

- 750 mg b.i.d. versus clarithromycin 500 mg b.i.d. Bronchitis Study Group. Clin. Ther. 1998; 20: 885–900.
8. *Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W. et al.* Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med. 1987; 106: 196–204.
 9. *Saint S., Bent S., Vittinghoff E., Grady D.* Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. J.A.M.A. 1995; 273: 957–960.
 10. *Grossman R.* Guidelines for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 1997; 112 (suppl.): 310S–313S.
 11. *Страчунский Л.С., Богданович Т.М.* Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России. В кн.: Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.). Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес; 2002. 32–39.
 12. *Mandell G.L., Perti W.A. Jr.* Penicillins, Cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W. eds. The pharmacological basis of therapeutics. 9-th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. 1073–1102.
 13. *Gilbert D.N.* Aminoglycosides. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. Principles and practice of infectious diseases. 5-th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 307–336.
 14. *Serafin W.E.* Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., eds. The pharmacological basis of therapeutics. 9-th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. 659–682.

Поступила 04.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.24-036.12-06:616.131-008.331.1-07

Я.Н.Шойхет, Т.В.Беднаржевская, Н.Я.Лукьяненко

ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Алтайский государственный медицинский университет;
Алтайский краевой пульмонологический центр, г. Барнаул

DETECTION OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Ya.N.Shoikhet, T.V.Bednarzhevskaya, N.Ya.Luk'yanenko

Summary

Pulmonary artery pressure (PAP) was assessed using echocardiography and diameter of the pulmonary trunk was measured using computed tomography in 35 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 18 patients with bronchial asthma (BA) and 12 patients with bronchiectasis (BE). Statistically significant difference was found between the mean PAP in the patients studied and that in healthy. PAP values in the COPD and BA patients were higher than those in the BE patients. The PAP increase in patients with BE and BA was functional. The PAP higher 30 mm Hg in the COPD patients was accompanied by dilation of the pulmonary trunk which evidenced the organic nature of the pulmonary hypertension.

Резюме

Проведено исследование давления в легочной артерии по данным эхоплеркардиографии и измерение диаметра ствола легочной артерии при компьютерной томографии у 35 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 18 больных с бронхиальной астмой (БА) и 12 — с бронхоэктатической болезнью (БЭБ). Выявлено статистически значимое отличие среднего давления в легочной артерии (ДЛА) у больных изучаемых нозологий по сравнению со здоровыми, превышение уровня ДЛА у пациентов с ХОБ и БА над аналогичным показателем больных БЭБ. Повышение давления в легочной артерии у больных БА и БЭБ было преимущественно функциональным. При ХОБ давление в легочной артерии выше 30 мм рт. ст. сочеталось с увеличением диаметра легочного ствола, что характеризует органический характер легочной гипертензии.

Для хронических заболеваний легких (ХЗЛ) — хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы (БА) и бронхоэктатической болезни (БЭБ) — характерно нарушение функции внешнего дыхания, которое вследствие альвеолярной гипоксии и гиперкапнии приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и, как следствие,

к формированию легочной гипертензии. Легочная гипертензия может быть как функциональной, то есть обратимой, так и органической, за счет необратимых морфологических изменений. Выраженность легочной гипертензии зависит от вида легочного заболевания, степени его тяжести, фазы процесса. Гипертрофия правых отделов является поздним симптомом

ХЗЛ, когда терапия уже должна быть направлена на лечение сердечной недостаточности [1]. Поэтому ранняя диагностика симптома легочной гипертензии представляется важной задачей практической пульмонологии. В настоящее время помимо традиционной электрокардиографии предлагается широкий спектр неинвазивных методов измерения легочного артериального давления и/или размеров легочных сосудов и правых отделов сердца: сонография, перфузионная сцинтиграфия, эходопплеркардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография [2]. Метод ЭхоКГ признан основным из неинвазивных для измерения давления в легочной артерии. Получаемые данные тесно коррелируют с результатами измерений давления в легочной артерии при катетеризации полостей и сосудов сердца [3]. Метод КТ позволяет точно измерить диаметр легочных сосудов [4]. Таким образом, измерение диаметра легочного ствола (дЛС) с одновременным измерением давления в легочной артерии (ДЛА) при ЭхоКГ, сопоставление полученных результатов при различных видах ХЗЛ представляется достаточно обоснованным.

Задачами исследования были оценка выраженности ДЛА и измерение дЛС у больных ХОБЛ, БА, БЭБ; сопоставление данных КТ, ЭхоКГ и изменений по электрокардиограмме при этих заболеваниях.

