

Клинические проявления, предикторы летальности, выживаемость больных ХОБЛ с легочной гипертензией

Гайнитдинова В.В¹., Авдеев С.Н²., Бакиров А.Б¹., Богородицкая О.А³.

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

²ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва

³Республиканская больница им. Г.Г. Куватова, Уфа

- ✓ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [GOLD,2014]
- ✓ Легочная гипертензия (ЛГ) является прогностически неблагоприятным осложнением ХОБЛ [Weitzenblum et al., 1981]
- ✓ Критерием легочной гипертензии является повышение среднего легочного артериального давления (ДЛА_{ср}) в покое выше 25 мм рт.ст [Simonneau et al., 2013]

- ✓ Согласно современной классификации [ESC, ERS, 2015], данная форма ЛГ относится к 3-й группе – ЛГ, ассоциированной с заболеваниями легких или гипоксемией [[McLaughlin et al. 2015](#)]
- ✓ Распространенность ЛГ при ХОБЛ зависит от тяжести заболевания и методов оценки давления в легочной артерии [[Seeger et al., 2013](#)]
- ✓ ЛГ при ХОБЛ чаще бывает легкой и умеренной, и лишь у небольшого числа пациентов развивается тяжелая "диспропорциональная" к степени ограничения воздушного потока ЛГ (СрдЛА >40 мм рт.ст.). Тяжелая ЛГ у пациентов с ХОБЛ снижает среднюю выживаемость примерно на 40 месяцев [[Chaouat et al., 2005](#)]

Легочная гипертензия у больных ХОБЛ

- ✓ В исследование были включены 288 пациента с тяжелым обострением [] ХОБЛ (II, III, IV степени тяжести, GOLD 2013, мужчин 276, женщин 12, средний возраст $59,5 \pm 0,63$ лет, индекс курения $23,1 \pm 0,93$, ИМТ $27,2 \pm 9,06$).
- ✓ Повышение СДЛА отмечалось у 133 (46,2%) пациента; нетяжелая ЛГ (СДЛА 40 – 55 мм.рт.ст) регистрировалась у 88 (30,6%), тяжелая ЛГ (СДЛА ≥ 55 мм.рт.ст) - у 19 (6,6%) пациентов
- ✓ Среди сопутствующих заболеваний у исследуемых больных ХОБЛ преобладали ИБС (стенокардия напряжения ФК II, постинфарктный кардиосклероз) в 21,9 % случаев, АГ в 20,1 %, метаболический синдром в 23,7% случаев.
- ✓ В связи с тяжелым обострением 22 (7,6 %) пациентов поступили в реанимационное отделение.

Клиническая характеристика больных ХОБЛ

Показатель	СДЛА <40мм.рт.ст. n 168	СДЛА 40-55 мм.рт.ст n 101	СДЛА >55 мм.рт.ст n19
Возраст, годы	61,1±0,83	59,5±1,15	61,8±1,27
Пол, м/ж	159/9	98/3	18/1
Длит ХОБЛ, лет	13,7±0,63	12,8±0,86	12,02±0,78
Частота обострений в год	1,5±0,07	1,7±0,08*	3,05±0,14**
Ст. тяжести (GOLD), n			
II	60	5	2
III	94	46	3
IV	14	50	14
ИК, пачек/лет	26,6±0,89	30,1±1,45*	37,7±3,42**
ИМТ, кг/м ²	23,8±0,46	32,5±4,52*	29,3±1,23**
ФЖЕЛ, %	66,5±1,93	61,6±2,31*	49,7±2,44**
ОФВ1, %	38,7±1,58	32,9±2,11*	27,2±2,16**
ОФВ1/ФЖЕЛ	44,3±1,1	42,6±1,75	46,2±2,55
ЧДД, в мин	20,3±2,34	23,0±2,01*	25,1±4,04**
ЧСС, удв мин	98,5±1,08	99,0±2,20	107,6±1,55**
mMRC, баллы	3,1±0,03	3,32±0,06	3,9±0,45**
CAT, баллы	27,1±0,56	29,5±0,79*	33,3±0,59**
6МШП, м	238,8±3,56	227,3±5,03*	174,2±5,81**
Borg, баллы	5,36±0,07	5,62±0,12	6,7±0,09**
SpO ₂ , %	94,03±0,34	89,2±0,84*	85,4±0,96**
SpO ₂ после 6 МШП, %	90,5±0,29	80,1±0,48*	74,3±0,67**

