

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОКРУГЛЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ В ЛЕГКИХ

ШЕРГИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: e.a.sher@yandex.ru

СТЕПАНЯН ИГОРЬ ЭМИЛЬЕВИЧ, ORCID//orcid.org/0000-0002-2985-3379, докт. мед. наук, профессор, советник директора по лечебной работе и издательской деятельности, ведущий научный сотрудник ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: dr.stepanyan@mail.ru

КАРПИНА НАТАЛЬЯ ЛЕОНИДОВНА, докт. мед. наук, зав. клиничко-диагностическим отделом, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

ПОПОВА ЛИДИЯ АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник клиничко-диагностического отдела ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2

КАСИМЦЕВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: skasimtseva@mail.ru

АДАМОВСКАЯ ЕВГЕНИЯ НИКОЛАЕВНА, клинический ординатор отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: janee1709@gmail.com

ЭРГЕШОВ АТАДЖАН ЭРГЕШОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: cniit@ctri.ru

Реферат. Цель исследования – изучить изменения функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных с округлыми образованиями в легких разной природы. **Материал и методы.** В исследование были включены 112 больных с округлыми образованиями в легких разной природы. По результатам основных диагностических методов исследования (компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с комплексом биопсий, резекций легких с последующей гистологической, бактериологической и молекулярно-генетической верификацией природы образований) обследуемые были разделены на 4 основные группы: пациенты с туберкулемами, пациенты со злокачественными опухолями, пациенты с доброкачественными опухолями, пациенты с иными округлыми образованиями в легких. Спирометрию и исследование газов крови проводили всем пациентам при поступлении в клинику. **Результаты и их обсуждение.** Нарушения функции легких были выявлены у пациентов с округлыми образованиями в легких во всех группах. Снижение вентиляционной функции легких у пациентов с туберкулемами наблюдались существенно реже, чем у пациентов со злокачественными образованиями (21,2 и 66,1%). Нарушения газообмена диагностировались более чем у трети пациентов с туберкулемами и злокачественными образованиями (37,9 и 41,7%). Существенное влияние на изменение функции легких у пациентов с округлыми образованиями в легких оказывали сопутствующие хронические заболевания органов дыхания. **Выводы.** Проведенное исследование выявило, что у значительной части пациентов с ограниченными и в большинстве своем бессимптомно протекающими округлыми образованиями в легких целенаправленное обследование выявляет нарушения вентиляционной функции легких и газового состава крови. Выраженность нарушений зависит как от природы округлых образований в легких, так и от наличия сопутствующих хронических заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: округлые образования в легких, туберкулез легких, опухоли легких, спирометрия, газы крови.

Для ссылки: Нарушения функции внешнего дыхания и газов крови у пациентов с округлыми образованиями в легких / Е.А. Шергина, И.Э. Степанян, Н.Л. Карпина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.37–44. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).37-44.

LUNG FUNCTION AND BLOOD GAS COMPOSITION DISTURBANCE IN PATIENTS WITH ROUND LUNG MASS

SHERGINA ELENA A., C. Med. Sci., Head of the Department of functional diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: e.a.sher@yandex.ru

STEPANYAN IGOR E., ORCID//orcid.org/0000-0002-2985-3379, D. Med. Sci., professor, medical advisor, leading research worker of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: drstepanyan@mail.ru

KARPINA NATALYA L., D. Med. Sci., Head of the Department of clinical diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

POPOVA LIDIYA A., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of clinical diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2

KASIMTSEVA SVETLANA A., C. Med. Sci., researcher worker of the Department of pulmonary tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: skasimtseva@mail.ru

ADAMOVSKAYA EVGENIYA N., clinical resident of the Department of pulmonary tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: janee1709@gmail.com

ERGESHOV ATADZHAN E., D. Med. Sci., professor, Director of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: cniit@ctri.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the results of lung function and blood gases tests in patients with round lung mass. **Material and methods.** 112 patients with round lung mass of different origin were enrolled in the study. According to the results of the main diagnostic methods of the study: chest computer tomography, fibrobronchoscopy with

a complex of biopsies, lung resections with subsequent histological, bacteriological and molecular genetic verification of the nature of the mass, all patients were divided into 4 main groups: tuberculosis, benign tumors, malignant tumors, round lung mass of other origin. Lung functional studies and blood gases measurement were performed in all patients at admission. **Results and discussion.** Lung functions and blood gases test disturbance was revealed in all groups of patients with round lung mass. Lung ventilating function reduction was observed significantly less often in patients with tuberculomas than in ones with malignant tumors (21,2 and 66,1%). Gas exchange abnormalities were diagnosed in more than a third of patients with tuberculosis and malignant tumors (37,9 and 41,7%). The presence of concomitant chronic respiratory diseases showed a significant influence on the results of lung function tests. **Conclusion.** The study revealed that a purposeful examination reveals violations of lung ventilation function and blood gas composition in a significant number of patients with limited and mostly asymptomatic round lung mass. The severity of the disturbances depends both on the nature of the round lung mass and on the presence of concomitant chronic respiratory diseases.

Key words: round lung mass, pulmonary tuberculosis, lung tumors, spirometry, blood gases.

