

СОСТОЯНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ У КУРЯЩИХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

Агеева Т.С.¹, Мишустина Е.Л.¹, Тетенева А.В.¹, Букреева Е.Б.¹, Зайцева А.А.¹,
Лившиц И.К.¹, Боярко В.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Томск, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

В статье изучено влияние табакокурения на состояние проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны у практически здоровых курящих лиц молодого возраста. Полученные результаты сопоставлены с аналогичными данными у пациентов с пневмонией. Материал и методы: исследована проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны у 25 курящих, 20 некурящих здоровых лиц и у 40 пациентов с пневмонией при проведении вентиляционной пульмоноскintiграфии на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США-Германия) с определением вентиляционно-перфузионного соотношения и альвеолярно-капиллярной проницаемости. Результаты: при нормальных значениях вентиляционно-перфузионного соотношения установлено повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости у курящих молодых людей по сравнению с некурящими лицами на 10-й и 30-й мин после ингаляции радиофармпрепарата. При этом степень повышения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны у курящих лиц была сопоставима с уровнем ее повышения при остром воспалительном процессе, развивающемся при пневмонии, что свидетельствует о поражении структур альвеолярно-капиллярных мембран легких у курящих. Обнаруженные изменения, по-видимому, можно рассматривать в качестве предиктора предрасположенности курящих лиц к бронхолегочной патологии. Обращает на себя внимание, что указанные изменения наблюдаются у лиц молодого возраста уже при сравнительно небольшом стаже курения.

Ключевые слова: табакокурение, пневмония, проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны, вентиляционная пульмоноскintiграфия.

THE CONDITION OF PERMEABILITY OF THE ALVEOLAR-CAPILLARY MEMBRANE IN SMOKERS AND PATIENTS WITH PNEUMONIA

Ageeva T.S.¹, Michustina E.L.¹, Teteneva A.V.¹, Bukreeva E.B.¹, Zaytseva A.A.¹,
Livshits I.K.¹, Boyarko V.V.¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

The article studies the effect of smoking on the permeability of the alveolar-capillary membrane in practically healthy young people. The results are compared with similar data in patients with pneumonia. Material and methods: the permeability of the alveolar-capillary membrane was studied in 25 smokers, 20 non-smoking healthy individuals, and in 40 patients with pneumonia, while ventilating pulmonary scintigraphy was performed on a gamma camera of the Omega-500 (Technicare USA-Germany) with the determination of the ventilation-perfusion ratio and alveolar-capillary permeability. Results: at normal values of the ventilation-perfusion ratio, an increase in alveolar-capillary permeability was detected in young people smokers compared to non-smokers on the 10th and 30th minutes after the inhalation of the radiopharmaceutical. At the same time, the degree of increase in the permeability of the alveolar-capillary membrane in smoking persons was comparable with the level of its increase in acute inflammatory process developing in pneumonia, which indicates the damage to the structures of the alveolar-capillary membranes of the lungs in smokers. The observed changes, apparently, can be considered as a predictor of predisposition of smoking persons to bronchopulmonary pathology. It is noteworthy that these changes are observed in young people already with a relatively small smoking experience.

Keywords: smoking, pneumonia, permeability of the alveolar-capillary membrane, ventilation pulmonoscintiography.

Распространенность табакокурения среди населения в мире составляет от 40% до 60%, в Российской Федерации увеличивается среди курящих лиц число женщин и молодых людей. Такое значительное распространение табакокурения является важной медико-социальной проблемой [1]. В России заболевания, обусловленные курением, ежегодно

приводят к 300 тыс. смертей в год и увеличивают риск возникновения заболеваний разных органов и систем [2; 3].

Табак – уникальный продукт, в котором, кроме никотина, содержится более 4,5 тыс. токсических веществ (органические соединения, тяжелые металлы, свободные радикалы, радиоактивные вещества и пр.). Длительное воздействие токсических веществ, содержащихся в сигаретном дыме при курении, инициирует воспаление в респираторной системе, поражение кровеносных сосудов, что является причиной формирования большого спектра заболеваний респираторной (прежде всего, хроническая обструктивная болезнь легких) и сердечно-сосудистой систем [4]. Показано влияние табакокурения, его продолжительности и интенсивности на риск развития туберкулеза легких, на утяжеление течения впервые выявленного туберкулеза, на развитие распространенного специфического поражения в легких [5].