Примечание: * - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и нетяжелой ЛГ (p 1-2 <0,05), ** - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и тяжелой ЛГ (p 1-3 <0,05)

Группы исследования больных ХОБЛ

[ESC, ERS, 2015]:

1-я группа (СДЛА <40 мм.рт.ст) – без ЛГ

2-я группа (СДЛА 40-55 мм.рт.ст.) – нетяжелая ЛГ

3-я группа (СДЛА > 55 мм.рт.ст.) – тяжелая ЛГ

Критерии исключения:

- ХСН (ФВ ЛЖ < 50%)
- Портальная гипертензия
- ТЭЛА
- Заболевания соединительной ткани
- ВИЧ – инфекция
- Заболевания кроветворной системы

Критерий легочной гипертензии (Допплер ЭхоКГ):

СДЛА > 40мм.рт.ст. в покое

Интенсивность курения, частота обострений/год, выраженность одышки у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

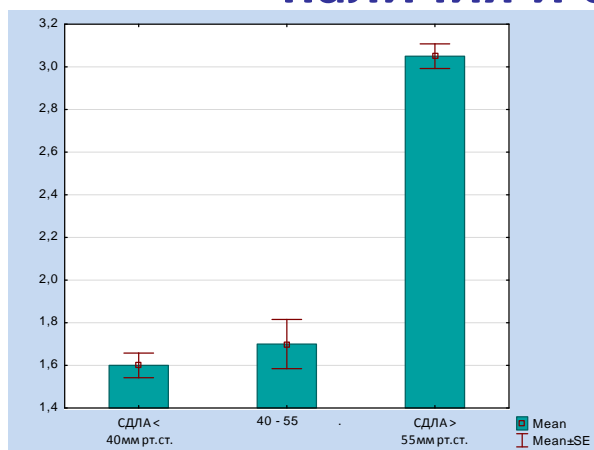


Рис. 1. Частота обострений в течение года у больных ХОБЛ исследуемых групп

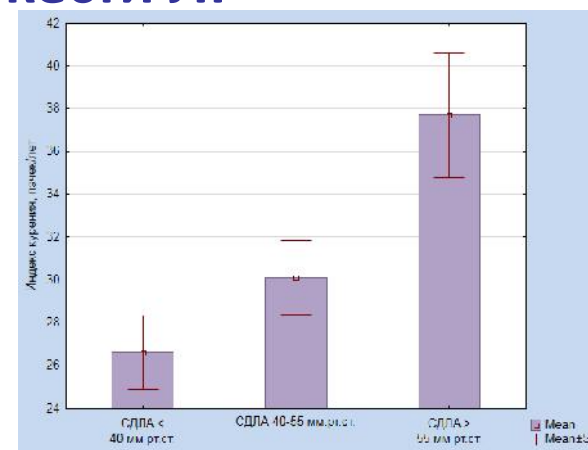


Рис. 2. ИК больных ХОБЛ исследуемых групп

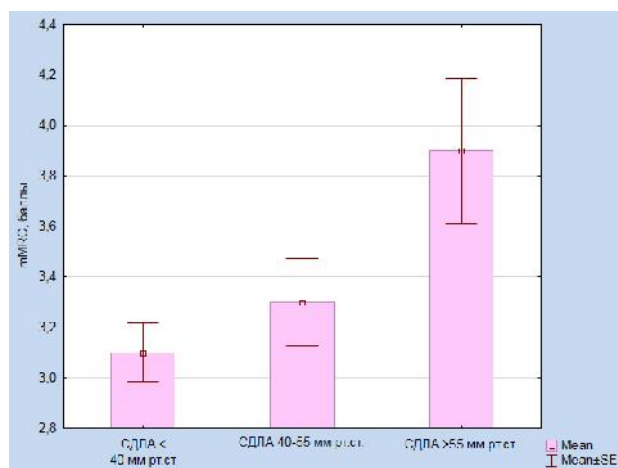


Рис.3. Выраженность одышки по шкале mMRC у больных ХОБЛ исследуемых групп

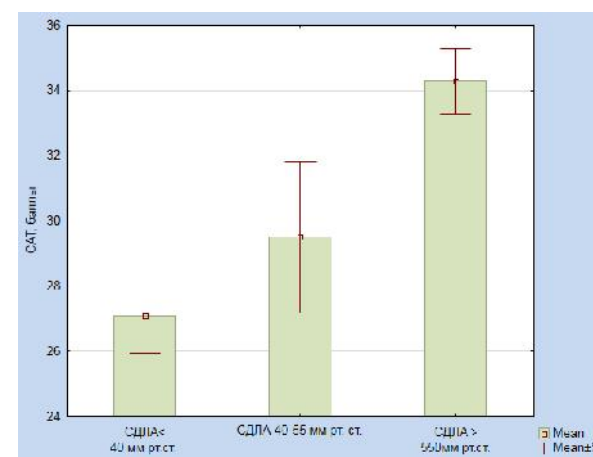
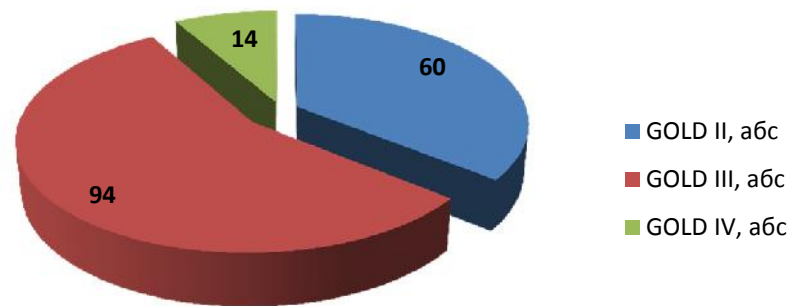


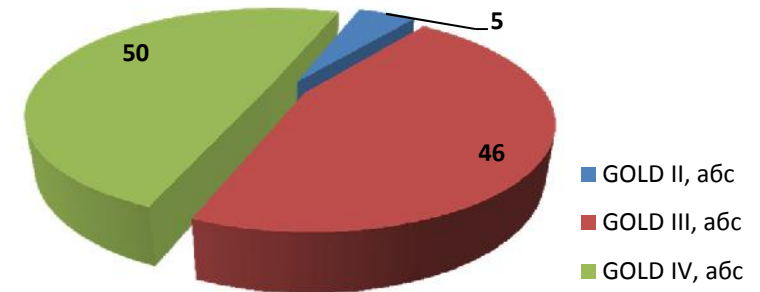
Рис.4. Одышка по шкале CAT у больных ХОБЛ исследуемых групп

Распределение пациентов по спирометрическому классу у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

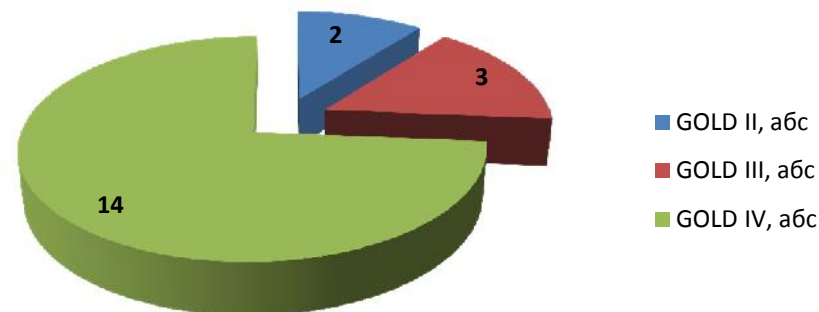
СДЛА < 40 мм.рт.ст.



СДЛА 40 - 55 мм.рт.ст.



СДЛА > 55 мм.рт.ст.



