Таким образом, в оценке диагностической ценности наиболее значимыми в порядке убывания явились уровни ПКТ, TNF-α и СРБ, имеющие более высокие показатели диагностической чувствительности, специфичности и наибольшую площадь характеристической кривой. Использование комплекса маркеров воспаления (IL-6, TNF-α, СРБ и ПКТ) увеличивает диагностическую и прогностическую способность относительно применения одного из маркеров воспаления. Включение биомаркеров активности воспалительного процесса (ПКТ и цитокинов) к шкале CURB-65 повышает эффективность прогнозирования неблагоприятного исхода ВП. С помощью решения дискриминантного уравнения по показателям маркеров воспаления в периферической крови и прогностических шкал, у больных с ВП можно прогнозировать развитие осложнений с первых суток нахождения в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельцер Б.И., Проселкова Е.В. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Владивосток, 2005. 320 с.

2. Прокальцитонин – новый показатель в диагностике тяжелой инфекции / Васильев А.В. [и др.] // Україн. Мед. Час. 2001. №4 (24). С.129–137.

3. Флетчер Р.Ф., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.

4. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / Чучалин А.Г. [и др.]. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 80 с.

5. Gendrel D., Bohuon C. Procalcitonin as marker of bacterial infection // Pediatr. Infect. Dis. J. 2003. Vol.19. P.679–688.

Поступила 25.04.2011

Екатерина Юрьевна Кочегарова, аспирант,
675005, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Ekaterina Yu. Kochegarova,
22 Kalinina Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru

УДК 616.24-002-036.12:616-008.811.6/.146.4

Н.В.Лоскутова

РОЛЬ ИНТРА- И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние нарушений легочной и внутрисердечной гемодинамики, биомеханики дыхания на развитие венозного застоя в печени при хронической обструктивной болезни легких. Нарушения венозного кровотока в печени на начальных этапах заболевания могут быть обусловлены экстракардиальными причинами. Прогрессирование заболевания приводит к развитию легочной гипертензии, нарушению диастолической и систолической функции правого желудочка, что способствует дальнейшему замедлению венозного оттока из печени и формированию венозного застоя. По мере снижения сократительной способности миокарда правого желудочка влияние механики дыхания на характер венозного возврата ослабевает.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, легочная гемодинамика, биомеханика дыхания, венозный кровоток печени.

SUMMARY

N.V.Loskutova

ROLE OF INTRA- AND EXTRACARDIAC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF VENOUS CONGESTION IN THE LIVER AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The influence of pulmonary and intracardiac hemodynamics disturbance and of respiration biomechanics on the development of venous congestion in the liver at chronic obstructive pulmonary disease was studied. The disturbances of venous blood flow in the liver at the initial phase of a disease can be caused by extracardiac reasons. The disease progressiveness leads to the development of pulmonary hypertension and to the disturbance of diastolic and systolic function of the right ventricle, which causes congestion. At the reduction of contractile capacity of the right ventricle myocardium, the influence of respiration mechanisms on the character of venous return becomes weaker.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, pulmonary hemodynamics, biomechanics of respiration, venous liver blood flow.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важнейшей проблемой современной пульмонологии, что обусловлено загрязнением окружающей среды, чрезвычайной распространенностью табакокурения и респираторных инфекционных заболеваний. В России, как и в большинстве стран мира, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, инвалидизации и смертности при ХОБЛ [8, 9].

