

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# **Влияние курения на показатели окиси углерода и оксида азота в выдыхаемом воздухе у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания**

**Моногарова Н.Е.** - д.мед.н., зав. кафедрой факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

**Забазнова Ю.В.** – ассистент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

**Глухов А.В.** – внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии, зав. пульмонологическим отделением ГБУ ДНР «РКБ им. М.И. Калинина»

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

*Антуан Лавуазье*



## Состав выдыхаемого воздуха



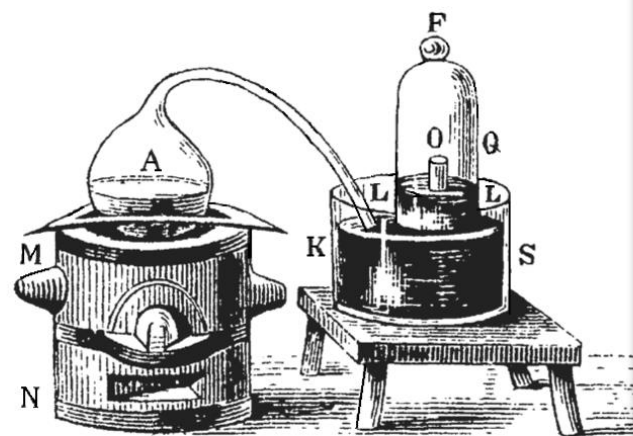
В 1784 г. основатель современной химии Антуан Лоран Лавуазье вместе с известным математиком и физиком Пьером Симоном Лапласом провел анализ дыхания у морских свинок.

Лавуазье установил учение о дыхании как медленном окислении, происходящем внутри живого организма и дающем ему энергию, что сопровождается поглощением кислорода и выделением углекислого газа.



## Состав выдыхаемого воздуха

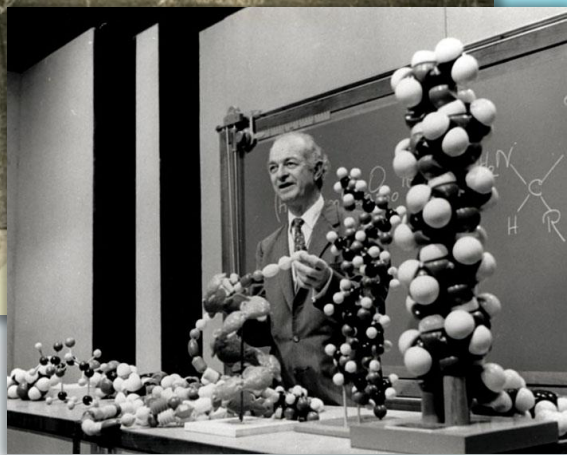
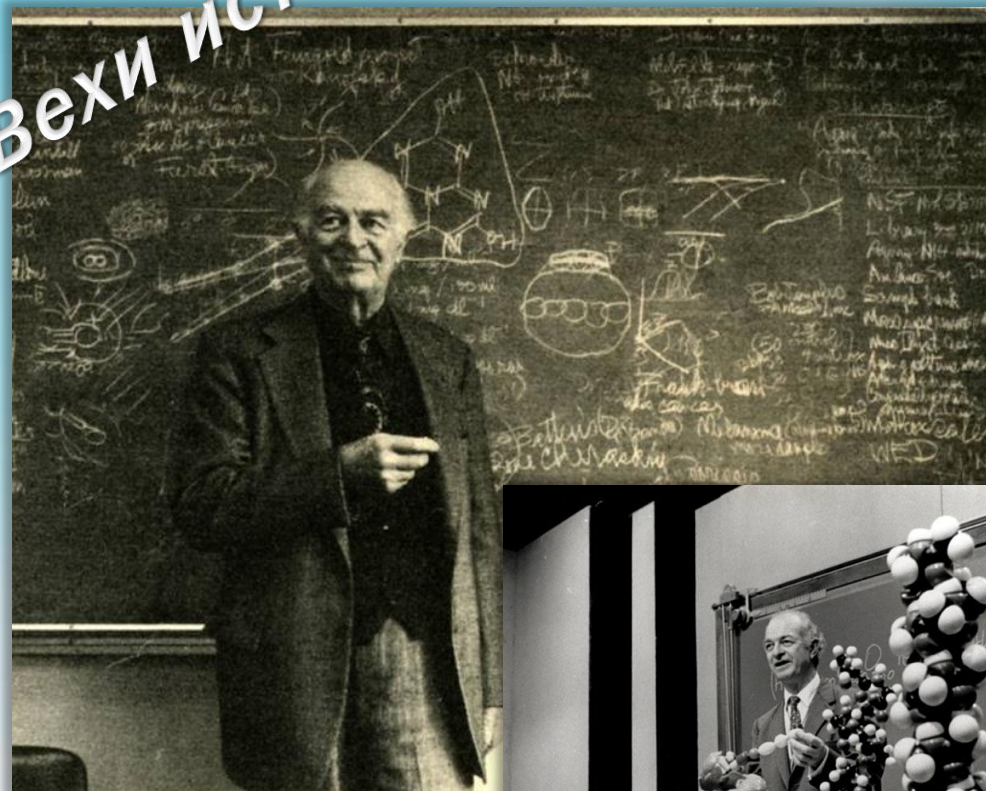
Лавуазье первым показал, что воздух – это не простое вещество, как считали до этого, а смесь «жизненного воздуха», или кислорода, и «нездорового воздуха», или азота, причем их объемы относятся примерно как 1:4. Лавуазье не только провел анализ воздуха, но осуществил его синтез, смешивая азот с искусственно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



Приборъ Лавуазье, служившій для опредѣленія состава воздуха и причиною увеличенія въ вѣсѣ металловъ при прокаливаніи.



## Состав выдыхаемого воздуха



- В 70-х гг. XX века лауреат Нобелевской премии по химии Лайнус Полинг предложил новый метод изучения выдыхаемого воздуха по анализу его конденсата.
- Лайнус Полинг доказал, что в выдыхаемом воздухе содержатся молекулы-метаболиты, по которым можно оценивать здоровье человека.
  - При помощи микроконцентрирования Полингу удалось обнаружить около 250 соединений.
- Исследования Л. Полинга продолжили как отечественные, так и зарубежные ученые. G. Ray и соавт. (2000 г.) определяли перекись водорода, фосфолипиды и другие биологически активные вещества в конденсате влаги выдыхаемого воздуха.

