

Г.В.Неклюдова¹, А.Л.Черняев¹, А.В.Черняк¹, С.Н.Авдеев¹, Ж.К.Науменко¹, М.В.Самсонова¹, З.М.Мержоева², Л.М.Михалева², А.В.Быканова², И.Ю.Тарасенко¹

Легочная гипертензия, ассоциированная с идиопатическим легочным фиброзом: морфофункциональное состояние сосудов системы легочной артерии, взаимосвязь с функциональными изменениями кардиореспираторной системы

1 – ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва;

2 – ФГУ НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва

G.V.Neklyudova, A.L.Chernyaev, A.V.Chernyak, S.N.Avdeev, Zh.K.Naumenko, M.V.Samsonova, Z.M.Merzhoeva, L.M.Mikhaleva, A.V.Bykanova, I.Yu.Tarasenko

Pulmonary hypertension associated with idiopathic pulmonary fibrosis: morphofunctional characteristics of pulmonary artery branches and their relationship with functional cardiorespiratory status

Summary

The aim of the study was to investigate functional status of cardiorespiratory system and post-mortem morphometric characteristics of the heart and the lung arteries in secondary pulmonary hypertension (PH) associated with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). A retrospective analysis of functional status of cardiorespiratory system in 10 died patients with IPF (5 males and 5 females, the average age, 63.1 ± 9.2 yrs) was performed. During the last 6 months of their life, all the patients were investigated using body plethysmography, lung diffusing capacity test, arterial blood gas analysis and Doppler echocardiography measuring maximal systolic pulmonary artery (PA) pressure (sysPAP). We also performed histological examination of autopsy samples and morphometric examination of the PA and the heart. Severe restrictive disorders, significant decrease in the lung diffusing capacity with alveolo-capillary block and arterial hypoxemia have been found. The sysPAP was 44.9 ± 17.4 mm Hg in average. Microscopic lung tissue disorders were characteristic for usual interstitial pneumonia. Diameter of the pulmonary vessel lumen in IPF patients was 1.5-fold less and the vessel area was 1.7-fold less than those in controls. In IPF patients, the PA branch wall was 2.9-fold thicker, the proportion of the muscle area was 2.2-fold more and that of the intima area was 4.1-fold more than those in controls. Correlations were found between sysPAP and the cross-sectional area of the PA small branches ($r = 0.71$; $p < 0.05$), sysPAP and the proportion of intima area ($r = 0.68$, $p < 0.05$). Lumen diameter of the PA small branches correlated with the right atrium length ($r = -0.81$; $p < 0.05$) and the right ventricle mass correlated with diameter ($r = -0.71$; $p < 0.05$) and the cross-sectional area of the PA small branches ($r = -0.75$; $p < 0.05$). Significant correlations were also found between lung function, lung diffusing capacity and function signs of PH. Therefore, secondary PH in IPF is characterized by wall remodeling in the PA branches, mainly due to changes of intima. The 1.5-fold reduction of the vessel lumen is thought to be a cause of moderate growth of sysPAP followed by occurrence of cor pulmonale.

