Функциональное состояние сердца у пациентов с заболеваниями легких в зависимости от выраженности легочной гипертензии

О. Н. Титова, Н. А. Кузубова, А. Л. Александров, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин

Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Цель исследования: оценка роли легочной гипертензии (ЛГ) в формировании структурных и функциональных нарушений правых камер сердца.
Дизайн: ретроспективный анализ.
Материалы и методы. Работа построена на результатах ретроспективного анализа эходоплеркардиографических исследований 981 пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), диссеминированными поражениями легких (ДПЛ), тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и первичной ЛГ (ПЛГ).
Результаты. В группе больных ХОБЛ у 42,1% систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) в покое не превышало верхнюю границу нормы, у 45,7% оказалось в пределах 31–50 мм рт. ст. и лишь у 12,2% превысило 50 мм рт. ст. У 64,5% обследованных пациентов с ДПЛ расчетное СДЛА было нормальным, у 31,3 % — в пределах 31–50 мм рт. ст., у 3,9% — 51–70 мм рт. ст. и у 0,3% — более 70 мм рт. ст. Напротив, при ТЭЛА у 44,0% больных СДЛА находилось в пределах 31–50 мм рт. ст., у 38,1% — 51–70 мм рт. ст. и у 17,9% — более 70 мм рт. ст. При ПЛГ у всех пациентов СДЛА превышало 70 мм рт. ст., составив в среднем 89 ± 2,7 мм рт. ст. Фракция изгнания правого желудочка (ПЖ) у больных ПЛГ и ТЭЛА статистически значимо не отличалась от средних значений в группах ХОБЛ и ДПЛ без признаков ЛГ, в то время как в группе ХОБЛ с ЛГ этот показатель был статистически значимо ниже ($p < 0,05$). Подобная закономерность прослеживалась как для фракционных, так и для скоростных показателей ПЖ, а также для показателей диастолической функции правых отделов сердца.
Заключение. Характер выявленных гемодинамических изменений зависит не столько от уровня давления в легочной артерии, сколько от нозологической формы основного заболевания. Одним из важных направлений в изучении хронического легочного сердца в предстоящие годы должны стать исследования повреждающего действия на миокард факторов патологического процесса в легких с широким привлечением биохимических, иммунологических и генетических методов.
Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, диссеминированные поражения легких, хроническое легочное сердце, тромбоэмболия легочной артерии.

Correlation Between Cardiac Functional Status and Severity of Pulmonary Hypertension in Patients with Lung Diseases

O. N. Titova, N. A. Kuzubova, A. L. Alexandrov, V. E. Perley, A. Yu. Gichkin

Scientific Research Institute of Pulmonology at I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Study Objective: To assess the role of pulmonary hypertension (PH) in the development of structural and functional abnormalities in the right heart chambers.
Study Design: This was a retrospective analysis.
Materials and Methods: This paper is based on the results of a retrospective analysis of Doppler echocardiography findings obtained in 981 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), disseminated lung diseases, pulmonary embolism (PE) and primary PH (PPH).
Study Results: In the COPD group, pulmonary artery systolic pressure (PASP) at rest was equal to or below the upper limit of normal in 42.1% of patients, ranged from 31 to 50 mm Hg in 45.7% of patients, and exceeded 50 mm Hg in only 12.2% of patients. In the group of patients with disseminated lung diseases, estimated PASP was normal in 64.5% of patients and ranged from 31 to 50 mm Hg and from 51 to 70 mm Hg in 31.3% and 3.9% of patients, respectively. Another 0.3% of patients in this group had PASP above 70 mm Hg. In the group of patients with PE these percentages were different: PASP ranged from 31 to 50 mm Hg and from 51 to 70 mm Hg in 44.0% and 38.1% of patients, respectively. Another 17.9% of patients in this group had PASP above 70 mm Hg. In all patients with PPH, PASP was above 70 mm Hg, the mean value was 89 ± 2.7 mm Hg. Mean right-ventricle ejection fraction (RV EF) did not significantly differ in patients with PPH and PE and those with COPD or disseminated lung diseases without PH but was significantly lower ($p<0.05$) in patients with COPD and PH. This tendency was observed for both velocity and fractional parameters of RV as well as for parameters of diastolic function of the right heart.
Conclusion: Hemodynamic changes observed in this study correlate better with the nature of the underlying disease than with the level of pulmonary artery pressure. In the next years, an evaluation of myocardial damage induced by pulmonary pathologies based on an wide range of biochemical, immunological and genetic methods should become a major focus of investigations of chronic cor pulmonale.
Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, disseminated lung diseases, chronic cor pulmonale, pulmonary embolism.