Материалы и методы

Обследованы 35 больных ХОБЛ различной степени тяжести, 18 пациентов с БА и 12 больных БЭБ. Все пациенты были обследованы в стадии обострения на амбулаторном этапе, не имели сопутствующей сердечной патологии. Контрольная группа состояла из 21 добровольца. Всем больным проводили исследование функции внешнего дыхания на аппарате *MasterLab* фирмы "Jaeger", ЭхоКГ на аппарате *Aloka*, рентгеновская КТ осуществлялась на аппарате *Tomoscan LX/Q* фирмы "Philips". При КТ норма определялась измерением неизменных легочных сосудов у пациентов, обследованных по другим поводам (диагностика грыжи межпозвоночных дисков, химические ожоги пищевода).

На основе показателей гемодинамики определялось время ускорения кровотока (ВУК — в м/с), общее легочное сопротивление (ОЛС — в дин/с/см⁵), удельное легочное сопротивление (УЛС — в дин/с/см⁵/м²), среднее ДЛА (в мм рт. ст.). Показатели рассчитывались по формуле *Maham* [5]:

$$\text{среднее ДЛА} = \frac{(80 - \text{время ускорения в ЛА})}{2} \times \frac{60}{\text{ЧСС}}$$

При КТ измерялись диаметры правой и левой легочных артерий (ПЛА и ЛЛА), легочного ствола (ЛС) — в мм.

Статистический анализ результатов проводили методами вариационной статистики. Определяли среднее арифметическое переменной (*M*), стандартную

ошибку средней величины (*m*) и стандартное отклонение (*σ*). Достоверность различий попарно между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента (*p*). Рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (*r*) с оценкой статистической значимости корреляции при уровне значимости 0,05 [6]. Статистически значимыми считались различия при *p* < 0,05.

Результаты и обсуждение

В 1-ю группу вошли 18 пациентов с БА: 9 (50 %) женщин и 9 (50 %) мужчин. Изменения ЭКГ в виде блокады правой ножки пучка Гиса, нагрузки на правое предсердие и правый желудочек были у 3 больных (16,7 %). Во 2-ю группу — 12 пациентов с БЭБ: 7 (58,3 %) женщин и 5 (41,7 %) мужчин. Изменения ЭКГ были зарегистрированы у 1 пациента (8,3 %) — блокада правой ножки пучка Гиса. В 3-й группе было 35 пациентов с ХОБЛ: 2 (5,7 %) женщины и 33 (94,3 %) мужчины. Изменения ЭКГ отмечались у 11 пациентов (31,4 %): гипертрофия правых отделов — 5 (14,3 %), нагрузка на правые отделы — 2 (5,7 %), блокада правой ножки пучка Гиса — 4 (11,4 %).

У больных БА ДЛА варьировалось от 10,4 до 42,6 мм рт. ст., при *σ* = 7,5. Показатели, сопоставимые с нормой, имели 2 пациента (11 %). При ХОБЛ ДЛА изменялось от 11,6 до 39,6 мм рт. ст., *σ* = 8,6. Все показатели были выше показателей здоровых. При измерении ДЛА у пациентов с БЭБ минимальное давление равнялось 9,5 мм рт. ст., максимальное — 32,7 мм рт. ст., *σ* = 7,5. Показатели ДЛА, сопоставимые с нормой, имели 3 пациента (25 %). Обобщенные показатели легочной гемодинамики по видам ХЗЛ приведены в табл. 1.

Приведенные данные доказывают, что показатели легочной гемодинамики у пациентов с БА, ХОБЛ и БЭБ статистически значимо отличаются от показателей здоровых лиц. ВУК сопоставимо при ХОБЛ и БА, но различается с показателями при БЭБ. ДЛА статистически значимо различно только между ХОБЛ и БЭБ, по остальным группам (ХОБЛ и БА, БА и БЭБ) разница статистически незначима. Аналогичные показатели *p* получены при измерении легочного сопротивления.

Таким образом, существуют статистически значимые различия показателей гемодинамики (ДЛА, ВУК, ОЛС и УЛС) у больных ХОБЛ и БЭБ. В период обострения выраженность ДЛА, по данным ЭхоКГ, у больных БА и ХОБЛ одинакова.

При измерении диаметра ствола легочной артерии у больных с БА показатели варьировались от 18 до 32 мм, превышение данных в контрольной группе было у 1 пациента (5,5 %). При измерении дЛС у больных ХОБЛ параметры были от 25 до 39,7 мм. У 16 (45,7 %) пациентов дЛС превышал норму. При БЭБ дЛС изменялся от 23 до 35 мм. Превышение нормы было у 1 (8,3 %) пациента. Данные КТ по измерению диаметров ПЛА, ЛЛА и ЛС приведены в табл. 2.