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями [1, 6, 7], основными из которых являются сердечно-сосудистые осложнения и развитие хронического легочного сердца (ХЛС), которые определяют прогноз и исход заболевания. Повреждение и ремоделирование сосудистой стенки, развитие эндотелиальной дисфункции способствует формированию легочной гипертензии (ЛГ), ремоделированию правого желудочка (ПЖ) и развитию ХЛС. По мнению большинства исследователей под легочным сердцем следует понимать весь комплекс нарушений гемодинамики, проявляющийся необратимыми морфологическими изменениями ПЖ, с формированием прогрессирующей недостаточности кровообращения (НК). Вместе с тем, вопросы развития недостаточности кровообращения при ХЛС остаются дискутабельными. Большинство авторов основным патогенетическим механизмом развития недостаточности кровообращения при ХОБЛ считают легочную гипертензию, приводящую к перегрузке правых отделов сердца [2–8]. Ряд авторов считает, что симптомы сердечной недостаточности по правожелудочковому типу при ХОБЛ далеко не всегда связаны с ЛГ и развитием истинной декомпенсации ПЖ. Клиническая симптоматика НК может объясняться воздействием экстракардиальных факторов. По мнению А.Л.Александрова, В.Е.Перлей [3] венозный застой при резком нарушении бронхиальной проходимости часто обусловлен повышенным внутригрудным давлением, затрудняющим венозный возврат крови по венам большого круга кровообращения. Причиной развития и становления НК у больных ХОБЛ, как правило, является не один, а комбинация нескольких факторов, оказывающих активное или пассивное влияние на гемодинамику. Степень и уровни взаимодействия этих факторов, вероятно, меняются по мере течения заболевания, формирования и прогрессирования ХЛС. Печень является ближайшим к сердцу резервуаром, способным при повышении венозного давления депонировать большое количество крови. В связи с этим особый интерес представляет исследование венозного кровотока печени и изучение взаимосвязей нарушений печеночной, легочной, внутрисердечной гемодинамики, биомеханики дыхания у больных ХОБЛ.

Целью нашего исследование явилось изучение влияния нарушений легочной и внутрисердечной гемодинамики, биомеханики дыхания на развитие венозного застоя в печени при ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 55 больных ХОБЛ в период обострения, которые были разделены на следующие группы: 1 группа – 15 больных без ЛГ в покое; 2 группа – 20 пациентов с компенсированным ХЛС; 3 группа – 10 больных с декомпенсированным ХЛС. Верификация диагноза и определение степени тяжести проведены по критериям GOLD [9]. В исследование не включали больных с инфарктом миокарда, гипертонической болезнью, врожденными и приобретенными пороками сердца, бронхиальной астмой и туберкулезом легких. Средний возраст пациентов составил 52,7±1,2 года, длительность заболевания – 10,8±1,4 лет, индекс курящего – 11,5±1,3 пачка/лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту. Комплексное обследование гемодинамики проводили на ультразвуковом аппарате XD-11 XE (Philips, США) в М-, В-, допплеровском режимах и цветового картирования потоков. Объемы ПЖ рассчитывали по методике R.A.Levine et al. (1984). Максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли по скорости струи трикуспидальной регургитации (постоянноволновой допплер), среднее давление (СрДЛА) – по методу Kitabatake et al. (1983). Диастолическую функцию ПЖ оценивали путем анализа транстрикуспидального кровотока. Анализировали максимальную скорость кровотока в фазу быстрого раннего наполнения правого желудочка (Е ПЖ, м/с), максимальную скорость кровотока в фазу позднего наполнения ПЖ (А ПЖ, м/с). Изучали пиковые скорости систолического (Vs), диастолического (Vd) и пресистолического потоков (Va) в печеночных венах. Исследование биомеханики дыхания осуществляли путем синхронной регистрации колебаний при дыхании объема легких, скорости потока и транспульмонального давления на пневмотахографе MFT-IT (Япония). Определяли неэластическое сопротивление на вдохе ($R_{нэл.вд}$) и выдохе