В последние годы динамика заболеваемости, ранней инвалидизации и смертности у больных ХОБЛ остается по-прежнему неблагоприятной. Среди причин смертельного исхода ХОБЛ составляет до 85% всех заболеваний органов дыхания [4]. По данным отечественной литературы, в России более 11 млн человек страдают этим заболеванием [10].

Одними из основных причин ранней инвалидизации и смертности при ХОБЛ считаются дыхательная недостаточность и формирование хронического легочного сердца

***Александров Альберт Леонидович** — д. м. н., профессор, заведующий отделом клинической и экспериментальной патологии дыхания НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, корп. 44. E-mail: dissovspbgmu02@mail.ru*
(Окончание на с. 56)

(ХЛС) с последующей декомпенсацией правого желудочка (ПЖ) [2, 11, 15]. Важная роль в развитии гипертрофии, дилатации и декомпенсации ПЖ традиционно отводится легочной гипертензии (ЛГ). ЛГ у больных ХОБЛ возникает в результате структурных изменений сосудистой стенки кровеносного русла легких с пролиферацией медии, миграцией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции [6, 8, 11, 12, 15]. В основе расстройств микроциркуляции легких, способствующих нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, формированию и прогрессированию ЛГ лежит нарушение функциональной активности эндотелия, известное как дисфункция эндотелия. Многие авторы указывают на высокую частоту выявления ЛГ у больных ХОБЛ [5, 6, 11, 13]. Однако возможна ли ранняя диагностика ХЛС и ТЭЛА только по уровню ЛГ?

Цель исследования: оценка роли ЛГ в формировании структурных и функциональных нарушений правых камер сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа построена на результатах ретроспективного анализа обследований 981 пациента с заболеваниями легких, проведенных в ГНЦ пульмонологии Минздрава России и в НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова в 2000–2015 гг. Были представлены следующие нозологии: ХОБЛ, диссеминированные поражения легких (ДПЛ), ТЭЛА и первичная ЛГ (ПЛГ). Больных с признаками ИБС, левожелудочковой недостаточности, с сочетанием ХОБЛ и ТЭЛА в анализ не включали. Для статистической обработки использовали программу Statistica 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для исследования функционального состояния правых камер сердца и параметров легочно-сердечной гемодинамики применяли эходоплеркардиографическое исследование. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли стандартным косвенным методом по максимальному градиенту потока трикуспидальной регургитации. У некоторых больных, помимо косвенного, осуществлялось прямое измерение давления в сосудах малого круга кровообращения. Регистрировались стандартные эхокардиографические параметры, в том числе толщина миокарда передней стенки ПЖ, конечно-диастолический размер ПЖ, площадь сечения правого предсердия, скорость сокращения миокарда ПЖ, фракция изгнания ПЖ по методу Simpson. Рассчитывали общее легочное сопротивление (ОЛС), фракцию систолического утолщения миокарда передней стенки ПЖ, отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В *таблице 1* представлены данные о величинах СДЛА у больных ХОБЛ, ДПЛ, ТЭЛА и ПЛГ.

В группе больных ХОБЛ у 42,1% СДЛА в покое не превышало верхнюю границу нормы (30 мм рт. ст.), у 45,7% оказалось в пределах 31–50 мм рт. ст. и лишь у 12,2% превысило 50 мм рт. ст. У 64,5% пациентов с ДПЛ расчетное СДЛА было нормальным, у 31,3 % — в пределах 31–50 мм рт. ст., у 3,9% — от 51 до 70 мм рт. ст. и у 0,3% — более 70 мм рт. ст. Напротив, при ТЭЛА у 44,0% обследованных СДЛА находилось в пределах 31–50 мм рт. ст., у 38,1% — от 51 до 70 мм рт. ст. и у 17,9% — более 70 мм рт. ст., а при ПЛГ у всех пациентов СДЛА превышало 70 мм рт. ст., составив в среднем 89 ± 2,7 мм рт. ст.

