

DEREGLĂRILE HEMODINAMICII PULMONARE ÎN BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

**Eudochia Țernă – dr. în șt. med., conf. univ., Sergiu Matcovschi – dr. hab. în șt. med.,
prof. univ., Eugen Tcaciuc – dr. în șt. med., conf. univ.,**

Natalia Caproș – dr. hab. în șt. med., prof. univ.,

IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Medicină internă

e-mail: eudochia.terna@usmf.md, tel. 096167109

Rezumat

Scopul studiului a fost de a aprecia modificările hemodinamicii pulmonare la pacienții cu BPCO și a determina interrelația dintre aceste modificări și gradul obstrucției bronșice. Pe un lot de 106 pacienți s-a demonstrat, că starea hemodinamicii pulmonare depinde de gradul de dereglare a permeabilității bronșice. La bolnavii cu dereglări severe ale permeabilității bronșice, modificările hemodinamice au fost de caracter mult mai pregnant. Analiza corelațională a demonstrat, că modificările compartimentelor drepte ale cordului (AD și VD) sunt interdependente, iar caracterul acestor relații depinde de gradul dereglărilor ventilatorii.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatia cronică obstructivă, hemodinamica pulmonară, permeabilitatea bronhică, funcția diastolică

Summary. Disordering of pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease

The aim of this study was to assess changes in pulmonary hemodynamics in patients with COPD and determine the interrelation between these changes and severity of bronchial obstruction. It was demonstrated on 106 patients, that pulmonary hemodynamics depends on the degree of functional respiratory tests disturbances. Hemodynamic disturbances were more prominent in patients with severe bronchial obstruction. Correlation analysis demonstrated that changes straight compartments of the heart (RA and RV) are interdependent and nature of these relations depends on the severity of the bronchial obstruction.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hemodynamic, bronchial permeability, diastolic function

Резюме. Изменения легочной гемодинамики при хронической обструктивной болезни легких

Целью данного исследования являлось оценка изменений легочной гемодинамики у больных ХОБЛ и определить взаимосвязь между этими изменениями и степени бронхиальной обструкции. Результаты исследования, проведенного на 106 пациентах с ХОБЛ позволило нам установить, что статус легочной гемодинамики зависит от степени нарушения бронхиальной проводимости. У пациентов с тяжелыми нарушениями бронхиальной проводимости были отмечены более выраженные гемодинамические изменения. Корреляционный анализ показал, что изменения правых отделов сердца (ПП и ПЖ) являются взаимозависимыми и характер этих отношений зависит от степени бронхиальной обструкции.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гемодинамика, бронхиальная проводимость, диастолическая функция

Actualitatea temei

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) este o boală caracterizată prin limitarea fluxului de aer care nu este complet reversibilă. Limitarea fluxului de aer este de obicei progresivă și asociată cu un raspuns anormal inflamator al plămânilor la particule nocive sau gaze [1,8,9].

Există o mare disparitate a mortalității prin BPCO care variază de la țară la țară, diferențe semnificative fiind chiar și între țările cu dezvoltare medicală similară. În întreaga lume, pe baza datelor existente și a tendinței evolutive, se anticipează că mortalitatea prin BPCO va fi pe locul 3 în 2020 [1, 8, 11]. BPCO, fiind larg răspândită în toată lumea, inclusiv și la noi în țară, cauzând invalidizare precoce a bolnavilor și

fiind frecvent cauză a deceselor, reprezintă o problemă majoră medicală și socială. Evoluția cea mai frecventă a BPCO este către modificarea vascularizației pulmonare, consecința ulterioară fiind afectarea cardiacă, astfel că se asistă la creșterea frecvenței unei patologii complexe cord-pulmon, care pune probleme deosebite sub aspect diagnostic și terapeutic medical și sub aspect social-economic [8,9,15].

Actualul studiu a avut drept **obiectiv** aprecierea dereglărilor hemodinamicii pulmonare la pacienții cu BPCO.

