

11. Pokrovskiy V.M. *Cardiorespiratory Synchronism in the Evaluation of Regulatory and Adaptive Capacities of the Organism [Serdechno-dykhatel'nyy sinkhronizm v otsenke regul'yatorno-adaptivnykh vozmozhnostey organizma]*. Krasnodar: Kuban'-Kniga; 2010. (in Russian)
12. Lomakin A.I., Shnayder N.A., Sadykova A.V., Struchkov P.V. Actual questions of functional diagnostics. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2011; (4): 111—8. (in Russian)
13. Umryukhin E.A., Bykova E.V., Klimina N.V. Vegetative tonus and energy consumption in students in the process of effective learning activities. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*. 1999; (6): 47—51. (in Russian)
14. Krause T., Lovibond K., Caulfield M., McCormack T., Williams B.; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011; 343: 4891.
15. Houle S.K., Padwal R., Tsuyuki R.T. The 2012—2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. *Can. Pharm. J. (Ott)*. 2013; 146(3): 146—50.
16. Nedogoda S.V., Ledyeva A.A., Chumachok E.G., Tsoma V.V., Barykina I.N.  $\beta$ -blockers with nebivolol from the point of view of addressing the treatment of hypertension in clinical practice. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2012; (1): 10—4. (in Russian)
17. Minushkina L.O. Bisoprolol: possibilities in the treatment of arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2012; 52(6): 80—5. (in Russian)
18. Sule S.S., Frishman W. Nebivolol: new therapy update. *Cardiol. Rev*. 2006; 14(5): 259—64.
19. Kanorskiy S.G., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Benefits of therapy with quinapril in patients with arterial hypertension and chronic heart failure of functional class I-II and preserved left ventricular ejection fraction. *Kardiologiya*. 2012; 52(4): 31—7. (in Russian)
20. Kanorskiy S.G., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Alternative therapy with ivabradine in patients with chronic heart failure of functional class III. *Kardiologiya*. 2011; 51(8): 39—44. (in Russian)
21. Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M., Kanorskiy S.G. Quantitative evaluation of regulatory-adaptive status in determining the severity of chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90(8): 32—5. (in Russian)
22. Tregubov V.G., Kanorskiy S.G., Pokrovskiy V.M. Quantitative evaluation of regulatory-adaptive status in determining prognosis in systolic chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2015; 93(11): 22—8. (in Russian)
23. Pokrovskiy V.M., Potyagaylo E.G., Abushkevich V.G., Pokhot'ko A.G. Cardiorespiratory synchronism: detection in a person, dependency on nervous system characteristics and functional conditions of the organism. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2003; 34(3): 68—77. (in Russian)

Поступила 30.09.16  
Принята к печати 23.12.16

© КИРИЛЛОВА Д.А., ТАТАРСКИЙ А.Р., 2017  
УДК 616.24-007.272-036.12-06:616-005.98]-08

Кириллова Д.А.<sup>1</sup>, Татарский А.Р.<sup>2</sup>

## ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, 117997, г. Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства», 105077, г. Москва

♦ Введение. Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является актуальной и не имеет тенденции к разрешению. ХОБЛ характеризуется множеством системных проявлений, но механизмы развития отечного синдрома при ХОБЛ изучены недостаточно.

Цель. Изучить патогенетические механизмы формирования отечного синдрома у пациентов, страдающих ХОБЛ.

Материал и методы. У 35 пациентов с обострением ХОБЛ были изучены структура и функции сердца, газовый состав артериальной крови, функциональное состояние почек. Когорта пациентов была разделена на группы А и Б в зависимости от ответа на стартовую терапию. Пациенты со слабым ответом на стартовую терапию в дополнение к медикаментозной терапии продолжали получать респираторную поддержку (СРАР-терапию).

Результаты. Группы пациентов сравнимы по анамнестическим и клиническим параметрам. В группе Б все пациенты имели выраженный отечный синдром, большую выраженность цианоза, в группе А выраженность отеков была меньше, отеки присутствовали не у всех пациентов. Параметры, характеризующие функциональное состояние сердца, в группах не различались. В группе Б нарушения газового состава артериальной крови и функции почек были выражены в большей степени, чем в группе А. В результате анализа корреляций установлено, что выраженность отечного синдрома напрямую связана со скоростью клубочковой фильтрации, а скорость клубочковой фильтрации зависела от параметров газообмена.