For reference: Shergina EA, Stepanyan IE, Karpina NL, Popova LA, Kasimtseva SA, Adamovskaya EN, Ergeshov AE. Lung function and blood gas composition disturbance in patients with round lung mass. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 37–44. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).37-44.

Введение. Исследования функций внешнего дыхания (ФВД) и газов крови не относятся к основным диагностическим методам у пациентов с округлыми образованиями в легких (ООЛ), но входят в перечень обязательных для обследования больных с этой патологией [1]. Результаты исследования ФВД позволяют оценить функциональные возможности легких – диагностировать тип и степень вентиляционных нарушений, степень легочной недостаточности, что необходимо для оценки возможности проведения инвазивных исследований и оперативных вмешательств на легких [2, 3, 4]. Изменение ФВД и степень их выраженности находятся в прямой зависимости от характеристик самого ООЛ: их размеров, расположения; вовлечения в процесс бронхов, легочной ткани, средостения, плевры, диафрагмы, внутригрудных лимфатических узлов, а также от наличия сопутствующих хронических заболеваний органов дыхания (ХЗОД) [3, 4]. В доступных нам публикациях мы не нашли сравнительных исследований состояния ФВД у больных с ООЛ.

Цель исследования – изучить изменения ФВД и газового состава крови у больных с ООЛ разной природы.

В работе решались следующие задачи:

- выявить наличие, характер, частоту и выраженность изменений вентиляционной и газообменной функции легких у больных с ООЛ;
- проследить влияние сопутствующих ХЗОД на вентиляционную и газообменную функцию легких у больных с ООЛ.

Исследование было одобрено этическим комитетом при ФГБНУ ЦНИИТ (протокол № 1 от 20.01.2015 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Материал и методы. В исследование были включены 112 пациентов с ООЛ разной природы. Возраст обследованных варьировал от 18 до 85 лет; среди них было 42 мужчины и 70 женщин.

По результатам основных диагностических методов исследования (компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с комплексом биопсий, резекций легких с последующей гистологической, бактериологической и молекулярно-генетической верификацией природы образований) обследуемые были разделены на 4 основные группы.

В 1-ю группу были включены 66 пациентов с туберкулемами в возрасте от 18 до 78 лет [средний возраст – (39,7±15,2) года]. Во 2-ю группу вошли 36 пациентов со злокачественными опухолями в возрасте от 28 до 85 лет [средний возраст – (60,6±14,4) года]. В 3-ю группу были включены 6 пациентов с округлыми доброкачественными опухолями (гамартохондрома, хондрома, фиброма, липома, киста) в возрасте от 38 до 66 лет [средний возраст – (47,3±8,1) года]. 4-ю группу составили 4 пациента с ООЛ иной природы (пневмония, аспергиллез, криптококкоз) в возрасте от 30 до 77 лет [средний возраст – (59,3±21,9) года].

У части пациентов имелись предсуществовавшие выявлению ООЛ ХЗОД (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь). Для выявления влияния сопутствующих ХЗОД на функцию легких у больных с ООЛ результаты функционального исследования были проанализированы у больных наиболее репрезентативных групп – с туберкулемами и злокачественными опухолями. Для этого большие названные группы были разделены на подгруппы: 1А – 55 пациентов с туберкулемами без ХЗОД и 1Б – 11 пациентов с туберкулемами и сопутствующими ХЗОД (хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь), а также 2А – 27 пациентов со злокачественными опухолями без ХЗОД и 2Б – 9 пациентов со злокачественными опухолями и сопутствующими ХЗОД. Пациенты с сопутствующими ХЗОД на момент госпитализации не получали регулярной ингаляционной бронхорасширяющей терапии.

Исследование вентиляционной функции легких проводили всем больным при поступлении в клинику, оно включало спирометрию с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношения объема форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной емкости легких (ОФВ₁/ЖЕЛ%) – индекса Тиффно, пиковой скорости форсированного выдоха (ПОС) и средней скорости форсированного выдоха (СОС) на уровне 25–75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅). Исследование проводили по стандарту, рекомендованному Российским респираторным обществом в 2013 г. [5]. Исследование газов крови включало определение напряжения кислорода (РаО₂), двуокиси углерода (РаСО₂), насыщения (сатурации)

кислородом (SaO₂%) и альвеолярно-капиллярный градиент по кислороду (AaDO₂) артериализованной капиллярной крови.

Основные спирометрические показатели оценивали по их отношению к должным величинам (д.в.) в процентах. Использовали д.в. Европейского общества угля и стали [6]. Показатели газов крови (PaO₂, PaCO₂ и AaDO₂) оценивали в абсолютных величинах (мм рт.ст.), SaO₂ – в процентах.

При оценке выраженности изменений показателей спирометрии использовали границы нормы и выраженность отклонения показателей, предложенную В.В. Канаевым и соавт. [7]. Границами нормальных значений ЖЕЛ и ОФВ₁ считали 80% д.в. с учетом нижних границ нормы; ОФВ₁/ЖЕЛ% – 70%, для пациентов старше 70 лет – 65%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – 60% д.в. Границами нормальных значений PaO₂ считали 80 мм рт.ст., у пациентов старше 50 лет для определения нижней границы нормы PaO₂ делали поправку на возраст по формуле К. Меллемгаарда для артериализованной капиллярной крови [8]; PaCO₂ – 35–45 мм рт.ст., AaDO₂ – более 20 мм рт.ст., у пациентов старше 50 лет – более 30 мм рт.ст., SaO₂ – 94% [9].

Снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 79–60% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 69–60%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 59–40% д.в., PaO₂ – до 79–60 мм рт.ст., SaO₂ – до 93–90%, PaCO₂ – до 34–28 мм рт.ст. и до 46–50 мм рт.ст. расценивали как умеренные нарушения. Уменьшение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 59–40% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 59–40%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 39–20% д.в., PaO₂ – до 59–50 мм рт.ст., SaO₂ – до 89–80%, PaCO₂ – до 27–20 и до 51–60 мм рт.ст. расценивали как значительные нарушения. Резко выраженными нарушениями считали снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 39% д.в. и меньше, ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 39% и меньше, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 19% д.в. и меньше, PaO₂ – до 49 мм рт.ст. и меньше, SaO₂ – до 79% и меньше, PaCO₂ – до 19 мм рт.ст. и меньше и до 61 мм рт.ст. и больше.

Исследования выполняли на аппаратах «Master Screen Pneumo» (Viasys Healthcare, США) и автоматическом газоанализаторе «Easy Blood Gas» (Medica, США). Кровь для анализа брали из мочки уха, предварительно обработанной мазью «Финалгон».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel. Достоверность межгрупповых различий по частоте обнаружения оценивали по критерию согласия (χ²), достоверность различий средних величин связанных совокупностей – по t-критерию Стьюдента. Статистическая значимость – p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Нарушения функции легких было выявлено более чем у трети всех обследованных. Снижение вентиляционной функции легких диагностировано у 42 (37,5%) пациентов, изменение газообменной функции – у 48 (42,8%) пациентов из 112. Нарушения легочной функции были обнаружены у пациентов с ООЛ во всех группах.

Частота выявления нарушений существенно отличалась в зависимости от природы ООЛ. Реже всего изменения вентиляционной функции легких наблюдались у больных с туберкулемами – у 14 (21,2%) из 66, с доброкачественными опухолями – у 2 (33,3%) из 6, существенно чаще – у больных со злокачественными опухолями – у 22 (61,1%) из 36 и у всех 4 больных с ООЛ иной природы. Изменения газообменной функции определялись более чем у трети больных с туберкулемами – у 25 (37,9%) из 66, со злокачественными опухолями – у 15 (41,7%) из 36, значительно чаще – у больных с доброкачественными опухолями – у 4 (66,7%) из 6 и у всех больных с ООЛ иной природы.

У больных с туберкулемами нарушения вентиляционной функции легких диагностировались реже, чем нарушения газообменной функции (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления и степень выраженности нарушений вентиляционной способности легких и газов крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких

Вентиляционная способность легких, выраженность и тип нарушений	1-я группа, больные с туберкулемами (n=66)		2-я группа, больные со злокачественными опухолями (n=36)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Нормальная	52	78,8	14	38,9
Снижение	14	21,2	22	61,1*
Умеренная обструкция	11	16,7	10	27,8
Умеренная рестрикция	1	1,5	4	11,1
Умеренные смешанные нарушения	2	3,0	–	–
Значительная обструкция	–	–	3	8,3
Значительная рестрикция	–	–	1	2,8
Значительные и резкие смешанные	–	–	4	11,1
<i>Газы крови</i>				
Нормальные	41	62,1	21	58,3
Изменения газов крови	25	37,9	15	41,7
Начальные изменения оксигенации крови (↓PaO ₂ ↑AaDO ₂)	15	22,7	8	22,2
С умеренным снижением SaO ₂ , %	9	13,7	4	11,1
Со значительным снижением SaO ₂ , %	1	1,5	3	8,3
Умеренное снижение PaCO ₂	8	12,1	2	5,6

Примечание: * достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и злокачественными опухолями в столбцах 1-й и 2-й групп (p<0,01).

Снижение вентиляционной способности легких выявлялось всего у 14 (21,2%) больных, а изменения газового состава крови – у 25 (37,9%). Изменение вентиляционной способности легких характеризовалось в основном обструкцией мелких бронхов. Выраженность обструкции была умеренной. Снижение ОФВ₁ и СОС₂₅₋₇₅ определялось соответственно у 13,6 и 19,7% больных, значительно реже определялось снижение ОФВ₁/ЖЕЛ и ПОС соответственно у 6,0 и 3,0% больных (табл. 2).