($R_{нэл.выд}$), динамическую растяжимость легких (С), максимальное внутриплевральное давление на вдохе ($P_{max\ вд.}$) и выдохе ($P_{max\ выд.}$), длительность вдоха ($T_{вд.}$) и выдоха ($T_{выд.}$), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД). Всем больным проводилось полное клиническое обследование. Исследовали основные клинико-биохимические показатели, функцию внешнего дыхания на аппарате Micro Medical SU 6000 (Великобритания), ЭКГ, газовый состав артериализованной крови, проводили фибробронхоскопию и рентгенографию органов грудной клетки. Проведение исследований одобрено этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программ: Statistica, версия 6.0, Microsoft Excel 97 SR2. Вычисления проводили с использованием методов непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий применяли U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Изучение силы и направленности связей между переменными проводили с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Spearman rank R).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении легочной и внутрисердечной гемодинамики (табл. 1) у больных ХОБЛ без ЛГ в покое выявлено увеличение конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов ПЖ ($p<0,01$), общего легочного сопротивления (ОЛС). У больных 2 группы по мере возрастания степени бронхиальной обструкции установлено достоверное ($p<0,001$) повышение СДЛА, дальнейшее увеличение КСО ПЖ и КДО ПЖ, умеренное снижение фракции выброса (ФВ) ПЖ ($p<0,01$). Наблюдалось снижение параметров Е ПЖ, что свидетельствовало о развитии диастолической дисфункции ПЖ. Показатели ударного (УИ) и сердечного (СИ) индекса ПЖ достоверно не отличались от нормы. Гипертрофия ПЖ определена у 67,6% больных. Для больных 3 группы характерным явилось не только дальнейшее увеличение значений КДО ПЖ и КСО ПЖ, снижение ФВ ПЖ, но и уменьшение показателей УИ ПЖ и СИ ПЖ ($p<0,001$). Гипертрофия ПЖ выявлена лишь у 60,6% пациентов. Отмечалось достоверное ($p<0,001$) снижение Е ПЖ, увеличение А ПЖ, уменьшение соотношения Е/А, что явилось следствием замедления снижения давления в ПЖ в результате нарушения его расслабления.

Исследование ФВД показало, что для больных 1 группы характерны умеренные нарушения бронхиальной проходимости, для 2 группы – значительные, для 3 группы – резкие. У больных с компенсированным ХЛС наблюдалась гипоксемия, у пациентов с декомпенсированным ХЛС – гипоксемия и гиперкапния. У всех больных установлено повышение бронхиального сопротивления и значительные колебания внутригрудного давления во время дыхательного цикла по сравнению со здоровыми лицами, которые в среднем составили на выдохе 8,39±0,75 см вд.ст./л/сек и 10,58±0,44 см вд.ст. Наблюдалось достоверное преобладание продолжительности выдоха над продолжительностью вдоха. По мере прогрессирования нарушений бронхиальной проходимости отмечалось дальнейшее уменьшение фазы вдоха, увеличение продолжительности выдоха с выраженным повышением внутригрудного давления.

Таблица 1

Показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ (M±m)

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
КДО ПЖ, мл	111,8±3,63	125,3±3,44*	132,4±3,06***	143,1±4,11***
КСО ПЖ, мл	44,6±2,61	53,1±3,23*	65,9±2,95 ***	84,2±3,90***
УИ ПЖ, мл/м	40,0±1,7	41,3±1,64	38,11±,03	32,6±1,18**
СИ ПЖ, л/мин/м^2	3,0±0,07	3,06±0,12	3,16±0,10	2,77±0,08**
ФВ ПЖ, %	59,8±1,62	57,2±2,18	50,1±1,93**	41,1±2,09***
СДЛА, мм рт.ст.	24,6±1,15	27,9±1,22	40,8±1,27***	49,0±2,16***
ОЛС, дин.с.см$^{-5}$	231,7±16,8	277,7±17,2*	382,2±19,6***	964,6±23,6***
Е ПЖ, м/с	0,57±0,03	0,49±0,02*	0,46±0,03*	0,45±0,04*
А ПЖ, м/с	0,35±0,02	0,34±0,03	0,38±0,04	0,42±0,02*
Е/А	1,62±0,05	1,44±0,08	1,21±0,09*	1,07±0,05*

Примечание: здесь и в следующей таблице * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ – уровень значимости различий показателей в сравнении с контролем.

