

УДК 616.2 (075.8)

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

И.Г. Пащенко, А.А. Денисов, Н.Н. Пащенко,  
М.В. Марковцева, Т.С. Клочкова

*Ульяновский государственный университет*

Приведены результаты исследований бронхолегочной системы у больных циррозом печени и хроническим гепатитом вирусного генеза. Показано, что у больных хроническими вирусными заболеваниями печени выявляются клинические, рентгенологические, функциональные нарушения, развитие которых обусловлено не только интеркуррентной латентно протекающей инфекцией, но и воздействием патологии печени.

**Ключевые слова:** легкие, цирроз печени, хронический гепатит, клиничко-функциональные нарушения.

**Введение.** Характерной особенностью современной терапевтической клиники является полиморбидность, под которой понимаются ситуации, когда у одного и того же больного диагностируется несколько заболеваний.

Объективный характер полиморбидности базируется на фундаменте межорганных функциональных и морфологических взаимосвязей, которые могут быть патогенетически детерминированными, вероятностными и случайными [12].

Взаимосвязь печени в легких в норме и при патологии в настоящее время признается многими исследователями. Однако отдельные стороны этой проблемы остаются недостаточно изученными, а в пульмонологической практике значение патологии печени врачами не только недооценивается, но подчас игнорируется.

Общеизвестными являются анатомические и функциональные связи печени и легких через общность кровоснабжения, иннервации, лимфообращения, метаболических функций. Легкое является своеобразным биологическим фильтром для крови, прежде чем она из венозной становится артериальной. Таким же фильтром легкие являются и для лимфы.

Метаболическая и барьерная функции легких приобретают особое значение в условиях печеночной недостаточности, когда не-

обезвреженные токсические вещества, минуя печень, через портокавальные анастомозы могут попадать в общий кровотока и лимфоток и повышать напряженность респираторной и метаболической функций легких, что при определенных условиях может способствовать развитию его заболеваний.

Согласно рабочей схеме А.М. Чернух (1979), взаимосвязь печени и легких относится к III микросистеме (органы и транспортно-коммуникационные пути между ними). В рамках этой микросистемы возможно развитие содружественных заболеваний.

На основании клиничко-рентгенологических и морфологических исследований следует выделять 2 группы легочных нарушений при хронических заболеваниях печени. Первая группа изменений характеризуется поражением бронхов и легких инфекционным процессом вследствие снижения местной и общей неспецифической и иммунной сопротивляемости. У таких больных диагностируются такие заболевания, как хронический бронхит, пневмония, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.

Вторая группа легочных поражений является следствием иммуно-патологических реакций, индуцируемых патологией печени, отражением которых являются пневмониты, васкулиты, интерстициальные заболевания, пневмосклероз. При патологоанатомических исследованиях легких у больных, умерших от

заболеваний печени (чаще всего цирроза печени), обнаруживаются разнообразные морфологические изменения воспалительного, гемодинамического, склеротического характера [7, 9].

При хронических заболеваниях печени патологический процесс, прежде всего, затрагивает легочные сосуды, которые поражаются иммунным воспалением, воздействием желчных кислот, биологически активными веществами, кишечными токсинами, не прошедшими дезактивации в печени.

Содружественное вовлечение легких в патологический процесс при циррозе печени позволило ряду авторов рассматривать это с позиций гепатопульмонального синдрома (ГПС).

Впервые этот синдром предложил выделять наш соотечественник С.М. Лейтес (1936) как гепатопульмональную систему. В дальнейшем изучении этого синдрома занимались [1, 2, 3, 5, 8, 9, 13, 15, 16].

Правомерность существования ГПС, на наш взгляд, не должна вызывать сомнений, однако его интерпретация трактуется по-разному.

Большинство авторов связывает развитие данного синдрома с декомпенсированным ЦП. Частота его развития варьирует в достаточно большом диапазоне от 4 до 49 %. Столь большой разброс частоты развития ГПС при заболеваниях печени, по-видимому, объясняется неоднозначным методическим подходом к изучению этого синдрома. Однако развитием ГПС нельзя объяснить многообразие клинико-функциональных проявлений легочных изменений.

