

Б.В. Нореико, д.м.н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; С.Б. Нореико, д.м.н., Донецкий государственный институт здоровья, физического воспитания и спорта при Национальном университете физического воспитания и спорта Украины

Легочная гипертензия: патогенез и новые возможности диагностики

Легочное сердце является наиболее частым осложнением различных хронических заболеваний легких.

Хроническое легочное сердце (ХЛС) является причиной сердечной недостаточности у 20% больных кардиологического профиля. В США, например, на долю ХЛС приходится до 10% всех случаев заболеваний сердца [1].

Ежегодно у 6% больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) впервые диагностируют синдром ХЛС. Примерно у 50% пациентов с ХОЗЛ старше 50 лет выявляют легочную гипертензию (ЛГ) и ХЛС. Клинические проявления ХЛС во многом определяются особенностями заболеваний, послуживших причиной развития этого осложнения. При всем многообразии причинно-следственных взаимосвязей в патогенетической структуре ХЛС выделяют центральное звено — легочную гипертензию. По определению Всемирной организации здравоохранения, основополагающим признаком ХЛС является гипертрофия миокарда. Не следует забывать, что развитию гипертрофии предшествует продолжительный период гиперфункции миокарда, обусловленный наличием ЛГ и необходимостью преодолевать растущее сопротивление малого круга кровообращения (МКК) путем усиления сократительной активности правого желудочка (ПЖ) сердца. Среди приоритетных факторов, способствующих повышению

артериального давления в МКК, особенно у больных ХОЗЛ, выделяют альвеолярную гипоксию. В соответствии с альвеоловаскулярным аксон-рефлексом Эйлера-Лильебранда [2] снижение парциального давления кислорода (PO_2) в альвеолярном воздухе активирует вазопрессорный механизм, реализуемый спазмом гладкомышечных сфинктеров в стенке прекапиллярных артериол, в результате чего давление крови в артериальном отделе МКК повышается, перфузия капилляров альвеолярных стенок уменьшается, снижается оксигенация крови в легких. Гипоксемия способствует дальнейшему усилению вазопрессорного механизма в системе МКК.

Обязательным условием нормальной оксигенации крови в легких является полное соответствие объемов альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока. Снижение капиллярного кровотока при сохраненном объеме альвеолярной вентиляции или спадение альвеол, несмотря на удовлетворительное состояние капиллярного кровенаполнения, сопровождается снижением оксигенации крови. Рефлекс Эйлера-Лильебранда является физиологическим механизмом, регулирующим сопряженность альвеолярной вентиляции с объемом капиллярного кровотока. Вследствие этого у здорового человека кровоснабжаются только хорошо вентилируемые зоны респираторного отдела легких. Увеличение легочной вентиляции во время физической нагрузки сопровождается пропорциональным увеличением кровотока практически без повышения артериального давления в МКК. Зональным изменениям легочного

кровотока в норме соответствуют пропорциональные изменения альвеолярной вентиляции. Физиологически обусловленная целесообразность вентиляционно-перфузионных соотношений может существенно нарушаться при заболеваниях легких (туберкулезе, силикотуберкулезе). По данным реопульмонографических исследований [4] наблюдались большие регионарные нарушения легочной вентиляции и кровотока мозаичного характера. При этом в участках легких, практически лишенных кровотока, может сохраняться нормальный и даже повышенный объем альвеолярной вентиляции.

PO_2 альвеолярного воздуха у здоровых людей составляет 100 мм рт. ст. (среднее PO_2 в атмосферном воздухе на уровне океана — 159 мм рт. ст.). В венозной крови, содержащейся в системе легочной артерии, кислорода в 2,5 раза меньше (40 мм рт. ст.), чем в артериальной (100 мм рт. ст.), поступающей из капилляров альвеолярных стенок в венозный фрагмент МКК. Идеальное состояние респираторных мембран альвеолярных стенок в норме обеспечивает полное насыщение кислородом капиллярной крови и выделение излишков углекислого газа (CO_2). Разница величин парциального давления кислорода в венозной и артериальной крови в МКК составляет 60 мм рт. ст., в то время как градиент парциального давления (ΔP) по CO_2 — только 6 мм рт. ст.

