

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

А. Н. Кокосов, Ю. Ф. Некласов, С. К. Матковский, Л. В. Качан,  
А. Л. Александров

Отделение терапии неспецифических заболеваний легких (руков.— проф. А. Н. Кокосов),  
лаборатория контрастных внутрисердечных методов исследования (руков.— проф.  
Ю. Ф. Некласов), лаборатория клинической физиологии кровообращения  
(руков.— проф. Н. И. Егурнов) ВНИИ пульмонологии (директор — член-корр. АМН СССР,  
проф. Н. В. Путов) МЗ СССР, Ленинград

Хроническое легочное сердце является облигатным осложнением хронического обструктивного бронхита, определяет клинику и лечение терминального этапа этой болезни [6], приводит к ранней инвалидизации и в большинстве случаев — к летальным исходам [1]. Несмотря на значительный поток сведений об этом осложнении, некоторые особенности гемодинамики, в частности формирование у таких больных легочной гипертензии, остаются малоизученными и спорными [2, 7], что послужило основанием для выполнения настоящей работы.

В условиях пульмонологической клиники по общепринятым критериям [3, 5] было обследовано 103 пациента (все мужчины) с хроническим бронхитом в возрасте от 18 до 67 лет. У 88 из них был диагностирован хронический обструктивный бронхит, осложненный в части случаев легочной гипертензией и хроническим легочным сердцем с правожелудочковой недостаточностью. У 15 больных хронический обструктивный бронхит осложнился эмфиземой легких; системная артериальная гипертензия была у 12 больных. Контрольную группу составили 15 больных хроническим необструктивным бронхитом.

У всех больных состояние кровообращения в малом круге исследовали путем катетеризации правых камер сердца и легочной артерии, а также снимали ЭКГ, проводили кинетокардиографию, интегральную реографию тела. В динамике измеряли ряд показателей: систолическое, диастолическое и среднее давление в правом и левом предсердиях; систолическое, диастолическое и среднее давление в правом желудочке и легочной артерии; среднее давление в легочных капиллярах; минутный объем сердца; потребление кислорода, насыщение и объемное содержание кислорода в артериальной и венозной крови; парциальное давление кислорода и углекислого газа и рН артериальной крови. По общепринятым формулам рассчитывали сердечный (СИ) и ударный (УИ) индексы; общее легочное сопротивление (ЛАС); работу правого желудочка (Апж) и объем кислорода, достав-

ляемого артериальной кровью на периферию в пересчете на единицу площади тела ( $TO_2$ ). Показатели гемодинамики определяли в положении больного лежа в покое и при физической нагрузке на велоэргометре (40—50 Вт в течение 5 мин).

Больные были распределены по выраженности нарушений легочной вентиляции на 4 группы. У больных 1-й группы был хронический необструктивный бронхит, 2-й — хронический обструктивный бронхит умеренной выраженности, 3-й — то же значительной выраженности, 4-й — то же с резкими нарушениями бронхиальной проходимости. Данные табл. 1 показывают, что нарушения кровообращения в малом круге прогрессируют по мере ухудшения бронхиальной проходимости и становятся существенным у больных с хроническим обструктивным бронхитом, начиная со значительной степени обструкции бронхов, однако у части из них, несмотря на одинаковую выраженность обструкции, величины систолического и среднего давления в легочной артерии были различными. Этот факт позволил допустить, что состояние кровообращения в малом круге может зависеть от фазы воспалительного процесса в бронхах. Предположение подтвердилось при распределении больных со значительной степенью обструкции бронхов (3-я группа) на две подгруппы: в фазе обострения ( $n = 9$ ) и в фазе ремиссии ( $n = 11$ ). При соответствующем сопоставлении средних показателей гемодинамики систолическое давление в легочной артерии составило  $4,4 \pm 0,2$  и  $3,6 \pm 0,2$  кПа ( $P < 0,02$ ); среднее давление в легочной артерии —  $2,3 \pm 0,1$  и  $2,3 \pm 0,1$  кПа ( $P < 0,02$ ); сердечный индекс —  $0,07 \pm 0,01$  и  $0,07 \pm 0,01$  л  $\cdot$  с $^{-1}$   $\cdot$  м $^{-2}$  ( $P > 0,1$ ); ударный индекс —  $53,0 \pm 4,8$  и  $60,0 \pm 6,3$  мл  $\cdot$  м $^{-2}$  ( $P > 0,1$ ); общее легочное сопротивление —  $26,8 \pm 3,7$  и  $17,2 \pm 2,0$  кПа  $\cdot$  с  $\cdot$  л $^{-1}$  ( $P < 0,05$ ), легочное артериальное сопротивление —  $14,1 \pm 1,4$  и  $8,6 \pm 1,1$  кПа  $\cdot$  с  $\cdot$  л $^{-1}$  ( $P < 0,05$ ). Аналогичная закономерность зависимости состояния кровообращения в малом круге от фазы воспалительного процесса в бронхах выявлена и у больных с резкой выраженной обструкцией (4-я группа).

