

Колиев В.И., Сарапулова И.Е., Дудник И.М., Палько Н.Н.

Особенности ремоделирования сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с хронической сердечной недостаточностью

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, МАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1», г.Челябинск

Koliev V.I., Sarapulova I.E., Dudnik I.M., Palko N.N.

Features of heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with chronic heart failure

Резюме

Цель. Исследовать клинические, структурно-функциональные особенности ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Материалы и методы. Обследовано 32 больных ХОБЛ вне обострения. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 – пациенты с ХОБЛ в сочетании с ХСН (19); 2 – пациенты с ХОБЛ без ХСН (13). Проводили эхокардиографию, спирометрию, рентгенографию, пульсоксиметрию. Оценивали уровень высокочувствительного С-реактивного белка, кислотно-щелочного состава крови, мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP). Результаты. У больных с сочетанной патологией отмечались снижение толерантности к физической нагрузке, большой индекс массы тела и интенсивность одышки. Сохраненная фракция выброса левого желудочка более 50% была отмечена у большинства больных (30) в обеих группах, поэтому признаки сердечной недостаточности объясняется именно диастолической дисфункцией правого и левого желудочков. Заключение. Использование тканевого доплеровского исследования позволяет более точно определить диастолическую функцию правого и левого желудочков. Ремоделирование правого и левого желудочков являются взаимозависимыми процессами. Исследование NTproBNP и дополнительных ЭхоКГ-параметров позволяют выявить диастолическую дисфункцию правого и левого желудочков сердца на ранних стадиях.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция

Summary

Goal. Clinical, structural and functional features of right and left heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were studied. Materials and methods. We examined 32 patients with COPD without exacerbation. Patients were divided into 2 groups: 1 - patients with COPD in combination with chronic heart failure (CHF); 2 - patients with COPD without CHF. 19 patients showed signs of CHF. Echocardiography (EchoCG) with additional parameters, spirometry, radiography, pulse oximetry was performed. The study also assessed level of highly sensitive C-reactive protein, acid-base blood composition, brain natriuretic peptide (NTproBNP). Results. In patients with combined pathology, there was a decrease in exercise tolerance, a greater body mass index and intensity of dyspnea. The left ventricular ejection fraction over 50% observed in the majority of patients (30) in both groups, therefore the signs of heart failure are explained precisely by diastolic dysfunction of the right and left ventricles. The conclusion. The use of tissue Doppler studies allows more accurate determination of the diastolic function of the right and left ventricles. Remodeling of the right and left ventricles are interdependent processes. The study of NTproBNP and additional EchoCG parameters - allow to reveal diastolic dysfunction of both ventricles of the heart at early stages.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, diastolic dysfunction

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой современного общества [1]. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех

причин смерти. Важными экстрапульмональными эффектами ХОБЛ являются сердечно-сосудистые осложнения [12]. Легочная гипертензия (ЛГ) и ее прямое следствие – хроническое легочное сердце – относятся к наиболее ча-

стым и прогностически неблагоприятным осложнениям ХОБЛ [13]. Распространенность ХСН у больных ХОБЛ колеблется от 7,2 до 20,9%, в Российской Федерации – около 13% [7]. Их сочетание потенцирует системное воспаление и гипоксию, приводящие в свою очередь к эндотелиальной дисфункции. Формируется диастолическая дисфункция правого и левого желудочков и в дальнейшем – сердечная недостаточность [3]. ХОБЛ является независимым фактором риска смерти у пациентов с ХСН. Дисфункция левого желудочка присутствует примерно у 20% пациентов с ХОБЛ, но часто остается незамеченной вследствие схожести клинической симптоматики [1]. Однако, особенности ремоделирования сердца у больных с ХОБЛ как в сочетании с ХСН, так и без таковой, остаются малоизученными.