Средняя величина снижения ОФВ₁ составила (68,8±5,2)%, ОФВ₁/ЖЕЛ – (56,8±2,0)%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – соответственно (46,5±10,6) и (43,1±10,6)% д.в. Снижение ЖЕЛ умеренной степени было выявлено всего у 3 (4,5%) больных, средняя величина снижения составила (75,7±3,1)% д.в. Изменение газового состава крови у большинства больных проявлялось умеренной гипоксемией и повышением альвеолярно-артериального градиента по кислороду. Более выраженные изменения в основном с умеренным (у 9 из 10) снижением насыщения крови кислородом встречались у 10 (15,2%) больных. Гипокапния наблюдалась у 8 (12,1%) больных. Средние величины изменений показателей газового состава крови были умеренными и составляли для РаО₂ и АаДО₂ соответственно (69,2±6,2) и (30,1±6,1) мм рт.ст.; СаО₂ – (91,9±2,0)%; РаСО₂ – (33,1±1,3) мм рт.ст.

Снижение вентиляционной способности легких выявлялось у 61,1% больных со злокачественными опухолями легких. Чаще определялись нарушения обструктивного характера (в 47,2% случаев) и реже (в 25,0% случаев) – рестриктивные. Снижение вентиляционной способности легких было не только

умеренным, но и значительно выраженным у 8 (22,2%) больных. Снижение ОФВ₁ определялось у 38,9%, снижение ОФВ₁/ЖЕЛ – у 30,6%, а ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – соответственно у 16,7 и 50,0%, снижение ЖЕЛ – у 25,0% больных (см. табл. 2). Средние величины снижения показателей спирометрии были значительными и составляли для ОФВ₁ (56,3±15)%, ЖЕЛ – (58,9±11,8)% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ – (56,5±9,4)%, ПОС – (47,3±8,5) и СОС₂₅₋₇₅ – (35,8±17,1)% д.в. Изменения газового состава крови – у 41,7% больных. Нарушения газов крови у половины больных с изменениями проявлялись начальными признаками нарушения оксигенации крови, у остальных 7 пациентов – в равной мере с умеренным и значительным снижением сатурации. Гипокапния определялась крайне редко у 2 (5,6%) больных. Средние величины изменения показателей газов крови были умеренными и составляли для РаО₂, АаДО₂, РаСО₂ и СаО₂ соответственно (65,6±8,0, 34,8±6,4, 31,5±3,5) мм рт.ст. и (90,5±1,6)%.

Для выявления влияния сопутствующих ХЗОД на функцию легких у больных с ООЛ были проанализированы результаты функционального исследования легких у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями при отсутствии или наличии ХЗОД.

Результаты сравнительного анализа показали, что наличие ХЗОД существенно ухудшало функцию легких у больных с ООЛ. Если в целом у больных с туберкулемами нарушения вентиляционной функции легких выявлялись в 21,2% случаев, а у больных со злокачественными опухолями – в 61,1% случаев, то при наличии ХЗОД функциональные нарушения у больных с аналогичными процессами

Таблица 2

Частота выявления, пределы и выраженность изменений показателей спирометрии и газового состава крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких

Показатели, размерность и направление их изменения	1-я группа, больные с туберкулемами (n=66)			2-я группа, больные со злокачественными опухолями (n=36)		
	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность
	1	2		3	4	
	Абс. число	%	М±σ	Абс. число	%	М±σ
ЖЕЛ, % д.в. ↓	3	4,5	79–73 75,7±3,1	9	25,0*	76–40 58,9±11,8**
ОФВ ₁ , % д.в. ↓	9	13,6	76–61 69,8±5,2	14	38,9*	79–32 56,3±15,0**
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % ↓	4	6,0	60–54 56,8±2,8	11	30,6*	68–40 56,5±9,4
ПОС, % д.в.	2	3,0	52–41 46,5±7,8	6	16,7*	59–39 47,3±8,5
СОС ₂₅₋₇₅ , % д.в. ↓	13	19,7	56–22 43,1±10,6	18	50,0*	57–12 35,8±17,1
РаО ₂ , мм рт.ст. ↓	25	37,9	77–52 69,2±6,2	15	41,7	78–56 65,6±8,0
АаДО ₂ , мм рт.ст. ↑	25	37,9	44–23 30,1±6,1	15	41,7	44–24 34,8±6,4
СаО ₂ , % ↓	10	15,2	93,7–86,8 91,9±2,0	7	19,4	93,2–88,8 90,5±1,6
РаСО ₂ , мм рт.ст. ↓	8	12,1	34–31 33,1±1,3	2	5,6	34–29 31,5±3,5

Примечание: * достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 1 и 3 (p<0,01); ** достоверные различия по выраженности изменений между группами больных с туберкулемами и больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 2 и 4 (p<0,01).

выявлялись в соответственно в 73,2 и 100% случаев ($p<0,01$; $p<0,05$). Как у больных с туберкулемами, так и у больных со злокачественными опухолями сопутствующие ХЗОД существенно усугубляли нарушения вентиляционной и газообменной функции легких (табл. 3).