## Состав выдыхаемого воздуха

- Из года в год количество исследований газового состава выдыхаемого воздуха продолжает расти. На современном этапе активно изучается состав выдыхаемого человеком воздуха и возможности применения его анализа для диагностики патологии органов дыхания.
- Состав выдыхаемого воздуха может меняться в зависимости от различных факторов.
- R.F. Machado и соавт. (2002 г.) выявили, что уровни CO и NO в выдыхаемом воздухе служат маркерами воспалительных и аллергических заболеваний легких. Снижение в выдыхаемом воздухе CO связано с недостатком  $L_1$ -антитрипсина в легочной ткани при воспалении дыхательных путей, при эмфиземе, фиброзе.
- NO – маркер для неинвазивной оценки активности воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме, муковисцидозе, бронхоэктатической болезни. Низкие концентрации NO выявлены у пациентов с кистозным фиброзом легких, вич, легочной гипертензией.

# Методы определения состава выдыхаемого воздуха

## Электрохимические датчики

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

## Оптические датчики

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

## Инфракрасная спектроскопия

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

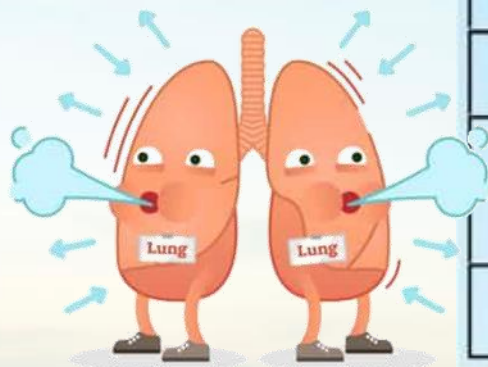
Масс-спектрометрия – метод анализа, основанный на ионизации молекул веществ, разделении образующихся ионов и их регистрации.



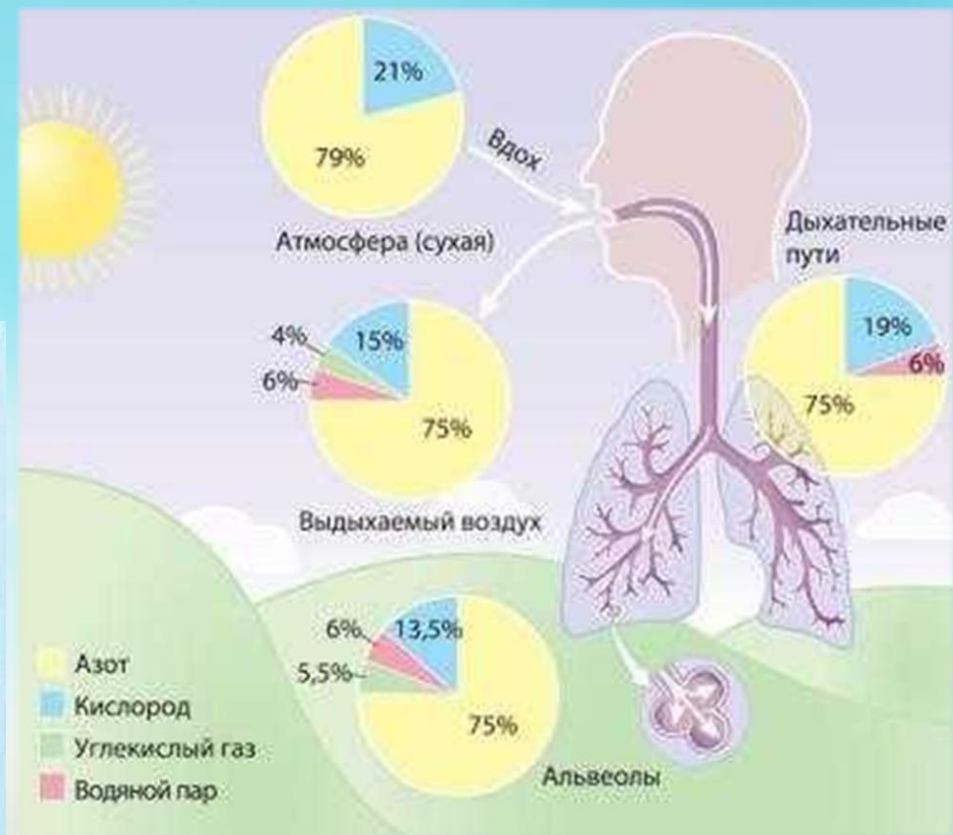
# Состав выдыхаемого воздуха

- Молекулярный состав выдыхаемого человеком воздуха включает не менее 600 летучих и нелетучих соединений!!!
- Около из них 20 наиболее чувствительны к изменению функционального состояния организма молекул выдыхаемого воздуха и могут применяться как биомаркеры ряда заболеваний, в т.ч.:

- $O_2$
- $CO_2$ ,  $^{12}CO_2$ ,  $^{13}CO_2$ ,  $CO$
- $NO$ ,  $NO_2$
- $NH_3$

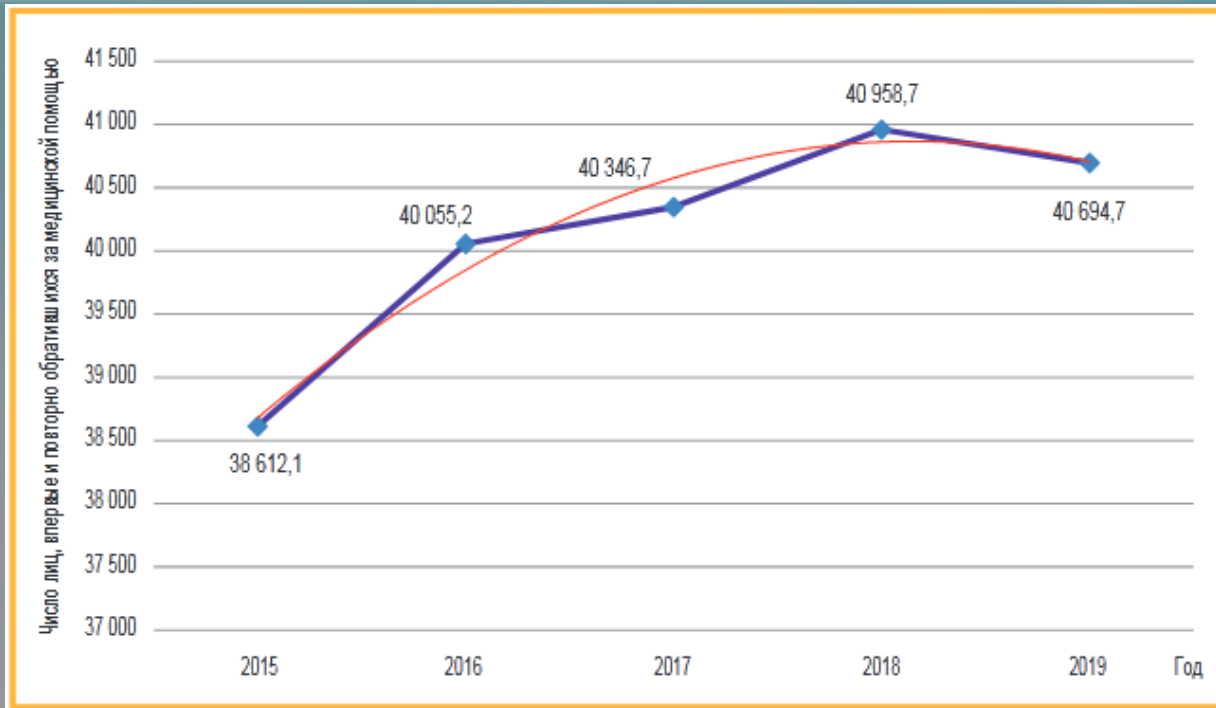


Состав вдыхаемого и выдыхаемого воздуха		
Компоненты	Вдыхаемый воздух %	Выдыхаемый воздух %
$N_2$	72,62	74,9
$O_2$	20,85	15,3
$CO_2$	0,03	3,6
$H_2O$	0,5	6,2