Цель - выявить особенности ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ в сочетании с ХСН.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью обследованы 32 больных, госпитализированных в городскую клиническую больницу №1 г. Челябинска в 2016-2017 гг., и подписавших информированное согласие. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. На момент исследования все больные как с ХОБЛ, так и с ХСН, находились вне обострения. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 – пациенты с ХОБЛ в сочетании с ХСН; 2 – пациенты с ХОБЛ без ХСН. Средний возраст больных составлял $63,7 \pm 2,33$ лет. Критериями включения были: мужской пол, возраст 40-75 лет, наличие диагностированной ХОБЛ II-IV ст. Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии с критериями GOLD (2011). Наличие ХСН устанавливали на основании жалоб, анамнеза, оценки клинического состояния, данных эхокардиографии (ЭхоКГ), определения уровня NTproBNP. Критериями исключения являлись: наличие острого коронарного синдрома менее, чем за 3 месяца до включения, пороков сердца, миокардитов, кардиомиопатий. Исследование функции внешнего дыхания выполняли на прессотатоспирографе Спиролан плюс SP0303T. ЭхоКГ проводили на аппарате ЕКО7. Частота используемого датчика 2,75 МГц с одновременной регистрацией ЭхоКГ и доплерэхокардиограммы в импульсном режиме. ЭхоКГ исследование включало оценку планиметрических и гемодинамических параметров правых и левых отделов сердца. Проводили измерения следующих параметров ЛЖ: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, мм), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) в диастолу, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм) в диастолу, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ %) по Симпсону. В апикальной позиции в В-режиме определяли: линейные размеры левого желудочка (ЛЖ, мм), левого предсердия (ЛП, мм), индекс объема ЛП (ИОЛП, мл/м²). Диастолическую функцию ЛЖ (ДФЛЖ) оценивали с ис-

пользованием импульсноволнового доплера (ИД): измеряли пик E (см/с) и пик A (см/с) над створками митрального клапана (МК), время замедления пика E (DT пика E, мс), рассчитывали отношение E/A. Для более точной оценки диастолической функции ЛЖ на уровне митрального фиброзного кольца использовали метод тканевого доплеровского исследования (ТДИ). Измеряли пик S (см/с), пик E (см/с) и пик e' (см/с), отношение E/e'.

Для правых отделов измеряли следующие показатели: конечно-диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ, мм), толщина передней стенки ПЖ, линейные размеры ПДЖ и ПП, площадь ПП в конце систолы, % коллабироваия нижней полой вены (НПВ) на вдохе, систолическое и среднее давление в легочной артерии (СДЛА, СрДЛА, мм рт. ст.), фракция выброса ПДЖ. Оценка регионарной систолической функции – TAPSE, посредством определения систолической экскурсии кольца ТК.

Исследование N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT proBNP) проводили с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения пептида в сыворотке крови производства «ЗАО Вектор-Бест», Новосибирск. Чувствительность метода: минимальная достоверно определяемая набором концентрация NTproBNP не превышала 20 пг/мл. Нормальную концентрацию NTproBNP считали в диапазоне 0–200 пг/мл. Значения более 200 пг/мл расценивали как ХСН.

Использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН, вопросник САТ (COPD Assessment Test), модифицированную шкалу одышки mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale), которая является чувствительным инструментом прогноза выживаемости больных ХОБЛ [10]. Пульсоксиметрическое исследование проводили с помощью прибора MirOxi фирмы Medical International Research (MIR). Оценку системного воспаления и эндотелиальной дисфункции проводили с помощью определения высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета Spss 17. Использовали критерии Краскала-Уоллиса, Манна-Уитни, частотный критерий Пирсона (χ^2) и критерий Фишера. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 32 обследованных больных у 10 была впервые выявлена ХСН. У всех исследуемых пациентов при проведении спирографии была подтверждена ХОБЛ (группа 1 и 2). Группы были сопоставимы по возрасту, частоте ИБС, ГБ, инфаркта миокарда, уровню АД, ЧСС, ФВЛЖ, рН крови.

