

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ганцева Х.Х.¹, Сыртланова Э.Р.¹, Садретдинова Л.Д.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: halida.ganceva@mail.ru

Проведен анализ показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов хронической обструктивной болезнью легких. В исследовании приняло участие 56 пациентов с ХОБЛ в 2 возрастных группах. Рассчитывали следующие показатели гемодинамики: частоту сердечных сокращений, ударный индекс, сердечный индекс, систолическое давление в легочной артерии, напряжение кислорода в артериальной крови. Некоторые показатели определяли в динамике трижды: в состоянии покоя, сразу после дозированной физической нагрузки и на 5-й минуте восстановительного периода. У 7 пациентов в каждой группе определяли показатели структуры и функции правого желудочка по данным эхокардиографии: скорость сокращения и расслабления передней стенки; фракции систолического укорочения правого желудочка в разные фазы дыхательного цикла: толщину передней стенки правого желудочка. У всех пациентов регистрировали интегральную реограмму тела, импульсную доплер- и эхокардиограмму. Напряжение кислорода в артериальной крови определяли микрометодом Аструпа. Регистрацию физиологических параметров осуществляли на поликардиографе «Минго-граф-81». Физическую нагрузку проводили на велоэргометре в положении обследуемого лежа, при скорости вращения педалей 60 об/мин в течение 5 мин; стандартная мощность нагрузки составляла 0,6 Вт на 1 кг массы тела. В результате проведенного исследования установлено, что с возрастом толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической обструктивной болезнью резко падает. Скорость сокращения правого желудочка на вдохе с возрастом достоверно уменьшалась, что свидетельствует о снижении сократительной функции миокарда правого желудочка у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистая система, эхокардиография, хроническое легочное сердце.

AGE FEATURES OF CHANGE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Gantseva K.K.¹, Syrtlanova E.R.¹, Sadretdinova L.D.¹

FGBOU V Bashkir State Medial University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: halida.ganceva@mail.ru

The analysis of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The study involved 56 patients with COPD in 2 age groups. The following hemodynamic parameters were calculated: heart rate, shock index, cardiac index, systolic pressure in the pulmonary artery, oxygen tension in arterial blood. Some indicators were determined in dynamics three times: at rest, immediately after the dosed physical load and in the 5th minute of the recovery period. In 7 patients in each group, indicators of the structure and function of the right ventricle were determined according to echocardiography: the rate of contraction and relaxation of the anterior wall; fractions of systolic shortening of the right ventricle in different phases of the respiratory cycle: thickness of the anterior wall of the right ventricle. An integral rheogram of the body, a pulsed Doppler and an echocardiogram were recorded in all patients. The oxygen tension in the arterial blood was determined using an Astrup micromethod. The registration of physiological parameters was carried out on the Mingo-graph-81 polycardiograph. Physical exercise was performed on a bicycle ergometer in the position of the patient lying down, at a pedaling speed of 60 rpm for 5 minutes; The standard load power was 0.6 W per 1 kg of body weight. As a result of the study, it was established that with age, exercise tolerance in patients with chronic obstructive disease drops sharply. The rate of contraction of the right ventricle during inspiration decreased significantly with age, indicating a decrease in the contractile function of the right ventricular myocardium in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular system, echocardiography, chronic pulmonary heart.

Актуальность. Распространенность хронических заболеваний легких неуклонно растет с каждым годом. Под термином «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ) понимаются не только заболевания, связанные с поражениями легких, но и различные внелегочные проявления. Эпидемиологическая ситуация ХОБЛ среди лиц старше 40 лет: среди мужчин около 9,3 на 1 тыс. населения и среди женщин 7,3 на 1 тыс. населения [1]. По статистическим данным, это одни из самых высоких показателей среди заболеваемости и смертности, связанных с заболеванием ХОБЛ. Хроническое легочное сердце (ХЛС) - это исход ХОБЛ, и, как правило, характеризуется особенно тяжелым и рефрактерным вариантом сердечной недостаточности с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы в период выраженных клинических проявлений сердечной недостаточности [2; 3]. Такие симптомы, как снижение переносимости физической нагрузки и одышка, влияют на клиническую картину ХОБЛ, а также системные эффекты и наличие любых сопутствующих заболеваний, а не только выраженность ограничения скорости воздушного потока.

Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) является одним из важных документов по диагностике и лечению ХОБЛ. Пересмотр в 2013 г. – отмечено, что при наличии ХОБЛ значительно возрастает вероятность развития таких заболеваний, как респираторные инфекции, диабет, тревога и депрессия, рак легкого, остеопороз. Сердечно-сосудистые заболевания находятся на первом месте по риску развития осложнений у больных ХОБЛ. У пожилых без признаков сердечно-сосудистых заболеваний функция сердца в покое остается нормальной [4], понятна необходимость изучения возрастных особенностей гемодинамики у больных ХОБЛ. Своевременная медикаментозная коррекция необходима для увеличения продолжительности жизни при длительном течении ХОБЛ у пожилых пациентов и приобретающих статус коморбидности при изменениях со стороны сердечно-сосудистой системы.

По рекомендациям GOLD 2016, для того чтобы полноценно охарактеризовать больного ХОБЛ, необходимо:

- с помощью опросников MRC (Medical Research Council) или CAT (COPD Assessment Test) оценить семиотику;
- оценить выраженность ограничения воздушного потока;
- оценить риск обострений по количеству обострений за предыдущий год;
- оценить вклад коморбидных состояний.

Таким образом, оценка коморбидных состояний является важным и обязательным элементом для характеристики ХОБЛ. Учитывая этот факт, в последнее время стали использовать термин «коморбидом», объединяющий комплекс коморбидных патологий при ХОБЛ. В этот комплекс патологий предложено включать заболевания, ассоциированные с

достоверным увеличением смертности, и частота которых составляет более 10% в общей популяции больных ХОБЛ. Одно из важнейших мест при этом занимает сердечно-сосудистая патология.

При оценке показателей центральной гемодинамики после физической нагрузки у пациентов с ХОБЛ определялось выраженное увеличение минутного объема кровообращения (МОК), а также показателей объемной скорости изгнания крови, в отличие от здоровых лиц [5]. Компенсаторная реакция направлена на сохранение газового гомеостаза тканей организма в условиях недостаточного прироста альвеолярной вентиляции [2; 6]. Характер возрастных изменений и механизм сохранения газового гомеостаза тканей в различных возрастных группах пациентов с ХОБЛ изучены пока недостаточно.

Показано также, что толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ существенно нарушена [7]; при этом внутрисердечная гемодинамика во время физической нагрузки претерпевает с возрастом значительные изменения [8]. Однако корреляция этих параметров у пациентов с ХОБЛ не исследована.

При изучении состояния правого желудочка (ПЖ) у пациентов с ХОБЛ выявлены гипертрофия его стенки или его дилатация, степень которых зависит от выраженности дыхательной недостаточности. Результаты определения объема и толщины миокарда ПЖ у пациентов с ХОБЛ представлены лишь в немногочисленных сообщениях, а изучение возрастных изменений его параметров у пациентов с ХОБЛ вообще не проводилось. Аналогичное исследование у больных ишемической болезнью сердца не выявило у них существенной связи между возрастом и показателями наполнения левого желудочка сердца [8; 9].

ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания имеют ряд общих факторов риска, основным из которых является курение. При этом ХОБЛ служит значительным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Также играют роль факторы внешней среды, генетическая предрасположенность к развитию этих заболеваний. В качестве основного общего патогенетического механизма, объединяющего патогенетического механизма, связывающего ССЗ и ХОБЛ, рассматривается активация системного воспалительного ответа, оксидативного стресса, участвующих в формировании клинических проявлений этих заболеваний [10-12].

Таким образом, несмотря на значительный интерес к анализу состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ, а также на внимание к возрастным аспектам медицины и геронтологии, проблема возрастных изменений, особенно сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ, остается малоизученной.

Цель исследования: изучить и сопоставить ряд показателей центральной гемодинамики, функционального состояния правых отделов сердца и компенсаторно-восстановительных реакций у лиц разной возрастной группы с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 56 пациентов с ХОБЛ в 2 возрастных группах без идентификации сопутствующих заболеваний сердца.

1-ю группу составили 37 пациентов в возрасте до 50 лет (средний возраст $41 \pm 1,2$ года), со средней продолжительностью заболевания $134 \pm 3,0$ года.

2-ю группу - 19 пациентов старше 60 лет (средний возраст $63 \pm 0,6$ года), со средней длительностью заболевания 23 ± 6 года.

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями отбора пациентов служили: возраст пациентов от 18 до 60 лет; установленный диагноз хроническая обструктивная болезнь легких, наличие функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы. Из исследования исключались клинически нестабильные пациенты с сопутствующими заболеваниями.

