

7. Кокосов А.Н. Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. СПб; 1999.
8. Lin B.Q., Peto R., Chen Z.M. et al. Emergins tobacco hazards in China. I. Retrospective mortality study of one million deaths. Br. Med. J. 1998; 317: 1411-1422.
9. Murrey C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Braden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1498-1504.
10. Синопальников А.И., Фесенко О.В., Маев Э.З. Антибиотики и хронический бронхит. Инфекции и антимикроб. химиотер. 1999; 1 (1): 4-7.
11. Holmes W.F. Traditionale treatment in the community. Eur. Respir. Rev. 2000; 10 (71): 156-160.
12. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Geneva: WHO; 2001.
13. White M.V., Kaliner M.A. Histamine in allergic disease. In: Simons F.E.R., ed. Histamine and H1-receptor antagonists in allergic disease. New York: Marcel Dekker; 1996. 61-91.
14. Evarde Y., Kato G., Bodinier M.C. Chapelain B. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev.2): 93-100.
15. Pipy B., Evarde Y. Inflammation experimentale et effets du fenspiride sur les cytokine, les metabolites de l'acide arachidonique et la migratin cellulaire. Lettre Pharmacol. 1992; 6 (suppl.7): 13-19.
16. Broillet A., White R., Ventrone R., Glessinger N. Efficacy du fenspiride dans la brondute chronique induite pur le SO2 chez le rat et dans la rhinite allergique du cobaye. Rhinology 1988; suppl.4: 77-86.
17. Lima M., Hatmil M., Martins M. et al. Mediateurs de l'inflammation et antagonisme par le fenspiride de la pleuresie experimentale chez le rat. Rhinology 1988; suppl.4: 87-95.
18. Quartulli F., Pinelli E. et al. Le fenspiride inhibe les reponses induites par l'histamine dans une lignee cellulaire epitheliale pulmonaire. Eur. J. Pharmacol. 1998; 34: 297-304.
19. Sozzani P., Cambon C., Frisach M.F. et al. Fenspiride inhibits phosphatidyl inositol hydrolysis in mouse inflammatory macrophages. Eur. Respir. J. 1993; 6 (suppl.17): 3055-3077.
20. Безленко А.В. Опыт длительного применения фенспирида (эреспала) при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом (сообщение второе). Пульмонология 2002; 3: 76-82.
21. Akount G., Arnaud F., Blanchot F. Effects du (Pneumorel 80) sur la fonction respiratorie et la patients presentant, une bronchopathie chronique obstructive stable. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (suppl.2): 51-65.
22. Leophonte P., Thuch K.S., Voigt J.J. et al. Le fenspiride (pneumorel) dans le traitement des bronchopneumopathies chroniques obstructives. Vie Med. 1986; 67: 1047-1057.
23. Lirsac B., Benezet O., Dansin E. et al. Evaluation and symptomatic treatment of surinfections exacerbations of COPD: preliminary study of antibiotic treatment combined with fenspiride (pneumoferyl 80 mg) versus placebo. Rev. Pneumol. Clin. 2000; 56 (1): 17-24.
24. Оглоблина О.Г., Платонова Л.В., Пасхина Т.С. Измерение активности трипсино- и эластазоподобных протеиназ полиморфноядерных лейкоцитов и уровня их кислотостабильных ингибиторов в бронхиальном секрете человека: Метод. рекомендации. М.: МГУ; 1984.

Поступила 05.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248-053.2-056.7

А.М.Убайдуллаев¹, С.С.Мирзахамидова¹, Ф.У.Исмаилова²

СОСТОЯНИЕ ГАЗООБМЕНА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

¹ НИИ фтизиатрии и пульмонологии; ² Первый Ташкентский государственный медицинский институт, кафедра факультетской и госпитальной терапии, Ташкент

GAS EXCHANGE UNDER EXERTION AS A PREDICTOR
OF VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION

A.M.Ubaidullaev, S.S.Mirzakhmidova, F.U.Ismailova

Summary

The article presents results of gas exchange study at rest and under exertion and echocardiography data of 32 patients with chronic obstructive bronchitis (COB).

Reduction in gas exchange parameters under the exertion and limitation of functional and adapting capacity of the respiratory system in all the COB patients were found to precede ventricular diastolic dysfunction that allows predicting this complication. An increase of diffusion disorders severity is regularly accompanied by worsening of the left and right ventricles dysfunctions as well as by growing of pulmonary arterial pressure and the myocardial weight.