Material și metode

Au fost incluși în studiu 106 pacienți cu BPCO în exacerbare a maladiei, cu vârsta medie de 56,3 ± 0,78 ani. Din numărul total de pacienți ex-fumătorii și

fumătorii activi au constituit 85 (80,2%) persoane, cu un consum cumulativ în medie de 50,8±0,6 cutii/an, nefumători au fost 21 (19,8%) persoane. Ventilația pulmonară a fost explorată la spirometriul Pulmonet III – Godamatic (Gould Godart, Olanda), prin estimarea capacității vitale (CV), a volumului expirator maxim în 1 secundă (VEMS), a debitului expirator mediu între 25% și 75% din capacitatea vitală (V_{25-75}), a debitului expirator maxim instantaneu la 50% din capacitatea vitală (V_{50}), a debitului expirator maxim instantaneu la 75% din capacitatea vitală (V_{75}), a capacității pulmonare totale (CPT), volumul curent (VC). Volumul rezidual (VR) a fost determinat prin metoda de diluție a heliului.

Echocardiografia a fost realizată în regim M, B și Doppler la aparatul „Siemens Sono” Line Versa Plus (Germania) cu frecvența transductorului 3,5 MHz, pentru determinarea indicilor ce caracterizează funcția sistolică și diastolică a VD, care includeau următorii parametri: E – viteza maximă a undei umplerii protodiastolice, A – viteza maximă a umplerii în timpul contracției atriale, raportul vitezilor maxime E/A, timpul de relaxare izovolumetrică (TRIV), accelerația fluxului sistolic în artera pulmonară (TAFP), presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP).

Rezultate și discuții

Pentru a analiza impactul dereglărilor permeabilității bronșice asupra hemodinamicii pulmonare toți pacienții au fost repartizați în trei loturi, în dependență de gradul de dereglare a permeabilității bronhiilor. Pacienții cu obstrucție bronșică moderată au constituit lotul I, cei cu obstrucție bronșică pronunțată – lotul II, iar bolnavii cu obstrucție bronșică severă au fost repartizați în lotul III (Tabelul 1).

Dereglarea permeabilității bronșice, confirmată prin diminuarea constantelor dinamice pulmonare: a volumului expirator maxim în 1 secundă (VEMS), a debitului expirator mediu între 25 și 75% din capacitatea vitală (V_{25-75}), a debitului expirator maxim instantaneu la 50% din capacitatea vitală (V_{50}), a debitului expirator maxim instantaneu la 75% din capacitatea vitală (V_{75}) au condus la modificarea unor volume și capacități pulmonare dependente de permeabilitatea căilor aeriene: creșterea volumului rezidual (VR) a fost însoțită de o scădere a capacității vitale (CV), în timp ce valoarea medie a capacității pulmonare totale (CPT) nu depășea limitele normale.

Concomitent cu progresarea obstrucției bronșice crește PSAP (Tabelul 2), astfel valorile medii ale PSAP la pacienții cu obstrucție bronșică severă depășeau cu 13% valorile analogice la pacienții cu obstrucție bronșică moderată ($P < 0,01$). Hipertensiunea pulmonară moderată a fost prezentă la toți pacienții cu dereglarea moderată a permeabilității bronșice, pe când hipertensiunea pulmonară severă a fost constatată la 12 (8,8%) bolnavi cu obstrucție bronșică pronunțată și severă. Majorarea PSAP a fost însoțită de micșorarea TAFP. La pacienții din lotul III s-a depistat micșorarea TAFP cu 7 ms față de pacienții din lotul I ($P < 0,05$). Relația inversă dintre PSAP și TAFP slăbește pe măsura progresării obstrucției bronșice, astfel încât la pacienții din lotul I depistăm legătură puternică ($r = -0,90$, $P < 0,0001$), legătura bună se observă la pacienții din lotul II ($r = -0,65$, $P < 0,001$) și lotul III ($r = -0,55$, $P < 0,001$). Paralel cu majorarea PSAP se modificau dimensiunile diastolice ale VD și ale GPA VD. Astfel, la bolnavii cu obstrucție severă DTD VD constituia 30,2±0,6 mm față de valoarea medie a DTD VD = 27,7±0,7 mm la pacienții cu dere-

