

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛИРЕОКАРДИОГРАФИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**Т.А.Гвозденко, Е.Е.Минеева, М.В.Антонюк***Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,**690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г***РЕЗЮМЕ**

Целью настоящего исследования было оценить состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у пациентов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) методом компьютерной полиреокардиографии. В исследовании участвовал 51 пациент с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести в фазе ремиссии и без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. В 1 группу были включены 22 больных ХОБЛ легкой степени тяжести, во 2 группу – 29 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести. Диагностику ХОБЛ проводили в соответствии с критериями GOLD 2011 г. Контрольную группу составили 20 практически здоровых некурящих добровольцев. В результате проведенного исследования центральной гемодинамики в обеих группах наблюдения выявлено преобладание гипокINETического типа центральной гемодинамики – в 63% случаев, нормокINETический тип центральной гемодинамики установлен в 26% и гиперкINETический тип – в 11% случаев. Изменения гемодинамики в малом круге кровообращения характеризовались повышением систолического давления в легочной артерии в среднем на 40% у больных ХОБЛ легкой степени тяжести, и в 2 раза ($p<0,01$) у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести по сравнению с контрольной группой, а также повышением конечного диастолического давления в легочной артерии – на 65% и в 4,5 раза ($p<0,01$), соответственно. Таким образом, метод компьютерной полиреокардиографии позволяет диагностировать легочную гипертензию у больных ХОБЛ еще до развития выраженных бронхообструктивных изменений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, центральная гемодинамика.

SUMMARY**POLYRHEOCARDIOGRAPHY DIAGNOSTIC POTENTIAL AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****T.A.Gvozdenko, E.E.Mineeva, M.V.Antonyuk**

Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation

The purpose of this study was to evaluate the hemodynamics of central and lung hemodynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with the method of computer-aided polyrheocardiography. The study involved 51 patients with COPD of mild to moderate severity in remission and without a concomitant cardiovascular disease. In the first group there were 22 patients with mild COPD; the second one comprised 29 patients with COPD of moderate severity. COPD diagnosis was carried out in accordance with the GOLD 2011. The control group consisted of 20 healthy non-smoking volunteers. The study of central hemodynamics in both groups showed the prevalence of hypokinetic type in 63% of cases; the normokinetic type was detected in 26% and hyperkinetic type in 11% of cases. Hemodynamic changes in the lung circulation were characterized by the increase of systolic pulmonary artery pressure by 40% in patients with mild COPD, and it was twice as much ($p<0.01$) in patients with moderate COPD compared with the control group, and by the increase of final diastolic blood pressure in the pulmonary artery in 65% and 4.5 times as much ($p<0.01$), respectively. Thus, the method of computer-aided polyrheocardiography allows to diagnose pulmonary hypertension in patients with COPD even before the development of intensive bronchoobstructive changes.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, central hemodynamics.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире [3]. Для ХОБЛ характерно нарушение функции внешнего дыхания, которое вследствие альвеолярной гипоксии и гиперкапнии приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и, как следствие, к формированию легочной гипертензии [8]. Точная распространенность легочной гипертензии у больных ХОБЛ неизвестна, так как исследования с использованием надежных методов оценки давления в легочной артерии (катетеризация) в большой выборке ХОБЛ никогда не проводились [1]. В силу достаточной инвазивности процедуры катетеризация легочной артерии больным ХОБЛ с легочной гипертензией проводится только по определенным показаниям: тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии по данным неинвазивных методов более 50 мм рт. ст.), частые эпизоды недостаточности правого желудочка, тяжелое обострение ХОБЛ, сопровождающееся гипотонией и шоком, а также предоперационная подготовка больных к хирургической редукции легочного

объема или трансплантации легких [10]. Современные теории патогенеза легочной гипертензии фокусируют внимание на дисфункции или повреждении эндотелия, приводящих к нарушению баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими субстанциями и развитию вазоконстрикции [4]. Альвеолярная гипоксия вызывает легочную вазоконстрикцию посредством прямых и непрямых механизмов. Прямой эффект гипоксии связан с развитием деполяризации гладкомышечных клеток сосудов и их сокращением. Непрямым механизмом гипоксической легочной вазоконстрикции является воздействие на стенку сосудов эндогенных медиаторов, таких как лейкотриены, гистамин, серотонин, ангиотензин II и катехоламины [1]. Предположение исследователей прошлых лет в пользу патогенетического механизма повышения артериального давления в обоих кругах кровообращения соответствовало физиологическим представлениям об идентичности нервной и гуморальной регуляции их сосудистого тонуса [6]. В кровеносном русле малого круга, так же как и в большом круге кровообращения, есть α - и β -адренорецепторы, H_1 - и H_2 -рецепторы, D-серотониновые рецепторы, что является предпосылкой для формирования регуляторных констрикторных и дилататорных реакций в сосудах обоих кругов кровообращения [2, 5].

