

УДК 616.131-008.331.1-08-092

Т.Н. Христич
Т.Б. Кендзерская
Я.М. Телеки

Буковинский государственный
медицинский университет, г. Черновцы

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ключевые слова: *пожилой возраст, хроническое легочное сердце, эндотелиальная дисфункция.*

Резюме. *В статье авторами раскрываются особенности патогенеза хронического легочного сердца в пациентов пожилого и старческого возраста.*

Термин, характеризующий наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) при заболеваниях органов дыхания, был предложен П.Уайтом еще в 1935 году. Хроническое легочное сердце (ХЛС), легочно-сердечная недостаточность, эмфизематозное сердце, легочная болезнь сердца, легочно-сердечный синдром - все это термины, которыми обозначали одно патологическое состояние, связанное с изменением правых отделов сердца (при заболеваниях и поражениях бронхолегочной системы) с развитием хронической застойной правожелудочковой недостаточности [1, 6]. Понятие "кардиореспираторная патология" свидетельствует о способности респираторных заболеваний формировать функциональные, органические и переходные формы сердечно-сосудистой реакции и расстройств, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями, как респираторной, так и сердечно-сосудистой систем (ССС).

В настоящее время под ХЛС подразумеваются изменения в сердце, в первую очередь, в его правых камерах, характеризующиеся гипертрофией и (или) дилатацией правого желудочка в результате длительного заболевания легких, что приводит к дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, обусловленной первичными заболеваниями бронхо-легочного аппарата, сосудов легких или торако - диафрагмальными нарушениями (рис.).

Ранее считалось, что основным патогенетическим механизмом формирования ХЛС является развитие легочной гипертензии, на сегодняшний день большое значение придается наличию эндотелиальной дисфункции у этой группы пациентов [1, 8, 9, 10, 11].

Проблема патогенеза ХЛС продолжает оставаться актуальной [5].

Установление основных механизмов формирования этого синдрома помогло бы эффективно подойти к дифференцированному лечению больных. В быстрейшем разрешении проблемы заинтересованы как врачи первичного звена

(семейные врачи, терапевты), так и узкие специалисты - пульмонологи.

В структуре заболеваемости населения пожилого и старческого возраста первое место занимают болезни системы кровообращения (43,9%), второе - органов дыхания (12%), в то время как летальность вследствие хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) нарастает быстрее, чем смертность от хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [6, 7].

В своей статье мы бы хотели остановиться на возрастных особенностях патогенеза ХЛС. Старение организма сопровождается ограничением функциональных резервов всех органов и систем, в том числе аппарата внешнего дыхания. Изменения касаются костно-мышечного скелета грудной клетки, воздухоносных путей, легочной паренхимы. Инволюционные процессы в эластических волокнах, атрофия реснитчатого эпителия, дистрофия клеток железистого эпителия со стужением слизи и снижением секреции, ослабление перистальтики бронхов вследствие атрофии мышечного слоя, нередко снижение кашлевого рефлекса приводят к нарушению физиологического дренажа и самоочищения бронхов. Все это в сочетании с изменением микроциркуляции создает предпосылки к хронизации воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Снижение вентиляционной способности легких и газообмена, а так же дискоординация вентиляционно-перфузионных отношений (с возрастанием объема вентилируемых, но не перфузируемых альвеол) способствуют прогрессированию легочной и дыхательной недостаточности [2, 3, 6].

Основной причиной ХЛС у пациентов пожилого и старческого возраста можно считать как заболевания органов дыхания, так и кардиоваскулярную патологию, причем возрастает роль повторных мелких эмболий в системе легочной артерии вследствие эндотелиальной дисфункции.

Особенности патогенеза ХЛС в пожилом и старческом возрасте обусловлены возрастными изменениями дыхательной системы и кровооб-