Резюме

Цель работы – провести комплексное исследование прижизненных функциональных изменений кардиореспираторной системы и посмертных морфометрических изменений сердца и сосудов легких при вторичной легочной гипертензии (ЛГ), обусловленной идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). Проведен ретроспективный анализ функционального состояния кардиореспираторной системы 10 умерших больных с ИЛФ (5 женщин и 5 мужчин, средний возраст 63,1 ± 9,2 лет). Прижизненно всем больным были проведены бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких, газовый анализ артериальной крови и доплерэхокардиографическое исследование с определением максимального систолического давления в легочной артерии (СДЛА). В гистологических срезах аутопсийного материала проводили морфометрическое исследование легочных артерий (ЛА) и сердца. Выявлены выраженные рестриктивные нарушения, значительное снижение диффузионной емкости легких с альвеолярно-капиллярным блоком, артериальная гипоксемия. СДЛА в среднем составило 44,9 ± 17,4 мм рт. ст. Микроскопические изменения легочной ткани соответствовали обычной интерстициальной пневмонии. Диаметр просвета сосудов у больных ИЛФ был в 1,5 раза меньше, а площадь в 1,7 раза меньше, чем в группе сравнения. Толщина стенки ветвей ЛА при ИЛФ превышала таковую в группе сравнения в 2,9 раза, а доля площади мышечного слоя в 2,2 раза была больше, а доля площади интимы в 4,1 раз больше, чем в группе сравнения. Выявлена корреляция между СДЛА и площадью поперечного сечения мелких ветвей ЛА ($r = -0,71$, $p < 0,05$), СДЛА и долей интимы в структуре стенки сосуда ($r = 0,68$, $p < 0,05$). Диаметр просвета мелких ветвей ЛА коррелировал с длиной правого предсердия ($r = -0,81$, $p < 0,05$); масса правого желудочка коррелировала с диаметром ($r = -0,71$, $p < 0,05$) и площадью поперечного сечения мелких ветвей ЛА ($r = -0,75$, $p < 0,05$). Также выявлены достоверные корреляционные связи между параметрами функции внешнего дыхания, диффузионной способностью легких, функциональными признаками ЛГ. Таким образом, вторичная ЛГ при ИЛФ характеризуется перестройкой сосудистой стенки ветвей ЛА, преимущественно интимы. Уменьшение диаметра просвета сосудов в 1,5 раза является причиной умеренного повышения СДЛА и вызывает развитие легочного сердца.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) является одним из наиболее часто встречающихся и в то же время плохо изученных заболеваний в группе интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) [1]. ИЛФ входит в группу идиопатических интерстициальных пневмоний – клинико-патологических форм ИЗЛ, характеризующихся многими сходными чертами (неизвестная природа болезней, близкие клинические и рентгенологические признаки), но имеющих достаточное количество различий (морфология, подходы к терапии, прогноз) [2]. Морфологическая картина при ИЛФ соответствует гистологическому паттерну обычной интерстициальной пневмонии [2].

Средняя выживаемость больных ИЛФ составляет около 3 лет [3]. Наиболее частой причиной смерти является дыхательная недостаточность как естественное следствие прогрессирования заболевания. Другими причинами смерти при ИЛФ являются сердечная недостаточность, легочное сердце, бронхогенная карцинома, ишемическая болезнь сердца и проч. [4].

Легочная гипертензия (ЛГ) – довольно частое осложнение у больных с ИЛФ. Так, *S.Nathan et al.* при катетеризации правых отделов сердца обнаружили легочную гипертензию у 41 % больных с ИЛФ [5]. Патогенез развития прекапиллярной ЛГ хорошо изучен. Однако недавно появились сообщения, противоречащие ранее существовавшим представлениям. Так, ангиогенез сосудов системы легочной микроциркуляции у взрослых здоровых лиц и при некоторых патологических состояниях [6] способен предотвращать значительное повышение сосудистого сопротивления. В свете полученных данных роль структурных изменений сосудистой стенки в развитии легочной гипертензии нуждается в уточнении и пересмотре.

Целью данной работы стало комплексное исследование инструментальных прижизненных функциональных изменений кардиореспираторной системы и посмертных морфометрических изменений сердца и сосудов легких при вторичной легочной гипертензии, обусловленной ИЛФ.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ функционального состояния кардиореспираторной системы 10 умерших больных с ИЛФ – 5 женщин и 5 мужчин. Средний возраст составил $63,1 \pm 9,2$ года, индекс массы тела – $29,3 \pm 2,7$ кг/м².

Прижизненно (не более 6 мес. до смерти) были проведены исследования функции внешнего дыхания (ФВД), газового состава артериальной крови и доплерэхокардиографическое исследование всех больных. ФВД изучали на оборудовании *Master-Screen Body (Erich Jaeger GmbH, Германия)*, включая проведение общей бодиплетизмографии (измерение функциональной остаточной емкости (FRC), определение жизненной емкости легких (VC), общей ем-

кости легких (TLC), остаточного объема легких (RV)), показателей спирометрии (FVC – форсированная жизненная емкость легких, FEV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с, IC – емкость вдоха) и изучение диффузионной способности легких (DL_{CO}) и ее отношения к альвеолярному объему (DL_{CO} / VA). Полученные данные сопоставляли с должными величинами, рассчитанными по формулам Европейского сообщества стали и угля, 1993 г. [7, 8].