Показатели кровообращения в малом круге у больных хроническим бронхитом

Таблица 1

| Показатели  | Группы обследованных больных |                 |                 |                 |
|---|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|   | 1-я<br>(n = 15)              | 2-я<br>(n = 19) | 3-я<br>(n = 20) | 4-я<br>(n = 45) |
| Систолическое давление в легочной артерии, кПа          | 3,2 ± 0,1                    | 3,4 ± 0,1       | 4,0 ± 0,1       | 5,0 ± 0,3*      |
| Среднее давление в легочной артерии, кПа                | 2,0 ± 0,07                   | 2,2 ± 0,09      | 2,6 ± 0,1       | 2,3 ± 0,2*      |
| Давление в легочных капиллярах, кПа                     | 0,9 ± 0,06                   | 1,1 ± 0,1       | 1,1 ± 0,1       | 1,2 ± 0,1**     |
| Систолическое давление в правом желудочке, кПа          | 3,2 ± 0,1                    | 3,4 ± 0,1       | 4,0 ± 0,1       | 5,0 ± 0,3*      |
| Конечно-диастолическое давление в правом желудочке, кПа | 0,47 ± 0,08                  | 0,45 ± 0,07     | 0,56 ± 0,04     | 0,64 ± 0,05***  |
| Среднее давление в правом предсердии, кПа               | 0,48 ± 0,05                  | 0,40 ± 0,04     | 0,41 ± 0,03     | 0,43 ± 0,03     |
| СИ, л · с <sup>-1</sup> · м <sup>-2</sup>               | 0,07 ± 0,01                  | 0,08 ± 0,01     | 0,07 ± 0,00     | 0,06 ± 0,00     |
| Апж, Вт · м <sup>-2</sup>                               | 7,3 ± 0,6                    | 7,4 ± 0,8       | 9,5 ± 0,7       | 12,1 ± 2,2****  |
| ОЛС, кПа · с · л <sup>-1</sup>                          | 14,6 ± 1,0                   | 17,7 ± 1,4      | 21,8 ± 2,0      | 34,5 ± 2,2***** |
| ЛАС, кПа · с · л <sup>-1</sup>                          | 7,3 ± 0,7                    | 7,9 ± 1,3       | 11,4 ± 1,2      | 23,5 ± 2,3***** |

\* P < 0,05 между показателями 2 и 3-й групп, 3 и 4-й, 1 и 3-й; 1 и 4-й, 2 и 4-й; \*\* то же между 1 и 4-й группами; \*\*\* то же между 2 и 4-й группами; \*\*\*\* то же между 1 и 3-й, 1 и 4-й группами; \*\*\*\*\* то же между 3 и 4-й, 1 и 4-й, 2 и 4-й группами.

