

2. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск: Наука, 1989.— 256 с.
3. *Цырендоржиев Д.Д., Маянский Д.Н.* Функциональные характеристики легочных макрофагов при разных вариантах стимуляции системы мононуклеарных фагоцитов // *Нереспираторные функции легких.*— Л., 1988.— Т.1.— С.123—127.
4. *Шишкина Л.Н., Маянский Д.Н., Богомолова М.В.* Реакция легочных макрофагов крыс на стимуляцию зимозаном // *Бюл. экспер. биол.*— 1985.— № 10.— С.454—457.
5. *Маянский Д.Н., Щербаков В.И., Макарова О.П.* Комплексная оценка функций фагоцитов при воспалительных заболеваниях: Метод. рекомендации.— Новосибирск., 1988.— С.17.
6. *Романова Л.К., Овчаренко С.И., Младковская Т.Б. и др.* Особенности клеточных реакций в легких во время обострения бронхиальной астмы // *Пульмонология.*— 1992.— № 1 — С.20—26.
7. *Чернушенко Е.Ф., Гавриленко Т.И.* Функциональное состояние фагоцитирующих клеток бронхоальвеолярного смыва при заболеваниях легких // *Моделирование и клиническая характеристика фагоцитарных реакций.*— Горький, 1989.— С.228—237.
8. *Abufarsakh H.A.A., Katz R.L., Atkinson N. et al.* Prognostic factors in bronchoalveolar lavage in 77 patients with bone marrow transplantants // *Acta Cytol.*— 1995.— № 6.— P.1081—1088.
9. *Avissar N. et al.* Extracellular glutathione peroxidase in human lung epithelial lining fluid and in lung cells // *Am. J. Physiol. Lung Cell.*— 1996.— Vol.14.— P.L173—L182.
10. *Everard M.L., Swarbrick A., Wraitham M. et al.* Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection // *Arch. Dis. Child.*— 1994.— Vol.71.— P.428—432.
11. *Hilman N., Graudal N., Jacobsen G.K.* Bronchoalveolar lavage in radiologically detected diffuse lung disease. Diagnostic value of total and differential cell count in a series of 130 patients // *APMIS.*— 1995.— Vol.103.— P.764—768.
12. *Keatings V.M., Collins P.D., Scott D.M. et al.* Differences in interleukin-8 and tumor necrosis-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // *Am. J. Crit. Care Med.*— 1996.— Vol.153.— P. 30—534.
13. *Law K., Weiden M., Harkin T. et al.* Increased release of interleukin-1 beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha by bronchoalveolar cells lavaged from involved sites in pulmonary tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1996.— Vol.153.— P.799—804.
14. *Maeda A., Hiyama K., Yamakido H. et al.* Increased expression of platelet-derived growth factor A and insulin-like growth factor-1 in BAL cells during the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice // *Chest.*— 1996.— Vol.109.— P.780—786.
15. *Syrbu S., Thrall R.S., Smilowitz H.M.* Sequential appearance of inflammatory mediators in rat bronchoalveolar lavage fluid after oleic acid-induced lung injury // *Exp. Lung Res.*— 1996.— Vol.22.— P.33—49.

Поступила 09.02.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-006.446.3-07:616.24-008.4-07

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И УСЛОВИЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ ГИСТИОЦИТОЗОМ X ЛЕГКИХ

В.К.Кузнецова, Е.М.Дембо, Н.Г.Яковлева, М.Ю.Каменева

ГНЦ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

CHARACTERISTICS OF CHANGES OF BREATHING MECHANICS AND GAS EXCHANGE CONDITIONS
IN PULMONARY HISTIOCYTOSIS X PATIENTS

W.K.Kuznetsova, E.M.Dembo, N.G.Yakovleva, M.Yu.Kameneva

Summary

Seventy cases of verified pulmonary histiocytosis X (HX) were analysed retrospectively. The patients' age ranged from 13 to 52 years. There were examined 62 males and 8 females. Standard examination included determination of total and vital capacities (TLC and VC), residual volume (RV), RV/TLC ratio, parameters of forced expiratory maneuver (FEV₁, PEF, MEF_{25,50,75} and FEV₁/VC), the airway resistance (Raw) and diffusion capacity for carbon monoxide using both the single-breath (TCO) and steady-state (DCO) methods. A very few patients (frequency 0.03) had entirely normal test results. RV and RV/TLC indices were increased in 0.71 patients, TCO and DCO indices were decreased in moderate to severe degree in 0.70 patients. Moderate to severe airflow limitation was found in 50% of cases with various TLC and RV/TLC values and with decrease of TCO and DCO in the most of cases (0.86). There was a great variety of measured parameters combinations, such as obstructive, restrictive or mixed patterns. The type and degree of lung function abnormalities varied according to the extent of the granulomatous affection and cysts and bullae formation. As more the fibrosis has progressed, TCO and DCO indices have been decreased. However, as cysts and bullae have been formed, RV/TLC ratio has been increased without airflow limitation. Therefore, there were no consistent changes in lung function measurement in pulmonary histiocytosis X patients, but decreased TCO and DCO values without airflow limitation were correlated to the granulomatous fibrosis and the airflow limitation was correlated to the bullous formation. In other cases the TLC decrease evidences the exhaustion of compensatory possibilities of active-functioning pulmonary surface.