Газовый состав артериальной крови изучали экспресс-методом на автоматическом анализаторе ABL-500 (*Radiometer Copenhagen, Дания*). Артериальную кровь забирали из лучевой артерии гепаринизированным шприцем. Неинвазивная оценка гемодинамики проводилась посредством доплерэхокардиографии на ультразвуковом анализаторе *Vivid-7 (GE, США)*. СДЛА измеряли в постоянно-волновом доплеровском режиме. Систолический градиент давления между правым желудочком (ПЖ) и правым предсердием (ПП) рассчитывался по уравнению Бернулли с использованием пиковой скорости струи трикуспидальной регургитации ($pG = 4V_{\max}^2$, где pG – градиент давления между ПЖ и ПП, а V_{\max} – максимальная скорость потока трикуспидальной регургитации) [9]. Давление в правом предсердии оценивали с помощью метода *B.Kircher et al.* [10]. Сумма транстрикуспидального градиента и давления в ПП принималась равной СДЛА (при отсутствии стеноза ЛА). Допплерэхокардиографическое исследование проводилось в стандартных позициях. При эхокардиографическом исследовании у всех больных были исключены пороки митрального клапана, врожденные пороки сердца (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, стенозы ЛА), эхокардиографические признаки поражения левых отделов сердца, в том числе наличие зон нарушения локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ). Систолическую функцию ЛЖ определяли по методу Симпсона.

Для сравнения морфометрических показателей ветвей ЛА использовались гистологические препараты 9 мужчин и 2 женщин (средний возраст – $45,3 \pm 5,2$ года), погибших в результате несчастных случаев, не связанных с патологией сердечно-легочной системы. Гистологическая проводка аутопсийного материала осуществлялась по общепринятой методике. Кусочки заливали в парафин. Приготавливались срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином и фукселином. Для морфометрического исследования применяли анализатор изображения с использованием программы *Leica Qwin*, включающий бинокулярный микроскоп DLMB с видеоприставкой *Leica (Германия)*. Морфометрическому исследованию подвергались ЛА с наружным диаметром от 100 до 1 000 мкм.

В гистологических срезах, окрашенных пикрофуксином и фукселином, измеряли наружный ($D_{\text{наруж}}$) и внутренний ($D_{\text{просвет}}$) диаметр ЛА, их пло-

щадь ($S_{\text{наруж}}$, $S_{\text{просвет}}$), толщину и площадь всей стенки сосуда ($T_{\text{ст}}$, $S_{\text{ст}}$), толщину и площадь интимы ($T_{\text{инт}}$, $S_{\text{инт}}$), меди (Т_{мед}, S_{мед}) артерий, рассчитывали их долю в общей площади стенки сосуда.

Макроморфометрическое исследование сердца проводилось с помощью метода раздельного взвешивания [11]. Определяли чистую массу сердца, массу ПЖ и ЛЖ, желудочковый индекс – отношение чистой массы ПЖ к ЛЖ.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Release 6.0. StatSoft, Inc.* Рассчитывали среднее значение показателей и среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность различий показателей между группами определяли при помощи критерия *Mann–Whitney U-test*. Корреляционную зависимость определяли по методу Спирмана. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

ФВД

В ходе исследования ФВД у больных ИЛФ обнаружены выраженные рестриктивные нарушения, проявившиеся в уменьшении всех легочных объемов, а также значительное снижение диффузионной емкости легких и наличие альвеолярно-капиллярного блока. В среднем по группе отмечалось снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (табл. 1).

Эхокардиографическое исследование

СДЛА в среднем по группе составило $44,9 \pm 17,4$ mmHg. Повышение СДЛА было выявлено у 5 обследованных, дилатация ПЖ – у 4 пациентов, а правого предсердия – у 5 больных. Гипертрофия свободной стенки ПЖ обнаружена у 5 больных, в среднем по группе ее величина составила $5,8 \pm 0,1$ мм. У всех обследованных лиц показатели систоличес-