Время полного обновления крови, прошедшей через капиллярный отсек альвеолярных стенок, составляющее 0,75-1,0 с, оказывается достаточным для завершения диффузии O_2 и CO_2 . Это явление можно объяснить высокой диффузионной способностью CO_2 , исключая развитие гиперкапнии у пациентов с начальными и умеренно выраженными проявлениями легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) и ХЛС.

В случае нарушения альвеолярной вентиляции наблюдается быстрое снижение содержания O_2 в альвеолярном воздухе. Альвеолярная гипоксия активирует механизм Эйлера-Лильебранда, реализуемый альвеолокапиллярным аксон-рефлексом с участием хеморецепторов альвеолярных стенок и мышечных сфинктеров артериол МКК. Если причинами нарушения альвеолярной вентиляции являются хронические заболевания легких (ХОЗЛ, туберкулез, муковисцидоз, альвеолиты, профессиональные заболевания легких и др.), развивается стойкая артериальная гипертензия МКК, запускающая основные механизмы ХЛС.

В настоящее время используется классификация легочной гипертензии [3] экспертов Европейского общества кардиологов (2003-2004), утвержденная на III Всемирном симпозиуме по легочной гипертензии (г. Венеция, Италия, 2003).

1. Легочная артериальная гипертензия.

1.1. Идиопатическая (ранее часто обозначалась как первичная).

1.2. Семейная.

1.3. Ассоциированная с:

- системными заболеваниями соединительной ткани и васкулитами;
- врожденными шунтами между системами большого и малого кругов кровообращения;
- портальной гипертензией;
- ВИЧ-инфекцией;
- лекарственными средствами, например анорексигенными (вызывающими снижение аппетита) препаратами, токсинами;
- другой патологией (щитовидной железы, гликогенозами, болезнью Гоше, врожденной геморрагической телеангиэктазией, гемоглобинопатиями, миелолифферативными заболеваниями, спленэктомией).

1.4. Ассоциированная со значительной венозной или капиллярной патологией:

- веноокклюзивной болезнью легких;
- легочным капиллярным гемангиоматозом.

1.5. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

2. ЛГ при патологии левых камер сердца.

2.1. Заболевания левого желудочка или левого предсердия.

2.2. Заболевания аортального или митрального клапанов.

3. ЛГ, связанная с заболеваниями легких и/или гипоксемией.

3.1. ХОЗЛ.

3.2. Интерстициальные заболевания легких.

3.3. Нарушения дыхания, связанные со сном.

3.4. Заболевания, приводящие к альвеолярной гиповентиляции.

3.5. Длительное пребывание в высокогорье.

3.4. Аномалии развития легких.

4. ЛГ вследствие хронической тромботической и/или эмболической патологии.

4.1. Тромбоэмболическая обструкция проксимальных легочных артерий.

4.2. Тромбоэмболическая обструкция дистальных легочных артерий.

4.3. Нетромботическая легочная эмболия (опухоли, паразиты, инородные тела и др.).

5. Разное: саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиоматоз, компрессия легочных сосудов (аденопатия, опухоли, фиброзирующий медиастинит и др.).

Причины, способствующие развитию ХЛС, многообразны, но их не следует сводить только к альвеолярной гипоксии. В последние годы большое значение уделяют нарушению эндотелиальных функций, среди которых приоритетное значение имеет функция выработки и выделения оксида азота (NO) и простагландинов (I , E_1 , E_2), обладающих сосудорасширяющими свойствами [1].

Понижение фибринолитических свойств сосудистых стенок способствует активации эндотелиальных факторов гиперкоагуляции крови с развитием тромботического процесса закупорки сосудов МКК. В данном сообщении мы не касаемся гуморальных факторов ЛАГ и ХЛС, поскольку они содержатся в литературе [1, 3]. Иммунологические аспекты ХЛС при туберкулезе легких, ХОЗЛ и бронхиальной астме нашли частичное отражение в серии наших публикаций [4-6].