У больных с туберкулемами и сопутствующими ХЗОД частота выявления нарушений вентиляционной способности легких увеличивалась до 72,3% по сравнению с 10,9% в группе без хронических заболеваний органов дыхания ($p<0,01$). У 6 из 8 пациентов наблюдались обструктивные нарушения вентиляции, у 2 пациентов – смешанные. Выраженность снижения вентиляционной способности была умеренной. Существенные различия между этими двумя группами приведены в табл. 4. Частота снижения основных спирометрических показателей в группе больных с сопутствующими ХЗОД оказалась в 10 раз больше, чем в группе больных без ХЗОД. Сравнительное соотношение для ОФВ₁ составило 54,5 и 5,5% ($p<0,05$), ЖЕЛ – 18,2 и 1,8% ($p<0,05$), ОФВ₁/ЖЕЛ – 27,3 и 1,8% ($p<0,05$), СОС₂₅₋₇₅ – 72,7 и 9,1% ($p<0,05$). При этом средние величины измененных показателей оставались в пределах умеренных отклонений от должных величин и существенно не отличались от данных группы больных с туберкулемами без ХЗОД.

Частота нарушения газов крови у больных с туберкулемами и ХЗОД достигла 90,9% по сравнению с больными с туберкулемами без ХЗОД, у которых она составляла 27,3% ($p<0,05$). У половины больных изменения оксигенации крови характеризовались как начальные, у остальных умеренная гипоксемия и повышение АаДО₂ сопровождалось умеренным снижением сатурации, у 1 пациента сатурация была значительно снижена, еще у 1 пациента наблюдалась умеренная гипокания. Данные, представленные в табл. 4, также свидетельствуют о более частом выявлении патологии газов крови и более выраженных нарушениях оксигенации крови у больных с туберкулемами и ХЗОД. Частота выявления патологических сдвигов показателей РаО₂, АаДО₂ и SaO₂ в группе больных с ХЗОД в 3 раза превышала частоту выявления сдвигов аналогичных показателей в группе больных без ХЗОД. Различия по частоте для РаО₂ и АаДО₂ составляли 90,9 и 27,2% ($p<0,05$), для SaO₂ – 45,4 и 9,1% ($p<0,05$). В обеих группах больных средние величины отклонений показателей были умеренными, но средние величины выраженности гипоксемии и повышения альвеолярно-капиллярного градиента по кислороду различались. В группе больных без ХЗОД средняя величина снижения РаО₂ составляла 72,1±4,4, повышения АаДО₂ – (28,3±5,3) мм рт. ст., а в группе

Таблица 3

Частота выявления и степень выраженности нарушений вентиляционной способности легких и газов крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких в зависимости от наличия сопутствующих ХЗОД

Вентиляционная способность легких, выраженность и тип нарушений	1-я группа, больные с туберкулемами				2-я группа, больные со злокачественными опухолями			
	Группа 1А без ХЗОД (n=55)		Группа 1Б с ХЗОД (n=11)		Группа 2А без ХЗОД (n=27)		Группа 2Б с ХЗОД (n=9)	
	1		2		3		4	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Нормальная	49	89,1	3	27,3	14	51,9	–	–
Сниженная	6	10,9	8	72,3*	13	48,1**	9	100,0^
Умеренная обструкция	5	9,1	6	54,5	8	29,6	2	22,2
Умеренная рестрикция	1	1,8	–	–	4	14,8	–	–
Умеренные смешанные	–	–	2	18,2	–	–	–	–
Значительная обструкция	–	–	–	–	1	3,7	2	22,2
Значительная рестрикция	–	–	–	–	–	–	1	11,1
Значительные и резкие смешанные	–	–	–	–	–	–	4	44,4
<i>Газы крови и насыщение O₂</i>								
Нормальные	40	72,7	1	9,1	20	74,1	1	11,1
Изменение газов крови	15	27,3	10	90,9*	7	25,9	8	88,9^
Начальные изменения оксигенации крови (↓РаО ₂ ↑ АаДО ₂)	10	18,2	5	45,4	4	14,8	4	44,4
С умеренным снижением SaO ₂ , %	15	9,0	4	36,4	1	3,7	3	33,3
Со значительным снижением SaO ₂ , %	–	–	1	9,0	2	7,4	1	11,1
Умеренное снижение РаСО ₂	7	12,7	1	9,0	2	7,4	–	–

Примечание: *достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных с туберкулемами и ХЗОД в столбцах 1 и 2 ($p<0,01$); ^достоверные различия по частоте изменений между группами больных со злокачественными опухолями и больных со злокачественными опухолями и ХЗОД в столбцах 3 и 4 ($p<0,05$); **достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 1 и 3 ($p<0,01$).

больных с ХЗОД средняя величина снижения PaO_2 была достоверно ниже – $64,9 \pm 6,6$ ($p < 0,05$), а $AaDO_2$ – выше ($34,1 \pm 6,6$) мм рт.ст. ($p < 0,05$).

У больных со злокачественными опухолями и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких диагностировались в 100% случаев, тогда как в группе больных без ХЗОД – только у 48,1% пациентов ($p < 0,05$).