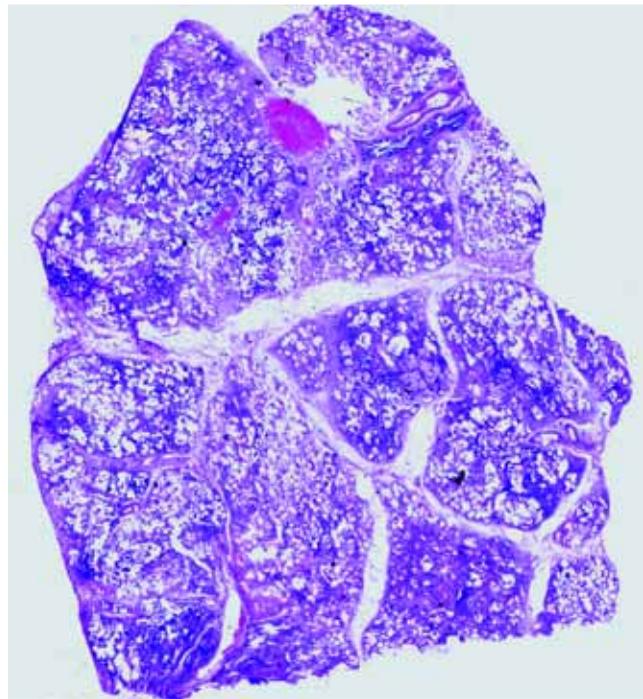


Рис. 1. Интерстициальный ИЛФ. Микросотовая дегенерация. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 2,5$

кой функции ЛЖ не были изменены, в среднем фракция выброса ЛЖ составила $64,8 \pm 5,6$ %.

Патогистологические изменения легких

Микроскопически в аутопсийном материале выявлены значительные утолщения и фиброз межальвеолярных перегородок с деформацией просветов альвеол, пролиферация гладких мышц и альвеолоцитов 2-го типа в этих зонах, очаговый фиброз с образованием микросот, очаговые разрастания грануляционной ткани в просвете деформированных альвеол (рис. 1, 2). Участки поражения чередовались с относительно неизменными зонами легочной ткани. Микроскопические изменения соответствовали

Таблица 1

Функциональные показатели внешнего дыхания

Показатель	ИЛФ
FVC, л	$60,1 \pm 15,5$
FEV ₁ , %долж.	$63,3 \pm 16,9$
FEV ₁ / FVC	$84,9 \pm 6,0$
VC, %долж.	$60,8 \pm 14,8$
TLC, %долж.	$60,1 \pm 12,3$
RV, %долж.	$66,7 \pm 27,5$
RV / TLC	$41,0 \pm 13,1$
DL _{CO} , %долж.	$40,9 \pm 13,8$
DL _{CO} / VA, %долж.	$66,1 \pm 13,3$
pH	$7,414 \pm 0,056$
PaO ₂ , mmHg	$53,1 \pm 9,6$
PaCO ₂ , mmHg	$37,4 \pm 4,7$

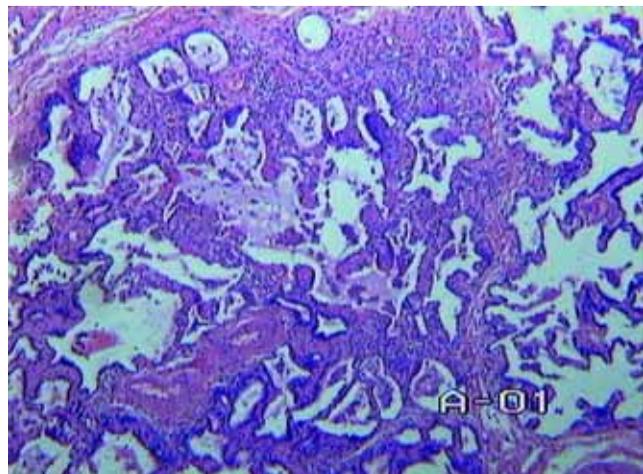


Рис. 2. Интерстициальный ИЛФ. Фиброз межальвеолярных перегородок с образованием сот и пролиферацией альвеолоцитов 2-го типа. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$.

Таблица 2
Морфометрическая характеристика
мелких ветвей ЛА

Параметр	ИЛФ	Группа сравнения
D _{наруж} , МКМ	63,1 ± 5,8	65,2 ± 2,2
D _{просвет} , МКМ	41,1 ± 4,0*	60,6 ± 3,3
T _{ст} , МКМ	22,0 ± 5,6*	7,7 ± 1,8
S _{наруж} , МКМ ²	5019 ± 1088	4884 ± 366
S _{просвет} , МКМ ²	2280 ± 538*	3810 ± 409
S _{ст} , МКМ ²	2740 ± 838*	1039 ± 59
S _{инт} , МКМ ²	765 ± 453*	180 ± 30
S _{мед} , МКМ ²	1974 ± 534*	875 ± 47
S _{просвет} / S _{наруж}	0,46 ± 0,08*	0,78 ± 0,09
S _{просвет} / S _{ст}	0,8 ± 0,3*	3,7 ± 1,4
D _{просвет} / D _{наруж}	0,66 ± 0,07*	0,92 ± 0,06
D _{просвет} / T _{ст}	1,9 ± 0,8*	7,9 ± 1,5
Доля просвета, %	45,5 ± 7,0*	78,0 ± 3,1
Доля интимы, %	15,2 ± 7,8*	3,7 ± 0,8
Доля меди, %	39,3 ± 4,7*	17,9 ± 1,5

Примечание: * – $p < 0,05$.

