включения в исследование. Группу контроля составили также 58 работников без единого диагноза, нормальными лабораторными показателями и нормальной функцией легких.

Спирометрию (исследование функции внешнего дыхания) выполняли на портативном аппарате MicroMedical MicroLab (United

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов
Примечание: * - статистически значимая разница в сравнении с больными

	Больные ХОБЛ	Здоровые
N	58	58
N мужчин (%)	58 (100)	53 (91,4)
Рост, см	172,6 ± 5,8	173,3 ± 7,0
Вес, кг	80,2 ± 11,7	72,6 ± 10,0*
Индекс массы тела, кг/м ³	26,3 ± 5,0	24,1 ± 2,5*
Возраст, лет	46,3 ± 5,8	30,3 ± 7,0*
$ОФВ_1$, % от должного	88,2 ± 13,4	105,3 ± 12,1*

определение характера возрастного снижения показателей функции легких у больных ХОБЛ, подверженных воздействию хронической

Kingdom) утром натошак. По возможности были соблюдены требования к проведению спирометрии, изложенные в «Руководстве по

спирометрии» [10]. Согласно ему, необходимо было получить один маневр дыхательного объема, два маневра жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с показателем воспроизводимости менее 4% и три маневра форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) с аналогичными показателями воспроизводимости. Измеряли ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, индекс Тиффно (отношение $ОФВ_1$ к ЖЕЛ или ФЖЕЛ (что больше)), максимальную

первично обследованных пациентов критериям включения отвечали 58 пациентов с ХОБЛ в возрасте $46,3 \pm 5,8$ лет. Группы отличались друг от друга по ряду параметров (таблица 1). Всем пациентам диагноз был поставлен еще до первого включенного в исследование обследования.

В течение четырех лет наблюдения менялась распространенность курения в обеих группах. Изначально в группе больных

Таблица 2. Показатели статуса курения в обеих группах

Примечание: * - статистически значимая разница в сравнении с больными

	Больные ХОБЛ	Здоровые
N	58	58
Ежедневно курящие, N (%)	46 (79,3)	34 (58,6)*
Бывшие курильщики, N (%)	9 (15,5)	8 (13,8)
Никогда не курившие, N (%)	3 (5,2)	16 (27,6)*
Число сигарет в сутки	$10,3 \pm 4,7$	$8,5 \pm ,6$
Стаж курения, лет	$17,9 \pm 8,7$	$8,3 \pm 6,2^*$

скорость выдоха (МСВ) и моментную объемную скорость при остающихся 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$). Для исключения случаев обратимой обструкции всем пациентам с $ОФВ_1$ /ФЖЕЛ менее 70% проводили бронходилатационный тест с 200 мкг сальбутамола через спейсер.

Для сравнения групп мы использовали непараметрические методы: тест 2X2 для выявления статистической значимости между категориальными величинами, при этом подсчитывали χ^2 и p, в противном случае - тест Манна-Уитни. Если не указано иначе, данные

ХОБЛ было на треть больше курящих, эта тенденция сохранилась к концу исследования. Курение является главным установленным этиологическим фактором ХОБЛ, и это наглядно видно на исследованной группе лиц – среди больных ХОБЛ курило почти 80%, а стаж курения был значительным (таблица 2).

Согласно критериям GOLD, включенная в данное исследование группа больных ХОБЛ имела в среднем первую стадию ХОБЛ по показателю процента от должной величины $ОФВ_1$ (таблица 3). Всего лишь за четыре года

Таблица 3. Показатели функции легких в группах в начале наблюдения

Примечание: * - статистически значимая разница в сравнении с больными

	Больные ХОБЛ		Здоровые	
ЖЕЛ, л	$4,6 \pm 0,8$	$101,0 \pm 15,9$	$5,0 \pm 0,8$	$102,8 \pm 12,9$
ФЖЕЛ, л	$4,7 \pm 0,7$	$107,2 \pm 14,3$	$5,2 \pm 0,9$	$110,2 \pm 12,4$
$ОФВ_1$, л	$3,2 \pm 0,6$	$88,2 \pm 13,4$	$4,2 \pm 0,7$	$105,3 \pm 12,1^*$
МСВ, л/мин	$481,5 \pm 105,9$	$91,4 \pm 18,3$	$581,9 \pm 97,0$	$105,3 \pm 14,5^*$
Индекс Тиффно, %	$67,3 \pm 6,1$	$88,2 \pm 13,4$	$81,3 \pm 7,1$	$99,2 \pm 8,4^*$
$МОС_{50}$, л	$2,4 \pm 0,7$	$51,1 \pm 14,7$	$4,8 \pm 1,4$	$92,1 \pm 24,1^*$

приведены в виде средних величин \pm стандартное отклонение или в процентном отношении ко всей группе. Обработку проводили с помощью пакетов программ NCSS 2001 (PASS 2002) и Statistica (StatSoft).

Результаты и обсуждение. Из числа

наблюдения этот показатель снизился до 81,8%. При этом следует учитывать, что показатель рассчитывается с учетом возраста и уже принимает во внимание нормальное ежегодное снижение функции легких с возрастом. В группе здоровых лиц за четыре года снижение

аналогичного показателя составило со 105,3% до 101,8%.