Показатели гемодинамики и газового состава артериальной крови в состоянии покоя

Таблица 2

| Показатели   | Группы обследованных больных |                             |                             |                             |
|--|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|  | 1-я<br>(n = 11)              | 2-я<br>(n = 7)              | 3-я<br>(n = 5)              | 4-я<br>(n = 10)             |
| Систолическое давление в легочной артерии, кПа           | 3,0 ± 0,1<br>4,8 ± 0,3*      | 3,2 ± 0,05<br>5,2 ± 0,3*    | 3,5 ± 0,3<br>6,4 ± 0,6*     | 4,1 ± 0,2<br>9,3 ± 0,4*     |
| Среднее давление в легочной артерии, кПа                 | 2,0 ± 0,1<br>3,2 ± 0,2*      | 2,0 ± 0,1<br>3,5 ± 0,2*     | 2,3 ± 0,2<br>4,3 ± 0,4*     | 2,8 ± 0,2<br>6,1 ± 0,2*     |
| ЧСС  | 70,0 ± 2,6<br>105,0 ± 5,1*   | 69,0 ± 6,8<br>105,0 ± 6,8*  | 75,0 ± 5,4<br>116,0 ± 7,5*  | 78,0 ± 3,2<br>125,0 ± 4,9*  |
| СИ, л · с <sup>-1</sup> · м <sup>-2</sup>                | 0,08 ± 0,01<br>0,17 ± 0,01*  | 0,08 ± 0,01<br>0,20 ± 0,04* | 0,08 ± 0,01<br>0,17 ± 0,03* | 0,06 ± 0,01<br>0,09 ± 0,01  |
| УИ, мл · м <sup>-2</sup>                                 | 66,0 ± 4,7<br>101,0 ± 9,1*   | 66,0 ± 7,7<br>116,0 ± 24,5  | 62,0 ± 6,2<br>91,0 ± 20,4   | 38,0 ± 4,1<br>43,0 ± 9,7    |
| ОЛС, кПа · с · л <sup>-1</sup>                           | 15,2 ± 1,4<br>10,4 ± 1,0*    | 16,9 ± 2,8<br>11,3 ± 2,3    | 15,8 ± 2,6<br>14,5 ± 4,5    | 29,3 ± 3,0<br>29,3 ± 7,6*   |
| PaO <sub>2</sub> , кПа                                   | 11,6 ± 0,6<br>13,0 ± 1,1     | 10,5 ± 0,6<br>12,0 ± 0,8    | 10,2 ± 0,3<br>11,7 ± 0,8    | 7,7 ± 0,5<br>9,4 ± 1,3      |
| PaCO <sub>2</sub> , кПа                                  | 4,8 ± 0,1<br>4,9 ± 0,3       | 5,2 ± 0,6<br>5,6 ± 0,3      | 5,3 ± 0,2<br>5,4 ± 0,7      | 6,0 ± 0,3<br>7,2 ± 0,7      |
| АН   | 7,42 ± 0,01<br>7,37 ± 0,01*  | 7,41 ± 0,01<br>7,35 ± 0,01* | 7,40 ± 0,01<br>7,37 ± 0,03  | 7,39 ± 0,01<br>7,29 ± 0,02* |
| ТО <sub>2</sub> , мл · с <sup>-1</sup> · м <sup>-2</sup> | 11,4 ± 0,2<br>27,3 ± 1,2*    | 12,2 ± 1,7<br>33,5 ± 4,6*   | 12,9 ± 0,5<br>32,2 ± 5,3*   | 9,2 ± 0,8<br>16,1 ± 2,0*    |

Примечание. В числителе — показатели в состоянии покоя, в знаменателе — то же при физической нагрузке; \* P < 0,05 между показателями гемодинамики в покое и при физической нагрузке.

Исследование кровообращения в малом круге при физической нагрузке у 33 больных хроническим бронхитом в фазе ремиссии

при указанном выше распределении их на 4 группы позволило установить (табл. 2), что изменения гемодинамики при нагрузке так-

же зависят от выраженности обструкции. У больных 1-й группы физическая нагрузка приводила к достоверному увеличению сердечного индекса за счет учащения как частоты сердечного сокращения, так и ударного индекса. При этом общее легочное сопротивление уменьшалось, а систолическое и среднее давление в легочной артерии не превышало нормы. У больных 2-й группы возрастание систолического и среднего давления в легочной артерии также находилось в пределах физиологической нормы. Сердечный индекс увеличивался у них главным образом за счет учащения частоты сердечного сокращения, а ударный индекс имел лишь тенденцию к росту. Различия в средних величинах общего легочного сопротивления до и во время нагрузки было статистически недостоверным, но все же наблюдалась тенденция к уменьшению этого показателя. В 3-й группе больных сердечный индекс возрастал примерно в такой же степени, как в 1 и 2-й группах в результате повышения частоты сердечного сокращения. Общее легочное сопротивление существенно не изменялось и, как следствие, патологически возрастали систолическое и среднее давление в легочной артерии. У больных 4-й группы во время физической нагрузки достоверно увеличилось общее легочное сопротивление, а систолическое давление в легочной артерии возросло более чем в 2 раза по сравнению с исходным, значительно превысив физиологическую норму. Учащение частоты сердечного сокращения не сопровождалось достоверным увеличением сердечного индекса. Различия в средних величинах парциального давления кислорода и углекислого газа в состоянии покоя и при нагрузке были статистически недостоверными во всех группах. Средние величины рН достоверно уменьшались у больных 1 и 2-й групп, но их изменения находились в пределах нормы. В 4-й группе у 8 из 10 больных нагрузка приводила к развитию ацидоза. В то время как у больных 1 и 3-й групп увеличение объема кислорода, доставляемого артериальной кровью на периферию в пересчете на единицу площади тела при нагрузке, было примерно одинаковым; в 4-й группе прирост этого показателя был меньше ( $P < 0,05$ ), чем в 1 и 2-й группах (в среднем  $6,8 \pm 1,5 \text{ мл} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ ). По-видимому, недостаточное снабжение тканей организма кислородом вследствие низкого прироста объема кислорода, доставляемого артериальной кровью на периферию в пересчете на единицу площади тела, и развития ацидоза является причиной снижения толерантности к физической нагрузке, наблюдаемого у больных с хроническим обструктивным бронхитом при резкой степени обструкции бронхов.