Резюме

В статье представлены результаты исследования газообмена в покое и при физической нагрузке и данных эхокардиографии у 32 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ).

Установлено, что снижение показателей газообмена при физической нагрузке и ограничение функционально-адаптационных способностей респираторной системы у всех больных ХОБ предшествует нарушению диастолической функции желудочков, что позволяет прогнозировать это осложнение. Утяжеление диффузионных нарушений закономерно сопровождается нарастанием дисфункции как правого, так и левого желудочков, а также ростом легочного артериального давления и показателя массы миокарда.

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) и заболевания сердечно-сосудистой системы представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, в связи с их высоким удельным весом в общей структуре заболеваемости, и являются частой причиной не только временной, но и стойкой утраты трудоспособности. При этом ХОБЛ наносят значительный экономический ущерб, связанный с временной и стойкой утратой трудоспособности самой активной частью населения.

Наиболее часто причиной ХОБЛ является хронический обструктивный бронхит (ХОБ). Прогноз жизни больных ХОБ становится неблагоприятным при развитии хронического легочного сердца (ХЛС) и недостаточности кровообращения: 2/3 больных умирают в течение 5 лет после декомпенсации ХЛС, которая занимает 3–4-е место среди причин смерти людей старше 50 лет после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [1]. Ведущую роль в развитии легочной гипертензии (ЛГ) и хронического легочного сердца играют гипоксия, гиперкапния и ацидоз, обусловленный нарушением газообмена [2]. Рядом авторов установлена четкая корреляция нарушений гемодинамики малого круга кровообращения с изменениями функции внешнего дыхания. Выявлена тесная связь между средним легочным артериальным давлением ($\text{Лад}_{\text{ср}}$) и pO_2 , а также $\text{Лад}_{\text{ср}}$ и объемом форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ_1), $\text{Лад}_{\text{ср}}$ и индексом Тиффно, что свидетельствует о роли бронхоспазма в гипоксической вазоконстрикции.

Тесная анатомическая и функциональная связь сердца и легких проявляется при многих патологических состояниях, протекающих с дыхательной недостаточностью. По этой причине осложнением и частой причиной смерти больных ХОБ является декомпенсация кровообращения. Несмотря на это клинические признаки недостаточности функции миокарда при ХОБ обычно долгое время остаются в тени основного заболевания и не всегда учитываются при лечении. Результаты многих исследований доказано, что сократительная недостаточность миокарда, особенно правого желудочка (ПЖ), проявляется на ранних стадиях ХОБ, осложненного ЛГ. Однако большинством авторов рассмотрена преимущественно систолическая функция ПЖ, тогда как не менее важное значение в патогенезе сердечной недостаточности придается нарушениям диастолической функции желудочков, которые могут предшествовать нарушению систолической функции и появлению признаков сердечной недостаточности [3].

Вследствие того, что заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем сопровождаются сни-

жением физической работоспособности и потребления кислорода [4–6], роль нагрузочных тестов при проведении функциональных исследований все более возрастает.

Нагрузочные тесты в течение многих лет применяются у больных кардиологического профиля в упрощенном варианте (велозергометрия) для определения толерантности к физической нагрузке сердечно-сосудистой системы и выявления скрытой коронарной патологии. Однако в пульмонологии нагрузочные тесты появились относительно недавно, при этом недостаточное внимание уделяется исследованию газообмена при физической нагрузке. Между тем для полного представления о функциональном состоянии респираторной системы при выполнении физической нагрузки необходимо углубленное исследование ее способности поддерживать легочный и тканевый газообмен при стрессовых условиях физической работы.

В связи с изложенным выше целью нашего исследования было изучение влияния нарушений газообмена при физической нагрузке на внутрисердечную гемодинамику и легочное артериальное давление у больных ХОБ.