Развитие хронической легочной гипертензии у больных ХОБЛ практически всегда ассоциировано с развитием структурных изменений сосудистого русла – ремоделированием легочных сосудов, характеризующимся пролиферацией меди, миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции. Однако ремоделирование легочных артерий встречается не только в далеко зашедших стадиях ХОБЛ, но и у больных на ранних этапах развития заболевания. Поэтому ранняя диагностика легочной гипертензии представляется важной задачей практической пульмонологии [9].

Цель исследования – оценить состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у пациентов ХОБЛ методом компьютерной полиреокардиографии.

Материалы и методы исследования

Обследован 51 пациент с ХОБЛ – 40 мужчин и 11 женщин, средний возраст $48,3 \pm 3,2$ лет, находившихся на лечении в клинике Владивостокского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Диагностику ХОБЛ проводили в соответствии с Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких [3]. В 1 группу были включены 22 больных ХОБЛ легкой степени тяжести ($ОФВ_1$ – $85,6 \pm 2,7\%$ от долж., $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – $0,68 \pm 0,06$), во 2 группе находилось 29 больных ХОБЛ средней степени тяжести ($ОФВ_1$ – $71,4 \pm 2,7\%$ от долж., $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – $0,63 \pm 0,08$), данные показатели измерены после использования бронходи-

лататора. Все пациенты были обследованы в фазу ремиссии и не имели сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых некурящих добровольцев, сопоставимых по возрасту и половому составу.

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях» и международных согласительных документов по проблеме диагностики и лечения ХОБЛ. На проведение обследования от каждого пациента было получено добровольное информированное согласие. Общий протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения.

Для определения состояния гемодинамики большого и малого кругов кровообращения использовали метод компьютерной полиреокардиографии (реокардиография по Кубичеку и реография легочной артерии и аорты) с помощью многофункционального компьютерного реографа Рео-Спектр-2 (Россия) [7]. Оценивали основные показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее гемодинамическое давление (СрГД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), объемную скорость выброса (ОСВ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС), максимальную скорость быстрого наполнения ($V_{\text{макс.}}$), среднюю скорость медленного наполнения ($V_{\text{ср.}}$), реографический диастолический индекс (РДИ), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), конечное диастолическое давление в легочной артерии (КДДЛА), фракцию выброса правого желудочка (ФВПЖ). Для оценки центральной гемодинамики рассчитывали среднее гемодинамическое давление по формуле Хикема: $СрГД = (САД - ДАД) / 3 + ДАД$. Сердечный индекс рассчитывали как отношение минутного объема крови (МОК) к площади поверхности тела, определяемой по номограмме В.П.Загрядского и З.К.Сулимо-Самуйлло. По значению СИ определяли три типа центральной гемодинамики – нормокинетический ($СИ=N$), гиперкинетический ($СИ>N$) и гипокинетический ($СИ<N$), норма (N) СИ от 1,9 до 3,6 л/мин/м². Общее периферическое сосудистое сопротивление определяли по формуле: $ОПСС = 80 \times СрГД / МОК$, удельное периферическое сопротивление сосудов устанавливали по формуле: $УПСС = СрГД / СИ$. Для диагностики легочной гипертензии рассчитывали систолическое давление в легочной артерии по методу L.Burstin (1967): $СДЛА = (1000 \times ФИР) + ЧСС - 107,5$ (где ФИР – фаза изометрического расслабления правого желудочка), и конечное диастолическое давление в легочной артерии по формуле: $КДДЛА = (СДЛА \times 0,6) - 10,0$.

Статистическая обработка материала проводилась методами описательной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0), непараметрических методов оценки.

Сравнение количественных признаков двух независимых групп производили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования в обеих группах наблюдения, у 63% больных выявлено преобладание гипокинетического типа центральной гемодинамики, нормокинетический и гиперкинетический типы выявлены в 26 и 11% случаев, соответственно (табл. 1).