Обструктивные и смешанные нарушения вентиляции наблюдались с одинаковой частотой у 44,4% больных. У большинства больных (77,8%) выраженность снижения вентиляционной способности была значительной и только у 2 пациентов определялись умеренные обструктивные изменения. Существенные различия между группами подтверждались данными по частоте снижения основных спирометрических показателей в группе больных с ХЗОД и без них (см. табл. 4). Изменения показателей $ОФВ_1$, ЖЕЛ, $ОФВ_1/ЖЕЛ$, $СОС_{25-75}$ обнаруживались в 3–5 раз чаще, чем в группе больных без ХЗОД. Соотношение для $ОФВ_1$ составило 88,8 и 22,2% ($p < 0,05$), ЖЕЛ – 55,6 и 14,8% ($p < 0,05$), $ОФВ_1/ЖЕЛ$ – 77,7 и 14,8% ($p < 0,05$), $СОС_{25-75}$ – 100 и 33,3% ($p < 0,05$). Только в этой группе у больных с бронхообструктивными нарушениями в 66,6% случаев наблюдалось в среднем умеренное снижение ПОС. Средние величины отклонений

большинства показателей были значительными и существенно отличались от данных группы больных со злокачественными опухолями без ХЗОД. Средние величины снижения у больных с ХЗОД и без них соотносились для $ОФВ_1$ как $(46,3 \pm 8,7)\%$ и $(69,7 \pm 10)\%$ д.в. ($p < 0,05$), ЖЕЛ – $(51,4 \pm 9,6)\%$ и $(68,3 \pm 6,3)\%$ д.в. ($p < 0,05$), $СОС_{25-75}$ – $(27,8 \pm 11,1)\%$ и $(41,2 \pm 12,6)\%$ д.в. ($p < 0,05$).

Нарушения газового состава крови у больных со злокачественными опухолями легких и ХЗОД диагностировались у 88,9% также существенно чаще, чем у больных группы без ХЗОД (25,9%; $p < 0,05$; см. табл. 4).

У половины больных с изменениями оксигенации крови они характеризовались как начальные, у остальных умеренная гипоксемия и повышение $AaDO_2$ сопровождалось умеренным снижением сатурации. Гипокапния не наблюдалась. Частота выявления патологических сдвигов показателей PaO_2 , $AaDO_2$ и SaO_2 в группе больных с ХЗОД в 3–4 раза превышала частоту выявления сдвигов этих показателей в группе больных без ХЗОД. Различия между сравниваемыми группами для PaO_2 и $AaDO_2$ составляли 88,8 и 25,9% ($p < 0,05$), для SaO_2 – 44,4 и 11,1% ($p < 0,05$). В обеих группах средние величины отклонений показателей были

Таблица 4

Частота выявления, пределы и выраженность отклонений показателей спирометрии и газового состава крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких в зависимости от наличия сопутствующих ХЗОД

Показатели, размерность и направление их изменения	1А группа, больные с туберкулемами без ХЗОД (n=5)			1Б группа, больные с туберкулемами и ХЗОД (n=11)			2А группа, больные со злокачественными опухолями легких без ХЗОД (n=27)			2Б группа, больные со злокачественными опухолями легких и ХЗОД (n=9)		
	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность
	1	2		3	4		5	6		7	8	
	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ
ЖЕЛ, % д.в. ↓	1	1,8	75 75,0±0,0	2	18,2*	79–73 76,0±4,2	4	14,8	76–61 68,3±6,3	5	55,6^	61–40 51,4±9,6^^
$ОФВ_1$, % д.в. ↓	2	5,5	76–71 73,3±2,5	6	54,5*	76–61 68,0±5,4	6	22,2	79–55 69,7±10,0	8	88,8^	60–32 46,3±8,7^^
$ОФВ_1/ЖЕЛ$, % ↓	1	1,8	55 55,0±0,0	3	27,3*	60–54 57,3±3,1	4	14,8	68–57 61,3±4,8	7	77,7^	68–40 53,7±10,5
ПОС, % д.в.	–	–	–	2	18,2	52–41 46,5±7,8	–	–	–	6	66,6	59–39 47,3±8,5
$СОС_{25-75}$, % д.в. ↓	5	9,1	56–34 47,4±9,5	8	72,7*	54–22 40,4±10,9	9	33,3	57–23 41,2±12,6	9	100,0^	44–12 27,8±11,1^^
PaO_2 , мм рт.ст. ↓	15	27,2	77–61 72,1±4,4	10	90,9*	73–52 64,9±6,6**	7	25,9	78–56 67,8±8,2	8	88,8^	76–56 61,8±4,9
$AaDO_2$, мм рт.ст. ↑	15	27,2	40–23 28,3±5,3	10	90,9*	44–26 34,1±6,6**	7	25,9	44–24 33,8±6,3	8	88,8^	41–24 39,5±6,3
SaO_2 , % ↓	5	9,1	93,7–91,2 92,7±1,0	5	45,4*	92,3–86,8 91,0±2,3	3	11,1	93,2–88,8 90,7±2,3	4	44,4^	92,3–89,0 90,4±1,4
$PaCO_2$, мм рт.ст. ↓	7	12,7	34–31 32,9±1,3	1	9,0	34 34,0±0,0	2	7,4	34–29 31,5±3,5	–	–	–

Примечание: *достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами без и с ХЗОД в столбцах 1 и 3 ($p < 0,05$); **достоверные различия по выраженности изменений между группами больных с туберкулемами без и с ХЗОД в столбцах 2 и 4 ($p < 0,05$); ^достоверные различия по частоте изменений между группами больных со злокачественными опухолями легких без и с ХЗОД в столбцах 5 и 7 ($p < 0,05$); ^^достоверные различия о выраженности изменений между группами больных со злокачественными опухолями легких без и с ХЗОД в столбцах 6 и 8 ($p < 0,05$).