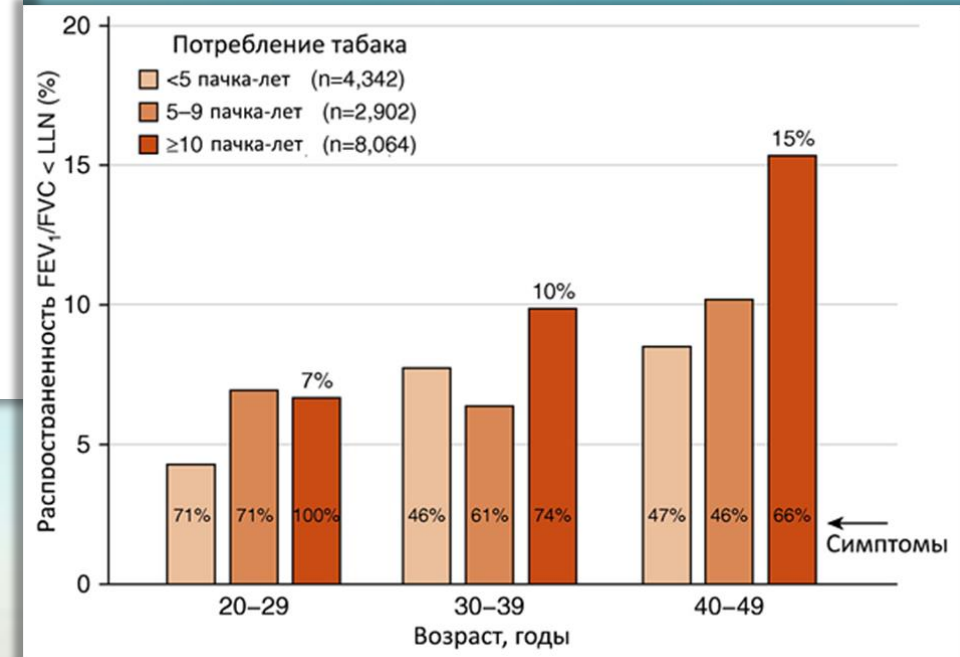
# ХОБЛ

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



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

Е.В. Быстрицкая и соавт., 2021



Y. Colak et al., 2020

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

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

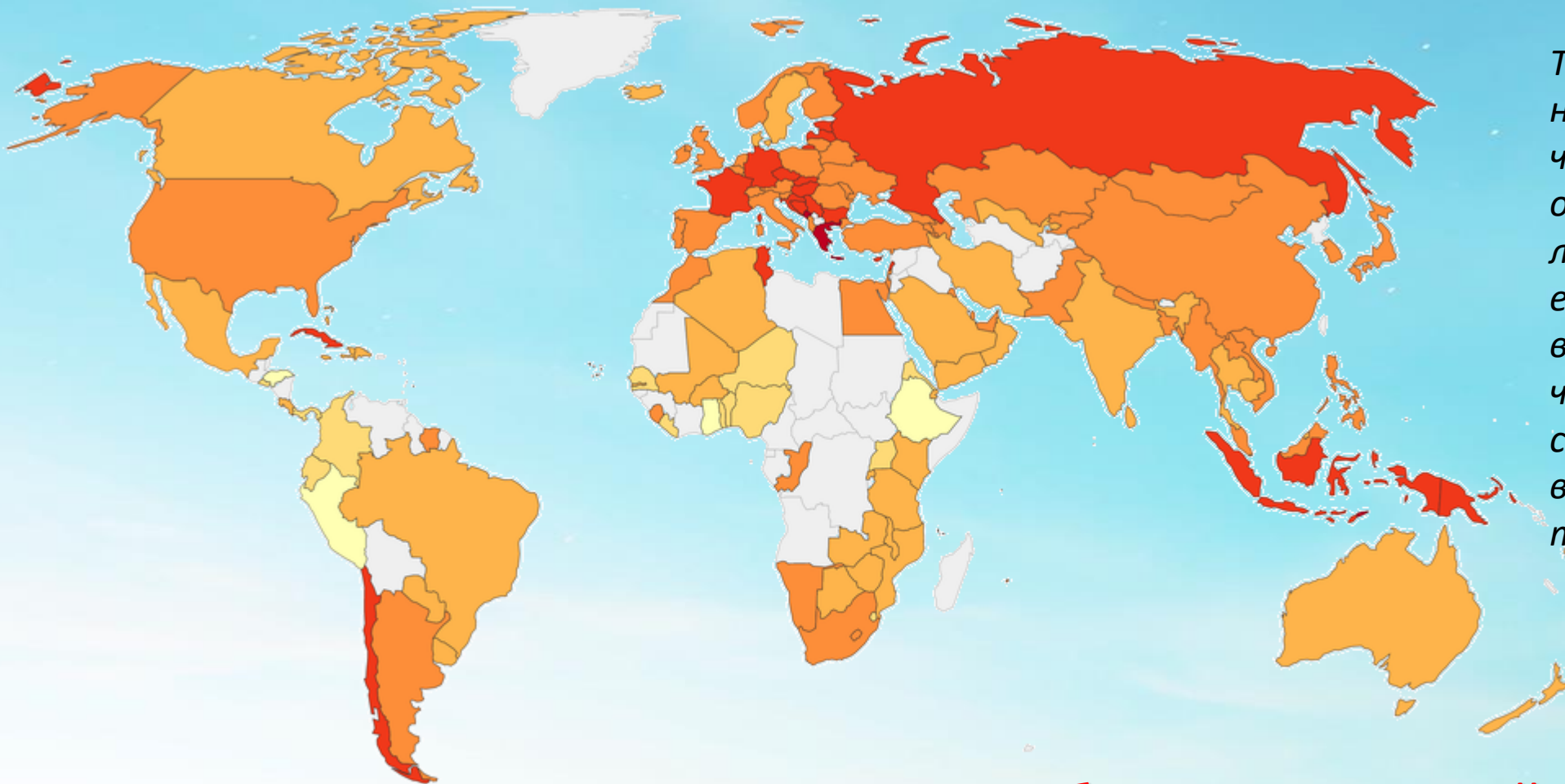


Лишь 25% табачного дыма поступает в легкие курильщика, остальные 75% отравляют воздух, нанося вред окружающим.

Некурящие члены семьи, в которой курит лишь один человек, пассивно «выкуривают» 5-10 сигарет в сутки!!!

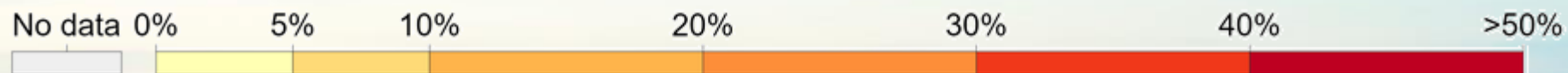


## Карта сравнения распространенности ежедневного курения среди лиц старше 15 лет, 2020 г. (ВОЗ)



*Табачная эпидемия одна из наиболее угрожающих для человечества: в 2020 г. около 1,3 миллиарда людей курили табак, ежегодно его потребление влекло гибель более 8 млн. человек (из них 1,2 млн. смертей были связано с воздействием вторичного табачного дыма)*

**В XX веке табак стал причиной 100 млн. смертей!**



# Патогенез окислительного стресса

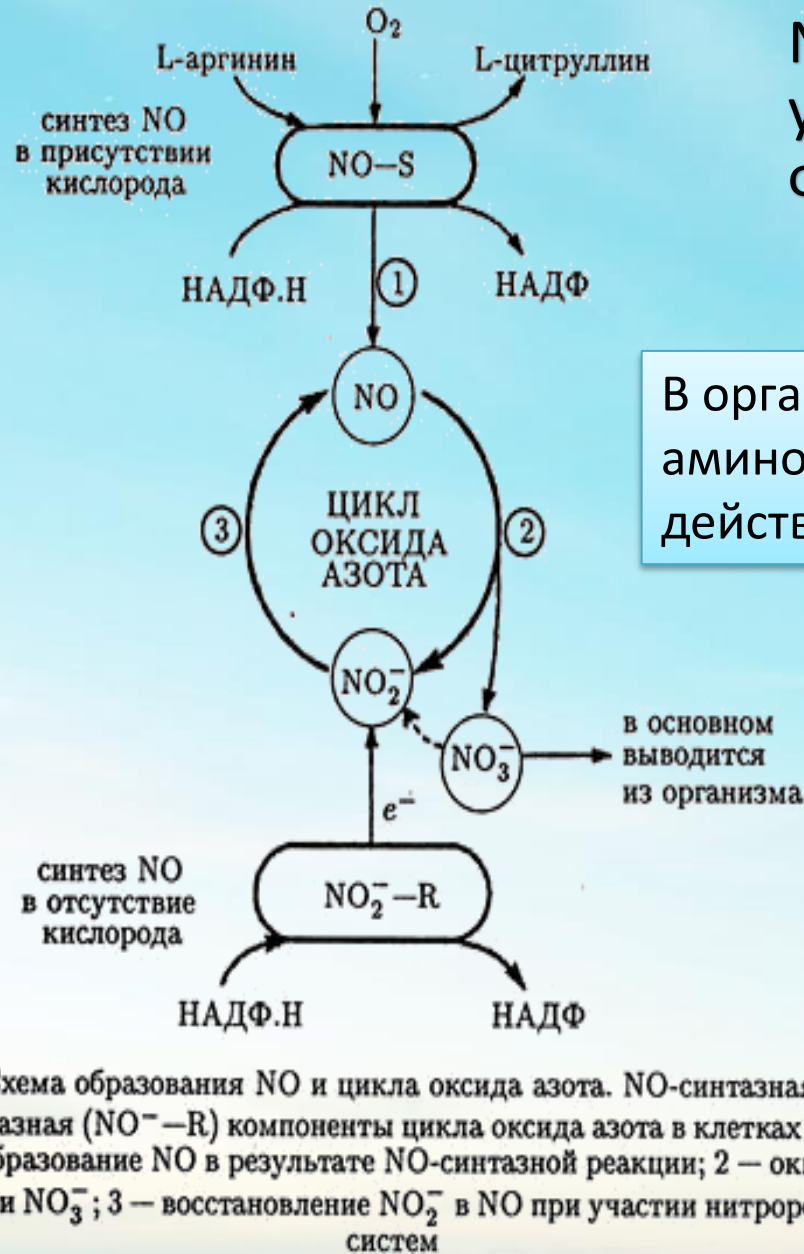


Синцова С.В. и соавт., 2011.