Заключение. У пациентов с обострением ХОБЛ при сохранной систолической функции левого желудочка развитие отечного синдрома обусловлено ренальной дисфункцией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; отечный синдром; ренальная дисфункция.

Для цитирования: Кириллова Д.А., Татарский А.Р. Отечный синдром у пациентов с ХОБЛ: механизмы развития, подходы к лечению. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 191—196. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-191-196>

Для корреспонденции: Кириллова Дарья Александровна, ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, E-mail: dakirillova@mail.ru

Kirillova D.A.<sup>1</sup>, Tatarsky A.R.<sup>2</sup>

## THE EDEMATOUS SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF LUNGS: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND APPROACHES TO TREATMENT

<sup>1</sup>The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>The research institute of pulmonology of the Federal medical biological agency of Russia, 105077, Moscow, Russian Federation

♦ The problem of chronic obstructive pulmonary disease of lungs is actual and has no tendency to be resolved. The chronic obstructive disease of lungs is characterized by multitude of systemic manifestations. However, mechanisms of development of edematous syndrome under chronic obstructive pulmonary disease of lungs are studied insufficiently.

**The purpose.** To study pathogenetic mechanisms of development of edematous syndrome in patients suffering of chronic obstructive pulmonary disease of lungs.

**Material and methods.** The sampling of 35 patients with exacerbation of chronic obstructive disease of lungs was used to analyze structure and functions of heart, gas composition of arterial blood, functional conditions of kidneys. The cohort of patients was separated on group A and group B depending on response to start therapy. The patients with weak response to start therapy continued to receive respiratory support as an addition to medicinal therapy. The results. The groups of patients are comparable on anamnestic and clinical parameters. The patients of group B suffered from intensive edematous syndrome, and more intensive cyanosis. The patients from group A suffered from less intensive edema. The edema was present not in all patients. The parameters characterizing functional condition of heart had no group difference. The disturbances of gas composition of arterial blood and function of kidneys were less intensive in group B than in group A. The analysis of correlations established that intensity of edematous syndrome is directly related to velocity of glomerular filtration and velocity of glomerular filtration depended on parameters of gas exchange

**Conclusion.** In patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease of lungs at retained systolic function of left ventricle development of edematous syndrome is conditioned by renal dysfunction.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease of lungs; edematous syndrome; renal dysfunction.

**For citation:** Kirillova D.A., Tatarsky A.R. The edematous syndrome in patients with chronic obstructive disease of lungs: mechanisms of development and approaches to treatment. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(4): (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-стр>.

**For correspondence:** Darya A. Kirillova, assistant of the chair of hospital therapy of the pediatric faculty the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: [dakirillova@mail.ru](mailto:dakirillova@mail.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 30.01.17

Accepted 28.03.17

На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной медико-социальной проблемой. Высокая распространенность, низкий уровень выявляемости заболевания, недостаточная осведомленность врачей первичного звена о ХОБЛ диктуют необходимость дальнейшего изучения, поиска и внедрения эффективных мер по диагностике и лечению ХОБЛ.

Для ХОБЛ характерно развитие множества системных проявлений: эндотелиальная дисфункция, остеопороз, анемия, тревога и депрессия, системное воспаление, дисфункция скелетных мышц (в том числе дыхательной мускулатуры), синдром мальнутриции, анемия, почечные и гормональные нарушения [1]. Почечные аспекты ХОБЛ изучены недостаточно, в русскоязычной литературе этот вопрос почти не освещается.

Отечный синдром, развивающийся у пациентов с тяжелой ХОБЛ, остается малоизученным, но в то же время развитие отечного синдрома у пациентов с ХОБЛ является крайне неблагоприятным прогностическим признаком: A. Ude и P. Howard [2] отмечают, что без лечения 65% пациентов умирают в течение 5 лет после первого эпизода появления отеков. По другим данным пятилетняя выживаемость пациентов после появления отеков составляет 50% [3].

Длительное время было принято считать отечный синдром у пациентов с обострением ХОБЛ проявлением декомпенсации хронического легочного сердца. Однако терапия с применением сердечных гликозидов и диуретиков в ряде случаев оказывается неэффективной у таких пациентов [4]. Это заставляет искать другие механизмы развития отечного синдрома у пациентов с ХОБЛ.