У всех пациентов регистрировали интегральную реограмму тела (реограф РГ1-01), импульсную доплер- и эхокардиограмму. Напряжение кислорода в артериальной крови определяли микрометодом Аструпа. Регистрацию физиологических параметров осуществляли на поликардиографе «Минго-граф-81». Физическую нагрузку проводили на велоэргометре в положении обследуемого лежа, при скорости вращения педалей 60 об/мин в течение 5 мин; стандартная мощность нагрузки составляла 0,6 Вт на 1 кг массы тела.

Рассчитывали следующие показатели гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), МОК (в % от должного), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), напряжение кислорода в артериальной крови. Некоторые показатели (УИ, СИ, ЧСС, СДЛА) определяли в динамике трижды: в состоянии покоя, сразу после дозированной физической нагрузки и на 5-й минуте восстановительного периода. У 7 пациентов в каждой группе определяли показатели структуры и функции ПЖ по данным эхокардиографии: скорость сокращения и расслабления передней стенки; фракции систолического укорочения ПЖ в разные фазы дыхательного цикла: толщину передней стенки ПЖ.

Анализ динамики изучаемых показателей осуществлен путем расчета относительных величин к исходному уровню (в %), что позволяет избежать большого разброса данных, обусловленного выраженной вариацией индивидуальной нормы и реакцией сердечно-

сосудистой системы на физическую нагрузку. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследования. Возрастные изменения некоторых гемодинамических показателей при физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Возрастные изменения гемодинамических показателей у пациентов с ХОБЛ (M±m)

| Группа обследованных | Этап исследования | УИ, мл/кг | ЧСС, в минуту | Си, л/(мин) | СДЛА, мм рт. ст. |
|----------------------|---------------------------------------|-----------|---------------|-------------|------------------|
| 1-я | Исходный | 37±1,6 | 67±0,3 | 2,43±0,119 | 25±0,7 |
| | Сразу после нагрузки | 36 ±0,4 | 87 ±0,4 | 3,07 ±0,322 | 28 ±1,1 |
| | 5-я минута восстановительного периода | 36 ±2,2 | 72 ±0,4 | 2,54 ±0,016 | 25 ±6,3 |
| 2-я | Исходный | 38 ±2,9 | 73 ±0,8 | 2,72 ±0,193 | 29 ±1,5 |
| | Сразу после нагрузки | 39 ±1,2 | 94 ±1,3 | 3,55 ±0,117 | 31 ±1,9 |
| | 5-я минута восстановительного периода | 35 ±1,2 | 73 ±1,1 | 2,55 ±0,948 | 26 ±1,3 |

В результате проведенного исследования установлено, что с возрастом толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ резко падает: из 19 пациентов в возрасте старше 60 лет пробу с физической нагрузкой смогли выполнить только 10 (53%).

Показатели кардиогемодинамики после выполнения физической нагрузки (табл. 1) у пациентов разных возрастных групп достоверно не различались. Однако необходимо отметить, что эти показатели характеризовали состояние сердечно-сосудистой системы после выполнения разных объемов механической работы. Пациенты 1-й группы выполнили 92±2,4% от теоретически определяемой индивидуальной работы, пациенты 2-й группы - лишь 46±7,2% стандартной нагрузки. Эти данные также свидетельствуют о снижении с возрастом толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ.

При сопоставлении результатов исследования в покое выявлено статистически достоверное ($p<0,05$) повышение величины МОК у пациентов 2-й группы ($106\pm 8,3\%$ по отношению к должной) в сравнении с пациентами 1-й группы ($87\pm 3,8\%$). При

одновременном снижении напряжения кислорода в артериальной крови ($66,7 \pm 0,7$ и $72 \pm 0,5$ мм рт. ст. соответственно). Следовательно, гипоксемия, а значит, и гипоксия тканей с возрастом достоверно возрастает у пациентов с ХОБЛ. Очевидно, этим объясняется и статистически достоверное увеличение МОК (в % к должному) у пациентов 2-й группы.

Скоростные показатели сокращения и расслабления ПЖ в разные фазы дыхательного цикла статистически достоверно не различались у пациентов с ХОБЛ рассмотренных возрастных групп (табл. 2), несмотря на усиление обструкции с возрастом и вероятное снижение вентиляционной функции легких.