При исследовании кровотока в системе нижней полой вены у всех больных 1 группы было зарегистрировано снижение Vs и Vd в печеночных венах в среднем на 15-20% от должных величин, что свидетельствовало о нарушении венозного оттока из печени. Отмечалось статистически значимое снижение Vs до 0,320±0,025 м/с и Vd до 0,205±0,014 м/с на выдохе, увеличение Vs/Vd на выдохе, за счет преимущественного снижения Vd (табл. 2). У больных 2 группы в печеночных венах регистрировалось снижение Vs и Vd до 0,300±0,017 м/с и 0,180±0,008 м/с, соответственно, (p<0,001). Выявлялось преимущественное снижение Vd, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение Vs/Vd до 1,62±0,03. Отмечалась тенденция к увеличению Va. При декомпенсированном ХЛС наблюдалось значительное снижение Vs до 0,255±0,026 м/с и Vd до 0,141±0,013 м/с, увеличение Vs/Vd до 1,82±0,04 (p<0,001). У 19,2% больных отмечалось изменение направления кровотока в печеночных венах. Из них у 7,7% больных регистрировался позитивный систолический поток, у 11,5% больных – позитивный диастолический поток. Выявлено статистически значимое увеличение Va в печеночных венах.

Таблица 2

Показатели печеночной гемодинамики у больных ХОБЛ (M+m)

Показатели		Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Vs, м/с	на вдохе на выдохе	0,540±0,053 0,460±0,046	0,434±0,031 0,320±0,025*	0,348±0,015*** 0,258±0,016***	0,273±0,032*** 0,230±0,021***
Vd, м/с	на вдохе на выдохе	0,370±0,032 0,310±0,033	0,275±0,016* 0,205±0,014*	0,210±0,010*** 0,160±0,007***	0,164±0,020*** 0,128±0,013***
Vs /Vd	на вдохе на выдохе	1,46±0,06 1,48±0,05	1,58±0,04 1,56±0,04	1,66±0,04* 1,62±0,03*	1,67±0,04*** 1,88±0,04***
Va, м/с		0,160±0,012	0,156±0,017	0,180±0,015	0,2170±0,013***

Корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь между показателями венозного кровотока печени, биомеханики дыхания и легочной гемодинамики. У больных 1 группы повышение неэластического сопротивления на выдохе коррелировало со снижением пиковых скоростей диастолического (r=-0,76, p<0,001) и систолического потоков (r=-0,44, p<0,05) в печеночных венах на выдохе. У больных 2 группы выявлена прямая связь между уменьшением соотношения времени вдоха и выдоха и снижением пиковых скоростей диастолического потока (r=0,67, p<0,01), обратная связь между повышением максимального внутригрудного давления и снижением пиковых скоростей диастолического потока в печеночных венах на выдохе (r=-0,58, p<0,01). У больных с правожелудочковой недостаточностью происходит ослабление влияния фаз дыхательного цикла на печеночный кровоток вследствие расширения нижней полой вены, увеличения емкости венозного русла и демпфирующего эффекта больших объемов при венозном застое. Устойчивые корреляционные связи между показателями венозного кровотока печени и легочной гемодинамики были выявлены у больных 2 и 3 групп. Снижение средних пиковых скоростей систолического потока в печеночных венах достоверно коррелировало с увеличением КДО ПЖ (r=-0,52, p<0,01, r=-0,48, p<0,05 во 2 и 3 группах, соответственно) и КСО ПЖ (r=-0,55, p<0,001 во 2 группе и r=-0,49, p<0,05 в 3 группе). Более тесная корреляционная связь у больных 2 группы была выявлена между снижением средних пиковых скоростей диастолического потока и увеличением КДО ПЖ (r=-0,77, p<0,001 во 2 группе и r=-0,51, p<0,01 в 3 группе) и КСО ПЖ (r=-0,59, p<0,001 и r=-0,54, p<0,01 во 2 и 3 группах, соответственно). Связи показателей печеночного кровотока с СИ ПЖ не наблюдалось, который существенно изменялся только у больных 3 группы и значительно зависел от частоты сердечных сокращений. Сопоставление пиковых скоростей прямых потоков в печеночных венах с величинами СДЛА, ОЛС выявило достоверные отрицательные корреляционные связи между ними, но корреляция была тесной только во 2 группе (r=-0,64, p<0,01 и r=-0,44, p<0,01, соответственно). По нашему мнению, это объясняется тем, что при декомпенсации ХЛС ведущую роль в нарушении венозного оттока из печени играет не уровень ОЛС и давления в легочной артерии, а развившаяся сердечная недостаточность. Во 2 группе была выявлена достоверная связь между снижением пиковых скоростей диастолического потока в печеночных венах и повышением скорости кровотока в фазу позднего наполнения ПЖ (r=-0,58, p<0,001) со снижением скорости кровотока в фазу быстрого наполнения ПЖ (r=-0,54, p<0,01). У больных 3 группы установлена тесная корреляционная связь между увеличением пиковой скорости пресистолического потока в печеночных венах и снижением скорости кровотока в фазу быстрого наполнения ПЖ (r= -0,81, p<0,001), повышением скорости кровотока в фазу позднего наполнения ПЖ (r=-0,98, p<0,001).