**Материалы и методы.** Проведены клинические, рентгенологические и функциональные исследования у 90 больных, мужчин – 62, женщин – 28, возраст – от 20 до 50 лет, основным диагнозом у которых был компенсированный ЦП (класс А по Чайлд-Пью и ХГ вирусного генеза (HBV, HCV) с различной степенью активности воспаления. Из исследований исключались больные с клинико-рентгенологическими признаками острых и хронических заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой системы.

Из общего числа исследованных больных ранее перенесли острую форму вирусного ге-

патита 59 человек. Диагноз основного заболевания устанавливался на основании результатов клинических, биохимических, радионуклидных, ультразвуковых, морфологических исследований рекомендованных «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» (2002).

Специальными методами исследования были: пневмотахография на аппарате «Валента»; определение газового состава крови с помощью микроанализатора «Аструпа» фирмы Radiometes (Дания); газообмен в легких в покое и физической нагрузке на аппарате «Спиrolит» (Германия); состояние центральной и региональной гемодинамики исследовалось методом эходопплеркардиографии на ультразвуковом сканере SL-60 фирмы Siemens (Германия); рентгенологическое исследование органов дыхания включало рентгенографию в 3-х проекциях, томографию. Наряду с этим проводилась ингаляционная проба с В<sub>2</sub>-агонистом беротеком.

**Результаты и обсуждение.** При целенаправленном расспросе больных удалось установить, что только 27 (30 %) из них отмечали по утрам малопродуктивный кашель, тупые боли в межлопаточной области. В анамнезе у 48 (53,3 %) зарегистрированы частые респираторные инфекции, 42 (46,6 %) в разное время переболели внебольничной пневмонией, 53 (58,8 %) – бронхитом. Аускультативно у большинства больных отмечалось в нижних отделах легких жесткое или ослабленное дыхание, сухие и немногочисленные влажные хрипы.

Рентгенологически у больных обнаруживались разнообразные изменения в легких: нарушение нормальной структуры и расширение корней легких – у 54,4 % больных, признаки эмфиземы – у 33,3 %, очаговый и диффузный пневмосклероз – у 31,1 %, плевральные шварты – у 28,8 %, дисковидные ателектазы – у 4,4 %, усиление сосудистого рисунка легких – у 16,6 %, интерстициальная инфильтрация в нижних долях легких чаще справа – у 24,4 %, косвенные признаки легочной гипертензии – у 7,7 % больных.

Умеренная степень легочной недостаточности отмечалась у 22 (24,4 %) больных,

значительная – у 19 (21,1 %), резко выраженная – у 2 (2,2 %). Признаки легочной недостаточности отсутствовали более чем у половины больных.

У больных ЦП чаще всего отличалось снижение показателя ЖЕЛ, у больных ХГ – ОФВ и тест Тиффно.

Результаты проведенной ингаляционной пробы с беротеком показали, что преимущественно у больных ХГ отмечались признаки обратимой бронхиальной обструкции.

За исключением нескольких больных с ЦП газовый состав крови не выходил за пределы нормальных значений.

Исследование газообмена в легких, проведенное у 15 здоровых людей (контроль), 20 больных с ХГ, 10 больных с ЦП в периоды относительного покоя, физической нагрузки и восстановления, показало, что потребление  $O_2$  и выделение  $CO_2$  повышались больше всего при ЦП и меньше – при ХГ. Показатель прироста  $O_2$  был наименьший при ЦП и составил  $1574,8 \pm 19$  мл/мин (норма –  $1935 \pm 82$  мл/мин). Величина «кислородного долга» статистически значимо увеличивалась только при ХГ ( $823,0 \pm 22,2$  мл/мин; норма –  $589,0 \pm 25$  мл/мин).

Дыхательный коэффициент (ДК) – частное от деления количества выделенного  $CO_2$  на количество потребленного кислорода  $O_2$  у больных ЦП составил  $0,96 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ), ХГ –  $0,99 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), у здоровых –  $0,89 \pm 0,02$ . Некоторое увеличение ДК у обследованных больных указывает на увеличение энергозатрат организма при физической нагрузке и наличие «кислородной задолженности».

При ЦП и ХГ во время физической нагрузки и в период восстановления по сравнению с контролем были снижены значения коэффициента использования  $O_2$  и коэффициента восстановления. Величины их зависят от эффективности вентиляции и кровотока в легких, диффузионной способности альвеолярно-капиллярных мембран, минутного объема сердца, эффективности окислительно-восстановительных процессов в организме. Отклонение данных показателей от нормы у больных указывает на развитие вентиляционно-перфузионных нарушений, что согласуется с данными литературы.