Таблица 2

Скоростные показатели сокращения и расслабления ПЖ у пациентов с ХОБЛ

| Группа обследованных | Скоростные показатели ПЖ, см/с | | | | Размер ПЖ, см | | | | Фракция укорочения ПЖ | | Толщина передней стенки ПЖ, см |
|-------------------------|--------------------------------|------------------|----------------|------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-----------------------|------------------|--------------------------------|
| | на вдохе | | на выдохе | | на вдохе | | на выдохе | | на вдохе | на выдохе | |
| | при сокращении | при расслаблении | при сокращении | при расслаблении | диастолический | систолический | диастолический | систолический | | | |
| 1-я | $38 \pm 7,7$ | $43 \pm 4,1$ | $34 \pm 7,7$ | $43 \pm 6,2$ | $3,4 \pm 0,1$ | $2,6 \pm 0,1$ | $2,9 \pm 0,2$ | $2,4 \pm 0,23$ | $0,25 \pm 0,034$ | $0,18 \pm 0,036$ | $0,62 \pm 0,082$ |
| 2-я | $28 \pm 2,3$ | $39 \pm 5,5$ | $27 \pm 3,5$ | $35 \pm 3,5$ | $3,2 \pm 0,5$ | $2,4 \pm 0,4$ | $2,3 \pm 0,6$ | $1,9 \pm 0,71$ | $0,25 \pm 0,035$ | $0,21 \pm 0,042$ | $0,63 \pm 0,134$ |

Скорость сокращения ПЖ на вдохе с возрастом достоверно уменьшалась, что свидетельствует о снижении сократительной функции миокарда ПЖ у пациентов с ХОБЛ. Однако, учитывая, что другие скоростные показатели сокращения и расслабления ПЖ, показатели фракций его укорочения при этом статистически достоверно не изменялись, можно сделать вывод, что в целом функция ПЖ у пациентов с ХОБЛ с возрастом существенно не меняется. СДЛА в 1-й группе было нормальным у 17 из 37 пациентов, во 2-й группе - лишь у 2 из 16 пациентов (у 14 пациентов СДЛА было выше 25 мм рт. ст.). Следовательно, СДЛА с возрастом статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивается. Объем ПЖ в различные фазы дыхательного цикла, как и толщина передней его стенки, с возрастом существенно не изменялись.

Для оценки клинического статуса больных ХОБЛ были использованы дополнительные методы оценки респираторных и системных проявлений ХОБЛ – индекс BODE (табл. 3). Чтобы рассчитать индекс BODE (Body Obstruction Dyspnoea Exercise), нужно учитывать 4 показателя: индекс массы тела (Body mass index), обструкции (Obstruction), степень одышки

(Dyspnoea) по шкале MRS (Medical Research Council Dyspnoea Scale, D.A.Mahler et al., 1987); физическую нагрузку (Exercise) – дистанцию, пройденную во время 6-минутного шагового теста (6MWD, P.L. Enright, D.L. Sherill, 1998). Каждый из показателей имеет большой прогностический вес. Увеличение числа баллов означает ухудшение прогноза (при максимальной сумме 10 баллов).

Таблица 3

Оценка респираторных и системных проявлений ХОБЛ

| Показатели | Индекс BODE (баллы) |
|----------------------|-----------------------|
| ХОБЛ (до 40 лет) | 2,87 ± 0,18 |
| ХОБЛ (старше 50 лет) | 5,48 ± 0,30 p ≤ 0,001 |

P – различие между группами.

Оценка клинического статуса больных ХОБЛ с использованием индекса BODE свидетельствует о том, что с нарастанием возраста пациентов с ХОБЛ и присоединением возрастоопределяемых сопутствующих болезненных состояний статистически значимо ($p \leq 0,001$) изменяются балльные количественные показатели, характеризующие респираторные и системные проявления ХОБЛ. Полученные результаты свидетельствуют, что комбинированный балльный показатель определяет клинический статус пациента с ХОБЛ с большей точностью, чем любой отдельно взятый показатель.

Таким образом, возрастное нарастание проблем сердечно-сосудистой системы подтверждает наличие и значимость коморбидности, а не только и не столько возрастных влияний на хроническую сердечную недостаточность. Оценка с позиций четкого выделения нозологического подхода к имеющимся у пациентов патологиям сердца важна как для диагностики, так и для лечения больных ХОБЛ, и активное выявление должно стать обязательным компонентом оценки статуса пациентов с ХОБЛ.

