

P. W. de Leeuw, A. Dees
ПОЧЕМУ РАЗВИВАЮТСЯ ОТЕКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ?*

Dept of Medicine, University Hospital Maastricht, The Netherlands

Существует два основных условия для развития отеков — повреждение функции капилляров и задержка почками натрия.

Ранние теории были основаны на положении, что отеки при хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) — вторичны по отношению к недостаточности правого сердца (*cor pulmonale*). В соответствии с так называемой кардиальной теорией, недостаточность правого желудочка является результатом легочной гипертензии [4, 7, 9, 10]. Предполагали, что задержка натрия развивается в ответ на прогрессирующую сердечную недостаточность, а выход жидкости из капиллярного русла в ткани обусловлен повышением венозного давления. Хотя эти механизмы могут действовать у некоторых пациентов, в большинстве случаев определяются незначительные нарушения со стороны сердца, а сердечный выброс обычно нормальный даже у больных с отеками [8]. Некоторые даже задают вопрос, существует ли в действительности *cor pulmonale* при ХОЗЛ.

Второй моделью, объясняющей нарушения жидкостного гомеостаза при ХОЗЛ, является "ренальная теория". Поскольку развитие отеков почти неизменно связано с гиперкапнией, должно быть ведущее звено между задержкой двуокиси углерода и задержкой натрия. Таким фактором может быть реабсорбция Na^+ / экскреция H^+ в проксимальных канальцах с целью коррекции респираторного ацидоза ценой увеличения объема [9].

Многие наблюдения, включая эффекты гипоксии и гиперкапнии на объем-регулирующие гормональные системы и ренин-опосредованную ренальную вазоконстрикцию, могли бы соответствовать этой теории. Однако существует несколько фундаментальных проблем. В частности, теория предполагает, что физиологические сроки регуляции кислотно-основного состояния имеют более высокое приоритетное значение, чем контроль объема. Это не логично и противоречит сведениям о первенстве контроля объема над другими регуляторными системами. Также трудно объяснить, почему, несмотря на прогрессирование болезни с увеличением отеков, ренин и ангиотензин-вазопрессин продолжают возрастать.

Подобно кардиальной теории, ренальная концепция объясняет происхождение отеков избытком объема циркуляции, что не согласуется с гормональными данными.

В связи с этим, по мнению современных авторов, только "васкулярная теория" способна адекватно объяснить механизмы возникновения отеков при ХОЗЛ. Согласно этой теории (рис.), двуокись углерода, являясь потенциальным вазодилататором, при увеличении ее содержания реально снижает периферическое сосудистое сопротивление и увеличивает емкость артериального русла. В связи с редукцией прекапиллярного тонуса точка равновесия фильтрации в капиллярах смещается дис-

тально, что приводит к перемещению жидкости за пределы сосудистого русла и потери объема плазмы. Соответственно, эффективный объем циркуляции уменьшается, что, в свою очередь, стимулирует симпатическую нервную систему, продукцию ренина и вазопрессина. С целью сохранения внутрисосудистого объема и перфузии тканей, почки будут реагировать вазоконстрикцией и задержкой натрия. С того момента, когда этот объем уже не сохраняется в полной мере в пределах сосудистого русла, начинают развиваться отеки. До тех пор, пока существует гиперкапния, тем более, если она прогрессирует, будет продолжаться вазодилатация, задержка натрия и воды и увеличение отеков.

Несомненно, стимуляция реабсорбции Na^+ в обмен на экскрецию H^+ вследствие ацидоза будет способствовать дальнейшему накоплению натрия. Нормальный сердечный выброс в поздних стадиях болезни не соответствует уровню сосудистого наполнения, что также стимулирует задержку натрия. Использование диуретиков может даже усиливать эти изменения последующей потерей натрия и компенсаторной активацией ренина.

Возможно, вследствие увеличения внеклеточного объема жидкости, стимулируется продукция предсердного натрийуретического пептида. По мнению современных авторов, в этом каскаде явления натрийуретический пептид играет положительную и отрицательную роль.



Рис. Механизмы развития отеков при хроническом обструктивном заболевании легких. SNS — симпатическая нервная система; RAAS — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; AVP — аргинин вазопрессин; ANP — предсердный натрийуретический пептид

* Раздел обзора: P. W. de Leeuw, A. Dees. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // Eur. Respir. Journ. — 2003. — V. 22. — Suppl. 46. — P. 33s — 40s. Публикуется с разрешения авторов.