При эхокардиографическом исследовании у 22 (72 %) пациентов выявлено увеличение конечного диастолического размера (КДР) правого желудочка, что свидетельствует о дилатации или его гипертрофии. В группе больных ЦП КДР составил  $26,8 \pm 0,75$  мм ( $p < 0,05$ ), в группе больных с ХГ КДР был  $24,5 \pm 0,23$  мм ( $p < 0,05$ ). У 17 (56,6 %) больных, по сравнению с контролем, зарегистрировано умеренное повышение среднего давления в легочной артерии – прямой признак гипертензии малого круга. Данный параметр у больных с ХГ был  $13,82 \pm 0,73$  ( $p < 0,05$ ), у 10 больных ЦП –  $15,21 \pm 0,43$  ( $p < 0,05$ ).

Практически у всех больных были выявлены признаки диастолической дисфункции ПЖ I типа. На доплерограммах трансмитрального кровотока выявилось снижение амплитуды пика Е, который соответствовал фазе раннего диастолического наполнения, и повышение амплитуды пика А – фазы позднего диастолического наполнения. У больных с ХГ показатель Е/А составил  $1,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), у больных с ЦП –  $0,96 \pm 0,39$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, степень компенсации диастолической дисфункции была высокой у больных с ХГ, ниже у пациентов, страдающих ЦП. Параметр толщины передней стенки ПЖ в диастолу находился либо на верхней границе нормы у больных ХГ ( $5,1 \pm 0,07$ ), либо был выше нормы при ЦП  $5,6 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ . При статистической обработке выявлена четкая положительная линейная корреляция по методу Пирсона между давлением в ЛА и КДР для правого желудочка. Согласно тесту Уилкоксона, уровень значимости корреляции составил 0,0033.

**Заключение.** Результаты проведенных исследований свидетельствует о том, что у больных ХГ и ЦП класса А по Чаилд-Пью клинические проявления изменений в легких весьма минимальные и, по-видимому, в большей части обусловлены интеркуррентными воздействиями вследствие снижения сопротивляемости организма, индуцированными основной патологией. Естественно, при этом нельзя исключать влияния бытовых вредностей.

Тем не менее, почти у 50 % исследованных больных, по данным тахоспирографии и

ингаляционной пробы с В-2 агонистом беротеком, диагностировалась дыхательная недостаточность по обструктивно-рестриктивному варианту без существенного нарушения газового состава крови. Однако, как показали результаты велоэргоспирографии, у больных с ХГ и ЦП нарушен газообмен в легких, что указывает на изменения в аэрогематическом барьере. Иными словами, у таких больных отмечается нарушение процесса вентиляционно-перфузионного процесса в легких.

Несмотря на то, что у исследованных больных не было выявлено существенного повышения легочного артериального давления, результаты ЭХО-доплеркардиографии свидетельствуют о повышенной нагрузке на правый желудочек и нарушение диастолической его функции.

Возвращаясь к патогенезу развития ГПС и критериям его диагностики, следует подчеркнуть, что в основе этого синдрома находится дыхательная недостаточность, обусловленная нарушением процесса перфузии кислорода, гипоксемия, внутрилегочная дилатация сосудов, преимущественно участвующих в формировании артерио-венозных анастомозов в легких. Доказано, что дилатация малого калибра сосудов происходит под влиянием избыточного образования оксида азота и монооксида углерода [1, 13, 16].

Клинически ГПС проявляется одышкой, в виде ортодеоксии, и платипное, цианозом, с. Гиппократ, паукообразными гемангиомами на коже груди и плевре.

Сопоставив полученные результаты исследований с литературными данными о сущности ГПС, следует отметить, что ярких проявлений данного синдрома у исследованного контингента больных не было, что объясняется спецификой подбора больных и, в частности, компенсированным характером заболеваний.

Как уже выше отмечалось, по данным литературы, ГПС развивается преимущественно у больных с ЦП класса С по Чаилд-Пью. Тем не менее, у части больных как с ХГ, так и ЦП, начальные признаки ГПС все же наблюдались.

С другой стороны, трудно себе представить, чтобы ГПС сразу на начальном этапе

течения заболевания проявлялся клиническими, функциональными и морфологическими признаками.