Ретроспективно проанализированы результаты исследования ОЕЛ и ее структуры, проходимости ДП и ДСЛ у 70 больных (62 мужчины и 8 женщин в возрасте от 13 до 52 лет) с верифицированным диагнозом гистиоцитоза Х легких. Отсутствие изменений изучаемых показателей было крайне редким (частота 0,03), у большинства больных было выявлено повышение ООЛ в структуре нормальной ОЕЛ (0,71) и равноценное снижение как ДСЛ_{зд}, так и ДСЛ_{ус} (0,70). НП ДП, преимущественно значительные и резкие (0,71), были установлены у 50% больных как при отсутствии, так и при любых вариантах изменения ОЕЛ и ее структуры и в большинстве случаев (0,86) в сочетании со снижением как ДСЛ_{зд}, так и ДСЛ_{ус}. Изучение сочетаний изменений отдельных показателей выявило большое разнообразие вариантов, что определяется стадийностью развития гистиоцитарных гранулем в легких. Сопоставление их с основными клиническими признаками и результатами рентгенологического обследования позволяет связывать выраженное снижение ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} без ухудшения проходимости ДП с преобладанием гранулематозно-фиброзных процессов, развитие на этом фоне НП ДП — с деструктивно-буллезной стадией поражения легких. Уменьшение ОЕЛ можно рассматривать в этом контексте как признак истощения компенсаторных возможностей активно функционирующей поверхности легких.

Представляемая публикация является результатом анализа изменений механики дыхания и условий легочного газообмена у 70 больных гистиоцитозом Х легких (ГХЛ), которые наблюдались в отделении дифференциальной диагностики Центра с 1976 года (рук. проф. М.М.Илькович).

Изучаемую группу составили 62 мужчины и 8 женщин в возрасте от 13 до 52 лет (средний возраст $29 \pm 1,2$ года). В возрасте до 20 лет было 13 человек (11 мужчин и 2 женщины), от 20 до 29 лет — 27 (23 мужчины и 4 женщины), от 30 до 39 — 20 (18 мужчин и 2 женщины) и старше 40 лет — 10 больных (все мужчины). Диагноз был верифицирован гистологически у 48 больных (у 45 больных открытая, у 3 — чрезбронхиальная биопсия легких), у 5 больных при исследовании клеточного состава лаважной жидкости и выявлении специфических для этого заболевания включений в макрофагах; у 17 — на основании характерных клиничко-рентгенологических признаков со стороны легких и наличия системных проявлений болезни (поражения костей, кожи, несхарный диабет и др.). Длительность болезни от появления первых признаков до установления диагноза составила в среднем $2,7 \pm 0,4$ года. У 32 больных диагноз был установлен в течение первого года болезни. У 11 больных жалобы были минимальные, признаки дыхательной недостаточности (ДН) отсутствовали, состояние 49 больных соответствовало II, а 10 — III степени ДН. 36 человек курили, 18 из них — более 5 лет.

Комплексное исследование функционального состояния легких было выполнено на установке фирмы "Э.Егер" (Германия), в которую входят барометрический плетизмограф всего тела, блок для определения диффузионной способности легких (ДСЛ) и ЭВМ. Жизненную емкость легких (ЖЕЛ) и показатели форсированного выдоха у всех больных измеряли с помощью пневмотахографа и интегратора. Для измерения воздушноплощадности легких на уровне спокойного выдоха (внутригрудного объема — ВГО) и сопротивления потоку воздуха (Raw), оказываемого дыхательными путями (ДП), служил указанный плетизмограф. ДСЛ для угарного газа исследовали двумя методами: при задержке дыхания на уровне ОЕЛ (ДСЛ_{зд}) — у 66

больных и при устойчивом состоянии вентиляции (ДСЛ_{ус}) — у 67 больных. Общую емкость легких (ОЕЛ) и остаточный объем (ООЛ) рассчитывали или из ВГО и фракций ЖЕЛ, измеренных с помощью плетизмографа всего тела (45 больных) или из ОЕЛ и ЖЕЛ, определяемых в процессе выполнения методики ДСЛ_{зд} (21 больной). Парциальное напряжение кислорода (РаО₂) определяли в микропробе капиллярной артериализированной крови на аппарате ABL-1 (Дания) у 62 больных. Оценку статистических легочных объемов и показателей, рассчитываемых из записи отношений поток—объем в процессе маневра ФЖЕЛ, проводили на основе должных величин, разработанных Р.Ф.Клементом и соавт. [3]. Остальные показатели оценивали, следуя рекомендациям, изложенным в "Руководстве по клинической физиологии дыхания" [8].

В среднем у обследованных больных ГХЛ (табл.1) отмечалось отсутствие изменений ОЕЛ и очень небольшие уменьшение ЖЕЛ и повышение ООЛ, причем последнее было одинаково выражено как по абсолютной величине, так и по отношению к ОЕЛ. Сдвиги показателей, получаемых с помощью форсированной ЖЕЛ, также были мало выражены. Так, отмечалось легкое уменьшение ОФВ₁, изменения ОФВ₁/ЖЕЛ и ПОС отсутствовали, величины МОС₂₅ и МОС₅₀ были на нижней границе нормы, а МОС₇₅ — очень незначительно снижены. В противоположность показателям механики дыхания ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} были значительно снижены практически в равной степени, при этом ВГО и РаО₂ существенно не отклонялись от нормы. Полученные данные позволяли сделать заключение, что для обследованных больных ГХЛ было характерно значительное снижение ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} в сочетании с менее выраженными отклонениями показателей механики дыхания с сохранением достаточной эффективности вентиляции в покое (отсутствием сдвигов РаО₂). Обычно выраженное, равноценное снижение ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} рассматривается как следствие сокращения активно функционирующей поверхности легких из-за фиброзных изменений или рестриктивного фактора [8]. Однако характер сдвигов показателей механики дыхания не позволяет считать, что этот фактор является единственным в изменении анатомо-физиологи-

ческих свойств легких. Так, нормальная величина ОЕЛ и увеличение в ее структуре ООЛ характерны не для типичного рестриктивного варианта нарушений [7], а свойственны ухудшению проходимости ДП (обструктивному варианту) [4]. Кроме этого, более выраженное, по сравнению с ЖЕЛ, уменьшение ОФВ₁, снижение МОС₅₀ и МОС₇₅, тенденция к уменьшению ПОС, несмотря на нормальные величины ОФВ₁/ЖЕЛ и Raw, также могли быть расценены как признак того, что у части больных проходимость ДП была ухудшена. Для того, чтобы уточнить характер и выраженность изменений показателей механики дыхания, мы провели более детальный анализ статических легочных объемов и проходимости ДП у 66 больных.