За четыре года наблюдения функция легких в обеих группах изменилась. ЖЕЛ в основной группе снизилась с $4,63 \pm 0,76$ до $4,45 \pm 0,73$ л, то есть на 44,9 мл в год (в группе здоровых – с $5,04 \pm 0,80$ до $5,04 \pm 0,76$ л, то есть на 0 мл в год); ФЖЕЛ уменьшилась с $4,71 \pm 0,70$ до $4,46 \pm 0,77$ л, то есть на 63,0 мл в год (в группе здоровых – с $5,21 \pm 0,86$ до $5,15 \pm 0,81$ л, то есть на 14,8 мл в год). Наиболее показательным было изменение $ОФВ_1$ в процессе наблюдения. У больных ХОБЛ она была почти в два раза большей по сравнению со здоровыми: снижение составило 324 мл или 81 мл в год (в группе здоровых – 234 мл или 58 мл в год ($p < 0,001$)). Снижения МСВ в обеих группах не произошло (3 л/мин и менее в год), что говорит о правильном выполнении маневров и приложении максимальной мышечной силы в процессе форсированных выдохов.

ХОБЛ – прогрессирующее заболевание, которое по определению характеризуется не полностью обратимой обструкцией воздухоносных путей. Данное исследование имело целью определение скорости снижения основных показателей функции легких у больных ХОБЛ, которые подвержены воздействию интермиттирующей гипоксии. Ускоренное ежегодное снижение показателей спирометрии у больных ХОБЛ довольно хорошо изучено ранее, особенно выраженное у злостных курильщиков. Однако лица, живущие и работающие в условиях гипобарической гипоксии – особая группа лиц. Показано отрицательное влияние гор на заболеваемость и течение хронических болезней органов дыхания.

Основной фактор, определяющий прогноз при ХОБЛ – $ОФВ_1$. В данном исследовании мы показали, что его снижение у больных ХОБЛ имеет почти в 2 раза большую скорость в сравнении со здоровыми. Это имеет огромное практическое значение. Во-первых, необходимо учесть, что изначально этот показатель у больных уже снижен, а во-вторых, его ускоренное снижение может привести к тому, что критическое возрастное снижение наступит значительно раньше. Это сильно ограничивает время возможного пребывания

таких лиц в условиях гипобарической гипоксии и остро ставит вопрос о допуске лиц с ХОБЛ к работе в условиях интермиттирующей гипоксии. Известно, что курение значительно ускоряет у больных ХОБЛ прогрессирование заболевания, поэтому прекращение курения такой категорией больных имеет первостепенное значение для максимально долгого сохранения функции легких.

Выводы:

У больных ХОБЛ течение болезни имеет более неблагоприятное течение: скорость снижения $ОФВ_1$ почти в два раза превышает таковую у здоровых лиц и составляет 81 мл в год.

Среди больных ХОБЛ отмечается более «тяжелый» статус курения, и прекращение курения для таких больных имеет важнейшее значение.

Больным ХОБЛ, пребывающим или работающим в условиях высокогорья, следует рекомендовать ограничение времени работы в таких условиях.

Список литературы

- [1] Чучалин А. Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. - М., 2001. – 78 с.
- [2] Миррахимов М. М., Убайдуллаев А. М., Бримкулов Н. Н. Пульмонология в республиках Центральной Азии: состояние и будущие перспективы // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 1997. - №1. – С. 79-85.
- [3] Кудайбердиев З. М. Клинико-функциональные особенности легочного сердца, развившегося в условиях высокогорья в результате хронического бронхита // Терапевтический архив. – 1986. - №13. – С. 56-59.
- [4] Джолдубаев Ы. Клинико-эпидемиологическая характеристика особенностей течения и исходов хронического бронхита в условиях высокогорья. Автореф. дисс. докт. мед. наук: 14.00.05. – Фрунзе, 1991. – 30 с.
- [5] Narboo T., Yahua M., Bruce N. G., Heady J. A., Ball K. P. Domestic pollution and respiratory illness in a Himalayan village // International Journal of Epidemiology. – 1991. - №3. – P. 749-757.
- [6] Миронова Г. Е., Васильев Е. П.,

Величковский Б. Т. Хронический обструктивный бронхит в условиях крайнего Севера. – Красноярск: Сибирь, 2003. – 78 с.

[7] Cogo A., Fisher R., Shoene R. B. Respiratory diseases and high altitude // High Altitude Medicine and Biology. – 2004. – Vol. 5. – P. 435-444.

[8] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, US Dept of Health and Human Services,

2006. – 88 с.

[9] Tashkin D. P., Clark V. A., Coulson A. H. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. VIII. Effects of smoking cessation on lung function: a prospective study of a free-living population // Am. Rev. Respir. Dis. – 1984. - №130. – с. 707-715.

[10] Бримкулов Н. Н., Винников Д. В., Давлеталиева Н. Э., Нихолм Я., Учкемпирова Б., Эрхола М. Руководство по спирометрии для медработников Кыргызстана. - Бишкек, 2005. – 28 с.