Следует признать, что начальные проявления ГПС, так же как и синдрома портальной гипертензии, могут выявляться уже на стадии ХГ, особенно с высокой активностью воспалительного процесса, и достигают манифестного проявления на стадии декомпенсированного цирроза печени [10].

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют прийти к заключению, что у больных ХГ и ЦП класса А по Чаилд-Пью изменения со стороны органов дыхания представлены как интеркурентными воздействиями, так и начальными проявлениями гепатопульмонального синдрома.

1. *Абдуллаев, С.М.* Гепатопульмональный синдром / С.М. Абдуллаев // Клиническая гепатология. – 2007. – № 3. – С. 43–46.

2. *Алексеевских, Ю.Г.* Структурно-функциональные состояния малого круга кровообращения при хронической печеночной и почечной недостаточности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.Г. Алексеевских. – М., 1985. – 48 с.

3. *Гарбузенко, Д.В.* Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени / Д.В. Гарбузенко // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 100–107.

4. *Калачева, Т.П.* Различные варианты поражения легких при циррозе печени / Т.П. Калачева, Д.В. Гарбузенко // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 9–12.

5. О гепатопульмональном синдроме у больных циррозом печени / Ф.И. Комаров [и др.] // Терап. архив. – 1980. – № 11. – С. 59–62.

6. *Лейтес, С.М.* О гепатопульмональной системе / С.М. Лейтес // Проблемы регуляции обмена веществ в норме и патологии. – М., 1978. – С. 157–161.

7. *Логинов, А.С.* Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Ю.Е. Блок. – М., 1987. – 272 с.

8. *Ольбинская, Л.И.* Взаимосвязь функционального состояния печени и гемодинамики в легких у больных циррозом печени / Л.И. Ольбинская, Н.И. Антоненко // Советская медицина. – 1980. – № 8. – С. 12–16.

9. *Пащенко, И.Г.* Клинико-функциональная характеристика гепатопульмональных корреляций при неспецифических заболеваниях легких: дис. ... д-ра мед. наук / И.Г. Пащенко. – Л., 1988. – 48 с.

10. *Пащенко, И.Г.* Возможности динамического контроля за уровнем портального давления методом ультразвуковой доплеросонографии при

хронических гепатитах / И.Г. Пашенко, В.Е. Куликов // Клинич. медицина. – 2006. – № 1. – С. 38–41.

11. Пашенко, И.Г. Характеристика кардиогемодинамических нарушений и ремоделирования миокарда у больных хроническим гепатитом и циррозом печени в процессе лечения / И.Г. Пашенко, А.А. Денисов // Ученые зап. УлГУ. Сер. «Клинич. медицина». – Ульяновск, 2007. – Вып. 1(11). – С. 47–50.

12. Смольяников, А.В. Принципы составления патологоанатомического диагноза / С.В. Смольяников, Г.Г. Автандилов, Е.В. Уранов. – М., 1977.

13. Сторожаков, Г.И. Гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени /

Г.И. Сторожаков, А.А. Карабиненко, И.Г. Федоров // Рос. журнал гепат., гастр., колопроктол. – 2009. – № 1 (Прил. № 31). – С. 13.

14. Чернух, А.М. Воспаление / А.М. Чернух. – М., 1979. – 782 с.

15. Шульпекова, Ю.О. Гепатопульмональный синдром: патологическая физиология, клиническое течение, диагностика, лечение / Ю.О. Шульпекова, И.А. Соколова // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 4. – С. 16–21.

16. Naeije, R. Hepatopulmonary Syndrome and postpulmonary hypertension / R. Naeije // Swiss Med. WKLY. – 2003. – № 133. – С. 163–169.

## THE CLINICO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF LUNGS CHANGES AT CHRONIC LIVER DISEASES

I.G. Pashenko, A.A. Denisov, N.N. Pashenko, M.V. Markovtseva, T.S. Klochkova

*Ulyanovsk State University*

The bronchopulmonary system researches at patients with liver cirrhosis and chronic hepatitis virus genesis are resulted in the issue. It is shown, that patients with chronic virus liver diseases have clinical, radiological, functional infringements which development is caused by a latent infection and liver pathology influence.

**Key words:** lungs, liver cirrhosis, chronic hepatitis, clinico-functional infringements.