одинаковы и оставались в пределах умеренных отклонений.

Выводы. Проведенное исследование выявило, что у значительной части пациентов с ограниченными и в большинстве своем бессимптомно протекающими ООЛ имеются нарушения функции внешнего дыхания и газового состава крови. Преобладающими были умеренно выраженные нарушения проходимости дыхательных путей и начальные изменения оксигенации крови.

В группе больных со злокачественными опухолями легких нарушения вентиляционной функции легких диагностировались в 3 раза чаще, чем в группе больных с туберкулемами (66,1 и 21,2% соответственно; $p < 0,01$). Эта закономерность сохранялась и в подгруппах пациентов как при отсутствии сопутствующих ХЗОД (48,1 и 10,9% соответственно; $p < 0,01$), так и при наличии сопутствующих ХЗОД (100 и 72,3% соответственно).

В отличие от больных с туберкулемами у больных со злокачественными опухолями легких нарушения вентиляционной функции наблюдались чаще, чем нарушения газообменной функции легких. Особенно это было выражено у больных со злокачественными образованиями без ХЗОД, у которых частота нарушений вентиляционной функции легких наблюдалась в 48,1% случаев, а частота нарушений газообмена – в 25,9%. У пациентов со злокачественными новообразованиями в сравнении с пациентами, у которых были диагностированы туберкулемы легких, частота выявления и выраженность нарушений вентиляционной функции легких были достоверно более значимыми.

Наличие сопутствующих ХЗОД как у больных с туберкулемами, так и у больных со злокачественными опухолями существенно ухудшало функцию легких. У больных с туберкулемами и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких и газов крови выявлялись во много раз чаще (72,3 и 90,9% соответственно), чем у больных без ХЗОД (10,9 и 27,3% соответственно). У больных со злокачественными опухолями и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких и газов крови выявлялись также во много раз чаще (48,1 и 100,0%), чем у больных без ХЗОД (25,9 и 88,9%). Частота снижения спирометрических показателей и газов крови была во много раз выше у больных как с туберкулемами, так и злокачественными опухолями при наличии сопутствующих ХЗОД, чем у в соответствующих подгруппах больных без ХЗОД. Выраженность снижения показателей спирометрии была существенно большей у больных со злокачественными опухолями при наличии у них ХЗОД.

Результаты работы обосновывают необходимость проведения спирометрии и исследования газового состава крови у всех пациентов с ООЛ для выявления потребности в дополнительной терапии.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания / под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина, 1980. – С.21–36.
2. Mellemgard, K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man / K. Mellemgard // Acta Physiol. Scand. – 1966. – Vol. 67. – P.10–20.
3. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд. – М.: Литтерра, 2017. – 544 с.
4. Частная пульмонология / М.И. Алексеев, А.И. Борохов, И.П. Замотаев [и др.] // Болезни органов дыхания: руководство для врачей: в 4 т. / под ред. Н.П. Палева. – М.: Медицина, 1989. – Т. 2. – 512 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии / под ред. А.Г. Чучалина. – Пульмонология. – 2014. – № 6. – С.11–24.
6. Бычков, М.Б. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого / М.Б. Бычков, В.А. Горбунова. – М.: Общероссийский союз общественных объединений; ассоциация онкологов России, 2014. – 26 с.
7. Slavkova, K. Krvne plyny a acidobazicka rovnovaha; Kristuffek P a kol Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi / K. Slavkova. – Vidavatelstvo Osveta, 1982. – P.124–156.
8. Standardization of Lung Function Tests. Official statement of European Respiratory Society / Report Working Party European Community for Steel and Coal // Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 16. – P.1–121.
9. Шаровидные образования легких (клиника, диагностика, лечение) / под ред. М.Г. Виннера, М.Л. Шутулко. – Свердловск: Среднеуральское кн. изд-во, 1971. – 305 с.

REFERENCES

1. Shika LL, Kanaeva NN ed. Obshchie voprosy metodiki issledovaniya i kriterii ocenki pokazatelej dyhaniya [General questions of the research methodology and criteria for assessing respiration rates]. Leningrad: Medicina [Leningrad: Medicine]. 1980; 21-36.
2. Mellemgard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. Acta Physiol Scand. 1966; 67: 10-20.
3. Chuchalina AG ed. Respiratornaya medicina: rukovodstvo: v 3 tomakh, 2 izdanie [Respiratory medicine: Manual: in 3 tons, 2nd edition]. Moskva: Litterra [Moscow: Litterra]. 2017; 544 p.
4. Alekseev MI, Borohov AI, Zamotaev IP et al. Chastnaya pul'monologiya, tom 2; Bolezni organov dyhaniya: Rukovodstvo dlya vrachej v 4 tomakh, pod redakciey NR Paleeva [Private Pulmonology, Volume 2; Diseases of the respiratory system: A guide for doctors in 4 tons, NR Paleev ed.]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1989; 512 p.
5. Chuchalina AG ed. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po ispol'zovaniyu metoda spirometrii [Federal clinical guidelines for the use of the spirometry method]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2014; 6: 11-24.
6. Bychkov MB, Gorbunova VA. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu bol'nyh rakom legkogo [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with lung cancer]. Moskva: Obshcherossijskij soyuz obshchestvennyh ob'edinenij; associaciya onkologov Rossii [Moscow: All-Russian