Артериальное давление крови в системе МКК является следствием противодействия двух факторов: сократительной деятельности ПЖ сердца и общего сосудистого сопротивления МКК. Существенную коррекцию в первоначальное значение артериального давления в МКК вносят следующие факторы:

- величина внутрибронхиального давления;
- величина внутриальвеолярного давления воздуха;
- эластические свойства сосудов МКК и легочной ткани;
- гемодинамическая функция ПЖ.

Большинство клинико-физиологических ситуаций сопровождается сдавлением сосудов МКК вследствие повышения внутригрудного давления. Обструктивные заболевания легких в подавляющем большинстве случаев осложняются ЛГ и ХЛС. Механизм развития ЛГ на фоне эмфиземы легких описан под названием синдрома гиперинфляции, или гипервдутия. Он характеризуется прогрессивно нарастающим уменьшением воздушного потока преимущественно в фазе выдоха, снижением растяжимости и эластичной тяги легких [7].

У больных эмфиземой легких на фоне выраженного нарушения функции внешнего дыхания развивается клапанный механизм нарушения бронхиальной проходимости, при котором наблюдается значительное повышение внутриальвеолярного и трансмурального давления в целом, в результате чего наступает экспираторный коллапс стенок мелких бронхов. Это сопровождается значительным

Продолжение на стр. 50.