Так как для больных с ТЭЛА и ПЛГ была характерна ЛГ высокой степени, при сравнении функционального состояния легочно-сердечной гемодинамики они были объединены в одну группу.

Данные о функциональном состоянии легочно-сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ, ДПЛ, ТЭЛА и ПЛГ в зависимости от наличия либо отсутствия ЛГ представлены в *таблице 2*.

Полученные результаты позволяют предположить, что характер выявленных гемодинамических изменений зависит не столько от уровня давления в ЛА, сколько от нозологической формы основного заболевания. Так, несмотря на то, что у больных ПЛГ и ТЭЛА отмечались примерно вдвое бо́льшие средние величины СДЛА, а гипертрофия

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от величины систолического давления в легочной артерии

Заболевания	Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.					Всего больных
	≤ 30	31–50	51–70	71–100	> 100	
Хроническая обструктивная болезнь легких	104	113	30	0	0	247
Диссеминированные поражения легких	408	198	25	2	0	633
Тромбоэмболия легочной артерии	0	37	32	15	0	84
Первичная легочная гипертензия	0	0	0	15	2	17
Итого	512	348	87	32	2	981

Гичкин Алексей Юрьевич *— к. м. н., заведующий лабораторией клинической физиологии кровообращения отдела клинической и экспериментальной патологии дыхания НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, корп. 44. E-mail: gich59@mail.ru*

Кузубова Наталия Анатольевна *— д. м. н., заместитель директора НИИ пульмонологии по научной работе, заведующая отделом хронической обструктивной патологии легких НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, корп. 44. E-mail: kuzubova@mail.ru*

Перлей Виталий Евгеньевич *— д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической физиологии кровообращения отдела клинической и экспериментальной патологии дыхания НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, корп. 44. E-mail: viper56@mail.ru*

Титова Ольга Николаевна *— д. м. н., директор НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, корп. 44. E-mail: titovaon@spb-gmu.ru*

(Окончание. Начало см. на с. 55)

миокарда ПЖ была более выраженной, многие показатели функционального состояния правых отделов сердца были статистически значимо выше, чем у больных ХОБЛ. Так, фракция изгнания ПЖ у больных ПЛГ и ТЭЛА статистически значимо не отличалась от таковой в группах ХОБЛ и ДПЛ без признаков ЛГ, в то время как в группе ХОБЛ с ЛГ этот показатель был статистически значимо ниже. Подобная закономерность прослеживалась как для фракционных, так и для скоростных показателей ПЖ, а также для показателей диастолической функции правых отделов сердца. Кроме того, напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) у больных ПЛГ и ТЭЛА было отчетливо выше, чем при ХОБЛ и ДПЛ с ЛГ.

Можно предположить, что значительное ухудшение функционального состояния ПЖ у больных ХОБЛ связано преимущественно с длительностью воспалительного процесса, выраженностью артериальной гипоксемии и гиперкапнии, характером и длительностью инфекционно-токсических и аутоиммунных воздействий на миокард, а не непосредственно с уровнем давления в легочной артерии и ОЛС [3, 4], поскольку известно, что воспалительный процесс играет значительную роль в патогенезе ХОБЛ и основой прогрессирования заболевания является усиление выработки провоспалительных факторов при обострении ХОБЛ [3, 6, 7, 9, 14].

Есть основание предполагать существование, по крайней мере у некоторых больных ХОБЛ, общего фактора, ускоряющего развитие как основного патологического процесса в легочной ткани, так и сопутствующего ему осложнения — поражения сердца. В роли этого фактора может выступать аутоиммунный процесс. Данные о том, что ХОБЛ может быть связана с генетически детерминированным балансом иммунной системы, а профессионально вредные факторы и курение способны усугублять или приводить к проявлению иммунного дисбаланса, дают основание считать, что иммунные нарушения могут способствовать поражению миокарда при ХОБЛ и развитию ХЛС [1, 2, 4, 10].