Tabelul 1

Indicii ventilației pulmonare în dependență de gradul de dereglare a permeabilității bronșice la pacienții cu BPCO

Indicii evaluați	Valori prezise	Valori actuale		
		Lotul I (n=21)	Lotul II (n=57)	Lotul III (n=28)
CV, L % din valoarea prezisă	4,13±0,05	2,44±0,1 61,0±2,0	2,01±0,07 48,6±1,5	1,61±0,07*** 38,2±1,4
VEMS, L % din valoarea prezisă	3,18±0,04	1,83±0,07 58,7±1,3	1,21±0,03 38,1±0,7	0,85±0,03*** 26,8±0,5
Indicele Tiffeneau (VEMS/CVx100%)	77,5±0,2	69,0±2,4	59,8±1,6	54,6±2,2***
V_{25-75} , L % din valoarea prezisă	3,69±0,05	1,48±0,1 41,8±2,6	0,98±0,04 26,4±1,0	0,87±0,1** 23,3±2,6
CPT, L % din valoarea prezisă	6,28±0,06	6,12±0,3 100,8±2,6	6,32±0,1 100,6±0,1	6,42±0,2 99,7±2,4
VR, L % din valoarea prezisă	2,14±0,02	3,78±0,1 183,4±5,3	4,30±0,08 201,9±3,5	4,89±0,1*** 222,9±5,3

Notă: Devierile statistic veridice dintre bolnavii cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice. *** $P_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05$; ** $P_{1-2, 1-3} < 0,05$.

Tabelul 2

Indicii ecocardiografici ai ventricolului drept la pacienții cu diferit grad de dereglare a permeabilității bronhice în BPCO

Indicii evaluați	Valori normale	Valori obținute		
		Lotul I (n=21)	Lotul II (n=57)	Lotul III (n=28)
PSAP (mm Hg)	22 - 30	38,1±0,8	40,7±1,0	43,1±1,1***
TAFP (ms)	120 - 150	80,3±3,1	76,3±1,5	73,3±2,5*
DTD VD (mm)	7 - 26	27,7±0,7	30,1±0,4	30,2±0,6*
DTD AD (mm)	20 - 40	42,2±0,7	44,9±0,9	45,5±0,7*
Gr.PAVD (mm)	2-5	5,2±0,02	6,4±0,01	6,9±0,01*
TRIV (ms)	110 - 120	101,6±3,8	108,8±2,1	99,1±3,4**
E (ms)	0,5 - 0,6	0,69±0,03	0,77±0,02	0,77±0,03
A (ms)	0,5 - 0,6	0,73±0,04	0,79±0,02	0,71±0,04
E/A (ms)	1,0	0,9±0,07	1,0±0,04	1,2±0,09

Notă: Devierile statistic concludente la pacienții cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronhice în BPCO.

***P_{1-2, 1-3, 2-3} <0,05; **P₂₋₃ <0,05; *P₁₋₃ <0,05.

glarea moderată a permeabilității bronhice (P<0,05). Aceste modificări pot fi demonstrate atât prin corelația dintre VEMS și PSAP (r = -0,53, P<0,001) la obstructivii severi, cât și prin accentuarea legăturii între PSAP și DTD VD paralel cu agravarea permeabilității bronhice (r = 0,35 - 0,41 - 0,60, P<0,001).

Dilatarea AD a fost constatată la 85 (80,2%) pacienți, dintre care în 77 de cazuri dilatarea a fost moderată, iar în 8 cazuri - dilatare severă. Scăderea raportului DTD AS / DTD AD s-a constatat la 81 (76,4%) bolnavi, de altfel aceste manifestări s-au observat și în unele cazuri cu obstrucție bronșică moderată.

Modificările compartimentelor drepte ale cordului (AD și VD) sunt interdependente, fapt atestat prin corelația statistic concludentă dintre DTD VD și DTD AD (r = 0,74 - 0,53 - 0,47, respectiv progresării obstrucției bronșice).