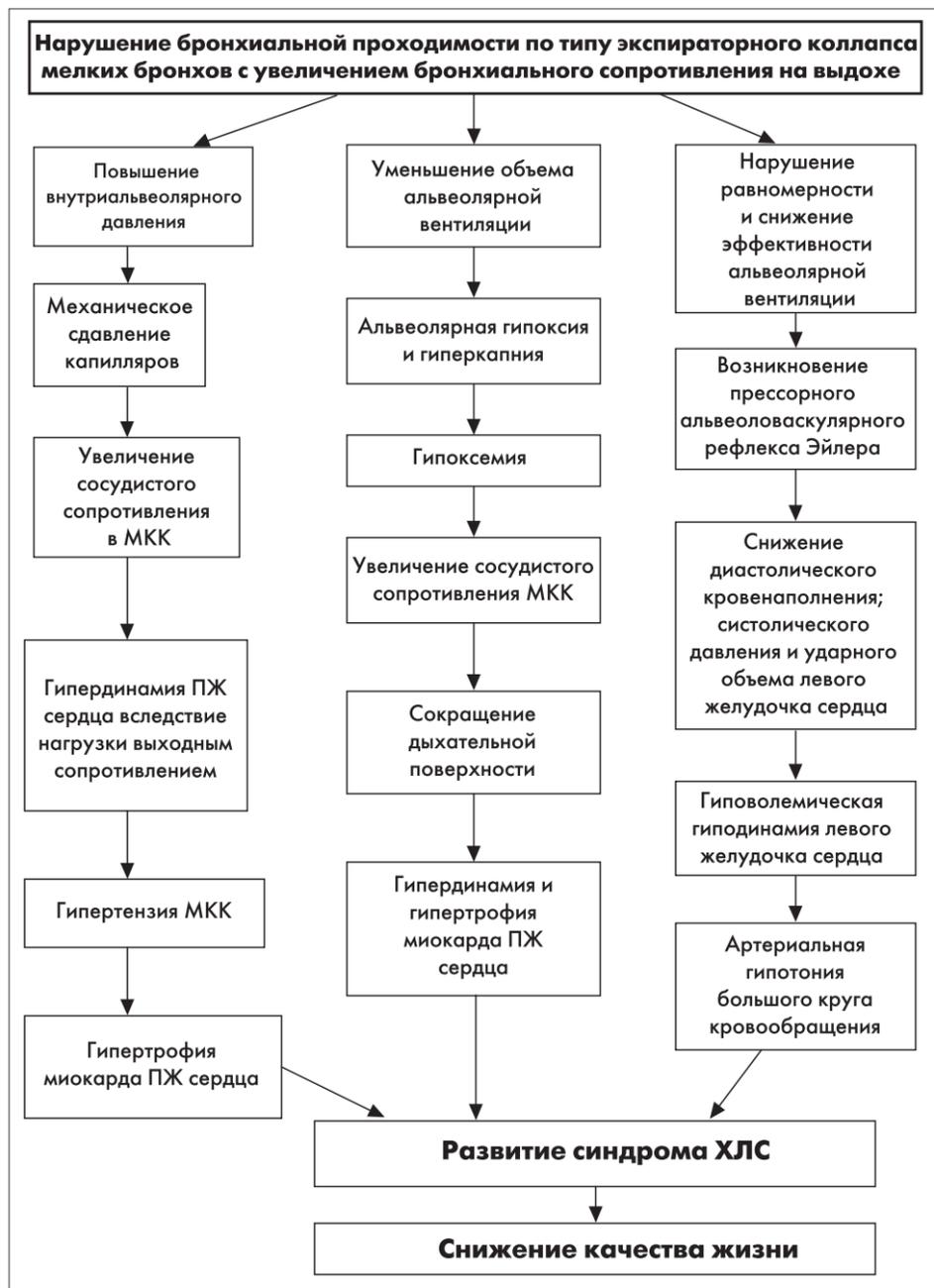


Рис. 1. Развитие гипертензии МКК у больных ХОЗЛ

Б.В. Норе́йко, д.м.н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; С.Б. Норе́йко, д.м.н., Донецкий государственный институт здоровья, физического воспитания и спорта при Национальном университете физического воспитания и спорта Украины

Легочная гипертензия: патогенез и новые возможности диагностики

Продолжение. Начало на стр. 49.

увеличением внутрисосудистого давления в МКК. Следствием прогрессирующего увеличения трансмурального давления является развитие стойкой артериальной гипертензии в МКК и формирование ХЛС.

Перечисленные выше факторы посредством увеличения трансмурального давления способствуют развитию ЛАГ [8]. Прямым противовесом прессорным факторам, действующим в грудной полости, является плевральный относительный вакуум, в котором находятся легкие. Реальные значения внутриплеврального давления колеблются в пределах от -2 до -10 см водн. ст.

Если принять величину атмосферного давления условно за 0, то внутрилегочное давление при спокойном вдохе снижается на 3-5 мм рт. ст. по сравнению с атмосферным. На выдохе внутрилегочное давление превышает атмосферное на 3-5 мм рт. ст., что обеспечивает кинетику потока выдыхаемого воздуха. Колебания внутрилегочного давления при форсированном дыхании изменяются в значительно большем диапазоне. Внутриплевральное давление всегда ниже атмосферного на 2-9 мм рт. ст. На вдохе внутриплевральное давление становится ниже атмосферного на 4-9 мм рт. ст., на выдохе — повышается, но продолжает быть условно отрицательным. Физическая нагрузка

сопровождается большой амплитудой колебаний внутриплеврального давления. Влияние давления в плевральной полости на внутрисосудистое давление в МКК определяют по величине реального эффективного давления, которое называют трансмуральным. Его определяют, вычитая давление в плевральной полости от внутрисосудистого.

Таким образом, давление воздуха в плевральной полости здорового человека всегда ниже атмосферного, то есть условно отрицательное. Во время вдоха оно понижается. Выдох сопровождается увеличением плеврального давления. Плевральный вакуум является результатом противодействия двух сил: эластической тяги, направленной к корню легкого, и жесткости грудной клетки. Кортикальный слой легких, покрытый висцеральной плеврой, удерживается у внутренней поверхности грудной клетки, высланной париетальной плеврой, в результате постоянного действия сил молекулярного сцепления между листками висцеральной и париетальной плевры. Силы молекулярного сцепления перестают действовать при спонтанном пневмотораксе, экссудативном плеврите. Коллапс легкого под пневмотораксом наступает вследствие действия сил молекулярного сцепления и частичного уменьшения отрицательного давления в плевральной полости, которое является мощным и постоянно действующим стабилизатором

внутригрудного давления. По конечному физическому эффекту отрицательное давление плевральной полости оказывает сосудорасширяющее действие, способствуя уменьшению величины внутрисосудистого артериального давления крови в МКК. Бронходилатационный эффект плеврального давления препятствует развитию экспираторного коллапса мелких бронхов, предотвращая или уменьшая тяжесть течения синдрома гиперинфляции у больных ХОЗЛ.