Как видно из таблицы 1 – при сравнительном анализе гемодинамических и лабораторно-инструментальных данных между группами было выявлено, что пациенты не отличались по возрасту, систолическому и диастолическому АД, ЧСС, СРБ, рН крови, стажу курения, ОФВ1, SpO2 Индексу Тиффно.

Наличие диастолической формы сердечной недостаточности, помимо клинико-анамнестических данных,

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика больных с ХОБЛ в комбинации с ХСН

Показатель	ХСН и ХОБЛ (n=19)	ХОБЛ (n=13)	Достоверность различий
Возраст, лет	65,2±2,13	61,7±2,46	0,28
ШОКС, баллы	6,00±0,85	3,23±0,60	0,03
ИМТ, кг/м ²	28,9±1,17	24,3±1,09	0,004
Систолическое АД, мм рт.ст.	126±4,00	120±4,45	0,32
Диастолическое АД, мм рт.ст.	75,2±2,07	76,1±3,54	0,73
ЧД	24,3±0,60	21,5±1,23	0,04
ЧСС, уд в мин	88,6±2,37	87,2±5,66	0,42
6-МШТ, м	211±25,5	330±28,3	0,004
SpO ₂ , %	93,8±0,63	95,7±0,64	0,08
ОФВ ₁ , %	37,7±4,08	41,9±6,40	0,76
Индекс Тиффно, %	49,9±2,48	50,6±3,54	0,91
СРБ, г/л	6,19±1,84	2,55±1,31	0,07
NTproBNP, пг/мл	890±277	35,1±25,4	0,000
mMRC, степень	2,72±0,21	1,69±0,34	0,02
САТ, баллы	20,1±1,35	16,3±1,97	0,11
Курение, пачка лет, усл ед	37,0±3,19	38,1±2,98	0,95
pH крови	7,35±0,02	7,32±0,31	0,55
pCO ₂	47,1±4,87	52,5±4,26	0,41
pO ₂	34,2±4,38	27,0±3,16	0,19
Площадь тела, м ²	1,97±0,05	1,79±0,05	0,04

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ДАД – диастолическое АД; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; SpO₂ – сатурация кислородом артериальной крови; ЧСС – частота сердечных сокращений; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; PCO₂ – парциальное напряжение CO₂; PO₂ – парциальное напряжение O₂;

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели левых отделов сердца у больных с ХОБЛ в сочетании с ХСН

Показатель	ХСН и ХОБЛ (n=19)	ХОБЛ (n=13)	Достоверность различий
Индекс объема ЛП, мл/м ²	37,7±4,01	27,5±2,29	0,07
Толщина МЖП, см	1,05±0,03	0,91±0,04	0,006
ТЗСЛЖ, см	1,06±0,02	0,93±0,03	0,005
КСР ЛЖ, см	3,23±0,14	2,60±0,15	0,008
КДР ЛЖ, см	5,18±0,16	4,52±0,18	0,01
КДОЛЖ, мл	132±9,27	95,7±8,93	0,01
ИММЛЖ, г/м ²	113±5,94	87,6±12,6	0,002
ФВ ЛЖ (Simp), %	52,0±8,50	57,0	1,00
Диаметр аорты, см	3,78±0,09	3,50±0,10	0,059
E/e'	5,30±0,27	6,23±0,47	0,17
Длинник ЛП, см	6,11±0,25	5,15±0,20	0,01
Поперечник ЛП, см	4,38±0,25	3,80±0,14	0,16

Примечание: МЖП – межжелудочковая перегородка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ;

также определялось по 2 Эхо-параметрам: ИОЛП и E/e', и уровню NTproBNP.

В последние годы стало очевидным, что даже при тяжелой декомпенсации кровообращения у больных ХСН сократительная способность миокарда может быть практически нормальной. Около 50 % всех случаев сердечной недостаточности объясняется именно диастолической дисфункцией ЛЖ [9].