Положительный эффект связан с возможным расслаблением легочных сосудов и снижением легочно-артериального давления [1, 2]. В то же время натрийуретический пептид сокращает системное посткапиллярное сосудистое русло [6], что способствует увеличению фильтрации и транскпиллярному перемещению жидкости в ткани. Экспериментальные данные подтверждают, что предсердный натрийуретический пептид сокращает объем плазмы во время эпизодов гипоксемии [3].

Таким образом, наполнение сосудов остается неудовлетворительным, и задержка натрия продолжается. В конечном итоге, отеки увеличиваются до такой степени, что становятся неуправляемыми. Попытки мобилизовать жидкость диуретиками впоследствии способствуют еще большей ее задержке. Вероятно, только блокада эффекта двуокиси углерода на прекапиллярные сфинктеры может остановить этот процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adnot S., Chabrier P. E., Andrivet P. Atrial natriuretic peptide concentrations and pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary artery hypertension // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1987. — Vol. 136. — P. 951–956.
2. Adnot S., Andrivet P., Chabrier P. E. Atrial natriuretic factor in chronic obstructive lung disease with pulmonary hypertension. Physiological correlates and response to peptide infusion // *J. Clin. Invest.* — 1989. — Vol. 83. — P. 986–993.
3. Albert T. S., Tucker V. L., Renkin E. M. Atrial natriuretic peptide levels and plasma volume contraction in acute alveolar hypoxia // *J. Appl. Physiol.* — 1997. — Vol. 82. — P. 102–110.
4. Baudouin S. V. Oedema and cor pulmonale revisited // *Thorax.* — Vol. 52. — P. 401–402.
5. Bratel T., Wennlund A., Carlstrom K. Impact of hypoxaemia on neuroendocrine function and catecholamine secretion in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Effects of long-term oxygen treatment // *Respir. Med.* — 2000. — Vol. 94. — P. 1221–1228.
6. Houben A. J. H. M., Krekels M. M. E., Schaper N. S. Microvascular effects of atrial natriuretic peptide (ANP) in man: studies during high and low salt diet // *Cardiovasc. Res.* — 1998. — Vol. 39/ — P. 442–450.
7. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 150. — P. 833–852.
8. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part Two // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 150. — P. 1158–1168.
9. Palange P. Renal and hormonal abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Thorax.* — 1998. — Vol. 53. — P. 989–991.
10. Richens J. M., Howard P. Oedema and cor pulmonale // *Clin. Sci (Lond.)*. — 1982. — Vol. 62. — P. 255–259.

ПОЧЕМУ РАЗВИВАЮТСЯ ОТЕКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ?

P. W. de Leeuw, A. Dees

Резюме

Обсуждаются положения ранних теорий возникновения периферических отеков при ХОЗЛ — "кардиальной" и "ренальной". Утверждается, что только современная "васкулярная теория" способна адекватно объяснить механизмы возникновения отеков при ХОЗЛ. Согласно этой теории, основной причиной развития отеков при ХОЗЛ является гиперкапния. Двуокись углерода, являясь потенциальным вазодилататором, при увеличении ее содержания реально снижает периферическое сосудистое сопротивление и увеличивает емкость артериального русла. В связи с редукцией капиллярного тонуса точка равновесия фильтрации в капиллярах смещается дистально, что приводит к перемещению жидкости за пределы сосудистого русла и потери объема плазмы. Вероятно, только блокада эффекта двуокиси углерода на прекапиллярные сфинктеры может остановить процесс перемещения жидкости в ткани.

WHY DOES OEDEMA DEVELOP IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE?

P. W. de Leeuw, A. Dees

Summary

The discussion is held on early theories ("cardiac" and "renal") of peripheral oedema development in COPD. It is considered that only current "vascular theory" can adequately explain the mechanisms of oedema genesis in COPD. According to this theory, the major cause of oedema is hypercapnia. Increased concentration of carbon dioxide, which is a potent vasodilator, decreases peripheral vascular resistance and increases arterial vascular bed capacity. Due to reduced capillary tone a filtration equilibrium point shifts in distal direction, causing the fluid to leave the vascular bed, and the loss of a serum volume. Only the blockade of carbon dioxide effect on capillary sphincters can probably stop the flow of fluid into the tissues.