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

# Оксид азота

NO – универсальный биологический медиатор, участвующий в развитии и реализации многих физиологических и патофизиологических процессов



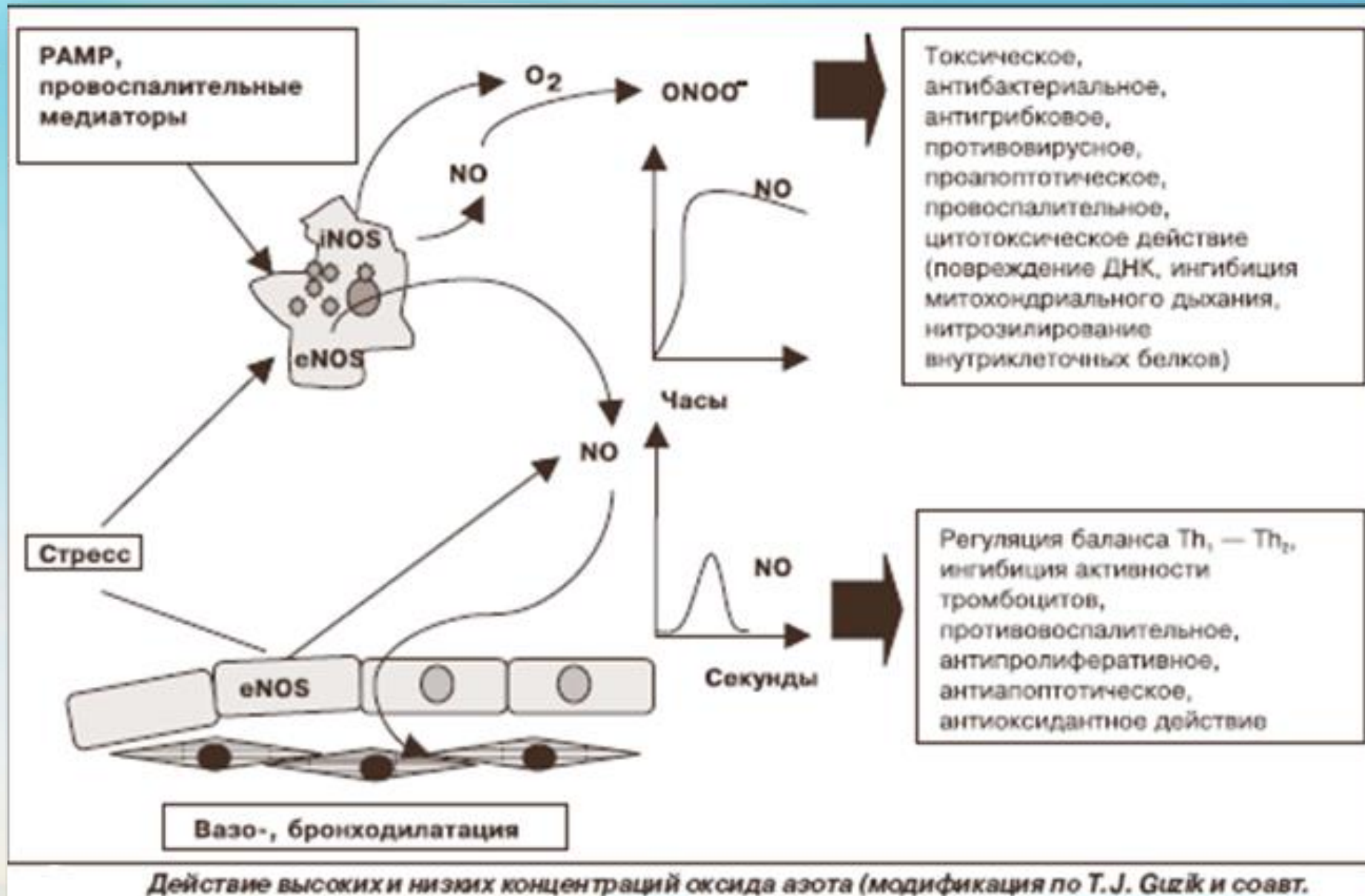
В организме NO синтезируется из аминокислоты L-аргинина под действием NO-синтаз



В.П. Реутов и Е.Г. Сорокина, 1998 г.:

*Концепция цикла NO, согласно которой электродонорные с-мы, содержащие НАДН, НАДФ.Н, флавопротеиды восстановленные гемсодержащие белки в дезоксиформе, обладают нитрит-редуктазной активностью и способны замкнуть цепочку в цикл.*

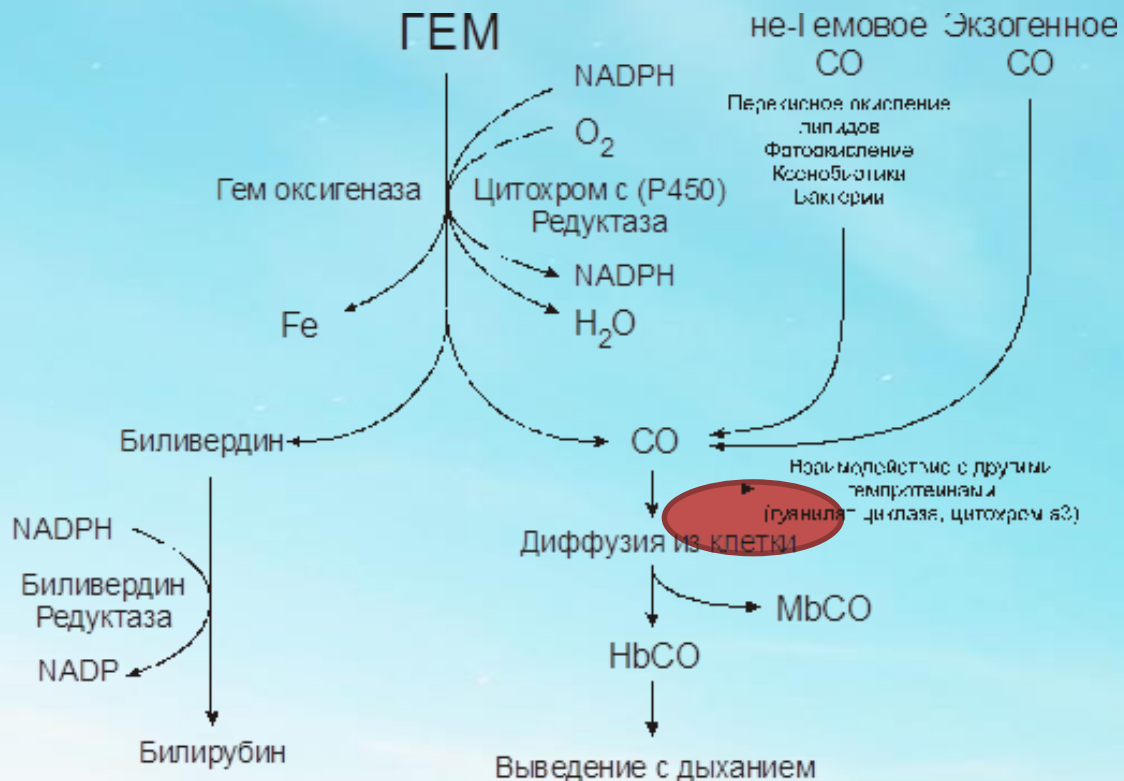
# Эффекты NO в зависимости от концентраций