Показатели легочной гемодинамики ($M \pm m$)

Группы	ДЛА мм рт. ст.	ВУК м / с	ОЛС дин / с / см ⁵	УЛС дин / с / см ⁵ / м ²
Здоровые ($n = 21$)	10,1 ± 0,6	134,4 ± 1,8	87,6 ± 5,5	178,0 ± 17,0
БА ($n = 18$)	21,4 ± 2,2	106,3 ± 4,1	173,5 ± 25,4	347,7 ± 53,4
p	0,001	0,02	0,001	0,02
ХОБЛ ($n = 35$)	25,3 ± 1,4	98,6 ± 3,4	257,0 ± 30,9	475,0 ± 48,9
p	0,001	0,02	0,001	0,001
p_1	0,01	0,01	0,06	0,02
БЭБ ($n = 12$)	17,8 ± 1,8	120,4 ± 3,7	138,2 ± 36,0	245,3 ± 67,8
p	0,02	0,02	0,02	0,02
p_1	0,02	0,04	0,06	0,06
p_2	0,001	0,02	0,02	0,02

Примечание: p — достоверность различия по сравнению со здоровыми; p_1 — достоверность различия между БА и ХОБЛ, БЭБ и БА; p_2 — различие показателей пациентов БЭБ и ХОБЛ.

Таким образом, приведенные данные доказывают, что средние показатели групп не превышают показателей здоровых, но диаметр ствола легочной артерии при ХОБЛ статистически значимо превышает диаметр ствола легочной артерии при БА и БЭБ.

Вычисление коэффициента корреляции Пирсона по всей совокупности обследованных больных показало прямую статистически значимую зависимость

ДЛА с диаметрами ПЛА ($r = 0,54$), ЛЛА ($r = 0,33$) и ЛС ($r = 0,47$). В группе пациентов с ХОБЛ статистически значимая корреляция была между ДЛА и диаметрами ПЛА и ЛС ($r = 0,45$), с ЛЛА корреляция незначима. При БА и БЭБ корреляция между диаметрами легочных сосудов и ДЛА была статистически незначима, следовательно, достижение статистически значимой корреляции было достигнуто за счет группы больных ХОБЛ.

Дополнительно была изучена корреляционная взаимосвязь ДЛА и дЛС у больных со средним ДЛА, равным или выше 30 мм рт. ст. Всего таких пациентов было 11 [БА — 1, БЭБ — 1 и ХОБЛ — 9 (25,7 % всех больных ХОБЛ)]. В этой группе были следующие показатели гемодинамики: ДЛА ($36,3 \pm 1,5$ мм рт. ст.), ОЛС ($484,0 \pm 42,4$ дин/с/см⁵), УЛС ($849,1 \pm 62,1$ дин/с/см⁵/м²); дЛС = $32,4 \pm 1,0$ мм; $r = 0,8$. В группе пациентов с ХОБЛ, с ДЛА равным или больше 30 мм рт. ст. ($M = 36,0 \pm 1,6$), корреляция между диаметром ствола и ДЛА усиливалась до статистически значимого $r = 0,9$. Различий между показателями гемодинамики в этих 2 группах не было ($p > 0,05$).

Таким образом, можно сделать вывод, что повышение ДЛА при БА и БЭБ не взаимосвязано с изменением дЛС, что указывает на функциональный характер симптома легочной гипертензии. Напротив, у пациентов с ХОБЛ повышение ДЛА происходит одновременно с увеличением дЛС, что предполагает морфологические изменения, а следовательно, формирование хронического легочного сердца.

Были рассчитаны показатели легочной гемодинамики и дЛС в группе больных ХЗЛ, не имеющих изменений ЭКГ. Отдельно выделены 15 пациентов, имеющие изменения ЭКГ. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 2

Диаметры правой, левой легочных артерий и легочного ствола у больных БА, ХОБЛ и БЭБ ($M \pm m$) в мм

Группы	ПЛА	ЛЛА	ЛС
БА	21,1 ± 0,9	20,8 ± 0,7	27,4 ± 0,9
p	0,06	0,06	0,06
БЭБ	19,7 ± 0,6	20,2 ± 1,1	27,9 ± 1,0
p	0,06	0,06	0,06
p_1	0,06	0,06	0,06
ХОБЛ	21,9 ± 0,7	22,3 ± 0,7	30,5 ± 0,6
p	0,06	0,06	0,06
p_1	0,06	0,06	0,04
p_2	0,06	0,06	0,04
Контроль	24,0 ± 1,0	22,0 ± 1,0	29,0 ± 2,0

Примечание: p — различие показателей групп по сравнению со здоровыми; p_1 — различие между показателями групп с БА и ХОБЛ, БА и БЭБ; p_2 — различие показателей групп с БЭБ и ХОБЛ.