С этой целью на первом этапе была оценена величина ОЕЛ у каждого обследованного. В результате было установлено, что у 52 больных (частота 0,78)* она оставалась неизменной, у 11 (0,17) — была уменьшена и только у 3 (0,05) — умеренно увеличена.

Дальнейший анализ показал, что у 20 из 52 больных с нормальной ОЕЛ (0,29) ЖЕЛ и ООЛ также были в пределах нормы (структура ОЕЛ была не изменена), а у 32 (0,49) — ЖЕЛ была нормальной или очень незначительно уменьшена в сочетании с не более чем умеренным увеличением ООЛ (структура ОЕЛ была перестроена по обструктивному типу). Сопоставление изменений изучаемых показателей и наиболее типичных вариантов изменений ОЕЛ и ее структуры (табл.2) показало, что у больных с нормальными легочными объемами (1-я группа) Raw и показатели форсированного выдоха были в среднем в пределах нормы. При перестройке по обструктивному типу структуры как нормальной, так и уменьшенной ОЕЛ (2-я и 3-я группы) соотношение сдвигов ЖЕЛ и показателей, получаемых с помощью теста форсированной ЖЕЛ, указывало на ухудшение проходимости ДП у больных этих групп. И если у больных с нормальной ОЕЛ (2-я группа) в среднем отмечались легкие нарушения проходимости (НП) ДП, то при ее уменьшении (3-я группа) они могли быть оценены как значительные. (У трех больных с увеличенной ОЕЛ НП ДП были резкими). Независимо от состояния ОЕЛ и ее структуры ДСЛзд и ДСЛус были снижены практически равноценно (значительно или резко), но все же более выраженные отклонения этих показателей прослеживались у больных с уменьшенной ОЕЛ (3-я группа) и именно у больных этой группы было установлено умеренное снижение РаО₂**.

Индивидуальная оценка НП ДП была проведена на основе сопоставления значений объемных и скоростных показателей форсированного выдоха без учета величины Raw. Таким способом у 35 больных было установлено ухудшение проходимости ДП, из них у 10

(0,29) выраженность нарушений была не более чем умеренная, у 12 (0,34) — соответствовала значительной и у 13 (0,37) — резкой. У 5 больных (0,14) НП ДП не сопровождалось изменениями ОЕЛ и ее структуры, у 22 (0,63) была перестроена по обструктивному типу структура нормальной ОЕЛ, аналогичная перестройка уменьшенной ОЕЛ была у 5 (0,14) больных и у 3 (0,09) — увеличенной. НП ДП, таким образом, были диагностированы, как при отсутствии изменений статических легочных объемов, так и при любых вариантах изменения ОЕЛ и ее структуры, но резко выраженные нарушения, как правило, были установлены в сочетании с уменьшенной или увеличенной ОЕЛ (у 9 из 13 больных). Надо отметить, что у всех больных с ухудшением проходимости ДП имело место снижение ДСЛ: у 5 (0,14) или только ДСЛзд, или только ДСЛус, а у 30 (0,86) — как одного, так и другого показателя. Различный характер изменений ОЕЛ и ее структуры как при ухудшении проходимости ДП, так и при отсутствии ее изменений в сочетании с выраженным снижением ДСЛ свидетельствовал о том, что при данном заболевании существенную роль в изменении анатомо-физиологических свойств легких могли играть и обструктивный, и рестриктивный факторы.

Для выявления основного фактора в развитии диагностированных нарушений мы проанализировали отклонения нового показателя, позволяющего дифференцировать обструктивный и рестриктивный варианты изменений механики дыхания — “косвенного индекса относительной объемной деформации легких к моменту достижения ПОС — индекса ФЖЕЛ/ОФВпос”***. Диагностическое значение индекса ФЖЕЛ/ОФВпос было обосновано при анализе динамики Raw в зависимости от повышения альвеолярного давления в фазу нарастания потока до ПОС в процессе маневра форсированной ЖЕЛ [5]. Таким способом было установлено, что нарастание сопротивления потоку в эту фазу маневра зависит от устойчивости стенок внутрилегочных ДП к пространственной деформации, развивающейся под действием повышающегося внутригрудного давления. При сужении просвета ДП (бронхоспазм) или в случае деструкции опорных тканевых структур легких (эмфизема) происходит более выраженная, по сравнению со здоровыми, деформация внутрилегочных ДП, что приводит к более выраженному и более быстрому (по отношению к объему выдоха) повышению сопротивления потоку и, следовательно, снижению ПОС и объема форсированного выдоха к моменту его достижения (ОФВпос). Фибротические изменения легких, напротив, не приводят к снижению устойчивости ДП к деформации, а даже несколько ее повышают. Поэтому динамика Raw до ПОС в таких случаях мало отличается от характерной для здоровых и ОФВпос не

* — здесь и далее в скобках приводится относительная частота.

** — у больных с увеличенной ОЕЛ и ДСЛзд и ДСЛус были снижены в той же степени, что и у больных 3-й группы: 37 ± 15 и 49 ± 9 должной соответственно.

*** — этот индекс является косвенной характеристикой объемной деформации легких к моменту достижения ПОС, так как в нем использована ФЖЕЛ, а не ОЕЛ.