ФВ ЛЖ у больных в 2-х группах достоверно не различалась. Необходимо отметить, что сохраненная ФВ ЛЖ более 50% была отмечена у большинства больных в двух группах. Число больных со средней ФВ (от 40 до 49 %), составило 3.

Данные приведенные в таблице 2 указывали, что межгрупповые эхокардиографические параметры левых камер сердца: ФВ ЛЖ (Simp), диаметр аорты, E/e', поперечный размер ЛП, не имели статистически значимого различия между группами. Значения ИОЛП значительно различались в 1 и 2 группах – 37,7 и 27,5 мл/м² соответственно, но не достигли достоверных различий. Различия между группами были выявлены по следующим ЭХО-параметрам: Толщина МЖП, ТЗСЛЖ, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КДОЛЖ, ИММЛЖ, длинник ЛП. Данные показатели статистически достоверно (p<0,01) увеличивались у пациентов ХОБЛ и ХСН.

Таблица 3. Структурно-функциональные показатели правых отделов сердца у больных с ХОБЛ в сочетании с ХСН

Показатель	ХСН и ХОБЛ (n=19)	ХОБЛ (n=13)	Достоверность различий
Площадь ПП, см ²	29,0±9,00	13,5±1,46	0,09
ТПСПЖ, см	0,53±0,02	0,46±0,02	0,055
Базальный размер ПЖ в диастолу, см	3,37±0,21	2,63±0,20	0,03
TAPE, мм	17,0±3,00	21,8±1,90	0,17
Скорость ТК регургитации, м/сек	3,00±0,18	2,59±0,13	0,16
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст.	47,9±3,47	36,1±3,14	0,04
СрдЛА, мм рт.ст.	31,7±2,29	21,9±1,42	0,008
% коллабироваия НПВ на вдохе	22,5±11,0	61,6±5,42	0,01
Длинник ПП, см	5,25±0,16	4,46±0,18	0,005
Поперечник ПП, см	4,10±0,17	3,42±0,16	0,01
Толщина МЖП, см	1,05±0,03	0,91±0,04	0,006

При межгрупповом сравнительном анализе параметров по правым отделам сердца площадь ПП, ТПСПЖ, TAPE, скорость ТК регургитации не отличались между основной группой и группой ХОБЛ. Хотя различие таких показателей, как площадь ПП и ТПСПЖ – было значимо и приближалось к $p < 0,05$.

У 1 группы пациентов более высокий уровень легочной гипертензии может быть связан с сочетанными механизмами ее развития. При сочетании патологии левых отделов сердца, нагрузка на ПЖ и ПП – возрастает. В исследовании, согласно приведенным данным из таблицы 3 – уровень СДЛА у пациентов с ХОБЛ и ХСН достоверно превышает уровень аналогичного показателя у больных ХОБЛ ($p=0,04$), как и значение СрдЛА ($p=0,008$). Толщина МЖП, общая для обоих желудочков, достоверно увеличивалась в группе ХОБЛ и ХСН. У больных 1 группы отмечались большие линейные размеры ПП; меньший % коллабироваия НПВ на вдохе ($p=0,01$), что говорит о повышении давления в ПП и перегрузке объемом ПП и НПВ. СДЛА ($p=0,04$), СрдЛА ($p=0,008$), размеры ЛП и ПП ($p < 0,01$), КДР ПЖ ($p=0,03$) достоверно отличались в группах и были значительно выше в 1 группе, по сравнению со 2.