Многочисленные исследования кровообращения в малом круге у 42 больных с хроническим обструктивным бронхитом в дина-

мике позволили выявить три формы легочной гипертензии. У 15 из 42 больных систолическое давление в легочной артерии в состоянии покоя составляло  $3,6 \pm 0,1 \text{ кПа}$  и увеличивалось при физической нагрузке до  $6,6 \pm 0,3 \text{ кПа}$  ( $P < 0,001$ ). Такая форма, когда легочная гипертензия отсутствует в состоянии покоя и возникает только при физической нагрузке, была обозначена как латентная. У других 10 из 42 больных легочная гипертензия, определенная нами как транзиторная, появлялась иногда в состоянии покоя и была связана с обострением воспалительного процесса в бронхах. Систолическое давление в легочной артерии в первые дни после госпитализации этих больных было равно в среднем  $4,8 \pm 0,1 \text{ кПа}$ , при выписке —  $3,6 \pm 0,1 \text{ кПа}$  ( $P < 0,001$ ). У оставшихся 17 из 42 больных легочная гипертензия была стабильного характера и сохранялась даже в фазе ремиссии хронического обструктивного бронхита. Систолическое давление в легочной артерии составляло в среднем  $4,8 \pm 0,1 \text{ кПа}$ .

У 22 больных кровообращение в малом круге было исследовано в динамике. За время наблюдения обострения воспалительного процесса в бронхах и прогрессирования обструктивного синдрома не было. При первой и второй катетеризации легочной артерии (интервал —  $27,0 \pm 2,4$  мес) были получены соответственно следующие параметры гемодинамики: систолическое давление в легочной артерии —  $4,3 \pm 0,2 \text{ кПа}$  и  $4,3 \pm 0,3 \text{ кПа}$ , среднее давление в легочной артерии —  $2,7 \pm 0,1$  и  $2,9 \pm 0,3 \text{ кПа}$ ; давление в легочных капиллярах —  $1,1 \pm 0,2$  и  $1,1 \pm 0,2 \text{ кПа}$ ; сердечный индекс —  $0,065 \pm 0,004$  и  $0,067 \pm 0,006 \text{ л} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ ; ударный индекс —  $52,0 \pm 4,6$  и  $51,0 \pm 3,6 \text{ мл} \cdot \text{м}^{-2}$ ; общее легочное сопротивление —  $27,3 \pm 3,3$  и  $29,0 \pm 4,2 \text{ кПа} \cdot \text{с} \cdot \text{л}^{-1}$ , легочное артериальное сопротивление —  $17,0 \pm 4,8$  и  $16,5 \pm 1,9 \text{ кПа} \cdot \text{с} \cdot \text{л}^{-1}$ . Различия между показателями при первом и втором исследованиях были статистически недостоверными. Это свидетельствует о том, что легочная гипертензия у больных хроническим обструктивным бронхитом в фазе ремиссии имеет относительно стабильный характер и существенно не прогрессирует, если степень обструкции бронхов не увеличивается.

Сопоставление величин систолического давления в легочной артерии с некоторыми клиническо-функциональными показателями хронического бронхита [3, 4] показало лишь слабую его связь с давностью возникновения постоянной одышки ( $r = 0,27$ ;  $P < 0,01$ ) и отсутствие таковой с длительностью течения основного заболевания, то есть хронического бронхита ( $r = 0,17$ ;  $P > 0,05$ ). У больных хроническим обструктивным бронхитом достоверная корреляция установлена между систолическим давлением в легочной артерии и бронхиальным сопротивлением ( $r = 0,72$ ;