La analiza funcției diastolice a VD am constatat predominarea peak A față de peak E în obstrucția bronșică moderată, pe măsura progresării obstrucției bronșice, peak E predomină față de peak A. Scurtarea TRIV la obstructivii severi, precum și majorarea peak E poate fi explicată prin majorarea presiunii în AD ca consecință a creșterii regurgitației tricuspidiene și a majorării gradientului de presiune dintre AD și VD la începutul diastolei.

Deoarece funcția respirației externe și circulația sangvină din circuitul mic sunt în relații intime [4,5,6,15] la bolnavii cu BPCO, diminuarea capacității ventilatorii a pulmonilor dereglează inevitabil și parametrii circuitului mic. Studiul nostru asupra hemodinamicii pulmonare la bolnavii cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronhice a evidențiat, că starea hemodinamicii pulmonare depinde de gradul de exprimare a dereglărilor funcției respirației externe. La bolnavii cu modificări severe ale permeabili-

tății bronhice modificările hemodinamice au fost de caracter mult mai pregnant. Am constatat, că pe măsura progresării obstrucției bronșice crește rezistența pulmonară totală, crește presiunea în AP. Paralel cu majorarea PSAP se majorează și dimensiunile diastolice ale VD. Aceste modificări pot fi demonstrate atât prin corelația dintre VEMS și PSAP, cât și prin accentuarea legăturii dintre PSAP și DTD VD paralel cu agravarea permeabilității bronhice (p<0,001). Concomitent cu cele menționate se observă modificarea funcției diastolice a ventricolului drept pe măsura creșterii obstrucției bronhice, ceea ce ne mărturisește despre prevalarea fazei pasive asupra fazei active de umplere la obstructivii severi, în comparație cu pacienții ce manifestă obstrucție bronșică moderată.

Concluzie

Dereglarea permeabilității bronșice modifică inevitabil și parametrii circuitului mic. La bolnavii cu dereglări severe ale permeabilității bronșice, modificările hemodinamice au fost de caracter mult mai pregnant.

Bibliografie

1. Almagro P., Soriano J.B., Cabrera F.J., et al. *Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index*. Chest. 2014;145 (5): 972-980.
2. Adil Shujaat, Ruth Minkin, Edvard Eden. *Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007 Sep; 2(3): 273-282.
3. Arcasoy S.M., Christie J.D., Ferrari V.A. et al. *Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:735-40.
4. Barbiera J., Peinado V., Santos S. *Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J. 2003; 21: 892-905.

5. Chaouat A., Bugnet A., Kadaoui N. et al. *Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:189–94. [PubMed]
6. Clini E., Cremona G., Campana M. et al. *Production of endogenous nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease and patients with cor pulmonale. Correlates with Echo-Doppler assessment*. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:446–50. [PubMed]
7. Incalzi R.A., Fuso L., De Rosa M. et al. *Electrocardiographic signs of chronic cor pulmonale. A negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease*. Circulation. 1999;99:1600–5.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2016. www.goldcopd.org/.
9. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. *Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 2010; 363:1128-38.
10. Jorgensen K., Houltz E., Wastfelt U. et al. *Effects of lung volume reduction surgery on left ventricular diastolic filling and dimensions in patients with severe emphysema*. Chest. 2003; 124:1863–70. [PubMed]
11. Kessler R., Faller M., Weitzenblum E. et al. *“Natural history” of pulmonary hypertension in series of 131 patients with chronic obstructive lung disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164:219–24. [PubMed]
12. Maggiorini M., Leon-Velarde F. *High altitude pulmonary hypertension: a pathophysiological entity to different diseases*. Eur Respir J. 2003; 22:1019–25.
13. Mohamed Hoessein F.A., Zanen P., Lammers J.W. *Lower limit of normal or FEV(1)/FVC <0.70 in diagnosing COPD: An evidence-based review*. Respir Med 2011; 105:907-15.
14. Rubin L.J. *Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest. 2004;126:7S–10S. [PubMed]
15. Соболев В.А. *Интракардиальные взаимоотношения как отражение ремоделирования сердца при заболеваниях легких с обструктивным типом нарушения вентиляции*. Клиническая медицина. 2001; 7: 43-46.