# Методы оценки воспаления дыхательных путей

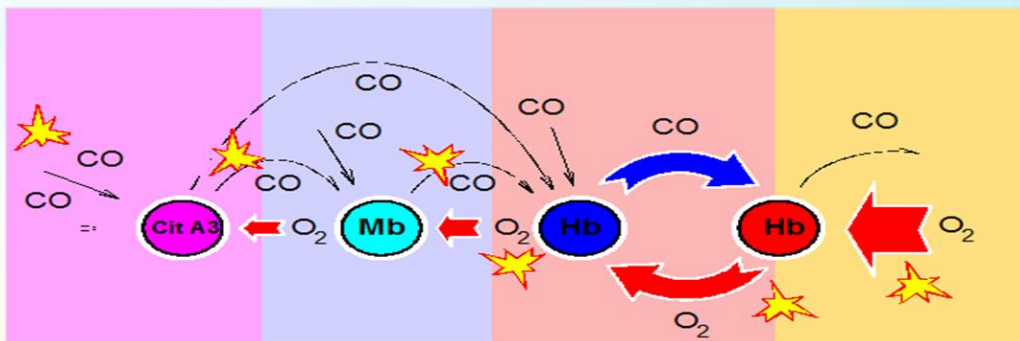
<i>Тест</i>	<i>Норма</i>	<i>Валидность</i>	
		<i>Чувствительность</i>	<i>Специфичность</i>
Метахолиновая ПК20	>8 мг/мл	Высокая	Средняя
Непрямая провокация	Варьирует	Средняя	Высокая
FeNO	<25 ppb	Высокая	Средняя
Эозинофильный мокроты	<2%	Высокая	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	<8** <20%***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

# CO как биомаркер



СО – представитель объемного способа межклеточной коммуникации, играющий важную роль в регуляции и реализации метаболических процессов в норме и при патологических состояниях.

СО стимулирует образование циклического гуанозинмонофосфата, вызывая вазодилатацию, бронходилатацию, глубокую релаксацию артериальных сосудов, адаптивную релаксацию желудка, гладких мышц нижней части пищевода, гладких мышц ДПК, а также циркулярной мышцы тонкой кишки.



Эндогенный СО обладает цитопротекторным, противовоспалительным и антиапоптотическим действием.

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

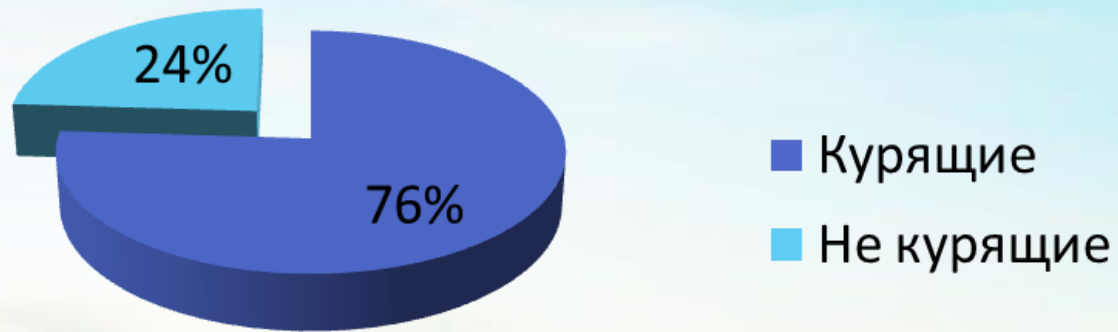
- ✓ Изучить уровень  $CO$ ,  $NO$  и  $\% COHb$  в выдыхаемом воздухе у больных ХОБЛ.
- ✓ Проанализировать зависимость показателей  $CO$  и  $NO$  между собой, а также в зависимости от сопутствующей патологии и индекса курения.
- ✓ Установить влияние анамнестических данных и клинико-функциональных показателей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