- Union of Public Associations; Association of Oncologists of Russia.]. 2014; 26 p.
- Slavkovska K. Krvne pliny a acidobazicka rovnovaha; Kristuffek P a kol Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi. Vidavatelstvo Osveta. 1982; 124-156.
 - Report Working Party European Community for Steel and Coal. Standardization of Lung Function Tests; official statement of European Respiratory Society. Eur Respir J. 1993; 16: 1-121.
 - Vinnera MG, Shutulko ML. Sharovidnye obrazovaniya legkih (klinika, diagnostika, lechenie) [Globular lung formations (clinic, diagnosis, treatment)]. Sverdlovsk: Sredne-ural'skoe knizhnoe izdatel'stvo [Sverdlovsk: Middle Urals book publishing house]. 1971; 305 p.

© В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков, 2018

УДК 615.28.07

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).44-50

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬБЕНДАЗОЛА В УСЛОВИЯХ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ШОРМАНОВ ВЛАДИМИР КАМБУЛАТОВИЧ, ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8872-0691; SCOPUS Author ID: 7004388265, докт. фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Курск, ул. К. Маркса, 3, тел. 8(4712)58-13-23

ЩЕРБАКОВ ДЕНИС ПАВЛОВИЧ, заочный аспирант кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Курск, ул. К. Маркса, 3, тел. 8(4712)58-13-23, e-mail: D.Sherbakov90@yandex.ru

Реферат. Альбендазол является лекарственным противопаразитарным препаратом, преимущественно применяемым для борьбы с гельминтами, он широко используется в медицине и ветеринарии и имеет ряд побочных эффектов, таких как тератогенность, гематотоксичность, при длительном применении может вызвать серьезные диспептические расстройства. **Цель** – исследовать особенности определения альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа. **Материал и методы.** Приготовлен ряд модельных смесей альбендазола (25 мг) с измельченной трупной печенью (25 г). Исследована возможность изолирования альбендазола методом простого настаивания из биологического материала различными органическими растворителями и водными растворами различных соединений. Для лучшего агента изолирующего альбендазола из биоматериала были выявлены оптимальные кратность и время изолирования, а также объем растворителя. Далее была выявлена зависимость полноты извлечения от величины содержания альбендазола в разных соотношениях. Изучен вариант дополнительной очистки от эндогенных веществ биологической матрицы хроматографией в стеклянной колонке с нормально-фазовым сорбентом. Для предварительного определения альбендазола в биоматериале предложен метод тонкослойной хроматографии, для подтверждающего анализа применены методы хромато-масс-спектрометрии и ультрафиолетовой спектрометрии для определения количественного содержания альбендазола. **Результаты и их обсуждение.** В качестве наилучшего агента, извлекающего альбендазол из модельных смесей, был выбран ацетон (степень извлечения 86,7%), количество агента должно превышать количество биоматериала в 2 раза (50 г, или 62,5 мл), настаивание проводилось дважды по 45 мин. Определены оптимальные системы для колоночной хроматографии [ацетондихлорметан (9,0:1,0), выход в 11–17 фракциях] и для тонкослойной хроматографии [ацетонитрил-толуол (7:3), Rf – 0,63±0,02]. Изучены особенности определения альбендазола методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием, а также методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра (аналитически важные точки наблюдались при 270 нм и 300 нм), который также был применен для количественного определения ($A=0,004518002 \times C + 0,000770492$ – вид градуировочного графика). **Выводы.** Выявлены условия и разработана методика извлечения альбендазола из биологического материала ацетоном, дальнейшей очистки полученного изолята от соэкстрактивных соединений и определения количественного содержания аналита в этом изоляте методом ультрафиолетовой спектрофотометрии. Разработанная методика соответствует всем валидационным критериям и может использоваться в практическом анализе.

Ключевые слова: альбендазол, изолирование, очистка, идентификация и определение.

Для ссылки: Шорманов, В.К. Определение альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа / В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С. 44–50.

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).44-50.

ALBENDAZOL IDENTIFICATION IN TERMS OF CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS

SHORMANOV VLADIMIR K., ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8872-0691; SCOPUS Author ID: 7004388265, D. Pharm. Sci., professor of the Department of pharmaceutical, toxicological and analytical chemistry of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, K. Marx str., 3, tel. 8(4712) 58-13-23

SHCHERBAKOV DENIS P., part-time postgraduate student of the Department of pharmaceutical, toxicological and analytical chemistry of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, K. Marx str., 3, tel. 8(4712) 58-13-23, e-mail: D.Sherbakov90@yandex.ru

Abstract. Albendazole is an antiparasitic medication, mainly used to combat helminths. It is widely used in medicine and veterinary medicine and has a number of side effects such as teratogenicity, hematotoxicity and serious dyspeptic disorders in case of prolonged use. **Aim.** The features of albendazole identification have been studied in terms of