уменьшается. Поскольку при ухудшении проходимости ДП ФЖЕЛ, как правило, меняется мало, а ОФВ_{Пос} уменьшается, то ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} увеличивается. Для рестриктивного варианта характерно, напротив, уменьшение ФЖЕЛ с сохранением нормальной величины ОФВ_{Пос}, что приводит к уменьшению данного индекса. Поэтому индекс ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} возрастает тем больше, чем больше выраженность НП ДП, и понижается в соответствии со степенью уменьшения ОЕЛ. Такой характер изменений индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} при различной патологии легких позволил нам предположить, что оценка его значений может быть полезна в плане выявления преобладающего фактора в нарушении анатомо-физиологических свойств легких при ГХЛ.

Как следует из данных, приведенных в табл.1, средние значения индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} у обследованных больных ГХЛ не обнаружили существенных отклонений от нормы. Но при индивидуальной оценке все же было установлено, что у 16 (0,23) больных его величина превышала диапазон значений, характерный для здоровых, а у 11 (0,16) — была меньше его. Повышение индекса было выявлено только у больных с ухудшением проходимости ДП, а понижение — как у больных с НП ДП (5 больных), так и с их отсутствием (6 больных). То есть, при ухудшении проходимости ДП у больных ГХЛ индекс ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} мог не только оставаться нормальным, но и претерпевать разнонаправленные изменения. И, если в случае сочетания повышения индекса и НП ДП заключение о преобладающей роли последних в характере нарушений не вызывает сомнений, то другие сочетания (нормальное значение индекса или его понижение на фоне НП ДП)

Таблица 1

Показатели механики дыхания и условий газообмена в легких у больных гистиоцитозом X легких ($M \pm m$)

Показатели	Единицы измерения	Границы нормы	Значение показателей
ОЕЛ	% должн.	81—125	98±3
ЖЕЛ		<80	78±3
ООЛ		80—150	158±8
ОО/ОЕЛ	— " —	80—140	153±7
ОФВ ₁	— " —	<79	67±3
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	— " —	<85	86±2
ФЖЕЛ/ОФВ _{Пос}	б/разм.	7—15	11,7±0,8
ПОС	% должной	<71	85±3
МОС ₂₅	— " —	<71	68±4
МОС ₅₀	— " —	<61	59±4
МОС ₇₅	— " —	<51	45±4
Raw	кПа.л-1.с	<0,3	0,21±0,02
ВГО	% должной	80—150	146±6
ДСЛ _{зд}	— " —	<71	57±4
ДСЛ _{ус}	— " —	<81	57±3
РаО ₂	— " —	<81	82±2

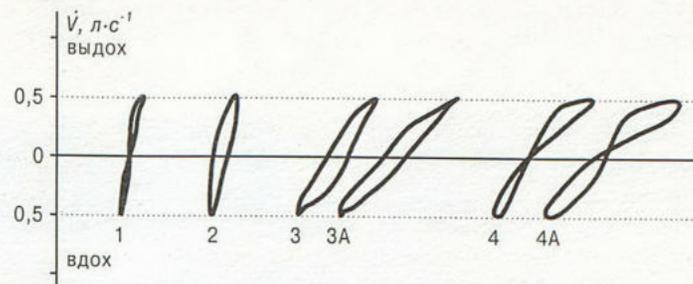


Рис. 1. Петли бронхиального сопротивления, регистрируемые при плевтизмографии всего тела: 1 — здорового человека; 2 — расширение петли в области нуля потока; 3 и 3А — петли, близкие к эллипсу; 4 и 4А — нелинейные формы петель.

требуют более углубленного анализа отклонений всех использованных показателей.

Индивидуальная оценка изменений комплекса изучаемых показателей была проведена у 66 больных ГХЛ, имевших данные о статических легочных объемах, состоянии проходимости ДП и ДСЛ. Поскольку задачей этой оценки являлось уточнение характера нарушений, мы регистрировали только факт отклонения значения показателей в ту или другую сторону без определения степени этого отклонения. Аналогичным образом отмечали только наличие или отсутствие НП ДП. Отсутствие отклонений от нормы всех показателей и повышение только ООЛ/ОЕЛ (табл.3, 1-й и 2-й варианты) было выявлено в единичных случаях, а в остальных имело место достаточно большое разнообразие сочетаний изменений отдельных показателей. Сопоставление различных синдромов показывает, что в большинстве из них повышение ООЛ/ОЕЛ сопровождалось снижением как ДСЛ_{зд}, так и ДСЛ_{ус}. Это сочетание имело место, с одной стороны, как при нормальной (варианты 6,12,13), так и уменьшенной (варианты 7 и 9) или увеличенной (8-й вариант) ОЕЛ, а с другой — как при наличии (варианты 8,9, 12,13 и 14), так и отсутствии (варианты 6 и 7) НП ДП. Гораздо реже повышение ООЛ/ОЕЛ происходило на фоне понижения только ДСЛ_{ус} (3-й вариант) или проходимость ДП ухудшалась при отсутствии изменений ООЛ/ОЕЛ и снижении ДСЛ (10-й и 11-й варианты). Крайне редко было выявлено снижение или только ДСЛ_{ус}, или только ДСЛ_{зд} (4-й и 5-й варианты). Заслуживает внимания, что направление сдвигов индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} во всех случаях совпало с уменьшением или увеличением ОЕЛ (варианты 7, 8 и 9). Это дает основание считать, что в 10, 11 и 12-м вариантах ухудшение проходимости ДП является ведущим механизмом нарушений, а в 9-м, несмотря на ее наличие, определяющую роль играет рестриктивный фактор. Отсутствие изменений индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{Пос} в 6 и 13-м вариантах не позволяло выделить ведущий механизм, приводящий к такому синдрому изменений показателей.