Плевральный вакуум способствует нормальной пневматизации альвеол в норме, особенно при заболеваниях, протекающих с нарушением сурфактантного слоя альвеолярных стенок (идиопатическом фиброзирующем альвеолите, саркоидозе, профессиональных заболеваниях легких пылевой этиологии). Отрицательное давление плевральной полости оказывает вазодилатирующее воздействие на сосуды МКК, препятствуя развитию ЛАГ; снижается риск возникновения ХЛС.

Уменьшение величины отрицательного давления в плевральной полости происходит при многих заболеваниях в результате утраты легкими эластичности с нарушением сил отдачи легочной ткани (пневмосклерозы любой этиологии, эмфизема легких, хронические формы туберкулеза). Присасывающее действие плевральной полости исчезает полностью при облитерации последней в результате перенесенного плеврита и оперативных вмешательств на органах дыхания и грудной клетке. При хронических заболеваниях легких чаще всего наблюдается сочетание различных значений плеврального, альвеолярного, трахеобронхиального и эндобронхиального, периваскулярного и внутрисосудистого давления. В случае преобладания неблагоприятных вазопрессорных и бронхообструктивных факторов при отсутствии стабилизирующего влияния внутриплеврального вакуума создаются неблагоприятные условия для развития ЛАГ и ХЛС. Вариант ЛАГ с тяжелыми клиническими проявлениями ХЛС приведен на рисунке 1.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что среди многих факторов, способствующих развитию ХЛС при заболеваниях легких, ведущее значение имеет синдром ЛАГ.

Золотым стандартом определения артериального давления в МКК является прямое зондирование легочной артерии и правых отделов сердца. Эта методика не получила широкого распространения в практическом здравоохранении в связи с риском развития серьезных осложнений. Кроме того, применение инвазивной методики измерения легочного артериального давления предполагает использование строгих мер противоэпидемической безопасности, особенно в связи со стремительным нарастанием распространенности ВИЧ-инфекции, гепатитов и других инфекций, передаваемых гематогенным путем.

Косвенные неинвазивные методы диагностики ХЛС, такие как электрокардиография, рентгенография органов грудной полости, в сочетании с полным клиническим обследованием больного дают полезную информацию о состоянии ПЖ сердца, но не позволяют проводить количественную оценку ЛАГ. Ультразвуковые методы обеспечили информационный прорыв в диагностике морфологических нарушений в плотных органах (печени, почках, головном мозге, сердце, особенно в его левых отделах). Однако легкие вследствие особенностей структуры (высокой степени воздушности и эластичности) остаются вне сферы ультразвуковой диагностики.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке прямого неинвазивного способа диагностики величины артериального давления крови в системе МКК.

Материалы и методы

Для определения границ возможного применения легочной пульсокардиографии для диагностики артериального давления в МКК при бронхолегочных заболеваниях мы провели изучение кривых легочной пневмопульсокардиограммы (ЛПКГ) у 18 здоровых

добровольцев и 33 больных туберкулезом и силикотуберкулезом легких.

Все участники (51 человек) были распределены по группам в зависимости от характера патологического процесса в легких. В первую группу вошли 15 больных с ограниченными формами заболевания. Ко второй группе отнесены 18 пациентов с выраженным туберкулезом и силикотуберкулезом легких. Контрольную группу составили 18 практически здоровых людей.

Способ определения легочного артериального давления реализуется при помощи устройства авторской конструкции (рис. 2).

Определение артериального давления крови в МКК проведено в соответствии с авторской методикой [9] (рис. 3). При помощи мунштук-загубника и воздуховода соединяли дыхательные пути пациента с пневматической системой прибора, регистрирующего ЛПКГ вначале при спокойной задержке дыхания на 1-2 с, а затем в процессе легкого натуживания до уровня >25 мм рт. ст. Величину систолического давления крови в МКК определяли по величине внутригрудного давления в момент резкого уменьшения амплитуды или полного прекращения пульсации сосудов МКК.