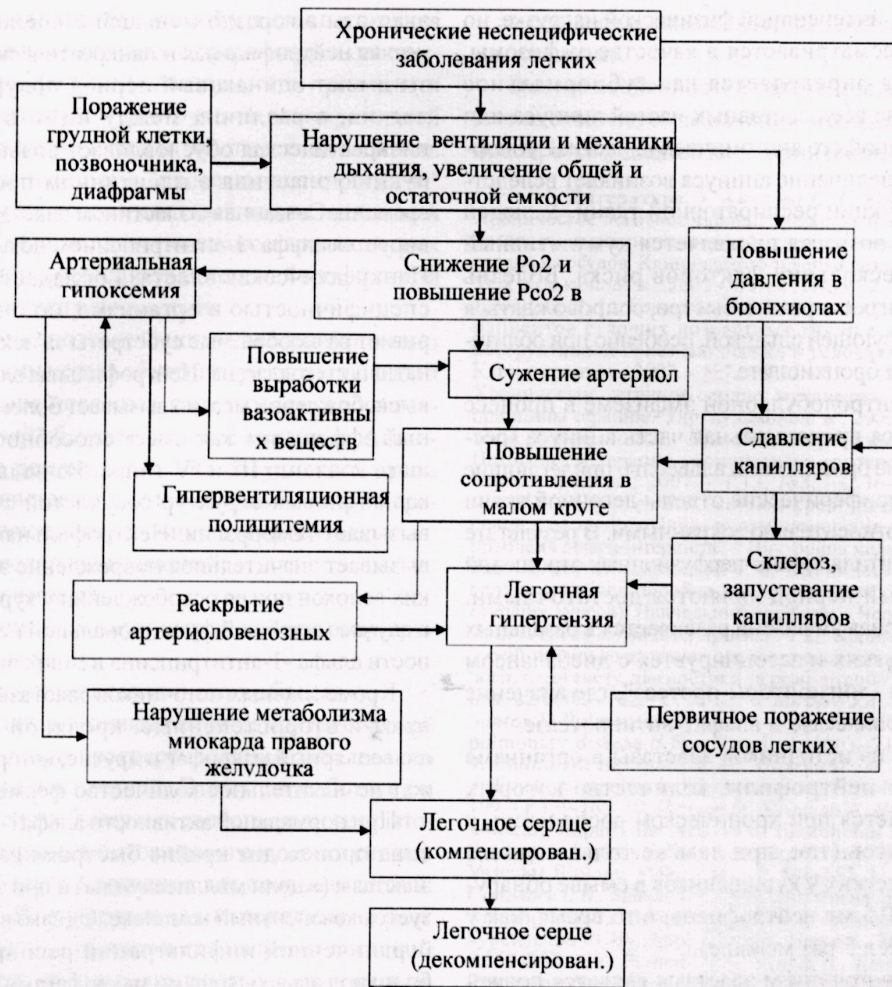


Рис. Патогенез хронического легочного сердца (Маколкин В.И., Овчаренко С.И., 1994)

ращения в малом круге, среди которых необходимо выделить:

- нарушение бронхиальной проходимости;
- ухудшение условий легочной вентиляции и снижение ее эффективности;
- снижение динамической растяжимости;
- неравномерность вентиляции легких;
- увеличение объема вентиляции и кровотока в легких;
- редукцию капиллярной сети в системе малого круга;
- усиленное образование артериоловенозных анастомозов;
- снижение эластичности и растяжимости крупных и малых сосудов;
- повышение ригидности легочных сосудов;
- увеличение количества анастомозов бронхиальных артерий с разветвлениями легочных артерий;
- повышение легочного сосудистого сопротивления;

- существенное повышение легочного артериального давления при физической нагрузке;

- артериальная гипоксемия и ограничение адаптационной способности малого круга кровообращения;

- гипоксия тканей в силу различных причин.

Из факторов, способствующих повышению давления в малом круге кровообращения, особо следует выделить нарушение бронхиальной проходимости. В результате хронической обструкции просвета бронхов прогрессирует эмфизема легких, особенно в старости, когда возрастное уменьшение количества и изменение свойств эластических элементов в альвеолах и альвеолярных ходах само по себе может привести к эмфиземе легких.

Указанная форма легочной патологии с возрастом увеличивается и после 60 лет становится одной из существенных причин. Повышенная воздушность дыхательных путей может появиться у мужчин этого возраста при энергичном

разговоре, интенсивной физической нагрузке, но она не рассматривается в качестве эмфиземы. Эмфизема определяется как субнормальное увеличение всех составных частей ацинуса или определенной его анатомической части. Субнормальное увеличение ацинуса возникает вследствие деструкции респираторной ткани. У людей пожилого возраста проявляется кумулятивный эффект нескольких факторов риска. Болезнь может прогрессировать быстро, сопровождаться прогрессирующей одышкой, особенно при облитерирующем бронхолите.

При центролобулярной эмфиземе в процесс вовлекается проксимальная часть ацинуса (респираторные бронхиолы и альвеолы, прилегающие к ним). Периферические отделы легочной ткани остаются относительно сохранными. В результате уровень вентилиционно-перфузионных отношений длительный период являются достаточными. Панацинарная эмфизема развивается в базальных отделах легких и ассоциируется с дисбалансом "протеазы - ингибиторы протеаз", где значение придается эластазе и альфа1-антипротеазе.