Сравниваемые группы не отличались по возрасту, АД, ЧСС. Не получены различия по параметрам функции внешнего дыхания (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ). Линейные размеры ПЖ не отличались между группами, за исключением базального размера ПЖ в диастолу ($p=0,03$). Необходимо отметить межгрупповые различия по размерам правого предсердия, % коллабироваия НПВ, что связано с большим увеличением СДЛА и СрдЛА у пациентов 1 группы в сравнении со 2. Вероятно, данные результаты можно объяснить значительными компенсаторными возможностями сосудов малого круга кровообращения и правого желудочка. Это подтверждает и более выраженная гипертрофия правого желудочка в группе. Касательно значений систолического и среднего ДЛА – в обеих группах отмечалось их увеличение. Показатели ДЛА преобладали в 1 группе, за счет присоединения диастолической дисфункции ЛЖ, увеличения ИОЛП и как

следствие – постнагрузки. Использование ТДИ в оценке функционального ремоделирования правых отделов сердца позволяет более достоверно определить наличие диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ). Как известно, эмфизема, являясь частым осложнением ХОБЛ, значительно затрудняет визуализацию структур сердца. Использование же данного метода позволяет при неудовлетворительной визуализации оценить дисфункцию правого и левого желудочков сердца на ранней стадии. Тогда как в режиме импульсно-волнового доплера отношение E/A по абсолютным значениям $> 1,0$, не является достоверным параметром. Немаловажным фактором в исследовании было определение NTproBNP ($p=0,000$), который с большой вероятностью позволял выявить наличие явлений сердечной недостаточности. Данный лабораторный метод в дополнении к инструментальным исследованиям позволяет на ранних стадиях выявлять ХСН с сохраненной ФВ.

Выводы

1. Метод тканевого доплеровского исследования и исследование NTproBNP позволяют выявить диастолическую дисфункцию правого и левого желудочков сердца на ранних стадиях.
2. Ремоделирование правого и левого желудочков являются взаимозависимыми процессами.
3. ХОБЛ приводит к ремоделированию не только правых, но и левых отделов сердца, что проявляется развитием диастолической дисфункции левого желудочка и посткапиллярной гипертензии.■

Колеев В.И., Саранулова И.Е., Дудник И.М., Палько Н.Н., ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, МАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1», г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Колеев В.И. – зав отделения дневного стационара при поликлинике МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1, старший лаборант кафедры ПВБ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 16, тел.: +7(351)728-48-36, e-mail: s.koliev8@gmail.com

Литература:

1. Georgios H., Fotis P., Ioanna T. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 95–109.
2. Franssen F.M., Rochester C.L. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? *Eur Respir Rev.* 2014;23(131):131–141.
3. Mascarenhas J., Lourenco P., Lopes R., Azevedo A., Bettencourt P. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am Heart J.* 2008;155(3):521–525.
4. Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J.* 2008; 32(5):1371–1385.
5. Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задионченко В.С., Адашева Т.В., Деев А.Д., Федорова И.В. Кардиопульмональные факторы, ассоциированные с фибрилляцией предсердий у больных с хронической болезнью легких. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(1):26-30.
6. Будневский А.В., Малыш Е.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (3): 69-73.
7. Бородин А.В., Кароли Н.А., Ребров А.П. Особенности хронической сердечной недостаточности у больных с наличием и в отсутствие хронической обструктивной болезни легких. Современные проблемы науки и образования. 2015;4.
8. Кароли Н.А., Бородин А.В., Ребров А.П. Хроническая сердечная недостаточность различного генеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2016; 26 (1): 38–45.
9. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Леценко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2014; 5: 17-34.
10. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению Легочной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2016; 5 (133): 5-64.
11. Чазова И. Е., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия. 2015. 248-256.
12. Горелик И. Л., Калманова Е. Н., Айсанов З. Р., Чучалин А. Г. Диагностика ранних признаков ремоделирования сердца у пациентов с ХОБЛ. ПМ. 2011; 51: 72-77.
13. Гайнитдинова В. В., Бакиров А. Б., Ахметзянова Э. Х., Богородицкая О. А., Ханнанова Г. М., Гареева Г. И. Особенности течения и ведения больных с легочной гипертензией при хронической обструктивной болезни легких. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 1: 112-117.