При том что для ХОБЛ характерно частое развитие сопутствующих заболеваний – некоторые (например, ишемическая болезнь сердца, остеопороз, депрессия) могут быть косвенным следствием ХОБЛ, возникая независимо, но на фоне наличия ХОБЛ, с большей вероятностью. Другие сопутствующие процессы (например, сахарный диабет, ГЭРБ, артриты) могут существовать одновременно с ХОБЛ, поскольку они распространены как часть процесса старения. Сопутствующую патологию сложнее лечить при наличии ХОБЛ либо потому, что ХОБЛ усиливает общий уровень инвалидизации, либо в связи с тем, что лечение ХОБЛ усугубляет сопутствующие нарушения.

Все сопутствующие заболевания усиливают инвалидизацию, обусловленную ХОБЛ, и могут усложнить лечение ХОБЛ.

Выводы

1. Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ не коррелирует с возрастом, а определяется тяжестью и длительностью течения основного заболевания.
2. Восполнение нарастающего с возрастом дефицита кислорода у пациентов с ХОБЛ осуществляется за счет сердечного компонента путем увеличения МОК.
3. Повышение СДЛА у пациентов с ХОБЛ связано с возрастом и тяжестью течения основного заболевания.
4. Толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ с возрастом достоверно падает.
5. Функциональное состояние и некоторые анатомические характеристики ПЖ (объем, толщина передней стенки) с возрастом у пациентов с ХОБЛ существенно не изменяются.
6. Декомпенсация сердечной деятельности происходит преимущественно за счет левого желудочка, подтверждая более значимую негативную роль сопутствующих сердечно-сосудистых, а не пульмонологических проблем.
7. Интегральная балльная система BODE позволяет повысить степень объективной оценки респираторных и системных проявлений ХОБЛ и степень негативности течения процесса.

Список литературы

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. Возрастные и гендерные аспекты распространенности хронической обструктивной болезни легких // Успехи геронтологии. 2010. Т. 23, № 4. С. 630-635.
2. Невзорова В.А., Голотина О.В., Кочеткова Е.А., Пономаренко Ю.В., Кесслер Р., Массард Ж. Внутрисердечная гемодинамика при изолированной хронической болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. 2010. № 1. С. 37-41.
3. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Впервые выявленная хроническая обструктивная болезнь легких и ее клиническая значимость у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. // Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 3. С. 14-19.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс]. Last update 2014. URL: <http://www.goldcopd.org/guidelines> (дата обращения: 02.12.2018).

5. Ганцева Х.Х., Габитова Д.М., Афлятунова С.Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких и рак легкого как хроническое системное прогрессирующее воспалительное заболевание курильщиков // Сборник трудов XIX Национального конгресса по болезням органов дыхания; под ред. Акад. А.Г. Чучалина. М. 2009. 388 с.
6. Шпагин И.С., Шабалин А.В., Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Шляхтина Н.В. Особенности клинико-функциональных параметров сердца, сосудов и микроциркуляции у больных артериальной гипертонией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень сибирской медицины. 2010. Т.9. № 6. С. 80-86.
7. Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б. Клинико-функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при наличии хронической сердечной недостаточности // Пульмонология. 2008. № 2. С. 62-67.
8. Ганцева Х.Х., Габитова Д.М., Афлятунова С.Ф. К патогенетическому единству в развитии хронической обструктивной болезни легких и рака легких // Креативная хирургия и онкология. 2010. № 4. С. 17-23.
9. Зыков К.А., Шевелев В.И., Соколов Е.И. Тиотропий у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сочетанной сердечно-сосудистой патологией // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. С. 1-7.
10. Bhattacharyya P., Acharjee D., Ray S.N., Sharma R.K., Tiwari P., Paul R., De N., Nag S., Bardhan S., Dey R., Ghosh M., Dey R., Sharma S.K. Left ventricular diastolic dysfunction in COPD may manifest myocardial ischemia. COPD. 2012. Vol. 9. no 3. P. 305-309.
11. Petri A., Sabin C. Transparent medical statistics. М.: GEOTAR-Media, 2010. 166 p.
12. Назифуллин В.Л., Камилов Ф.Х., Ганцева Х.Х., Ильясова Т.М. Клинико-биохимические взаимосвязи при ХОБЛ различной системы тяжести в фазе обострения // Пульмонология. М. 2010. № 6. С. 47-50.