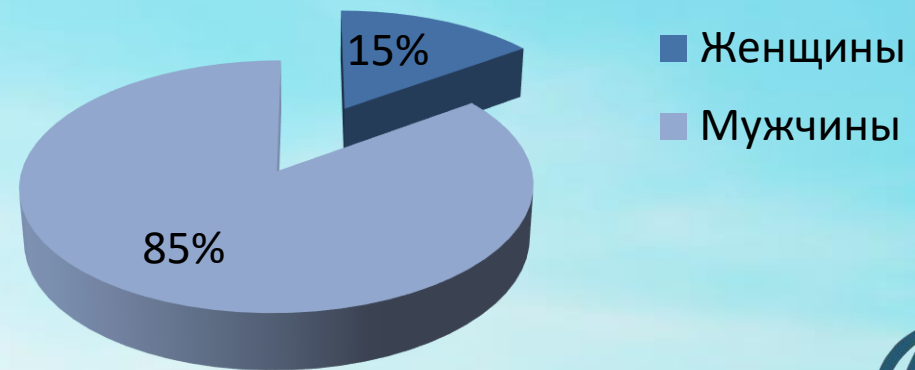
# Характеристика обследованных больных

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

## Статус курения



## Гендерное распределение



# Распределение пациентов с ХОБЛ в зависимости от индекса курения

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

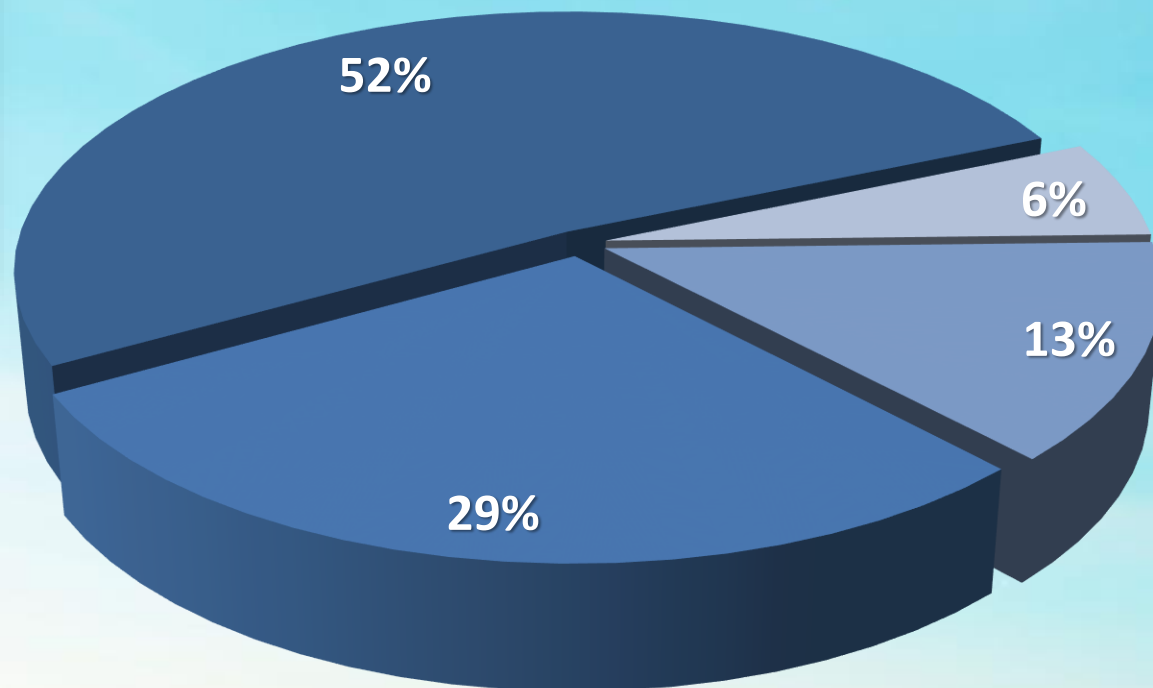


# Характеристика больных с ХОБЛ

## GOLD 2021

Рекомендации	Характеристики	Группа больных
GOLD, 2021	mMRC 0-1 или CAT < 10; обострений 0 или 1 (не приведшее к госпитализации)	A
	mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10; обострений 0 или 1 (не приведших к госпитализации)	B
	mMRC 0-1 или CAT < 10; обострений ≥ 2 или ≥ 1, приведших к госпитализации	C
	mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10; обострений ≥ 2 или ≥ 1, приведших к госпитализации	D

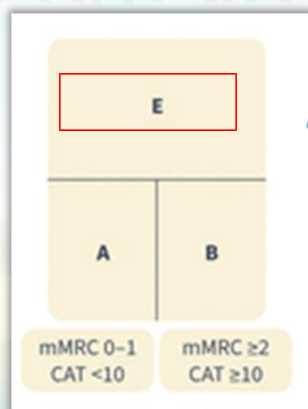
## Распределение по клиническим группам



- Группа А
  - Группа В
  - Группа С
  - Группа D
- } E



## GOLD 2023



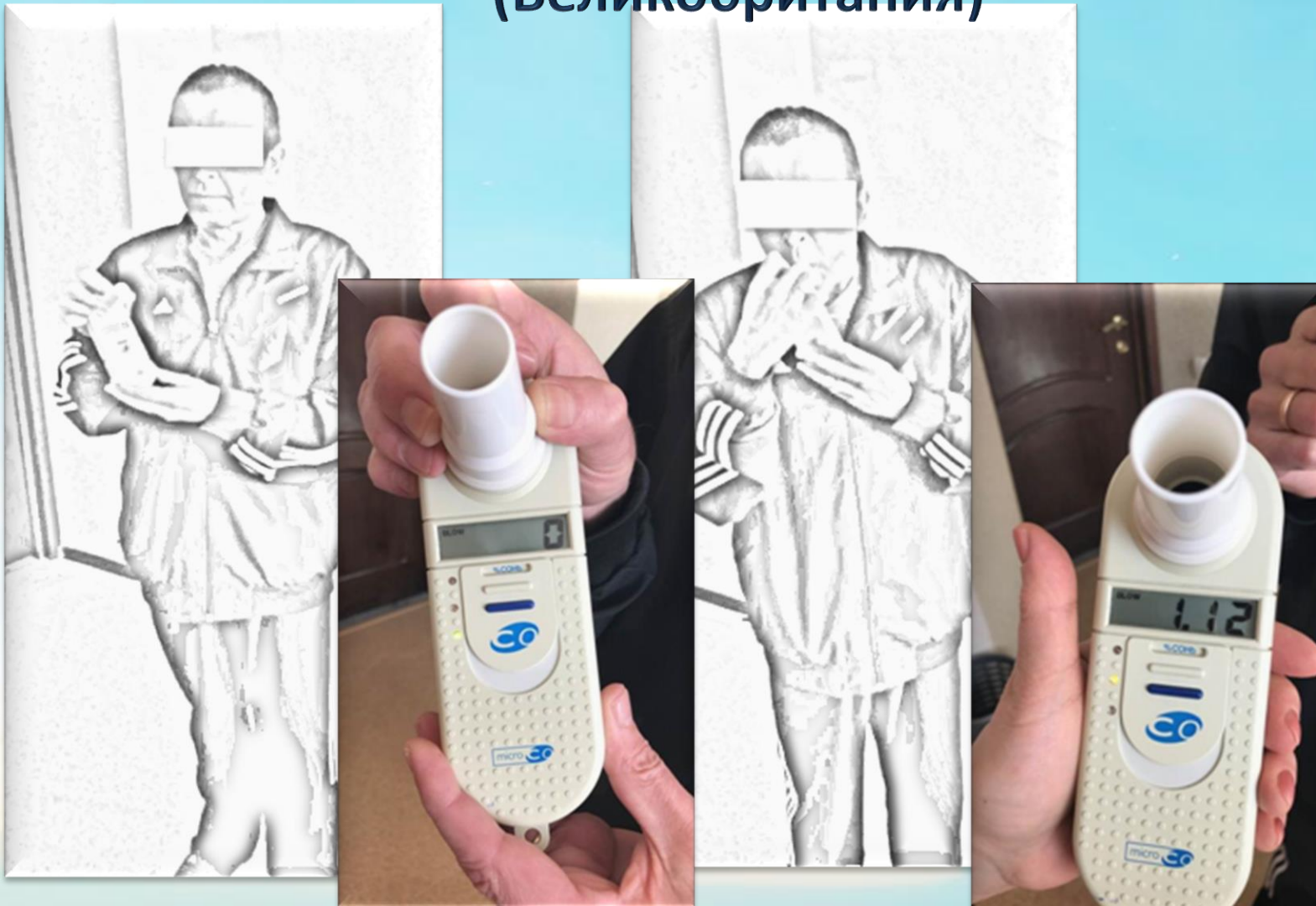
# Перечень сопутствующих заболеваний у наблюдаемых пациентов с ХОБЛ (48,5% обследованных)