Материал и методы исследования

На базе пульмонологического отделения НИИ фтизиатрии и пульмонологии и НИИ медицинской реабилитации и физической терапии нами были обследованы 32 больных ХОБ в возрасте 28–68 лет (19 мужчин и 13 женщин). Больным проводилось стандартное эхоплерографическое исследование (ЭхоДКГ). Исследование газообмена в покое и при физической нагрузке осуществлялось на анализаторе "ЭОС-Спринт" ("Эрих Йегер", Германия) в режиме анализа каждого дыхательного цикла (методом *breath by breath*). Нагрузка задавалась с помощью программируемого велоэргометра ER 900 (Германия). Одновременно мониторировались артериальное давление, пульс и II стандартное отведение ЭКГ. Все больные ХОБЛ выполняли тест со ступенчато-возрастающей физической нагрузкой по 10–20 Ватт в мин. Скорость вращения педалей составляла 40–50 оборотов в мин. Тест выполнялся до достижения субмаксимальной нагрузки. Причинами прекращения нагрузки могли быть: появление диспноэ, выраженных мышечных болей, спазмов, достижение субмаксимального показателя частоты сердечных сокращений ЧСС (более 85 % от максимально допустимого по возрасту), появление признаков ограничения физической работоспособности вследствие изменений на ЭКГ.

Распределение основных показателей газообмена в группах больных ХОБ

Показатели	I группа (n = 11)	II группа (n = 12)	III группа (n = 9)	p
VO ₂ (л/мин)	$\frac{0,99 \pm 0,09}{76,40 \pm 3,60}$	$\frac{0,82 \pm 0,08}{62,80 \pm 2,90}$	$\frac{0,64 \pm 0,11}{49,80 \pm 2,40}$	p < 0,1
VCO ₂ (л/мин)	$\frac{1,12 \pm 0,10}{79,10 \pm 4,10}$	$\frac{0,97 \pm 0,09}{68,30 \pm 3,20}$	$\frac{0,76 \pm 0,09}{53,60 \pm 2,10}$	p < 0,1
V (л/мин)	$\frac{25,80 \pm 1,10}{73,70 \pm 3,80}$	$\frac{21,30 \pm 1,00}{60,80 \pm 2,70}$	$\frac{16,40 \pm 1,30}{46,90 \pm 2,70}$	p < 0,01

Примечание: в числителе даны показатели в процентах от должных, в знаменателе — абсолютные величины.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало снижение всех показателей газообмена у всех больных ХОБ: показателя потребления кислорода (VO₂), выделения углекислого газа (VCO₂) и минутной вентиляции легких (VE). Тесты с физической нагрузкой позволили установить ограничение функционально-адаптационных способностей респираторной системы. Прирост показателей в ответ на нагрузку был низким и не обеспечивал адаптационно-компенсаторные возможности.

По результатам проведенной эргоспирометрии, все больные были поделены на 3 группы в зависимости от тяжести вентиляционных нарушений во время физической нагрузки (табл. 1). К 1-й группе были отнесены больные с незначительными вентиляционными нарушениями, где отклонения показателей от должных величин составили 85–70 %, ко 2-й группе — больные с умеренными нарушениями вентиляции, с отклонениями показателей на 70–60 %, и к 3-й группе — больные с выраженными нарушениями, где показатели были ниже 60 %.

По данным ЭхоДКГ, отмечены диастолическая дисфункция обоих желудочков — у 75 % больных, нарушение внутрисердечной гемодинамики, повышение давления в ЛА — у 81 % больных, гипертрофия ПЖ — у 25 % больных.

На эхограмме у обследованных больных выявлено нарушение характера наполнения левого и правого желудочков в фазу диастолы на основании скоростных и временных параметров трансмитрального и транстрикуспидального потоков (РЕ и РА). Так, наблюдалось уменьшение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ и ПЖ, ускорение фазы систолы предсердий и уменьшение соотношения РЕ/РА.

При анализе изменений показателей ЭхоДКГ в зависимости от тяжести нарушения вентиляционных нарушений были выявлены достоверные различия показателей в 3 группах (табл. 2). Так, показатель РЕ ПЖ во 2-й группе был снижен на 12 %, по сравнению с 1-й группой, а в 3-й — на 23 %. РА ПЖ во

2-й и 3-й группах повышался от уровня 1-й группы на 8 и 15 % соответственно.

Функция левого желудочка страдала больше, что сказывалось на показателях: РЕ ЛЖ во 2-й и 3-й группах снижался на 17 % и 32 %, а РА ЛЖ увеличился на 13 и 19 % соответственно.

Показатель РЕ обоих желудочков у больных с выраженными диффузионными нарушениями снижался больше, чем показатель РА, что отражалось на их соотношении. Так, отношение РЕ/РА правого желудочка снижалось на 18 % во 2-й группе и на 33 % в 3-й, по сравнению с больными 1-й группы. РЕ/РА ЛЖ во 2-й и 3-й группах снижался на 27 и 42 % соответственно.