В первой группе пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких систолическое давление крови в МКК было нормальным и соответствовало $22,3 \pm 1,54$ мм рт. ст. Во второй группе больных выраженными формами туберкулеза и силикотуберкулезом легких выявлено значительное повышение легочного артериального давления — до $45,9 \pm 3,9$ мм рт. ст. В контрольной группе практически здоровых людей средний уровень кровяного давления в МКК составил $21,2 \pm 1,33$ мм рт. ст.

Нормы давлений кровотока и сопротивления легочного кровообращения представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

В соответствии с многочисленными данными литературы [1-3, 7, 8] и результатами собственных исследований [4-6, 9] величина систолического давления в бассейне легочной артерии является достоверным признаком ХЛС. Между тем этот параметр очень редко используют в здравоохранении только потому, что единственный прямой инвазивный метод измерения давления крови в МКК трудоемкий и небезопасный, сопровождается катетеризацией легочной артерии.

Разработанный нами способ, реализуемый при помощи пневмопульсокардиографа, прост и безопасен. Исследование длится не более 1 мин. В связи с этим способ определения давления крови в МКК при помощи ЛПКГ может быть рекомендован к использованию не только в условиях стационара, но и при проведении массовых и целевых профилактических осмотров населения.

Литература

1. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких / Батыралиев Т.А., Махмутходжиев С.А., Патарая С.А. и др. // Кардиология. — 2006. — № 5 — С. 77-88.
2. Euler V.S. von Liljestrand G. Observation on the pulmonary arterial blood pressure in the cat // Acta Physiol. Scand. — 1946; 12: 301.
3. Ігнатенко Г.А. Первинна легенева артеріальна гіпертензія. — Донецьк: Донбас, 2009. — 536 с.
4. Норе́йко Б.В., С.Б. Норе́йко. Заболевания бронхолегочной системы (диагностика и лечение). — Донецк, 2000. — 102 с.
5. Норе́йко Б.В. Иммунологические аспекты фтизиатрии. — Донецк, 2003. — 231 с.
6. Новые аспекты в лечении туберкулеза легких / Под ред. Ю.И. Фещенко. — Донецк: Каштан, 2006. — 180 с.
7. Improvement in Resting Inspiratory Capacity and Hyperinflation Tiotropium in COPD Patients With Increased Static Lung Volumes / B. Celly, R. ZuWallack, S. Wang, S. Kesten // Chest. — 2003; 124; P. 1743-1748.
8. Оценка функции легких при заболеваниях дыхательной системы // Под ред. Я. Ковальского, Л. Радвана. — Варшава, 2008. — С. 231-264.
9. Норе́йко Б.В., Норе́йко С.Б., Івнев Б.Б., Роганов Л.М., Гришун Ю.А. Спосіб визначення систолического тиску крові в малому колі кровообігу. Деклараційний патент на корисну модель № 49818 А 61В5/02 З.и200912344 від 30.11.2009. Оп. 11.05.2010. Бюл. № 9.
10. Зелинский Ян. Оценка функции легких при заболеваниях дыхательной системы // Под ред. Я. Ковальского, Л. Радвана. — Варшава. — 2008. — С. 231 — 264.

Таблица. Нормы давлений (для нулевого гидростатического уровня ниже 5 см угла грудины), кровотока и сопротивления легочного кровообращения [10]

Переменная	Средняя величина	Диапазон
Давление		
Правое предсердие, среднее	3	1-8 мм рт. ст.
ПЖ, систола	21	14-28 мм рт. ст.
ПЖ, диастола	4	0-8 мм рт. ст.
Легочная артерия, систола	21	15-28 мм рт. ст.
Легочная артерия, диастола	7	3-14 мм рт. ст.
Легочная артерия, среднее	14	7-20 мм рт. ст.
Заклиненная легочная артерия, среднее	9	3-12 мм рт. ст.
Минутный объем сердца/м ² поверхности тела (CI)	3,5	2,8-4,21 л/мин/м ²
Легочное сосудистое сопротивление (PVR)	67	44-9021 л/мин/м ²
Общее легочное сопротивление (TPR)	200	150-20021 л/мин/м ²