Нормальной компенсаторной реакцией на возрастание постнагрузки на ПЖ вследствие повышения СДЛА

Таблица 2

Показатели легочно-сердечной гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, диссеминированными поражениями легких, тромбоэмболией легочной артерии и первичной легочной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия легочной гипертензии

Показатели	Хроническая обструктивная болезнь легких		Диссеминированные поражения легких		Тромбоэмболия легочной артерии и первичная легочная гипертензия
	ЛГ нет (n = 104)	ЛГ (n = 143)	ЛГ нет (n = 408)	ЛГ (n = 225)	ЛГ (n = 101)
Напряжение кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.	75 ± 0,7	62 ± 0,6*	75 ± 0,9	56 ± 1,1*	79 ± 1,7
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	27,0 ± 2,25*	39,9 ± 3,62*	23,7 ± 3,04*	38,1 ± 3,14*	74,5 ± 2,70
Общее легочное сопротивление, дин см $с^{-5}$	201 ± 3,5*	367 ± 6,8*	247 ± 5,6*	442 ± 15,7*	765 ± 13,3
Фракция изгнания правого желудочка	0,61 ± 0,004	0,51 ± 0,005*	0,60 ± 0,009	0,54 ± 0,007	0,57 ± 0,110
Конечно-диастолический размер правого желудочка, см	2,61 ± 0,031*	3,47 ± 0,040	2,52 ± 0,087*	3,28 ± 0,069	3,51 ± 0,088
Толщина миокарда передней стенки правого желудочка, см	0,31 ± 0,010*	0,51 ± 0,050	0,27 ± 0,021*	0,44 ± 0,019*	0,66 ± 0,021
Площадь сечения правого предсердия, $см^2$	15 ± 1,8*	23 ± 2,5*	17 ± 1,2*	21 ± 2,7*	27 ± 2,4
Скорость сокращения миокарда правого желудочка, см $с^{-1}$	34 ± 0,6	27 ± 0,6	36 ± 1,2	18 ± 1,1	32 ± 0,9
Фракция систолического утолщения миокарда передней стенки правого желудочка	0,57 ± 0,014	0,38 ± 0,011*	0,58 ± 0,034	0,28 ± 0,018*	0,51 ± 0,043
Отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока	1,61 ± 0,030	0,81 ± 0,028*	1,50 ± 0,231	0,89 ± 0,121*	1,52 ± 0,036

* Отличия от группы тромбоэмболии легочной артерии и первичной легочной гипертензии статистически значимы ($p < 0,05$).

и ОЛС стала тенденция к приросту фракционных и скоростных показателей миокарда ПЖ, что в различной степени отмечалось во всех обследованных группах. Однако, если у больных без существенной гипоксемии (при ТЭЛА, ПЛГ) резервные возможности миокарда ПЖ позволяют достаточно успешно противостоять высокому давлению в малом круге кровообращения, то у лиц с нарушенным газовым составом крови и длительно протекающим, хроническим воспалительным процессом в легких (например, при ХОБЛ) ПЖ может испытывать затруднения при работе даже против значительно меньшего давления. Так, у больных ХОБЛ с ЛГ в условиях резкой гипоксемии (PaO_2 = 62 ± 0,6 мм рт. ст.) показатели функционального состояния ПЖ были значительно нарушены при относительно невысоком уровне СДЛА (39 ± 3,62 мм рт. ст.).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие гипертрофии и недостаточности ПЖ может наблюдаться при относительно невысоких величинах СДЛА, так, при СДЛА, не превышающем 40–50 мм рт. ст., гипертрофия и дилатация ПЖ нередко отмечались одновременно, а у некоторых больных и вовсе имелась дилатация ПЖ без его гипертрофии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило сделать вывод, что выявленные изменения функционального состояния правого желудочка у больных ХОБЛ и диссеминированными поражениями легких не связаны с высокой легочной гипертензией.