гистологической форме идиопатического фиброзирующего альвеолита – обычной интерстициальной пневмонии (ИЛФ).

Морфометрическое исследование ветвей ЛА

Морфометрические показатели ветвей ЛА представлены в табл. 2.

Было выявлено, что диаметр просвета сосудов у больных ИЛФ в 1,5 раза меньше, а площадь – в 1,7 раза меньше, чем в группе сравнения. Толщина стенки ветвей ЛА при ИЛФ превышает таковую в группе сравнения в 2,9 раза, при этом наибольшая доля в структуре сосудистой стенки приходится на мышечный слой (39,3 ± 4,7 %). При ИЛФ доля площади мышечного слоя в 2,2 раза больше, чем в группе сравнения. Наибольшие изменения касаются инти-

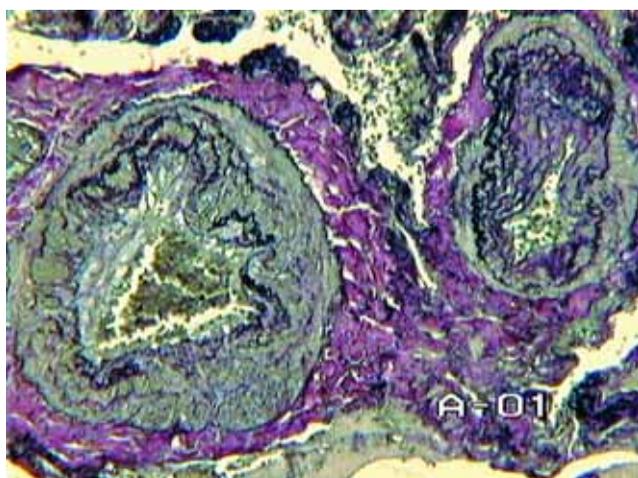


Рис. 3. Проплиферация интимального слоя и гипертрофия мышечной оболочки мелкой ветви легочной артерии. Окраска Верхофф–ван Гизон; × 200

Таблица 3
Корреляционные связи между
показателями ФВД и диффузионной
способностью легких

Параметр	VC	TLC	IC
DL _{CO} , %долж.	0,80*	0,71*	0,76*

Примечание: * – $p < 0,05$.

мы: доля ее площади в 4,1 раз больше, чем в группе сравнения (рис. 3).

Макроморфометрическое исследование сердца

При раздельном взвешивании сердца масса ПЖ составила 87,9 ± 29,0 г, масса ЛЖ – 139,6 ± 36,7 г, общая масса сердца – 427,1 ± 130,9 г, желудочковый индекс – 0,72 ± 0,20.

Корреляционный анализ

При корреляционном анализе выявлены достоверные и значимые связи между параметрами внешнего дыхания, диффузионной способностью легких, функциональными признаками легочной гипертензии (табл. 3, 4).

Выявлены обратные корреляционные связи между СДЛА и площадью поперечного сечения мелких ветвей ЛА ($r = -0,71$; $p < 0,05$). Отмечалась прямая корреляционная зависимость величины СДЛА от доли интимы в структуре стенки сосуда ($r = 0,68$; $p < 0,05$). Диаметр просвета мелких ветвей ЛА значительно коррелировал с длиной правого предсердия, измеренной эхокардиографически ($r = -0,81$; $p < 0,05$).

В исследуемой группе не были выявлены корреляционные связи между морфометрическими характеристиками ветвей ЛА и газовым составом артериальной крови. Однако показатель рН артериальной крови значимо и достоверно коррелировал с долей интимы в структуре стенки ветвей ЛА ($r = 0,81$; $p < 0,05$).

Корреляционный анализ макроморфометрических изменений сердца и морфометрических характеристик сосудов легких выявил следующие значимые связи: масса ПЖ достоверно коррелировала с диаметром ($r = -0,71$; $p < 0,05$) и площадью поперечного сечения мелких ветвей ЛА ($r = -0,75$; $p < 0,05$).