Таблица 3

Показатели гемодинамики у больных ХЗЛ, имеющих и не имеющих ЭКГ-изменения ($M \pm m$)

Показатели	ХОБЛ без ЭКГ-признаков ЛГ, $n = 50$	ХОБЛ с ЭКГ-признаками ЛГ, $n = 15$	p
ВУК м/с	108,1 ± 2,5	94,7 ± 5,3*	0,030
ДЛА мм рт. ст.	21,6 ± 1,1	27,3 ± 2,2*	0,010
ОЛС дин/с/см ⁵	192,5 ± 22,8	267,0 ± 44,1	0,040
УЛС дин/с/см ⁵ /м ²	360,1 ± 38,2	523,5 ± 72,7*	0,020
ЛС мм	28,2 ± 0,5	31,6 ± 0,7*	0,001

Примечание: * — статистически значимые различия между группами.

Приведенные данные свидетельствуют о статистически значимом различии между показателями гемодинамики в группах. Но корреляция между ДЛА и dЛС в группе с ЭКГ-изменениями статистически не значима ($r = 0,1$). Возможно, существует корреляция между dЛС и ДЛА у пациентов, имеющих ЭКГ-изменения в виде гипертрофии правых отделов, но в нашей группе таких больных было только 5, $r = 0,63$, что соответствовало $p > 0,05$.

Была выделена группа пациентов, имеющих dЛС больше нормы. В группу вошли 18 пациентов: 1 — с БА, 1 — с БЭБ и 16 — с ХОБЛ (45,7 % всех больных ХОБЛ и 88,9 % от числа в исследуемой группе). Остальные 47 больных составляли группу, в которой dЛС был меньше показателя контрольной группы: это 92 % пациентов группы БЭБ, 94,4 %

Таблица 4

Показатели легочной гемодинамики у больных с ХОБЛ в зависимости от размера легочного ствола ($M \pm m$)

Показатели	dЛС > нормы, $n = 18$	dЛС < нормы, $n = 47$	p
ВУК м/с	93,9 ± 5,4	109,8 ± 2,4	0,04
ДЛА мм рт. ст.	26,7 ± 2,3	20,5 ± 1,0	0,04
ОЛС дин/с/см ⁵	289,5 ± 54,5	172,0 ± 15,8	0,02
УЛС дин/с/см ⁵ /м ²	526,9 ± 79,6	322,4 ± 30,3	0,04
ЛС мм	33,4 ± 0,5	27,0 ± 0,4	0,01

больных БА и 54,3 % исследуемых с ХОБЛ. Показатели легочной гемодинамики этих 2 групп представлены в табл. 4.

В целом в группе, где dЛС был выше нормы, превышение составляло 23 % от группы, где dЛС равен или меньше нормы. ДЛА было выше на 35 %, ОЛС и УЛС — на 70 % и более. Группы статистически значимо различались между собой. При dЛС больше нормы показатель статистически значимо коррелировал со всеми исследуемыми показателями легочной гемодинамики. При dЛС меньше нормы статистически значимая корреляция была отмечена только с ДЛА. Выявленный факт также может свидетельствовать о функциональном повышении ДЛА при цифрах, равных или меньше 20 мм рт. ст. (средние показатели этой группы).

Проведено сравнение показателей гемодинамики в группах с ДЛА большим или равном 30 мм рт. ст. и с dЛС больше условной нормы. Статистически значимых различий не выявлено. Таким образом, при повышении среднего ДЛА выше 30 мм рт. ст. можно предполагать формирование хронического легочного сердца, а не симптом легочной гипертензии.

Выводы

1. ДЛА при БА, ХОБЛ и БЭБ в стадии обострения выше, чем в группе контроля.
2. В период обострения уровень ДЛА у больных БА и ХОБЛ статистически значимо превышает данные пациентов с БЭБ.
3. Повышение ДЛА у больных БА и БЭБ преимущественно функционально; повышение ДЛА у больных ХОБЛ преимущественно сочетается с увеличением dЛС, что характеризует органический характер легочной гипертензии.
4. При повышении ДЛА более 30 мм рт. ст. формируется хроническое легочное сердце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Позмогов А.И., Терновой С.Ю., Бабий Я.С., Лепихин Н.М. Томография грудной клетки. Киев: Здоровье; 1992.
2. Zompatori M., Battaglia M., Rimondi M. B. Rays 1997; 7: 73-79.
3. Мухарлямов Н.М. Легочная гипертензия. Легочное сердце. В кн.: Чазов Е.И. (ред.). Болезни сердца и сосудов. М.: Медицина; 1992; т. 3: 230-279.
4. Сильвестров В.П., Суоров Ю.А., Семин С.Н., Марциновский В.Ю. Тер. арх. 1991; 3: 103-114.
5. Maham G., Dabestani F., Gardin J. Circulation. 1983; 68 (suppl. III): 367.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

Поступила 04.04.03