Проведенный анализ в целом подтвердил, что наиболее характерными изменениями при ГХЛ являются перестройка структуры ОЕЛ по обструктивному типу и выраженное снижение ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус}, как при наличии, так и отсутствии НП ДП. Повышение ООЛ в структуре ОЕЛ (без снижения ДСЛ) обычно рас-

Таблица 2

Показатели, характеризующие проходимость дыхательных путей и условия газообмена у больных ГХЛ в зависимости от величины ОЕЛ и характера перестройки ее структуры ($M \pm m$)

Показатели	Варианты изменений показателей		
	н	н	↓
ОЕЛ	н	н	↓
ЖЕЛ	н	↓	↓
ООЛ	н	↑	↑
	1	2	3
Raw, кПа.л-1.с	0,17±0,02	0,21±0,03	0,26±0,04
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,05$
ОФВ ₁ , % должн.	85±4	72±4	52±5
	$P_{1-2} < 0,05$	$P_{2-3} < 0,01$	$P_{1-3} < 0,001$
ПОС, % должной	97±4	89±5	71±7
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} < 0,05$	$P_{1-3} < 0,01$
МОС ₅₀ , % должн.	74±6	53±7	39±6
	$P_{1-2} < 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,01$
МОС ₇₅ , % должн.	63±6	48±6	32±5
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,001$
ДСЛ _{зд} , % должн.	69±4	62±6	45±8
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,01$
ДСЛ _{ус} , % должн.	69±5	58±4	48±8
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,05$
РаО ₂ , % должн.	84±6	84±3	78±4
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} > 0,05$
Число наблюдений	20	32	11

Примечание (здесь и в табл.3): "н" — значение показателя в пределах нормальных значений, "↑" — превышает этот диапазон и "↓" — меньше его.

смачивается как следствие неоднородности распределения НП ДП, а при их отсутствии связывается с неоднородностью механических свойств дистальной,

респираторной зоны (неоднородностью распределения эластических и резистивных свойств отдельных легочных единиц). В этих условиях воздухонаполненность зон с повышенным сопротивлением ДП и/или податливостью их стенок возрастает, что приводит в зависимости от выраженности и распространенности процесса к увеличению не только ООЛ в структуре нормальной, но и увеличению самой ОЕЛ. Наличие у большинства больных ГХЛ неоднородности механических свойств легких подтверждает анализ формы петель Raw (рис.1). В большинстве случаев (0,77) с отсутствием НП ДП петли Raw имели расширение в области нуля потока (форма 2). При ухудшении проходимости ДП петли Raw по форме или были близки к эллипсу (формы 3 и 3а) с разным наклоном к оси давления (0,37), или были нелинейными (формы 4 и 4а) с перекрестом и расширением в области выдоха (0,63). Путем математического моделирования было установлено, что форма петель, близкая к эллипсу, соответствует наличию в легких пузырей (мелких булл), имеющих податливые стенки и хорошее сообщение с атмосферой [6]. Перекресты, расширения петель в области нуля потока обычно обусловлены неравномерным распределением растяжимости, приводящим к снижению устойчивости стенок внутрилегочных ДП и уменьшению просвета бронхов, расположенных в этих зонах, даже при спокойном дыхании [6,8]. Как уже было отмечено ранее, выраженное равноценное снижение ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} принято связывать с диффузными фиброзными изменениями в респираторной (периферической) зоне легких. В случае отсутствия других механизмов по мере сокращения активно-функционирующей поверхности легких происходит не только снижение ДСЛ, но и пропорциональное уменьшение ОЕЛ, составляющих ее ЖЕЛ и ООЛ, при сохранении нормальной величины ООЛ/ОЕЛ. Поскольку у больных обследованной группы повышение ООЛ/ОЕЛ наблюдалось при любых величинах ОЕЛ в сочетании с выраженным снижением ДСЛ, то, учитывая изложенные принципы трактовки,

Таблица 3

Варианты изменений показателей механики дыхания и диффузионной способности легких у больных ГХЛ (распределение относительных частот)

Показатели	Варианты изменений показателей													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ОЕЛ	н	н	н	н	н	н	↓	↑	↓	н	н	н	н	н
ООЛ/ОЕЛ	н	↑	↑	н	н	↑	↑	↑	↑	н	н	↑	↑	↑
ДСЛ _{зд}	н	н	н	н	↓	↓	↓	↓	↓	н	↓	↓	↓	↓
ДСЛ _{ус}	н	н	↓	↓	н	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	н
НП ДП	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
ФЖЕЛ/ОФВ _{пос}	н	н	н	н	н	н	↓	↑	↓	↑	↑	↑	н	н
Относительная частота варианта	0,03	0,03	0,09	0,01	0,02	0,20	0,09	0,05	0,08	0,06	0,01	0,12	0,20	0,01

Примечание: "+" — НП ДП диагностированы; "—" — отсутствуют.

этот синдром можно объяснить неомогенностью при ГХЛ фиброзных изменений или результатом деструктивного процесса, приводящего к неоднородности механических свойств периферических отделов легких (неравномерным изменениям просветов периферических ДП или деструкции их стенок). С другой стороны, сочетание при ГХЛ НП ДП только со снижением ДСЛ_{ус} и/или ДСЛ_{зд}, а также отсутствие в большинстве вариантов характерных для этих нарушений тенденций к повышению ОЕЛ и увеличения ООЛ позволяет рассматривать НП ДП при данном заболевании не только как следствие неоднородного деструктивного процесса, локализуемого в дистальных зонах легких, но и как признак качественно другой стадии патологического процесса.