Таким образом, у здоровых людей дыхательные колебания внутригрудного давления оказывают сравнительно небольшое влияние на изменения венозного возврата крови к сердцу. При ХОБЛ нарушение бронхиальной проходимости, повышение неэластиче-

ского сопротивления приводят к изменению паттерна дыхания за счет удлинения фазы выдоха и значительным колебаниям внутригрудного давления. Эффект положительного давления на выдохе даже при спокойном дыхании становится больше, чем отрицательного давления на вдохе, застой венозной крови на выдохе не успевает разрешиться за период короткого вдоха. Чрезмерное повышение положительного давления на выдохе существенно затрудняет отток крови по полым венам и может привести к механическим нарушениям венозного оттока из печени на начальных этапах ХОБЛ. Дальнейшее прогрессирование нарушений ФВД сопровождается изменением легочной и внутрисердечной гемодинамики, развитием правожелудочковой недостаточности и венозного застоя в печени. Происходит ослабление влияния фаз дыхательного цикла на печеночный кровоток, вследствие расширения нижней полой вены, увеличения емкости венозного русла и демпфирующего эффекта больших объемов при венозном застое.

Выводы

1. Показатели венозного кровотока печени у больных ХОБЛ зависят от нарушений биомеханики дыхания, легочной и внутрисердечной гемодинамики. Степень и уровни взаимодействия факторов меняются по мере течения заболевания, формирования и прогрессирования ХЛС.

2. Нарушения венозного кровотока в печени на начальных этапах ХОБЛ могут быть обусловлены экстракардиальными причинами. Прогрессирование заболевания приводит к повышению ОЛС и давления в легочной артерии, нарушению диастолической и систолической функции ПЖ, что способствует дальнейшему замедлению венозного оттока из печени и формированию венозного застоя. По мере снижения сократительной способности миокарда ПЖ влияние механики дыхания на характер венозного возврата ослабевает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких // Consilium Medicum. 2004. Т.6, №1. С.11–13 .

2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. №2. С.104–116.

3. Александров А.Л., Перлей В.Е. Значение экстракардиальных факторов в патогенезе декомпенсации кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких // Український пульмонологічний журнал. 2006. №2. С.66–67.

4. Хроническое легочное сердце / Задионченко В.С. [и др.] // Рос. кардиолог. журн. 2003. №4. С.1–11.

5. Моисеев В.С. Хроническое легочное сердце // Врач. 2001. №11. С.20–22.

6. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение // Consilium Medicum. 2007. Специальный выпуск. С.11–13 .

7. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журн. 2003. Т.11, №4. С.160–163.

8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М.: Атмосфера, 2007. 240 с.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. URL: http://www.goldcopd.com.

Поступила 25.04.2011

Наталья Владимировна Лоскутова,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Loskutova,
95 Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: nvloskutova@yandex.ru