Цель исследования — изучить патогенетические механизмы формирования отечного синдрома у пациентов, страдающих ХОБЛ.

### Материал и методы

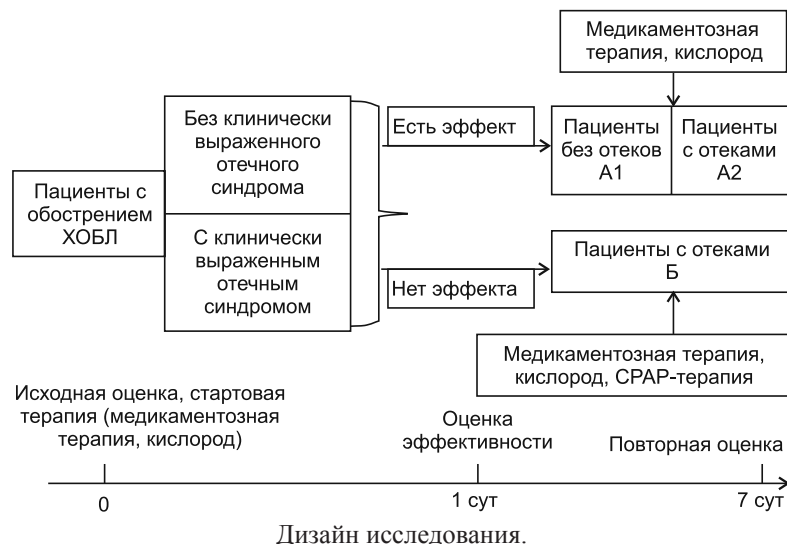
Исследование проводилось на базе ГБУЗ Московской области «Домодедовская центральная городская больница» с марта 2014 г. по апрель 2016 г. Иссле-

дование одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (протокол заседания Этического комитета № 131 от 27.01.2014). В исследование включено 35 пациентов, поступивших в терапевтическое и/или реанимационное отделение по поводу обострения ХОБЛ. У каждого пациента оценивались: одышка по опроснику Британского медицинского исследовательского совета — Modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC), качество жизни по САТ-тесту, индекс массы тела, индекс курящего человека, частота обострений ХОБЛ за последние 12 мес. Признаки, характеризующие обострение и носящие описательный характер (кашель, количество и характер мокроты, хрипы в легких, цианоз, отеки), оценивались по разработанным субъективным визуально-аналоговым шкалам. У пациентов определялись ОФВ1/ФЖЕЛ и ОФВ1, исследовался газовый состав артериальной крови ( $paO_2$ ,  $paCO_2$ ), параметры кислотно-щелочного равновесия (рН, концентрация стандартного бикарбоната  $HCO_3^-$  std). Проводилась эхокардиография для определения ударного объема (УО) и фракции выброса левого желудочка (ФВ), диаметра правого предсердия, толщины передней стенки правого желудочка, среднего размера полости правого желудочка, систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Проводилось исследование функционального состояния почек: определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина методом Реберга—Тареева, функция канальцев оценивалась по относительной плотности мочи и канальцевой реабсорбции, исследовалась суточная протеинурия.

Из исследования исключались пациенты с заболеваниями сердца, почек, печени, мышц, с анемиями, пневмонией, сахарным диабетом и другими состояниями, способными оказать влияние на результаты исследования.

Дизайн исследования представлен на рисунке.

Пациентам с обострением ХОБЛ при поступлении в стационар проводился весь комплекс указанных выше исследований и назначалась стартовая медикаментозная терапия в соответствии с рекомендациями PPO/ERS.



В течение суток оценивалась эффективность терапии, критериями эффективности служили уменьшение одышки, увеличение насыщения гемоглобина капиллярной крови кислородом (SpO<sub>2</sub>), уменьшение выраженности отеков, повышение pH артериальной крови и снижение водного баланса. При улучшении по трем из пяти признакам по истечении суток стартовая терапия расценивалась как эффективная, такие пациенты составили группу А и продолжили в качестве лечения получать медикаментозную терапию и кислород. Пациенты с недостаточным ответом на стартовую терапию составили группу Б, и в лечении этих пациентов мы использовали респираторную поддержку в виде СРАР-терапии с индивидуальным подбором уровня давления. Примечательно, что у всех пациентов группы Б были отеки. В группе А были пациенты как с отеками (А2), так и без отеков (А1). Распределение пациентов по группам показано в табл. 1.