Поэтому изучение влияния табакокурения на состояние здоровья, особенно у практически здоровых лиц молодого возраста, является приоритетным направлением медицинской науки для преодоления высокой приверженности населения табакокурению и предупреждения болезней респираторной системы, поскольку для хронических неинфекционных заболеваний сердечно-сосудистой и респираторной систем – табакокурение является единственным модифицируемым фактором риска. Для эффективного газообмена в легких большое значение имеет функциональное состояние альвеолярно-капиллярной мембраны, которая обеспечивает согласованность между вентиляцией и кровотоком в легких [6]. При разных патологических состояниях и заболеваниях респираторной системы проницаемость мембраны может существенно изменяться [7; 8]. Поэтому представляет определенный интерес оценить влияние токсического действия табачного дыма на состояние проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

Цель исследования: изучить влияние табакокурения на проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны у здоровых курящих лиц в сравнении с некурящими и пациентами с пневмонией.

Материалы и методы исследования

Вид исследования: проспективное, когортное. Обследовано 85 пациентов: 45 здоровых добровольцев и 40 пациентов с пневмонией.

Здоровые добровольцы, средний возраст – 20,3 (18,9-21,2) года. Среди них выделены группы: некурящие – 25 и курящие – 20 человек со стажем курения – 4,5 (3,5-5,1) года и индексом курящего человека – 140,8 (138,5-141,7). Критерии включения в исследование здоровых добровольцев: возраст 18-25 лет, отсутствие при обследовании признаков

заболеваний сердечно-сосудистой системы, кашлевого синдрома, патологических изменений на обзорной рентгенограмме легких, острых респираторных заболеваний в течение предшествующих 3 месяцев, наличие информированного согласия.

Пациенты с верифицированным диагнозом пневмонии, средний возраст – 36,4 (28,1-37,5) года. Критерии включения в исследование пациентов с пневмонией: пациенты с нетяжелой пневмонией с односторонней нижнедолевой локализацией инфильтрации, некурящие, возраст от 18 до 40 лет, наличие информированного согласия.

Критерии исключения для всех пациентов: отсутствие информированного согласия.

Всем включенным в исследование выполнена вентиляционно-перфузионная пульмоноскintiграфия на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США-Германия) с определением вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) по легким и по зонам легких: верхней, средней и нижней [7-9]. В качестве радиофармпрепарата был использован с ^{99m}Tc-Пентатех («Диамед», Россия).

Все проводимые исследования одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы STATISTICA 6,0 for Windows. Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Проводился описательный анализ. Описательный анализ включал расчет квартилей (Me, Q₁-Q₂) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Критический уровень статистической значимости различий в исследовании задавали величиной <0,05.

Результаты и обсуждение

В таблицах 1 и 2 представлены результаты исследования вентиляционно-перфузионного соотношения и альвеолярно-капиллярной проницаемости у некурящих и курящих лиц, отдельно для правого и левого легких. Сопоставление значений исследованных показателей в сравниваемых группах не выявило различий.

Таблица 1

Вентиляционно-перфузионное соотношение и альвеолярно-капиллярная проницаемость у некурящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Показатели	Левое легкое	Правое легкое	p
V/Q	0,99 (0,96-1,02)	0,97 (0,95-0,99)	0,546
АКП % (10 мин)	11,07 (7,91-14,23)	9,33 (7,03-11,63)	0,275
АКП % (30 мин)	21,15 (14,44-27,86)	21,45 (16,75-26,15)	0,153

Таблица 2

Вентиляционно-перфузионное соотношение и альвеолярно-капиллярная проницаемость у курящих (Me, (Me, (Q₁-Q₂), p)

Показатели	Левое легкое	Правое легкое	p
V/Q	0,92 (0,88-0,96)	1,0 (0,99-1,01)	0,681
АКП % (10 мин)	17,64 (14,13-21,15)	16,66 (14,34-18,98)	0,899
АКП % (30 мин)	37,42 (36,22-38,62)	39,23 (30,61-47,85)	0,791

Поэтому был выполнен расчет скинтиграфических показателей у некурящих и курящих для легких в целом, и затем проведено сопоставление их значений между некурящими и курящими (табл. 3).

Таблица 3

Сопоставление вентиляционно-перфузионного соотношения и альвеолярно-капиллярной проницаемости у курящих и некурящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Показатели	Курящие (n=20)	Некурящие (n=25)	p
V/Q	0,98 (0,95-1,01)	0,98 (0,95-1,01)	0,728
АКП % (10 мин)	17,12 (13,30-21,24)	10,60 (7,70-13,50)	0,034
АКП % (30 мин)	37,52 (32,32-42,72)	21,32 (17,0-25,64)	0,004

Согласно полученным данным, значения вентиляционно-перфузионного соотношения у некурящих и курящих приближались к единице и соответствовали общепринятым значениям, что свидетельствовало о согласованности основных функциональных звеньев легочных структур.