Гипокинетический тип центральной гемодинамики проявлялся повышением периферического сосудистого сопротивления и снижением сердечного выброса. В обеих группах наблюдения выявлено увеличение ОПСС и УПСС: в 1 группе на 12 и 4%, соответственно; во 2 группе – в 3 раза ($p < 0,01$) по сравнению с группой

контроля, что указывает на увеличение постнагрузки на левый желудочек по мере прогрессирования течения ХОБЛ. Показатель СИ у пациентов 1 группы был ниже на 10%, у больных во 2 группе – на 28% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, значения ОСВ были снижены на 29% в 1 группе и 58% во 2 группе ($p < 0,01$) по сравнению с показателями в контрольной группе.

Изменения гемодинамики в малом круге кровообращения характеризовались снижением скорости наполнения как артерий крупного калибра, так и артериол, о чем свидетельствовало снижение $V_{\max}$ на 11% в 1 группе и на 27% – во 2 группе, снижение показателя $V_{\text{ср.}}$ на 25% в каждой из групп наблюдения, и появлением признаков легочной гипертензии (табл. 2). Признаком легочной гипертензии служила величина СДЛА, превышающая 30 мм рт. ст. [8].

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у пациентов на ранних стадиях ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа	1 группа	2 группа
САД, мм рт. ст.	112,1 $\pm$ 1,8	113,3 $\pm$ 5,7	122,7 $\pm$ 5,9
ДАД, мм рт. ст.	73,2 $\pm$ 1,5	72,5 $\pm$ 3,5	81,2 $\pm$ 4,3
СрГД, мм рт. ст.	86,1 $\pm$ 1,5	85,3 $\pm$ 1,7	94,8 $\pm$ 2,1**
ЧСС, уд/мин	58,6 $\pm$ 1,8	66,2 $\pm$ 3,1*	71,4 $\pm$ 3,0**
УИ, мл/м ²	31,1 $\pm$ 2,8	26,6 $\pm$ 2,7	19,2 $\pm$ 3,4**
СИ, л/мин $\times$ м ²	2,2 $\pm$ 0,18	2,0 $\pm$ 0,17	1,6 $\pm$ 0,19*
ОСВ, мл/с	137,9 $\pm$ 18,1	98,1 $\pm$ 14,6	57,6 $\pm$ 14,4**
ОПСС, у.е.	4261,2 $\pm$ 654	4795,0 $\pm$ 747	13483,1 $\pm$ 3207**
УПСС, у.е.	100,6 $\pm$ 14,6	104,1 $\pm$ 16,1	339,0 $\pm$ 94,7*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – уровень статистической значимости различий в сравнении с группой контроля.

Таблица 2

Показатели гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов на ранних стадиях ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа	1 группа	2 группа
$V_{\max}$, Ом/с	3,0 $\pm$ 0,2	2,7 $\pm$ 0,3	2,2 $\pm$ 0,4
$V_{\text{ср.}}$, Ом/с	1,5 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2
РДИ, у.е.	2,2 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,4
СДЛА, мм рт. ст.	21,6 $\pm$ 2,1	35,7 $\pm$ 6,7*	43,4 $\pm$ 9,3*
КДДЛА, мм рт. ст.	4,2 $\pm$ 1,1	12,1 $\pm$ 3,7*	19,3 $\pm$ 5,6*
ФВПЖ, %	67,3 $\pm$ 1,3	68,1 $\pm$ 1,7	66,3 $\pm$ 2,0

Примечание: * – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий в сравнении с группой контроля.

В обеих группах наблюдения было выявлено повышение СДЛА – на 65% у больных ХОБЛ легкой степени и в 2 раза ($p < 0,001$) у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести по сравнению с контрольной группой, а также повышение КДДЛА – в 2,8 и 4,5 раза ($p < 0,001$), соответственно. Легочная гипертензия в обеих группах сопровождалась повышением тонуса вен и затруднением венозного оттока по сосудам малого круга кровообращения, которое проявлялось повышением РДИ в 1 группе на 18% и во 2 группе – на 14% по сравнению

с контролем. Изменения ФВПЖ выявлено не было.