Таблица 4
Корреляционные связи между
показателями ФВД, диффузионной
способностью легких и признаками
легочной гипертензии

Параметры	ПП длина	pG ТК	СДЛА
FVC, л	-0,71*	-0,68*	-0,62*
TLC, %долж.	-0,32	-0,62*	-0,38
VC, %долж.	-0,67*	-0,69*	-0,62*
RV / TLC	0,75*	0,72*	0,65*
IC, %	-0,59	-0,69*	-0,61
DL _{CO} , %долж.	-0,35	-0,69*	-0,66*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Обсуждение

Вторичная ЛГ является результатом постоянной вазоконстрикции и структурных изменений легочных сосудов у больных с ИЛФ. Основные факторы, влияющие на их возникновение, — хроническая альвеолярная гипоксия, хроническое воспаление и объемная перегрузка сосудистого русла [12]. Они вызывают повреждение эндотелия сосудов, стимулирующее гипертрофию мышечной оболочки сосудов.

В нашем исследовании не выявлены корреляционные связи между уровнем артериальной гипоксемии, морфометрическими характеристиками мелких ветвей ЛА и выраженностью легочной гипертензии, поскольку гипоксия — не единственный фактор, способствующий перестройке сосудистой стенки при интерстициальном легочном фиброзе. *T.Sawai et al.* предполагают, что гипоксическая вазоконстрикция играет ведущую роль на начальных стадиях фиброзных заболеваний легких [13].

По мере прогрессирования заболевания воспаление и фиброз легочной ткани приводят к перестройке (ремоделированию) легочных резистивных сосудов. Ее следствием является компенсаторное утолщение стенки ветвей ЛА, уменьшение их просвета, что способствует повышению сопротивления сосудистого русла и давления в ЛА. В основе перестройки сосудов лежат гиперплазия интимы и утолщение меди. Эти изменения особенно интересны, поскольку гладкие мышцы медиального слоя сосуда способны изменять величину его просвета за счет сокращения или расслабления мышц. В настоящем исследовании у больных ИЛФ диаметр просвета ветвей ЛА был уменьшен в 1,5 раза за счет увеличения толщины стенки сосуда в 2,9 раза по сравнению с сосудами лиц, не страдавших легочной патологией. Выявлена обратная корреляционная зависимость между диаметром просвета ветвей ЛА и давлением в ЛА.

Уменьшение газообменной поверхности легочной ткани, перераспределение сосудов (возможно, уменьшение сосудистой плотности в альвеолярных стенках) приводит к нарушению переноса газов, о чем свидетельствуют прямая корреляционная зависимость между DL_{CO} и TLC ($r = 0,71; p < 0,05$), VC ($r = 0,80; p < 0,05$) и инспираторной емкостью легких ($r = 0,76; p < 0,05$) и обратная корреляционная зависимость между DL_{CO} и СДЛА ($r = -0,66; p < 0,05$), инспираторной емкостью легких и градиентом давления между правыми отделами сердца ($r = -0,69; p < 0,05$). Таким образом, выраженность функциональных признаков фиброза находится в тесной корреляционной связи с легочной гипертензией, то есть фиброзные изменения легочной ткани способствуют развитию ЛГ.

При ИЛФ увеличение сосудистого сопротивления и развитие легочной гипертензии вызывает изменение макроморфометрических параметров сердца. Степень сосудистой перестройки определяет

выраженность легочного сердца. Так, уменьшение просвета ветвей ЛА за счет повышения выраженности интимы и меди вызвало обратно пропорциональное увеличение массы ПЖ и, как следствие, увеличение желудочкового индекса, который в среднем по группе составил $0,72 \pm 0,2$.

В проведенном исследовании у больных с ИЛФ уменьшение просвета ЛА в 1,5 раза приводило к повышению СДЛА в среднем по группе до 45 mmHg, что способствовало изменению морфометрических характеристик сердца.

Заключение

1. Вторичная ЛГ при ИЛФ характеризуется перестройкой ветвей ЛА в виде гиперплазии интимы и гипертрофии меди, причем наибольшие изменения касаются интимы.
2. При вторичной ЛГ у больных с ИЛФ выявлено уменьшение диаметра просвета сосудов в 1,5 раза, что является причиной умеренного повышения СДЛА.
3. Умеренная корреляционная связь между СДЛА и толщиной интимы ветвей ЛА свидетельствует, что изменение этой структуры сосуда имеет наибольшее значение при вторичной легочной гипертензии у больных с ИЛФ.
4. Сильная обратная корреляционная связь между чистой массой ПЖ, диаметром и площадью просвета ветвей ЛА подтверждает, что уменьшение просвета ветвей ЛА в среднем в 1,5 раза обуславливает развитие легочного сердца.