На 3-и и 7-е сутки проводилась повторная оценка клиничко-лабораторных параметров.

При статистическом анализе использовали прикладной рабочий пакет статистического анализа Statistica v.10.0. Применены непараметрические методы описательной статистики: рассчитывались медианы (Me), верхний (Q3) и нижний (Q1) квартили. Проводилось сравнение трех независимых групп с применением теста Краскела—Уоллиса, сравнение двух независимых групп с применением теста Манна—Уитни, корреляционный анализ методом ранговых корреляций Спирмена.

### Результаты и обсуждение

В исследование включено 35 пациентов: 26 мужчин, 9 женщин. У всех пациентов установлен диагноз ХОБЛ, обострение. По интегральной оценке ХОБЛ все пациенты были отнесены к группе D. Достоверных различий между группами по демографическим и анамнестическим показателям не выявлено. В группе Б достоверно больше были выражены отеки, выявлена тенденция к большей выраженности цианоза ( $p = 0,0589$ ). Не выявлено различий по такому параметру, как частота обострений, однако при планировании исследования ожидалось, что в группе Б частота обострений будет выше. Мы не получили ожидаемого результата, что, вероятно, связано с малым объемом выборки. В группе Б отмечается чуть более высокий уровень гемоглобина и гематокрита, но разница статистически недостоверна. При статистиче-

ски достоверной разнице эти параметры могли бы указывать на хроническую дыхательную недостаточность у пациентов группы Б. Спирометрические параметры достоверно не различаются в трех группах (табл. 2).

Точка зрения, что причиной отеков у пациентов с обострением ХОБЛ всегда является декомпенсация хронического легочного сердца, является очень распространенной, поэтому мы изучили функциональное состояние и анатомические особенности сердца у пациентов трех групп. Установлено, что в группе Б выше СДЛА и больше средний размер полости правого желудочка, однако эти различия недостоверны (табл. 3).

Мы сравнили параметры газового состава и кислотно-щелочного состояния у пациентов в трех группах (табл. 4). В группе Б (пациенты с отеками с недостаточным ответом на стартовую терапию) достоверно выше  $paCO_2$  и достоверно ниже  $paO_2$ , чем в группах А1 и А2. Также в группе Б достоверно ниже pH и выше концентрация  $HCO_3^-$  std. Это указывает на активацию почечного пути компенсации респираторного ацидоза, что происходит не ранее 3—5-х суток присутствия ацидоза [5]. При реабсорбции отрицательных гидрокарбонат-ионов для поддержания электронейтральности плазмы реабсорбируется эквивалентное количество положительных ионов натрия [6]. Увеличение реабсорбции натрия приводит к увеличению реабсорбции воды для поддержания изотоничности плазмы. Углекислый газ, являясь мощным вазодилатором, расширяет почечные артерии, что приводит к циркуляторной гипоксии почек, которая усугубляется гипоксемией. Гипоксия почек приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет важную роль в процессах задержки жидкости [7].

Мы изучили также взаимосвязь выраженности отеочного синдрома и всех исследованных параметров (табл. 5). Установлено отсутствие корреляционных связей между выраженностью отеочного синдрома и возрастом, стажем курения и/или работы на вредных производствах, одышкой по mMRC, оценкой качества жизни по САТ-тесту, температурой тела, кашлем, объемом мокроты, количеством обострений за год, концентрацией гемоглобина, гематокритом, ОФВ1/ФЖЕЛ, ФВ левого желудочка, УО, диаметром правого предсердия, толщиной передней стенки правого желудочка, СДЛА, относительной плотностью мочи. Выраженность отеочного синдрома у наших пациентов более всего была взаимосвязана с  $paO_2$ , СКФ (обратные корреляции), концентрацией  $HCO_3^-$  std, суточной протеинурией, водным балансом (прямые корреляции).