Изложенные принципы трактовки изменений показателей механики дыхания и ДСЛ при ГХЛ не противоречат морфологическим изменениям легких при этом заболевании [2,11,12]. Гистиоцитоз X, как известно, является системным заболеванием, характеризующимся образованием гистиоцитарных гранул [1,2]. Развитие этих гранул в легких проходит несколько стадий. Пролиферация гистиоцитов приводит к образованию соответствующих гранул и инфильтративным изменениям. Затем на месте гранул развивается интерстициальный фиброз, а последующая деструкция сопровождается появлением мелких булл. Исходом повреждения при ГХЛ, как и при других гранулематозах, является "сотовое легкое"*. Несомненно, что такие представления схематичны, поскольку интенсивность процесса и скорость перехода от одной фазы поражения легких к другой могут различаться не только у разных больных, но и в разных зонах легких у одного и того же больного.

Поскольку и гранулематозно-фиброзные и деструктивно-буллезные изменения происходят в респираторной зоне, то они должны приводить к сокращению активной функционирующей поверхности легких. В то же время нодозный характер поражения и формирование множественных мелких булл обуславливают не только неоднородность регионарных эластических свойств, но и деструкцию опорных элементов легочной ткани. Исходя из этих общих закономерностей патоморфологических изменений, снижение ДСЛ при ГХЛ вполне правомерно связывать с гранулематозно-фиброзными и деструктивными процессами (рестриктивный фактор), а неоднородность механических свойств, — с одной стороны, с нодозным характером процесса в целом, а с другой — с буллезной деструкцией. При определенной выраженности и распространенности последней диагностируются НП ДП, то есть при ГХЛ ухудшение проходимости ДП имеет внебронхиальный генез и свидетельствует о преобладании стадий буллезной деструкции. Поэтому вполне обоснованным представляется заключение, что изменение анатомо-физиологических свойств при ГХЛ у каждого конкрет-

ного больного определяется распространенностью и выраженностью в различных зонах гранулематозно-фиброзных (рестриктивный фактор) и деструктивно-буллезных (обструктивный фактор) изменений.

Полученные нами результаты при функционально-диагностическом исследовании больных ГХЛ не противоречат имеющимся в литературе немногочисленным данным. Все исследователи отметили увеличение ООЛ/ОЕЛ при нормальной или повышенной ОЕЛ [2,9,12] и более частое, более выраженное по сравнению с показателями механики дыхания снижение ДСЛ [10,12]. НП ДП и более выраженные отклонения ООЛ/ОЕЛ некоторыми авторами связывались с появлением булл на рентгенограммах [9,10]. В большинстве работ было вынесено заключение о преимущественно рестриктивном варианте нарушений при ГХЛ [2,9—12], а ухудшение проходимости ДП расценивалось как переход к более поздним стадиям заболевания. Только в одном исследовании было отмечено, что изменения механики дыхания при ГХЛ зависят от стадии и степени поражения легких и поэтому могут отсутствовать, быть рестриктивными, обструктивными или смешанными [11].

Хорошо известной особенностью ГХЛ является несоответствие жалоб, клинических проявлений и выраженности рентгенологических изменений [1,2,9,11]. В то же время установлено, что между характером рентгенологических изменений и стадиями гранулематозного процесса при ГХЛ существует определенная связь [2]. В частности, стадии пролиферации гистиоцитов (образования гранул) соответствуют мелкоочаговые затенения, трансформация гранулематозных изменений в интерстициальный фиброз проявляется мелкоочаговой деформацией легочного рисунка, а крупноочаговая деформация легочного рисунка с образованием булл свидетельствует о деструктивно-буллезной стадии процесса, исходом которой является "сотовое легкое".

Исходя из этих параллелей, для уточнения связи стадии патологического процесса и результатов функционально-диагностического исследования при ГХЛ мы сопоставили основные клинические признаки и рентгенологическую картину у обследованных больных с наличием НП ДП и без них. Принимая во внимание, что одной из основных задач функционального исследования является диагностика начальных нарушений, из группы больных без НП ДП мы выделили больных без изменения ДСЛ (1-й и 2-й варианты, табл.3.), а также тех, у которых были умеренно снижены не только ДСЛ_{ус}, или только ДСЛ_{зд} (3-й, 4-й и 5-й варианты, табл.3). Результаты сопоставлений представлены в табл.4.

Существенных различий в длительности заболевания, отношении к курению и характере кашля между всеми группами выявлено не было. Спонтанный пневмоторакс был в анамнезе больных только 3-й и 4-й

* — "Сотовое легкое" при ГХЛ очень близко к кистозно-буллезному легкому, что отличает эту рентгенологическую картину от аналогичных стадий поражения при ИФА и саркоидозе.

Частота выявления отдельных клинических признаков у больных ГХЛ при различных вариантах нарушений анатомо-физиологических свойств легких

Характеристика вариантов	НП ДП	—	—	—	+
	ДСЛ _{зд}	Н	↓ или Н	↓↓	↓
	ДСЛ _{ус}	Н	Н или ↓	↓↓	↓↓
Группы	1	2	3	4	
Длительность болезни к моменту обследования, годы ($M \pm m$)	2±0,8	1±0,4	3±0,9	3±0,7	
Курильщики	0,75	0,50	0,47	0,69	
Годы курения ($M \pm m$)	7±1,2	10±3,5	7±1,9	7±1,5	
Спонтанный пневмоторакс	—	—	0,26	0,62	
Повышенная утомляемость	—	0,13	0,53	0,69	
Одышка:					
— при физической нагрузке	0,25	0,50	0,89	0,88	
— в покое	—	—	0,05	0,12	
Кашель:					
— сухой	0,25	0,13	0,26	0,17	
— с мокротой	—	0,25	0,37	0,23	
Характер дыхания:					
— везикулярное	0,50	0,50	0,26	0,06	
— жесткое	0,25	0,14	0,32	0,17	
— ослабленное	0,25	0,26	0,42	0,77	
Хрипы:					
— крепитирующие	—	—	0,21	—	
— сухие единичные	0,25	0,14	0,16	0,10	
Рентгенологическая картина:					
— мелкоочаговые изменения + мелкоячеистая перестройка легочного рисунка	1,0	0,61	—	—	
— крупноячеистая деформация легочного рисунка + буллы	—	0,26	0,11	0,34	
— "сотое легкое"	—	0,13	0,89	0,55	
— обеднение легочного рисунка + буллы	—	—	—	0,11	
Число наблюдений	4	8	19	35	

Примечание: НП ДП диагностированы "+" и "—" — отсутствуют, ДСЛ в пределах нормы "Н", умеренно "↓" и более выражено "↓↓" снижена.