Исследование функциональных параметров только малого круга кровообращения или только правых отделов сердца без их взаимосвязи с системным кровообращением и сердечной деятельностью в целом представляется малоперспективным. Мы полагаем, что одним из важных направлений в изучении хронического легочного сердца в предстоящие годы должны стать исследования повреждающего действия на миокард факторов патологического процесса в легких с широким привлечением биохимических, иммунологических и генетических методов. Целесообразно также всесторонне исследовать у больных ХОБЛ функцию не только правых, но и левых отделов сердца, обратив особое внимание на взаимодействие желудочков, центральной гемодинамики и микроциркуляции в легких, функций малого и большого кругов кровообращения.

Совершенно очевидно, что корригировать тот или иной параметр кровообращения (например, нерезко выраженное повышение давления в легочной артерии) только потому, что он выходит за пределы нормальных значений, у здоровых людей — значит действовать по законам формальной логики. Такие «патологические» изменения могут быть не менее целесообразными для организма, чем физиологические сдвиги у здоровых людей под влиянием стрессов и физических нагрузок. Поиск границ между необходимой защитой организма и повреждающим действием этой защиты до сих пор является сложнейшей задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдеев С. Н. Роль легочной гиперинфляции в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Роль поддерживающей терапии в уменьшении легочной гиперинфляции // Пульмонология. 2004. № 6. С. 101–110.*
2. *Авдеев С. Н., Царева Н. А, Чучалин А. Г. Лечение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 1. С. 68–74.*
3. *Болдина М. В., Постникова Л. Б., Кубышева Н. И., Соодаева С. К. Участие провоспалительных цитокинов IL-17, IL-18 и TNF-α в развитии нарушений легочной и внутрисердечной гемодинамики при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. № 1. С. 32–37.*
4. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2014. 92 с.*
5. *Задионченко В. С., Погонченкова И. В., Холодкова Н. Б., Нестеренко О. И. и др. Дисфункция эндотелия и процессы апоптоза у больных хроническим легочным сердцем // Рос. кардиол. журн. 2007. Т. 63. № 1. С. 84–87.*
6. *Кузубова Н. А., Федин А. Н., Лебедева Е. С., Титова О. Н. Влияние эндотелиопротекторов на тонус легочных артерий и бронхов на модели обструктивной патологии легких // Рос. физиол. журн. 2014. № 3. С. 339–347.*
7. *Некрасов А. А. Активация нейрогормональных систем как важный и независимый от тяжести легочной гипертензии механизм развития легочного сердца на фоне бронхообструктивной патологии // Терапевт. 2011. № 2. С. 48.*
8. *Некрасов А. А., Кузнецов А. Н., Мельниченко О. В., Круглова И. С. Ремоделирование сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Мед. альманах. 2011. Т. 3. № 16. С. 112–115.*
9. *Черняк Б. А., Петровский Ф. И. Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля // Практ. пульмонология. 2008. № 1. С. 23–28.*
10. *Пульмонология. Национальное руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.*
11. *Яковлев В. А., Куренкова И. Г. Легочное сердце. СПб.: Мединформ, 1996. 351 с.*
12. *Barbera J. A., Peinado V. I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive diseases // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 21. N 5. P. 892–905.*
13. *Eddahibi S., Morrell N., d`Ortho M.-P., Naeije R. et al. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 20. N 6. P. 1559–1572.*
14. *Man S. F., Van Eeden S., Sin D. D. Vascular risk in obstructive pulmonary disease: role of inflammation and other mediators // Expert. Rev. Respir. Med. 2011. Vol. 5. N 5. P. 647–662.*
15. *Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale // Heart. 2003. Vol. 89. N 3. P. 225–230.*

Библиографическая ссылка:
Титова О. Н., Кузубова Н. А., Александров А. Л., Перлей В. Е. и др. Функциональное состояние сердца у пациентов с заболеваниями легких в зависимости от выраженности легочной гипертензии // Доктор.Ру. 2016. № 11 (128). С. 55–58.