Сходные взаимосвязи выявлены при изучении корреляционных связей между СКФ и изученными пара-

Таблица 1

Группы пациентов		
Группа	Характеристика	Число пациентов
А1	Пациенты без отеков с достаточным ответом на стартовую терапию	12
А2	Пациенты с отеками с достаточным ответом на стартовую терапию	11
Б	Пациенты с отеками с недостаточным ответом на стартовую терапию	12

Т а б л и ц а 2

**Демографические, анамнестические, исходные клинические показатели пациентов разных групп (сравнение трех независимых групп методом Краскела—Уоллиса)**

Параметры	A1	A2	Б	Достоверность различий между тремя группами, <i>p</i>
Число пациентов	12	11	12	—
<b>Демографические и анамнестические параметры</b>				
Возраст, лет (Me (Q1; Q3))	63 (58,5; 66)	65 (60; 70)	64 (56,5; 67,5)	0,7642
Пол, м/ж	9/3	6/5	11/1	—
Индекс курящего человека (для курящих пациентов) (Me (Q1; Q3))	40 (40; 84), <i>n</i> = 11	38 (30; 50), <i>n</i> = 9	50 (30; 66), <i>n</i> = 11	0,5072
Стаж работы на вредном производстве (для некурящих пациентов, 4 человека, <i>N</i> = 4) (Me (Q1; Q3))	36 лет, <i>n</i> = 1	39 (38; 40), <i>n</i> = 2	33 года, <i>n</i> = 1	0,2592
Одышка по mMRC при поступлении, баллы (Me (Q1; Q3))	3,5 (3; 4)	3 (3; 3)	3 (3; 4)	0,5662
Оценка качества жизни по CAT-тесту (Me (Q1; Q3))	32,5 (27; 35)	31 (29; 33)	29 (27; 33)	0,6204
Количество обострений в течение года (Me (Q1; Q3))	2,5 (2; 3)	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,4941
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (Me (Q1; Q3))	24,1 (19,3; 33)	28,72 (20,07; 35,69)	29,4 (23,8; 34,9)	0,4089
<b>Клинические параметры</b>				
ЧДД, (Me (Q1; Q3))	23 (20; 24,5)	24 (23; 26)	26 (22; 28)	0,1080
Температура тела, °C (Me (Q1; Q3))	36,85 (36,65; 37,8)	36,9 (36,8; 36,9)	37 (36,75; 37,2)	0,7443
Кашель, баллы (Me (Q1; Q3))	2,5 (2; 3)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	0,6837
Объем мокроты, баллы, (Me (Q1; Q3))	2 (1; 3)	2 (1; 2)	1,5 (1; 2,5)	0,6195
Степень «гноюности мокроты», баллы (Me (Q1; Q3))	1 (1; 1,5)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	0,1432
Цианоз, баллы (Me (Q1; Q3))	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	1 (0; 3) <sup>†</sup>	0,0589
Отеки, баллы, (Me (Q1; Q3))	0 (0; 0)	2 (1; 3) <sup>†††</sup>	4 (2,5; 5) <sup>†††</sup>	<0,0001
<b>Лабораторные параметры</b>				
Концентрация гемоглобина, г/л, (Me (Q1; Q3))	140,5 (130,5; 155)	142 (130; 145)	153 (132; 161)	0,4122
Гематокрит, %, (Me (Q1; Q3))	41,25 (38,35; 43,5)	41 (37,4; 43,1)	44,3 (40,5; 49,3)	0,1449
Спирометрические параметры				
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного, (Me (Q1; Q3))	57,5 (39; 67)	59 (58; 62)	59 (47; 66)	0,9186
ОФВ1, % от должного (Me (Q1; Q3))	35,22 (27,5; 44,68)	46 (36; 56)	43 (35; 54)	0,2039

Примечание. Достоверность различий между группой А1 (пациенты без отеков) и группами А2, Б (сравнение двух независимых групп методом Манна—Уитни): <sup>†</sup> — *p* < 0,05, <sup>†††</sup> — *p* < 0,001.