групп, причем у больных с НП ДП (4-я группа) частота его была в 2 раза больше. Большинство больных этих же групп отмечали одышку при физической нагрузке, а в отдельных случаях и одышку в покое. У половины больных 1-й и 2-й групп выслушивалось везикулярное дыхание, которое было нехарактерно для больных 3-й и 4-й групп. Непостоянные единичные сухие хрипы выслушивались не более чем у четверти больных каждой группы, но крепитирующие — только у больных 3-й группы. При анализе рентгенологической картины мелкоочаговые затенения и мелкоячеистая перестройка легочного рисунка были выявлены у всех больных 1-й группы и более чем у половины больных 2-й группы. У остальных больных 2-й группы практически одинаково часто определялись крупноячеистая деформация легочного рисунка в сочетании с буллами

и картина "сотого" легкого. В 3-й группе отчетливо преобладали изменения, соответствующие "сотому" легкому. Аналогичные изменения у больных с НП ДП (4-я группа) были только в половине случаев, а у остальных по частоте преобладала крупноячеистая деформация легочного рисунка в сочетании с буллами.

Проведенные сопоставления продемонстрировали, что как жалобы больных, результаты объективного исследования, так и данные функционального исследования при ГХЛ в основном не соответствовали рентгенологической картине. Так, выраженные изменения в легких (даже такие, как "сотое легкое") иногда сочетались с умеренным снижением или ДСЛУС, или ДСЛЗД (2-я группа). Но преобладание картины "сотого легкого" у больных с выраженным снижением ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{ус} (3-я группа) и более частое

выявление булл и обеднение легочного рисунка при ухудшении проходимости ДП (4-я группа), как и жалобы больных этих групп на повышенную утомляемость и одышку, а также спонтанный пневмоторакс у многих больных с НП ДП, в целом можно рассматривать как подтверждение правомерности соотнесения степени изменения ДСЛ и ГХЛ с выраженностью и распространенностью гранулематозно-фиброзных, а НП ДП — с теми же характеристиками деструктивно-буллезных процессов.

Заключение

Изучение особенностей изменений статических легочных объемов, проходимости ДП и условий газообмена у 70 больных ГХЛ продемонстрировало, что при развернутой клинической картине этого заболевания и выраженных рентгенологических изменениях могут быть выявлены как полное отсутствие нарушений, так и обструктивный или рестриктивный варианты нарушений. Такое разнообразие вариантов нарушений, как и отсутствие типичного для этого заболевания синдрома изменений анатомо-физиологических свойств легких, объясняется особенностями и стадийностью развития в легких гистиоцитарных гранулем. Последовательные гранулематозно-инфильтративные, гранулематозно-фиброзные и деструктивно-буллезные процессы приводят, с одной стороны, к сокращению активно функционирующей поверхности легких, а с другой — к неоднородности механических свойств и распределительным нарушениям в их респираторной (периферической) зоне. Соотношение этих двух механизмов изменения анатомо-физиологических свойств легких определяет выраженность снижения ДСЛ, отсутствие существенных изменений величины ОЕЛ и перестройку ее структуры преимущественно по обструктивному типу. Поскольку буллезная деструкция, следующая за гранулематозно-фиброзными изменениями, приводит к существенному повышению неоднородности распределения механических свойств периферических зон легких, то именно с этой стадией развития процесса связывается ухудшение проходимости ДП. Поэтому в каждом конкретном случае характер и выраженность изменений анатомо-физиологических свойств легких при ГХЛ зависит от распространенности и выраженности гранулематозно-фиброзных (рестриктивный фактор) и деструктивно-буллезных изменений (обструктивный фактор). Именно этим двойственным характером поражения легких при развитии в них гистиоцитарных гранулем и обусловлено выявленное разнообразие вариантов функциональных нарушений.

Так как интенсивность процесса и скорость перехода от одной фазы развития гранулем к другой очень индивидуальны, то даже на начальных этапах заболевания при небольших плотности и распространенности поражения, а также вследствие больших возможностей компенсаторно-приспособительных реакций легких может определяться или изолированное повышение ООЛ (преобладание неоднородности механических свойств респираторной зоны), или снижение ДСЛ_{уc} (преобладание распределительных нарушений), или снижение ДСЛ_{зд} (преобладание фиброзных изменений). Распро-