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



# Материалы и методы исследования

- ▶ Определение CO (ppm) и %COHb в выдыхаемом воздухе на приборе Micro medica (MicroCO) (Великобритания)



- ▶ Исследование уровня оксида азота (FeNO) на приборе Niox Mino (Aerocline) (Швеция)

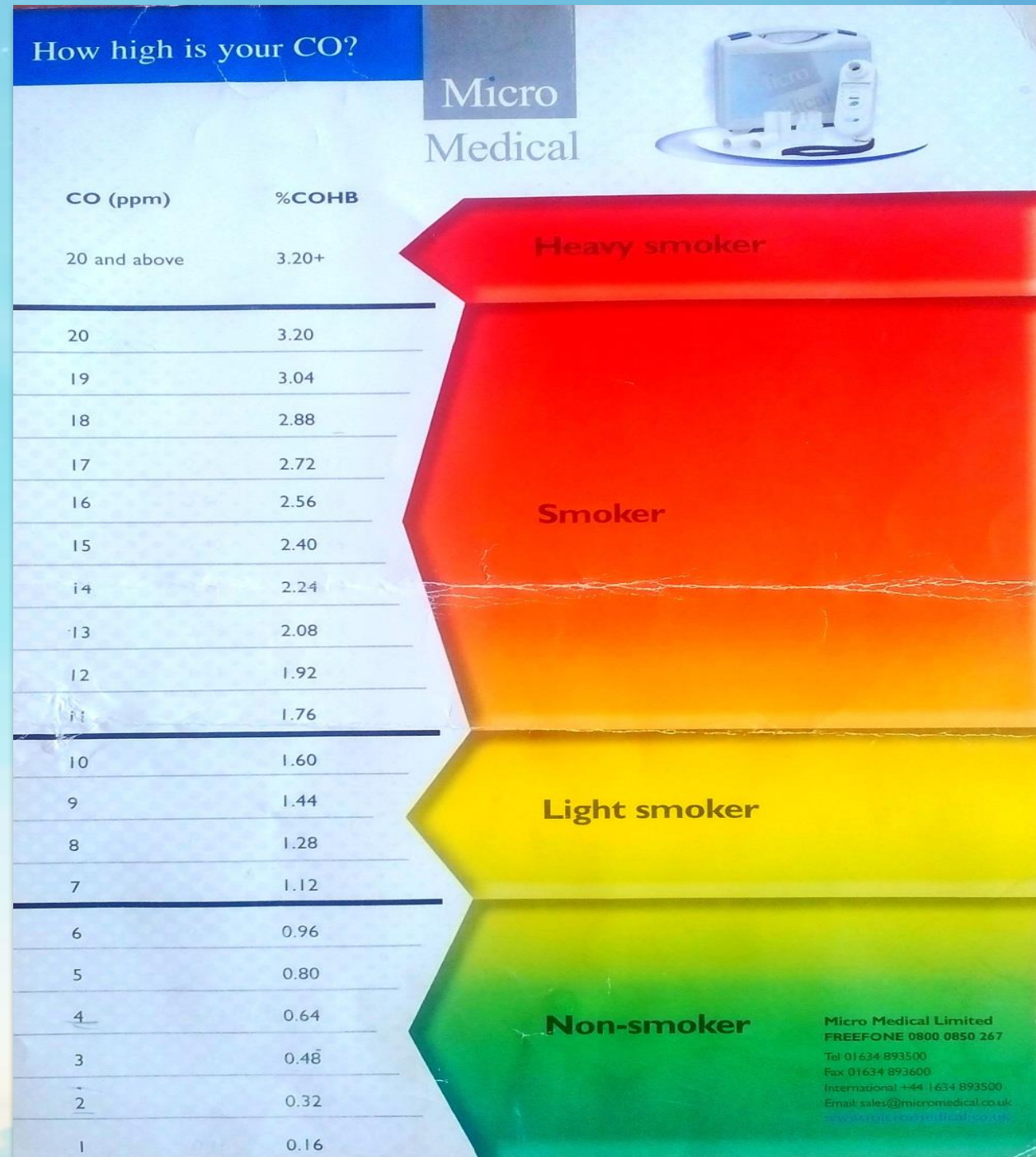


# Определение степени содержания CO (ppm)

Действие электрохимического датчика Micro CO основано на реакции угарного газа с электролитом одного электрода и кислорода выдыхаемого воздуха — с другим.

Эта реакция создает электрический потенциал, пропорциональный уровню концентрации CO.

Полученные данные обрабатываются микропроцессором, а затем пиковая концентрация угарного газа представляется на дисплее в ppm и % COHb.



# Результаты исследования

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

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

# Результаты исследования

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

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

# Выводы

- ✓ В группах пациентов с ХОБЛ была установлена зависимость показателей CO и %COHb (прямая), SaO<sub>2</sub> и FeNO (обратная) от анамнеза курения.
- ✓ Между уровнями CO, %COHb и SaO<sub>2</sub>, FeNO отмечена обратно пропорциональная зависимость.
- ✓ Наличие сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ не оказало значимого влияния на уровни CO и FeNO.

МАЙ

31



ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ  
БЕЗ ТАБАКА





**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**