Т а б л и ц а 3

**Структура и функция сердца у пациентов разных групп (сравнение трех независимых групп методом Краскела—Уоллиса)**

Параметры	A1	A2	Б	Достоверность различий между тремя группами, <i>p</i>
ФВ левого желудочка, % (Me (Q1; Q3))	65 (60; 71,5)	62 (60; 69)	63,5 (55,5; 70)	0,5034
УО, мл (Me (Q1; Q3))	84,5(65; 99)	90 (65; 105)	81(65,5; 98)	0,8636
Диаметр правого предсердия, см (Me (Q1; Q3))	4,3(3,7; 4,55)	4 (3,7; 4,3)	4,35(3,95; 4,5)	0,4272
Толщина передней стенки правого желудочка, мм (Me (Q1; Q3))	5 (5; 5,6)	5 (5; 6)	5 (5; 6)	0,6736
Полость правого желудочка, средний размер, см (Me (Q1; Q3))	3,2 (3,05; 3,3)	3,1 (3; 3,6)	3,4 (2,9; 4,05)	0,6241
СДЛА, мм рт. ст. (Me (Q1; Q3))	31 (26; 46)	33 (28; 38)	36(32; 50,5)	0,4751

метрами (табл. 6). Наиболее важными являются достоверные прямые корреляции между СКФ и  $paO_2$ , рН артериальной крови, а также достоверные обратные корреляции между СКФ и выраженностью цианоза,  $paCO_2$  и концентрацией  $HCO_3^-$  std в артериальной крови. Обращает на себя внимание, что корреляция между СКФ и средним размером полости правого желудочка значительно меньше:  $R = -0,38$ ,  $p = 0,023$ . Этот факт может указывать на то, что причиной развития отечного

синдрома у пациентов с обострением ХОБЛ не всегда является декомпенсация хронического легочного сердца, в ряде случаев причиной развития отеков является ренальная дисфункция как следствие дыхательной недостаточности и респираторного ацидоза.

Наряду со снижением СКФ важным критерием повреждения почки является протеинурия. В исследованной когорте пациентов протеинурия носила функциональный характер и на 7-е сутки лечения сохранилась



Таблица 4

**Газовый состав артериальной крови и показатели кислотно-щелочного состояния в 1 сутки (сравнение трех независимых групп методом Краскела—Уоллиса)**

Параметры	A1	A2	Б	Достоверность различий между группами, p
SpO <sub>2</sub> , % (Ме (Q1; Q3))	94,5 (93; 96)	86 (76; 93)**	81,5 (75,5; 91,5)**	0,0013
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст. (Ме (Q1; Q3))	79 (75; 84,5)	55 (42; 74)**	49,5 (38,5; 67)**	0,0012
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст. (Ме (Q1; Q3))	38 (37,5; 43)	46 (39; 52)	56 (42; 70)*	0,018
pH, (Ме (Q1; Q3))	7,37 (7,36; 7,375)	7,35 (7,34; 7,38)	7,34 (7,32; 7,36)*	0,023
Концентрация НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> std, ммоль/л (Ме (Q1; Q3))	24,4 (23,95; 27,25)	29,1 (26,5; 32,4)**	33,3 (26,5; 36,45)*	0,0089

Примечание. Достоверность различий между группой А1 (пациенты без отеков) и группами А2, Б: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

Таблица 5

**Взаимосвязь выраженности отечного синдрома и клиничко-функциональных показателей в 1-е сутки**

Параметры	Коэффициент корреляции, R	Достоверность корреляции, p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,38	0,024
Частота дыхательных движений в минуту	0,5	0,0021
Степень «гноинности мокроты», баллы	0,36	0,036
Степень выраженности цианоза, баллы	0,6	0,00013
SpO <sub>2</sub> , %	-0,73	0,000001
ОФВ1, %	0,35	0,032
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,74	<0,0001
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	0,68	0,000006
pH	-0,64	0,000041
Концентрация НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> std, ммоль/л	0,71	0,000001
Полость правого желудочка, средний размер, см	0,38	0,023
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	-0,9	< 0,0001
Суточная протеинурия, мг/сут	0,71	0,000001
Канальцевая реабсорбция, %	0,52	0,0015
Водный баланс в 1-е сутки, мл	0,74	<0,0001

Таблица 6

**Взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации и клиничко-функциональных показателей в 1-е сутки**

Параметры	Коэффициент корреляции, R	Достоверность корреляции, p
Частота дыхательных движений в минуту	-0,46	0,005
Степень выраженности цианоза, баллы	-0,65	0,000025
SpO <sub>2</sub> , %	0,72	0,000001
ОФВ1, %	-0,4	0,02
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	0,73	0,000001
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,67	0,000012
pH	0,61	0,000088
Концентрация НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> std, ммоль/л	-0,7	0,000002
Полость правого желудочка, средний размер, см	-0,38	0,023
Суточная протеинурия, мг/сут	-0,69	0,000004
Канальцевая реабсорбция, %	-0,61	0,00009
Водный баланс в 1-е сутки, мл	-0,7	0,000003

лишь у одного пациента группы Б. В табл. 7 представлены достоверные корреляционные связи между суточной протеинурией и изученными клиничко-функциональными параметрами.