Давление в легочной артерии закономерно увеличивалось с ростом тяжести вентиляционных нарушений. Так, во 2-й группе ЛАД выросло на 30 %, а в 3-й — на 71 % от уровня 1-й группы. Диаметр пра-

Таблица 2

Анализ показателей эхоплерографии в зависимости от тяжести диффузионных нарушений

Показатели	I группа	II группа	III группа
РЕ ПЖ м/с	0,6 ± 0,05	0,53 ± 0,03*	0,46 ± 0,03*
РА ПЖ м/с	0,48 ± 0,03	0,52 ± 0,02*	0,55 ± 0,03*
РЕ/РА ПЖ	1,25	1,02	0,84
РЕЛЖ	0,41 ± 0,04	0,34 ± 0,02*	0,28 ± 0,02*
РАЛЖ	0,31 ± 0,03	0,35 ± 0,01*	0,38 ± 0,02*
РЕ/РА ЛЖ	1,32	0,97	0,76
ЛАД 2,20**	21,90 ± 1,80	28,40 ± 1,90**	37,41 ±
Диаметр ПЖ в диастолу	2,60 ± 0,13	3,01 ± 0,09**	3,41 ± 0,08**

Примечание: * — p < 0,1; ** — p < 0,01.

вого желудочка в диастолу увеличился на 16 % — у больных 2-й группы и на 31 % — в 3-й группе, по сравнению с больными 1-й группы.

Выводы

1. Снижение показателей газообмена при физической нагрузке и ограничение функционально-адаптационных способностей респираторной системы предшествует нарушению диастолической функции желудочков, что позволяет по результатам эргоспирометрии прогнозировать это осложнение.
2. Утяжеление диффузионных нарушений закономерно сопровождается нарастанием дисфункции как правого, так и левого желудочков, а также ростом ЛАД и показателя массы миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казанбиев Н.К. Особенности лечения легочно-сердечной недостаточности при хронических обструктивных заболеваниях легких. Рос. мед. журн. 1998; 2: 16–21.
2. Казанбиев Н.К. Дигностические критерии легочно-сердечной недостаточности и ее обратимость при лечении. Пульмонология 1994; 4: 63–68.
3. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н., Рыбкина Т.В. Кардиология 1992; 2: 75–78.
4. Аулик И.В. Определение физической работоспособности. М., Медицина; 1979.
5. Бекенова З.И. Бронхиальная астма и физическая нагрузка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1988.
6. Vu-Dinh M., Lee H.M., Vasques P., Shephard J. W. Relation of VO_2 max to cardiopulmonary function in patients with chronic obstructive lung disease. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1979; 15: 359–375.

Поступила 05.06.02

Лекции

© ЧУЧАЛИН А.Г., 2004

УДК 616–008.93–085

А.Г. Чучалин

СИСТЕМА ОКСИДАНТЫ–АНТИОКСИДАНТЫ И ПУТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

Прогресс в изучении патогенеза болезней дыхательной системы человека достигнут, в первую очередь, благодаря концентрации исследовательских программ по таким вопросам, как интерреакция между воспалительным процессом и гладкими мышцами; установления роли нейропептидов в функции и дисфункции дыхательной системы. Приоритетные темы исследования: функциональная активность рецепторов и вторичных мессенджеров, факторы роста эпителиальных клеток и их репарация; процесс образования муцина; кровообращение в дыхательной системе. Новые данные получены при изучении роли интегринов и других адгезивных молекул, имбаланса в системе протеаз и антипротеаз; биологических аспектов вирусной, бактериальной инфекции; генетической предрасположенности к бронхиальной астме (БА);

воспалительного процесса у больных, страдающих хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ); механизмов иммуномодуляции и ремодулирования дыхательных путей.

В последние годы особый интерес вызывает изучение роли оксидантов в формировании биологических сигналов различных клеточных структур дыхательной системы, а также их роли в антимикробных свойствах различных клеток. Этот интерес связан с установлением механизмов антиоксидантной защиты дыхательной системы, направленной на снижение повреждающего эффекта окислительного стресса.

Токсические эффекты кислорода в легочной ткани были описаны более 100 лет назад *Lorraine Smith*. Однако активные исследования начались только в конце 1960-х гг. Интерес к проблеме оксиданты–ан-