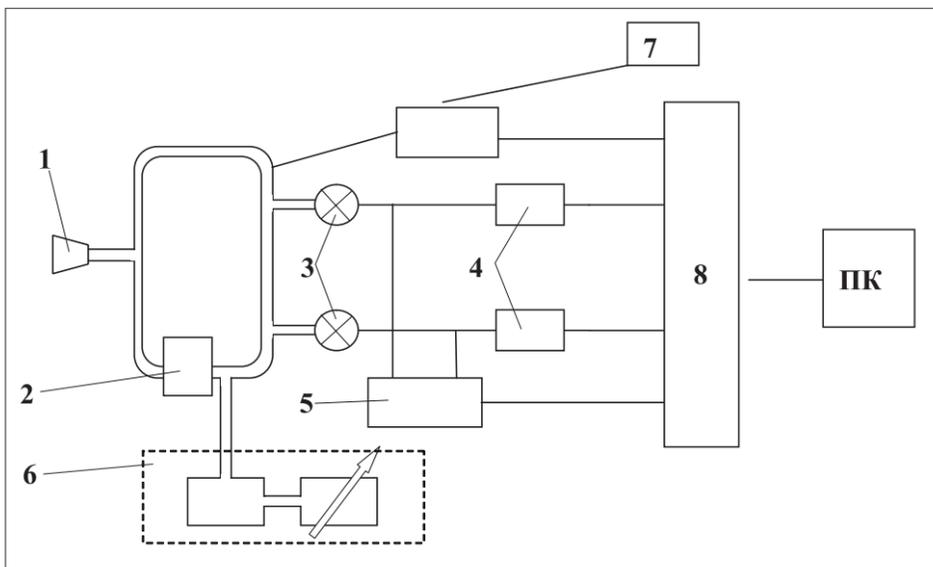


Рис. 2. Устройство для определения артериального давления крови в МКК

1 — мунштук-загубник с воздуховодом, 2 — дроссель, 3 — датчики давления, 4 — усилители и регистрирующий прибор, 5 — дифференциальный датчик для регистрации пульсации сосудов МКК, 6 — устройство калибровки датчиков давления, 7 — блок для определения фаз сердечного цикла, 8 — модуль аналого-цифрового преобразователя.

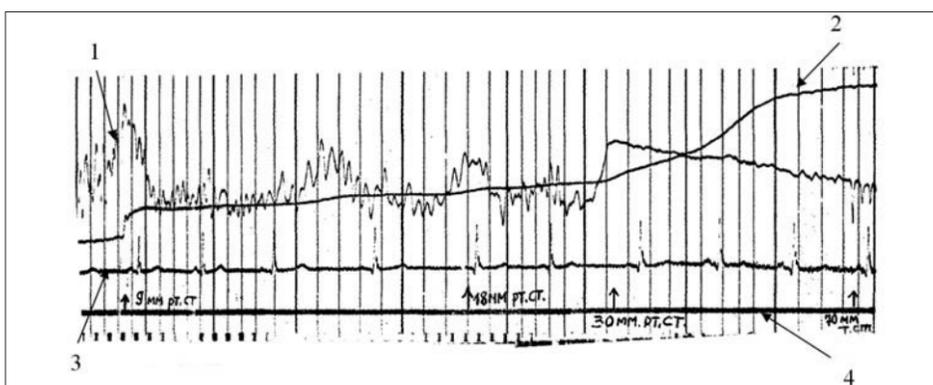


Рис. 3. Способ определения артериального давления крови в МКК

Примечания: 1 — ЛПКГ; 2 — кривая статического внутриальвеолярного давления; 3 — ЭКГ во втором стандартном отведении; 4 — линия отсчета отклонения кривой статического давления (2) во время повышения внутриальвеолярного давления.