Для сравнения различных методов устранения отечного синдрома мы сопоставили значения клиничко-лабораторных параметров пациентов на 7-е сутки. Сравнение проводилось по двум группам: группа А — пациенты, не получавшие респираторной поддержки (контрольная), и группа Б — пациенты, получавшие респираторную поддержку в виде СРАР-терапии (табл. 8).

У пациентов, получавших СРАР-терапию (группа Б), был больше прирост раО<sub>2</sub>, pH, СКФ по сравнению с группой А. Также в группе Б было более выраженное снижение гиперкапнии, концентрации НСО<sub>3</sub><sup>-</sup> std, канальцевой реабсорбции. Влияние СРАР-терапии на механизмы дыхательной недостаточности у пациентов с обострением ХОБЛ остается спорным, в руководствах по неинвазивной вентиляции легких указано, что методом выбора для респираторной поддержки у пациентов с обострением ХОБЛ является ViРАР-терапия [8]. Однако есть небольшое количество исследований, указывающих на возможные положительные эффекты СРАР-терапии в этой когорте пациентов [9—11].

В табл. 8 обращают на себя внимание показатели канальцевой реабсорбции, водного баланса и выраженно-

Таблица 7

**Взаимосвязь суточной протеинурии и клиничко-функциональных показателей в 1-е сутки**

Параметры	Коэффициент корреляции, R	Достоверность корреляции, p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,44	0,0085
Частота дыхательных движений в минуту	0,5	0,0018
Степень «гноинности мокроты», баллы	0,35	0,037
Степень выраженности цианоза, баллы	0,57	0,00031
SpO <sub>2</sub> , %	-0,49	0,0027
Гематокрит, %	0,42	0,013
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,49	0,0025
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	0,58	0,00023
pH	-0,52	0,0014
Концентрация НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> std, ммоль/л	0,57	0,00038
Полость правого желудочка, средний размер, см	0,36	0,033
Канальцевая реабсорбция, %	0,43	0,01

Таблица 8

## Изменение контрольных параметров в группах на 7-е сутки (сравнение двух независимых групп методом Манна—Уитни)

Параметры	А	Б	Достоверность различий между группами, <i>p</i>
Уменьшение ЧДД в минуту, (Ме (Q1; Q3))	5 (4; 6)	5 (4; 6)	0,97
Увеличение $paO_2$ , мм рт. ст., (Ме (Q1; Q3))	9 (4; 12)	27(17,5; 32)	0,000069
Снижение $paCO_2$ , мм рт. ст., (Ме (Q1; Q3))	3 (1; 7)	12 (5,5; 16,5)	0,0035
Снижение концентрации $HCO_3^-$ std, ммоль/л (Ме (Q1; Q3))	1,2 (0,8; 2,5)	3,95 (1,9; 4,5)	0,02
Увеличение pH, (Ме (Q1; Q3))	0,01(0; 0,02)	0,03(0,02; 0,05)	0,0037
Уменьшение концентрации гемоглобина, г/л (Ме (Q1; Q3))	4 (4; 6)	7 (-2,5; 10,5)	0,43
Снижение гематокрита, % (Ме (Q1; Q3))	0,5(-1,4; 3,1)	2,45 (-0,3; 5,35)	0,2
Увеличение СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (Ме (Q1; Q3))	6,7 (3,2; 11)	30,25 (24,55; 45,99)	0,000007
Снижение реабсорбции, %, (Ме (Q1; Q3))	0,3 (0,1; 0,5)	0,55 (0,5; 0,9)	0,02
Водный баланс, мл (Ме (Q1; Q3))	-40 (-80; -20)	-225 (-420; -100)	0,0009
Отеки, баллы, (Ме (Q1; Q3))	0 (0; 0)	0 (0; 1,5)	0,26

сти отеков на 7-е сутки лечения. В группе с применением СРАР отмечалось большее увеличение канальцевой реабсорбции по сравнению с группой А. В совокупности с показателями водного баланса это свидетельствует о том, что жидкость, задержанная ранее (на высоте обострения), активно выводится на фоне проводимого лечения, и более интенсивно этот процесс идет при использовании респираторной поддержки. В результате выраженность отеков на 7-е сутки в группах достоверно не различается.