Одним из источников эластазы в организме являются нейтрофилы, количество которых увеличивается при хроническом воспалении, у курильщиков (так, при лаваже только одного сегмента легких у курильщиков в смыве обнаруживается 0,5 мл нейтрофилов, в то время, как у некурящих в 5 раз меньше).

Также источником эластазы является поджелудочная железа. Она секретирует в тонкий кишечник инактивированную форму в виде предшественника фермента, где он активируется. Каков же механизм высвобождения данного фермента именно в легких? Нейтрофильная и панкреатическая эластазы входят в состав сывороточных сериновых эндопротеаз с активным центром, который содержит сериновые, аспартатные и гистидиновые основания, принимающие кооперированное участие в гидролизе пептидных фракций. Панкреатическая эластаза предпочтительнее действует на пептиды с карбоксильными окончаниями аланиновых и глициновых оснований, которые составляют 50% аминокислот нерастворимых эластинов. Нейтрофильная эластаза человека больше влияет на пептиды с аминокислотными основаниями, содержащими алифатические цепи, такие, как валин. Их в эластине минимальное количество. Следует отметить, что эластический потенциал панкреатической эластазы значительно повышается при pH 8,9 или при связывании эластином ионных детергентов: сульфата натрия и желчных солей. В то же время детергенты повышают активность нейтрофильной

эластазы в гораздо меньшей степени. Человеческая нейтрофильная и панкреатическая эластазы имеют одинаковый период полураспада в легких, а различия между ними в том, что панкреатическая обуславливает большую деструкцию эластина в идентичном промежутке времени. Связанная с эластином эластаза инактивируется альфа-1-антитрипсином не полностью. Панкреатическая эластаза обладает большей специфичностью в организме, но она переваривает разнообразные субстраты за исключением пассивного коллагена. Нейтрофильная эластаза при высвобождении местно вызывает более выраженный эффект, так как имеет способность разрушать коллаген III и IV типов. Из-за нарушения коллагеновых структур сосудистой стенки она вызывает геморрагии. Нейтрофильная эластаза вызывает значительное повреждение эластических волокон при ее освобождении у курильщиков в случае малейшей функциональной недостаточности альфа-1-антитрипсина в микроокружении.

Кроме главных источников эластазы, существуют и второстепенные: кровяной моноцит, альвеолярный макрофаг и другие, которые содержат незначительное количество фермента.

При нормальной активности альфа1-антитрипсина происходит крайне быстрая инактивация эластазы (в доли миллисекунды) и при этом образуется ковалентный комплекс. Однако вследствие ограниченной инфильтрации респираторных бронхиол альвеолярными макрофагами возникает локальная концентрация эластазы и ее региональное превосходство над уровнем альфа1-антитрипсина, что является причиной развития центрацинарной эмфиземы. Следует отметить, что группа металлопротеиназ не способна переваривать эластин. Второй ингибитор эластазы - альфа2-макроглобулин имеет участок - "ловушку" для альфа1-антитрипсина, которая оснащена пусковым механизмом, включающимся только при контакте с активированной эластазой. Это способствует изменению протеолитических свойств эластазы и предохранению ее от воздействия альфа1-антитрипсина. В то же время альфа2-макроглобулин в комплексе с активированной эластазой может мигрировать в другие регионы легких и там, высвобождая эластазу, вызывать альтерацию паренхимы.

Третий ингибитор эластазы (с молекулярной массой 14000) найден в верхних дыхательных путях, но не обнаружен в нижних. Он участвует в предотвращении поражения слизистой оболочки бронхов протеолитическими ферментами.

Таким образом, считается, что основным патогенетическим механизмом возникновения

эмфиземы (чаще буллезной), является низкая ингибирующая активность ферментов в отношении нейтрофильной эластазы, что приводит к протеолитической деструкции респираторной ткани, в первую очередь эластических волокон. Дисбаланс в системе "протеазы-антипротеазы" носит (чаще всего) местный воспалительный характер, и лизис эластического каркаса легких обусловлен превалированием нейтрофильной эластазы в очаге воспаления.

Одними анатомическими эволюционными изменениями нельзя объяснить развитие легочной гипертензии, поскольку сосудистое русло легочных артерий обладает большей емкостью. Анатомическое ремоделирование сосудистого русла должно сочетаться с функциональными факторами, вызывающими легочную гипертензию:

- альвеолярной гипоксией;
- гиперкапнией;
- повышением внутригрудного внутриартериального давления;
- увеличением сердечного выброса.