$P < 0,001$ ), остаточным объемом легких ( $\gamma = 0,44$ ;  $P < 0,001$ ), отношением остаточного объема легких к общей емкости легких ( $\gamma = 0,53$ ;  $P < 0,001$ ), жизненной емкости легких ( $\gamma = -0,51$ ;  $P < 0,001$ ), объемом форсированного выдоха за 1 с ( $\gamma = -0,21$ ;  $P < 0,05$ ), насыщением кислорода ( $\gamma = -0,50$ ;  $P < 0,001$ ), парциальным давлением кислорода ( $\gamma = -0,35$ ;  $P < 0,001$ ), парциальным давлением углекислого газа ( $\gamma = 0,46$ ;  $P < 0,001$ ), рН артериальной крови ( $\gamma = -0,39$ ;  $P < 0,001$ ). Указанная выше достоверная корреляция не была настолько тесной, чтобы по перечисленным параметрам можно было судить о величине систолического давления в легочной артерии. Тем не менее некоторые из них, взятые даже в отдельности, могут иметь важное значение в диагностике легочной гипертензии.

### ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим обструктивным бронхитом по мере ухудшения бронхиальной проходимости формируется легочная гипертензия. Ее раннее обнаружение и лечение позволяют задержать развитие хронического легочного сердца.

2. Ранняя диагностика легочной гипертензии представляет значительные трудности. Ее выявлению у больных хроническим обструктивным бронхитом могут помочь данные клинико-функционального исследования: легочная гипертензия является высоковероятной при констатации хотя бы одного из перечисленных ниже признаков: при давности возникновения одышки  $> 6$  лет, объеме форсированного выдоха  $< 25\%$  от должного, остаточном объеме легких  $>$

$> 260\%$  от должного, отношении остаточного объема легких к общей емкости легких  $> 70$ , бронхиальном сопротивлении  $\geq 9$  кПа  $\cdot$  с  $\cdot$  л $^{-1}$ , парциальном давлении кислорода  $\leq 7,3$  кПа, парциальном давлении углекислого газа  $\geq 6,0$  кПа, рН  $< 7,35$ .

3. Легочная гипертензия при хроническом обструктивном бронхите развивается в 3 этапа: а) латентная (выявляется лишь при дозированной физической нагрузке); б) транзиторная (обнаруживается и в покое при обострении воспалительного процесса в бронхах); в) стабильная (наблюдается в покое постоянно вне зависимости от фазы воспалительного процесса в бронхах).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова В. Н., Орлова Г. П., Новикова Л. Н. // В кн.: Клиника и лечение хронического бронхита. — Л., ВНИИП, 1980.
2. Егурнов Н. И. // В кн.: Хронический бронхит и легочное сердце. — Л., ВНИИП, 1983.
3. Канев Н. Н. // В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л., Медицина, 1980.
4. Кокосов А. Н., Канаев Н. Н. // В кн.: Клинико-функциональная характеристика хронического бронхита и бронхиальной астмы. — Л., ВНИИП, 1980.
5. Кокосов А. Н., Герасин В. А. // В кн.: Руководство по пульмонологии. — Л., Медицина, 1984.
6. Ласкин Г. М., Качан Л. В., Матковский С. К. // В кн.: Клиника и лечение хронического бронхита. — Л., ВНИИП, 1980.
7. Chetty K. G., Brown S. E., Light R. W. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1982. — Vol. 126. — P. 338—341.
8. Harzbecker K., Krause M., Mährlein W., Roth J. // J. Erkr. Atm. — Org. — 1982. — Bd. 158. — S. 263—269.

Поступила 16.06.87

УДК 616.381—002—07:[616.381—003.2+612.112.31]

## СОДЕРЖАНИЕ ФИБРОНЕКТИНА И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

О. С. Кочнев, Н. А. Велиев, А. Ф. Харрасов, Р. И. Литвинов, О. Д. Зинкевич

Кафедра неотложной хирургии (зав.— проф. О. С. Кочнев) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина, кафедра биохимии (зав.— проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, лаборатории иммунологии и биохимии (зав.— с. н. с. О. Д. Зинкевич) Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии

Не отрицая большого значения общей резистентности организма при перитоните, в последнее время многие исследователи склонны рассматривать перитонит как разновидность местного воспаления с вытекающими из такого подхода новыми патогенетическими и терапевтическими концепциями [8]. Известно, что течение и исход микробного воспаления в значительной степени определяются выраженностью местной противомикробной защиты, которая обусловлена

прежде всего антибактериальными свойствами воспалительного экссудата. Среди реакций обезвреживания бактерий ведущую роль отводят фагоцитозу, протекающему при участии нейтрофилов и макрофагов. Эффективность фагоцитоза, в свою очередь, зависит, во-первых, от количества и качества (то есть функционального состояния) фагоцитирующих клеток и, во-вторых, от активности гуморальных факторов фагоцитоза, называемых опсонинами. К числу главных