Литература

1. *Costabel U., King T.E.* International Consensus Statement on idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 163–167.
2. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment; international consensus statement—American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 646–664.
3. *Hubbard R., Johnston I., Britton J.* Survival in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis: a population-based cohort study. *Chest* 1998; 113: 396–400.
4. *Panos R.J., Mortenson R., Niccoli S.A., King T.E.* Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. *Am. J. Med.* 1990; 88: 396–404.
5. *Nathan S., Shlobin O., Ahmad S. et al.* Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 131: 657–663.
6. *Hopkins N., McLoughlin P.* The structural basis of pulmonary hypertension in chronic lung disease: remodeling, rarefaction or angiogenesis? *J. Anat.* 2002; 201: 335–348.
7. *Quanjer Ph.H., Tammeling G., Cotes J.E. et al.* Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (suppl. 16): 5–40.
8. *Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer Ph.H. et al.* Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (suppl. 16): 41–52.

9. Berger M., Haimovitz A., Van Tosh A. et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. J. Am. Coll. Cardiol. 1985; 6: 359–365.
10. Kircher B., Himelman R.B., Schiller M.B. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. Am. J. Cardiol. 1990; 66 (4): 493–496.
11. Ильин Г.И. К вопросу о диагностике гипертрофии миокарда методом взвешивания. Арх. пат. 1956; 8: 97–101.
12. Voelkel N.F., Tuder R.M. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension. Eur. Respir J. 1995; 8: 2129–2138.
13. Sawai T., Fujiyama J., Takahashi M., Takahashi T. The site of elevated vascular resistance in early paraquat lungs: a morphometric study of pulmonary arteries. Tohoku J. Exp. Med. 1994; 174 (2): 129–140.

Поступила 09.04.07

© Коллектив авторов, 2007

УДК 616.131-008.331.1-06:616.24-004

Хроники

В мире сохраняется тревожная тенденция к широкому распространению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По данным ежегодного доклада *The World Health Report* Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от ХОБЛ умирает больше людей, чем от рака легких. По инициативе ВОЗ 19 ноября 2007 г. во всем мире проводился день борьбы с ХОБЛ, в том числе и в нашей стране — при активной поддержке Российского респираторного общества.

На пресс-конференции, прошедшей 20 ноября 2007 г., главный терапевт Минздравсоцразвития РФ, акад. РАМН А.Г. Чучалин и главный пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, проф. А.С. Белевский ответили на вопросы журналистов, рассказав о социальном и экономическом бремени ХОБЛ для общества, а также о путях решения проблемы.

Специалистов беспокоит низкий уровень диагностики ХОБЛ на ранних этапах ее развития и терапии, в которой пока мало применяются современные методы редукции легочной ткани и тканевой инженерии. Большое значение необходимо уделять первичной профилактике ХОБЛ, включающей такие мероприятия, как борьба с табакокурением и вакцинация. Значительную проблему при ведении пациентов с ХОБЛ составляют развившиеся на фоне основного заболевания сопутствующие патологии сердечно-сосудистой системы и костного аппарата. Все эти вопросы обсуждались на конференции, состоявшейся в тот же день в НИИ пульмонологии Росздрава. Проф. Е.И. Шмелев обратил особое внимание на значение профессионализма врача и тщательную диагностику системных проявлений заболевания. Стандарты и критерии методов качественной функциональной диагностики ХОБЛ, а также подробный алгоритм исследования функции внешнего дыхания представил к. м. н. А.В. Черняк. Сообщение к. м. н. С.Ю. Чикиной было посвящено оценке физической толерантности при ХОБЛ, в частности наиболее распространенному методу — тесту с 6-минутной ходьбой. В своем докладе "ХОБЛ — болезнь XXI века" д. м. н., проф. С.Н. Авдеев выделил характерные черты патологии — социальную значимость, системный характер (повышенный риск развития пневмонии, остеопороза, респираторных инфекций, стенокардии, глаукомы) и отметил главную особенность современной концепции ХОБЛ: это заболевание можно предупредить и лечить, поскольку оно характеризуется не полностью обратимой бронхиальной обструкцией.