У некурящих альвеолярно-капиллярная проницаемость составляла 10,60% (10 мин) и 21,32% (30 мин), в то время как у курящих ее значения были значительно повышены по сравнению с первыми на 10-й мин в 1,6 раза, на 30-й мин исследования в 1,8 раза (p=0,034 и 0,004). Анализ индивидуальных значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у всех исследованных курящих лиц показал, что во всех случаях изменения проницаемости мембраны были однонаправленными в сторону повышения.

Таким образом, табакокурение приводило к повышению проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

Полученные результаты сопоставлены с величинами альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с внебольничной пневмонией. Как в пораженном, так и в

интактном легком, у пациентов с пневмонией по сравнению с некурящими установлено повышение величин альвеолярно-капиллярной проницаемости после ингаляции радиоактивного аэрозоля на 10-й мин (в 1,8 раза) и на 30-й мин исследования (в 1,7 раза): 19,72% против 10,60% и 35,35% против 21,32% соответственно (табл. 4). При этом при анализе индивидуальных значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у всех 40 пациентов с пневмонией обнаружено их повышение.

Таблица 4

Сопоставление альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с пневмонией и некурящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Альвеолярно-капиллярная проницаемость пораженного и интактного легких*		Пациенты с пневмонией (n=40)	Некурящие (n=25)	p
АКП % (10 мин)	Пораженное легкое	19,72 (18,31-21,13)	10,60 (7,70-13,50)	<0,001
	Интактное легкое	17,62 (16,31-18,93)	10,60 (7,70-13,50)	<0,001
АКП % (30 мин)	Пораженное легкое	35,35 (33,69-37,01)	21,32 (17,0-25,64)	<0,001
	Интактное легкое	31,58 (29,95-33,21)	21,32 (17,0-25,64)	<0,001

Примечание: * здесь и в табл. 5 пораженное и интактное легкое – для пациентов с пневмонией.

Сравнение значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у курящих лиц и пациентов с пневмонией показало, что значения статистически значимо не различались как на 10-й, так и на 30-й мин исследования, т.е. проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны у курящих соответствовала таковой при пневмониях (табл. 5).

Таблица 5

Сопоставление альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с пневмонией и курящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Альвеолярно-капиллярная проницаемость пораженного и интактного легких		Пациенты с пневмонией (n=40)	Курящие (n=20)	p
АКП % (10 мин)	Пораженное легкое	19,72 (18,31-21,13)	17,12 (13,30-21,24)	0,058
	Интактное легкое	17,62 (16,31-18,93)	17,12 (13,30-21,24)	0,096
АКП % (30 мин)	Пораженное легкое	35,35 (33,69-37,01)	37,52 (32,32-42,72)	0,072
	Интактное легкое	31,58 (29,95-33,21)	37,52 (32,32-42,72)	0,640

Кроме того, сопоставлены значения альвеолярно-капиллярной проницаемости по

зонам легких – верхней, средней и нижней - у курящих и пациентов с пневмонией. Сначала было установлено, что величины альвеолярно-капиллярной проницаемости у курящих по аналогичным зонам не различались между правым и левым легкими (табл. 6).

Таблица 6

Альвеолярно-капиллярная проницаемость по зонам легких у курящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Показатели	Зоны легких	Левое легкое (n=20)	Правое легкое (n=20)	p
АКП % (10 мин)	Верхняя	20,0 (16,54-23,46)	20,0 (19,96-20,04)	>0,999
	Средняя	20,59 (16,78-24,22)	19,53 (18,11-20,94)	>0,999
	Нижняя	19,50 (18,10-20,90)	23,26 (19,82-26,70)	0,306
АКП % (30 мин)	Верхняя	31,61 (23,39-34,83)	33,96 (30,41-37,51)	0,872
	Средняя	31,40 (28,63-34,17)	33,91 (30,13-37,69)	0,720
	Нижняя	39,43 (36,60-42,26)	33,66 (32,33-34,99)	0,086

Сопоставление альвеолярно-капиллярной проницаемости по зонам легких у курящих и пациентов с пневмонией (пораженного легкого) выявило, что значения проницаемости и по зонам легких также статистически значимо не различались (табл. 7).

Таблица 7

Сопоставление альвеолярно-капиллярной проницаемости по зонам легких у пациентов с пневмонией и курящих (Me, (Q₁-Q₂), p)

Показатели	Зоны легких*	Пациенты с пневмонией, пораженное легкое (n=40)	Курящие (n=20)	p
АКП % (10 мин)	Верхняя	19,23 (18,56-19,90)	20,0 (18,55-21,45)	>0,999
	Средняя	20,20 (18,56-21,84)	20,0 (17,62-22,38)	>0,999
	Нижняя	22,24 (20,87-23,61)	22,36 (19,62-25,10)	0,872
АКП % (30 мин)	Верхняя	29,44 (27,88-31,0)	32,54 (29,12-35,96)	0,320
	Средняя	32,01 (29,87-34,15)	32,52 (29,57-35,47)	>0,999
	Нижняя	39,07 (38,03-40,11)	36,44 (33,22-39,66)	>0,999

Примечание: * для пациентов с пневмонией зоны пораженного легкого и нижняя зона – зона локализации воспалительного инфильтрата.