Гипертензия возникает вначале при физической нагрузке, а при прогрессировании заболевания становится постоянной. Этому способствует и потеря легкими буферных свойств, роли регулятора соотношения дебитов правого и левого сердца, что имеет особое значение для пожилых людей.

При ХЛС артериальная гипоксемия играет важную роль не только в становлении легочной гипертензии, но и неблагоприятно сказывается на кислородном снабжении миокарда (возможно, за счет дисфункции эндотелия), что ускоряет нарастание сердечной недостаточности [3, 4, 10, 12]. Благоприятствует и длительная латентная сердечная недостаточность у лиц старшего возраста. Поэтому у гериатрических больных существует реальная угроза более раннего срыва компенсации кровообращения при резком росте давления в системе малого круга.

Таким образом, особенностями патогенеза легочного сердца в старости является:

- наличие эволюционных анатомо-физиологических изменений респираторного тракта и сердечно-сосудистой системы;
- повышение удельного веса дисбаланса в системе "протеазы-антипротеазы" и эндотелиальной дисфункции;
- наличие фонового заболевания (чаще всего ССС);
- более выраженное снижение напряжения кислорода в артериальной крови;

- сложное влияние артериальной гипоксемии на организм.

Знание особенностей патогенеза необходимо для адекватного назначения медикаментозных препаратов у данной категории пациентов.

Литература. 1. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов. Клинического течения различных форм// Укр. пульмонол. ж., 2002.-№1.- С.29-33. 2. Бузунов Р.В., Ерошина В.А., Ерошина Е.В. Легочная реабилитация пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легких в условиях санатория// Клин. геронтол., 2007. - №7. - С.57 - 61. 3. Гавришук В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии// Укр. пульмонол. ж., 2006. - №4. - С.6-13. 4. Задиченко В.С., Щикота А.М., Погониченкова И.В. Патогенез и терапия хронического легочного сердца // Клин. геронтол., 2007. - Т.13, №3. - С.36-41. 5. Середюк Н.М., Середюк В.Н. Синдром хронічного легеневого серця - це кардіологічна, пульмонологічна проблема, чи проблема лікаря-інтерніста? // Внутрішня медицина, 2007. - №1. - С. 20 - 27. 6. Христич Т.М. Хроническое легочное сердце (учебное пособие для иностранных студентов и старших курсов)/ Навчальний посібник. - Чернівці, 2000. - 94 с. 7. Шестакова К.Г., Христич Т.М. Хронічний бронхіт у осіб похилого та старечого віку: особливості епідеміології, патогенезу, діагностики та реабілітації//Укр. пульмонол. ж., 2002. - №2. - С. 58-62. 8. Barbera J.A., Peinado V. I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease.// Eur. Respir. J.-2003,-21.-P.892-905. 9. Budhiraja R., Tuder R.M., HassounP. M. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension// Circulation, 2004. - 109. - P.159-165. 10. Higman D., Strachan A., Robert C. et al. Smoking Impairs the Activiti of Endothelial Nitric Oxide Synthase in Saphenous Vein // Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology, 1996. - 16. - P. 546-552. 11. Lopes A.A., Caramuru L.H., Maeda N.Y. Endothelial dysfunction associated with chrjnic intravascular coagulation in secondary pulmonary hypertension //Clin. Appl. Thromb. Hemost., 2002. - 8(4). - P.353-358. 12. Peinado V.I., Santos S., Ramirez J.et al. Response to hypoxia of pulmonary arteries in chronic obstructive pulmonary disease an in vitro study// Eur. Respir. J., 2002.- 20. - P.332-338.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Т.М. Христич, Т.Б. Кендзерська, Я.М. Телекі

Резюме. В статті авторами розкриваються особливості патогенезу хронічного легеневого серця у пацієнтів похилого та старечого віку.

Ключові слова: похилий вік, хронічне легеневе серце, ендотеліальна дисфункція.

THE FEATURES OF PATHOGENESIS OF CHRONIC COR PULMONALE IN ELDERLY AND OLD AGE PATIENTS

T.M. Khrystych, T.B. Kendzerska, Ya. M. Teleki

Abstract. The features of pathogenesis of chronic cor pulmonale in elderly and old age patients are revealed by the authors in the article.

Key words: elderly age, chronic cor pulmonale, endothelial dysfunction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №2. - P.134-137.

Надійшла до редакції 18.04.2008

Рецензент - проф. О.І. Волошин