страненные гранулематозно-инфильтративные и гранулематозно-фиброзные изменения приводят к существенному сокращению активно функционирующей поверхности легких или к выраженному равноценному снижению ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{уc}. Характерное для ГХЛ отсутствие при этом отклонений со стороны ОЕЛ, индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{пос} и повышение ООЛ/ОЕЛ является следствием выраженной негетерогенности механических свойств легких и часто не позволяет сделать вывод о преобладании обструктивного или рестриктивного факторов. Сочетание же снижения ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{уc} с уменьшением ОЕЛ и индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{пос} можно рассматривать не только как признак, указывающий на преобладание рестриктивного фактора, но и как признак мобилизации уже в покое всей сохранившейся поверхности газообмена, то есть более выраженных нарушений. Конкретный вариант изменений ОЕЛ, перестройка ее структуры, степень снижения ДСЛ_{зд} и/или ДСЛ_{уc} на фоне ухудшения проходимости ДП при ГХЛ определяется, как уже было отмечено, выраженностью и распространенностью не только деструктивно-буллезных, но и гранулематозно-фиброзных изменений. Поэтому при НП ДП часто нельзя сделать однозначный вывод о преобладающей роли ни обструктивного, ни рестриктивного факторов. Несомненно, что сочетание НП ДП с уменьшением ОЕЛ, индекса ФЖЕЛ/ОФВ_{пос} и выраженным снижением ДСЛ_{зд} и ДСЛ_{уc} является признаком более выраженных изменений анатомо-физиологических свойств легких по сравнению с вариантами с нормальной ОЕЛ и снижением только ДСЛ_{уc}.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович М.М. Диагностические аспекты диссеминированных процессов в легких // Дифференциальная диагностика заболеваний легких.— Л., 1986.— С.89—93.
2. Илькович М.М., Дембо Е.Б., Двораковская И.В., Васильчук И.В. О диагностике гистиоцитоза Х // Там же.— С.89—93.
3. Клемент Р.Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Современные проблемы клинической физиологии дыхания.— Л., 1987.— С.5—19.
4. Кузнецова В.К., Садовская М.П., Буланина Е.И. Хронический бронхит в свете функционально-диагностического исследования / Там же.— С.71—89.
5. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Каменова М.Ю. Динамика спонтанного выдоха при различных нарушениях механики дыхания // Пульмонология.— 1995.— № 4. С.36—41.
6. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Скобелева И.М. Механические свойства легочных булл и их влияние на внешние характеристики дыхания // Физиология человека.— 1994.— № 3.— С.56—67.
7. Новикова Л.Н., Котегов Ю.М. Особенности функции внешнего дыхания при различных формах фиброзирующего альвеолита // Дифференциальная диагностика заболеваний легких.— Л., 1986.— С.107—113.
8. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева.— Л., Медицина, 1980.— С.37—108.
9. Basset J., Corrin B., Spenser H., Locronque J., Roth C., Soler P., Battesti J.-P., Georges R., Chretien J. Pulmonary histiocytosis X // Am. Rev. Respir. Dis.— 1978.— Vol.118.— P.811—820.
10. Loddenkemper R., Brandt H.J., Buchbender W., Lohding M., Preussler H., Radenbach K.L. Lungenfunktionsmuster bei der Histiocytosis X // Prax. Klin. Pneumol.— 1983.— Bd 37, № 1.— S.584—587.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК [616.25-002.31+616.25-003.217-002.3]-07:616.153.1-074

Е.А.Цеймах, Я.Н.Шойхет, В.И.Киселев, В.Н.Курасов

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ
ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ И ПИОПНЕВМОТОРАКСОМ**

Кафедра факультетской хирургии с курсом хирургии факультета усовершенствования врачей,
кафедра нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF KALLIKREIN-KININ SYSTEM CONDITION IN ACUTE PYOTHORAX
AND PYOPNEUMOTHORAX CASES

E.A.Tseimach, Ya.N.Shoikhet, V.I.Kiselev, V.N.Kurasov

S u m m a r y

The condition of kallikrein-kinin system in blood plasma and pleural exudate can serve as an objective criterion for assessment the severity and prediction the acute pyothorax (PT) and pyopneumothorax (PPT) course. A favourable PT and PPT outcome is observed in moderate reduction of pre-kallikrein and kininogen activities in pleural exudate and in increase of free kallikrein level accompanied by the remained kininases activity. The prognosis is poor in considerable decrease of pre-kallikrein and kininogen levels in pleural exudate and in high free kallikrein activity accompanied by the absence or significant inhibition of kininases activity.

Р е з ю м е

Состояние калликреин-кининовой системы плазмы крови и плеврального экссудата является объективным критерием для оценки тяжести и прогнозирования течения острых эмпием плевры и пиопневмоторакса. Благоприятный исход эмпием плевры и пиопневмоторакса наблюдается при умеренном снижении в плевральном экссудате уровней прекалликреина и кининогена, повышении уровня свободного калликреина при сохраненной активности кининаз. Прогноз эмпиемы плевры и пиопневмоторакса неблагоприятен при резком снижении в плевральном экссудате уровней прекалликреина и кининогена, значительном повышении активности свободного калликреина при отсутствии или снижении кининазной активности.

Лечение острых эмпием плевры и пиопневмоторакса остается одной из наиболее актуальных проблем пульмонологии вследствие неудовлетворительных результатов лечения и сохраняющейся достаточно высокой летальности, особенно при послеоперационных эмпиемах с бронхоплевральным свищом [1,3,5,8,9, 11—13].

В последнее время появились модели прогнозирования течения воспалительного процесса при эмпиемах плевры [4,6,7,14]. Однако большое количество показателей и сложность их математической обработки снижают практическую значимость.

Нами для прогнозирования тяжести течения воспалительного процесса у больных с острой эмпиемой плевры и пиопневмотораксом изучено состояние калликреин-кининовой системы крови и плеврального экссудата.

В основу работы положены данные о 56 больных с острыми эмпиемами плевры и пиопневмотораксом. Возраст больных — от 20 до 68 лет. Мужчин было 49, женщин — 7. Первичные эмпиемы плевры были у 18 пациентов, из них у 7 — посттравматические, у 11 — послеоперационные. У 38 больных были вторичные эмпиемы плевры. Причинами вторичных эмпием плевры у 26 пациентов явились острые абсцессы и гангрены легких, у 10 больных — крупозная плевропневмония, у 1 — длительно не расправляющийся спонтанный пневмоторакс, у 1 — острый медиастинит. Для контроля обследовано 19 здоровых лиц (11 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет.

Состояние калликреин-кининовой системы плазмы крови и плеврального экссудата у больных с острой эмпиемой плевры оценивали по уровню общего кини-