Обсуждение

Повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны при пневмонии

объясняется действием провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода как в очаге воспаления, так и системным воздействием, о чем свидетельствуют выполненные нами ранее исследования [8-10]. Так, в дебюте пневмонии развивается окислительный стресс, который вызывает нарушение устойчивости мембран эритроцитов. При этом известно, что нарушения в мембранах клеток органа-мишени коррелируют с трансформациями плазматической мембраны эритроцитов на уровне всего организма [11].

Аналогичные изменения при табакокурении, вероятно, обусловлены токсическим воздействием компонентов табачного дыма. Табачный дым нарушает равновесие в системе оксиданты–антиоксиданты, приводя к формированию окислительного стресса, а значительная продукция активных форм кислорода и ряд химических соединений (альдегиды и другие) индуцируют хронический воспалительный процесс в дыхательных путях [12].

При этом, согласно полученным нами данным, степень поражения мембраны у здоровых курящих лиц такая же, как при остром воспалительном альвеолярном процессе, развивающемся при пневмонии. Так, значения альвеолярно-капиллярной проницаемости у курящих лиц и пациентов с пневмонией в пораженном и интактном легких статистически значимо не различались. Также не обнаружено различий проницаемости по зонам легких у курящих и зонам пораженного легкого у пациентов с пневмонией.

Результаты исследования показывают, что у курящих при полной вентиляционно-перфузионной согласованности определяется повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости, свидетельствующее о поражении альвеолярно-капиллярных мембран легких. Обнаруженные изменения, по-видимому, можно рассматривать в качестве фактора предрасположенности курящих лиц к бронхолегочной патологии. При этом обращает на себя внимание, что указанные изменения наблюдаются у лиц молодого возраста уже при сравнительно небольшом стаже курения.

Заключение

Таким образом, полученные данные доказывают негативное влияние табачного дыма на легочные мембраны в виде повышения их проницаемости у практически здоровых молодых людей, выявляемое при проведении вентиляционной пульмоноскинтиграфии, причем в такой же степени, как при развитии острого воспалительного процесса в легких у пациентов с пневмонией.

Список литературы

1. Сахарова Г.М. Мониторинг распространенности потребления табака в Российской

Федерации: глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016 / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.О. Салагай // Медицина. – 2017. – № 2. – С. 64-72.

2. Онищенко Г.Г. Информационное письмо главного санитарного врача. 04.05.2000. – URL: [http:// www.nonsmoking.ru](http://www.nonsmoking.ru) (дата обращения: 18.01.2018).

3. Сахарова Г.М. Противодействие табачной эпидемии – сохранение здоровья людей / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // Профилактическая медицина. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 3-7.

4. Risk factors for Cardiovascular Diseases in Physician / M. Nakladalova, E. Sovova, K. Ivanova et al. // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. – 2005. – vol. 149. – P. 293-295.

5. Туберкулез и табакокурение: риск развития специфического процесса и его особенности у курящих больных / Корецкая Н.М. [и др.] // Пульмонология. – 2017. – Т. 27. – № 1. – С. 51-55.

6. Уэйра Е.К. Физиология и патофизиология легочных сосудов. – М.: Медицина, 1995. – 635 с.

7. Лишманов Ю.Б. К вопросу о лучевой дифференцировке синдромосходной патологии легких: возможности использования вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии / Ю.Б. Лишманов, Н.Г. Кривоногов, Т.С. Агеева // Лучевая диагностика и терапия. – 2010. – № 2 (1). – С. 4-11.

8. Дубоделова А.В. Изменения регионарных функций легких при заболеваниях, протекающих с ограниченным и диффузным поражением респираторной системы: дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2013. – 294 с.

9. Радионуклидная оценка альвеолярно-капиллярной проницаемости для раннего распознавания нозологической принадлежности инфильтрата в легком / Ю.Б. Лишманов [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 60-64.

10. Клинико-сцинтиграфическая характеристика и окислительные процессы в зависимости от распространенности инфильтративного поражения легочной ткани при внебольничных пневмониях / Агеева Т.С. [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 31-37.

11. Типовые изменения эритроцитов при хроническом воспалении / Степовая Е.А. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137. – № 1. – С. 66-70.

12. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // РМЖ. – 2008. – № 22. – С. 1477-1491.