Важным показателем ответа на гипоксию является уровень гемоглобина и гематокрита. Из табл. 8 видно, что достоверных различий в снижении гемоглобина и гематокрита между группами нет. Вероятно, что в основе такого результата лежит малый объем выборки. С другой стороны, стимулирующее влияние гипоксии на костный мозг у пациентов с ХОБЛ может нивелироваться депрессивным влиянием медиаторов воспаления.

Важнейшим результатом, полученным в ходе исследования, является тот факт, что на 7-е сутки лечения выраженность отеочного синдрома в группе Б сравнялась с таковой в группе А, где исходно отеки были выражены меньше. Это свидетельствует о том, что СРАР-терапия в сочетании с медикаментозной терапией, направленной на достижение бронходилатации, при обострении ХОБЛ эффективна для коррекции отеочного синдрома даже без применения диуретиков.

### Заключение

Результаты исследования демонстрируют, что отеочный синдром, появляющийся на высоте обострения ХОБЛ, является своеобразным предиктором плохого ответа на лечение. Причиной отеочного синдрома у пациентов с обострением ХОБЛ при сохранной систолической функции левого желудочка является ренальная дисфункция. В основе ренальной дисфункции лежат нарушения газового состава и кислотно-щелочного равновесия артериальной крови. Добавление к медикаментозному лечению СРАР-терапии в лечении этой когорты пациентов эффективнее, чем медикаментозная терапия без респираторной поддержки.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 1—3, 6—11 см. REFERENCES)

- Татарский А.Р., Бабак С.Л., Кирюхин А.В., Баскаков А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких. *Consilium Medicum*. 2004; (04): 259—63. Available at: [http://www.con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-04-2004/khronicheskaya\\_obstruktivnaya\\_bolezn\\_legkikh/?PAGEN\\_1=4](http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2004/khronicheskaya_obstruktivnaya_bolezn_legkikh/?PAGEN_1=4)
- Костюченко С.С. *Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии*. Минск: ОИТАР МОКБ; 2009.

### REFERENCES

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Available at: <http://goldcopd.org>
- Ude A.C., Howard P. Controlled oxygen therapy and pulmonary heart failure. *Thorax*. 1971; 26(5): 572—8.
- Baudouin S.V. Oedema and cor pulmonale revisited. *Thorax*. 1997; 52(5): 401—2.
- Tatarskiy A.R., Babak S.L., Kiryukhin A.V., Baskakov A.V. Chronic obstructive pulmonary disease. *Consilium Medicum*. 2004; (04): 259—63. Available at: [http://www.con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-04-2004/khronicheskaya\\_obstruktivnaya\\_bolezn\\_legkikh/?PAGEN\\_1=4](http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2004/khronicheskaya_obstruktivnaya_bolezn_legkikh/?PAGEN_1=4) (in Russian)
- Kostyuchenko S.S. *Acid-base balance in intensive care [Kislotno-shchelochnoy balans v intensivnoy terapii]*. Minsk: OITAR MOKB; 2009. (in Russian)
- Bruno C.M., Valenti M. Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review. *J. Biomed. Biotechnol.* 2012; 2012: 915150.
- de Leeuw P.W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003; 46: 33—40.
- Keenan S.P., Sinuff T., Burns K.E., Muscedere J., Kutsogiannis J., Mehta S., et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ*. 2011; 183(3): 195—214.
- Petrof B.J., Legaré M., Goldberg P., Milic-Emili J., Gottfried S.B. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141(2): 281—9.
- Petrof B.J., Calderini E., Gottfried S.B. Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnea during exercise in severe COPD. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69(1): 179—88.
- Petrof B.J., Kimoff R.J., Levy R.D., Cosio M.G., Gottfried S.B. Nasal continuous positive airway pressure facilitates respiratory muscle function during sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143(5): 928—35.

Поступила 30.01.17

Принята к печати 28.03.17