Полученные с использованием метода компьютерной полиреокардиографии результаты свидетельствуют о преобладании у пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести гипокинетического типа центральной гемодинамики. При оценке состояния гемодинамики малого круга кровообращения диагностика легочной гипертензии возможна у пациентов уже на ранних стадиях ХОБЛ. Как известно, легочная гипертензия является одним из важнейших факторов не-

благоприятного прогноза течения ХОБЛ [1]. Кроме этого, в проведенном исследовании R.Kessler et al. [11], включавшем 64 больных ХОБЛ, повышение среднего давления в легочной артерии в покое более 18 мм рт. ст. оказалось наиболее сильным независимым фактором риска госпитализации больных. Таким образом, диагностика легочной гипертензии у больных ХОБЛ на ранних стадиях заболевания является важной задачей практического здравоохранения.

Выводы

1. Метод полиреокардиографии позволяет диагностировать легочную гипертензию у пациентов с ХОБЛ уже на ранних стадиях заболевания.

2. Наиболее выраженные изменения центральной гемодинамики с использованием метода компьютерной полиреокардиографии выявлены у больных ХОБЛ средней степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких // *Consilium medicum*. 2004. Т.6, №1. С.34–36.

2. Адо А.Д. Патологическая физиология // М.: Триада-Х, 2000. 574 с.

3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.): пер. с англ. / под ред. А.С.Белевского. М., 2012. 80 с.

4. Диагностика и лечение легочной гипертензии: российские рекомендации // Кардиоваск. тер. и профил. Приложение 2. 2007. №6(6). 19 с.

5. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких // М.: Медицина, 1987. 288 с.

6. Парин В.В., Меерсон Ф.З. Очерки клинической физиологии кровообращения. М.: Медицина, 1965. 500 с.

7. Реографический комплекс «Рео-Спектр»: методич. указания. Иваново, 1992. 134 с.

8. Татаркина Н.Д., Рущенко Н.А., Авдеева Е.В. Малый круг кровообращения при хроническом бронхите. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 1990. 120 с.

9. Шойхет Я.Н., Беднаржевская Т.В., Лукьяненко Н.Я. Диагностика легочной гипертензии у больных хроническими заболеваниями легких // Пульмоло-

гия. 2004. №3. С.64–67.

10. Barberà J.A., Peinado V.I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Resp. J.* 2003. Vol.21, №5. P.892–905.

11. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease / R.Kessler [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. Vol.159, №1. P.158–164.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. *Consilium medicum* 2004; 6(1): 34–36.

2. Ado A.D. *Patologicheskaya fiziologiya* [Pathophysiology]. Moscow: Triada-X; 2000.

3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO workshop report; 2011. Available at: <http://www.goldcopd.org>

4. *Diagnostika i lechenie legochnoy gipertenzii: rossiyskie rekomendatsii* [Diagnostics and treatment of pulmonary hypertension: russian recommendations]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2007; 6(Suppl.2).

5. Dvoretzkiy D.P., Tkachenko B.I. *Gemodinamika v legkikh* [Hemodynamics in lungs]. Moscow: Meditsina; 1987.

6. Parin V.V., Meerson F.Z. *Ocherki klinicheskoy fiziologii krovoobrashcheniya* [Sketches of clinical physiology of blood circulation]. Moscow: Meditsina; 1965.

7. *Reograficheskiy kompleks «Reo-Spektr»*. *Metodicheskie ukazaniya* [Rheographic complex «Rheo-Spectrum». Methodical instructions]. Ivanovo; 1992.

8. Tatarkina N.D., Rushhenko N.A., Avdeeva E.V. *Malyy krug krovoobrashcheniya pri khronicheskom bronkhite* [The small circle of blood circulation at chronic bronchitis]. Vladivostok; 1990.

9. Shoykhet Ya.N., Bednarzhevskaya T.V., Luk'yachenko N.Ya. *Pul'monologiya* 2004; 3: 64–67.

10. Barberà J.A., Peinado V.I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Resp. J.* 2003; 21(5):892–905.

11. Kessler R., Faller M., Fourgaut G., Menecier B., Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159(1):158–164.

Поступила 02.04.2013

Контактная информация

Татьяна Александровна Гвозденко,

доктор медицинских наук, директор НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.

E-mail: vfdnz@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Tat'yana A. Gvozdenko,

MD, PhD, Director of Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment,
73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105.

E-mail: vfdnz@mail.ru