Переносимость физической нагрузки больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

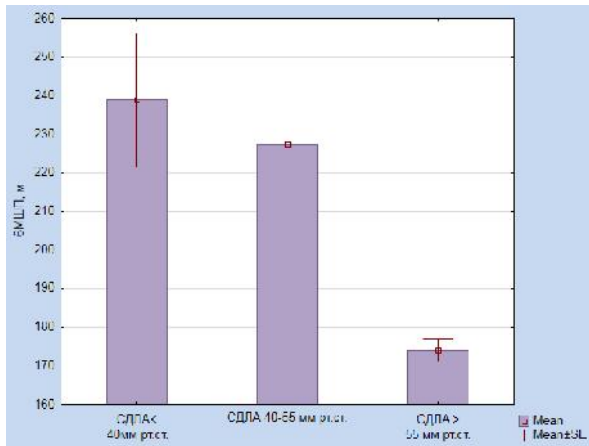


Рис.5. 6МШП больных ХОБЛ исследуемых групп

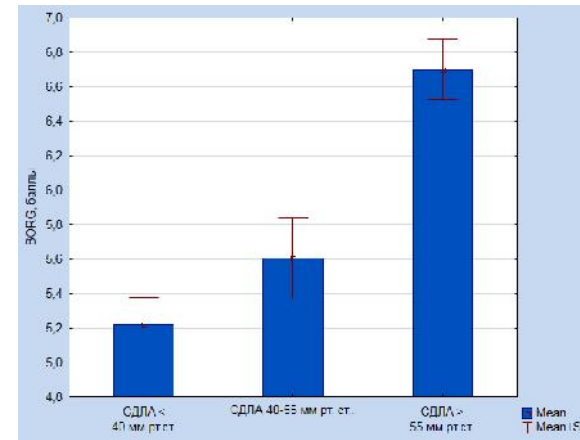


Рис.6. Одышка по шкале Borg у больных ХОБЛ исследуемых групп

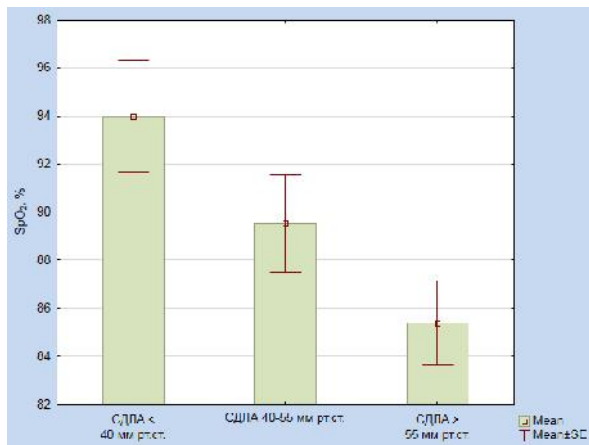


Рис.7. Насыщение крови кислородом у больных ХОБЛ исследуемых групп

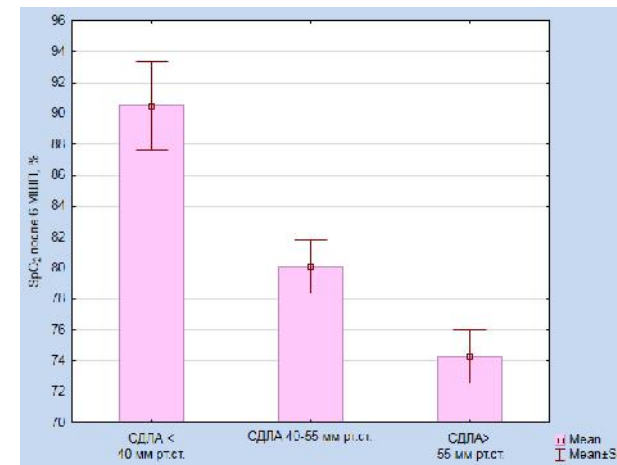


Рис.8. Насыщение крови кислородом поле 6 МШП у больных ХОБЛ исследуемых групп

Клинические признаки и симптомы, указывающие на наличие легочной гипертензии у больных ХОБЛ

Жалобы и симптомы	СДЛА <40 мм.рт.ст. n 168		СДЛА 40-55 мм.рт.ст n 101		СДЛА >55 мм.рт.ст n 19	
	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%
Кашель	156	92,8	96	95,0	17	89,5
Кровохарканье	-	-	-	-	1	5,3
Одышка						
•при обычной физической нагрузке	121	72,0	26	25,7	-	-
•при незначительной физической нагрузке	94	55,9	41	40,6	11	57,9
•одышка в покое	16	9,5	33	32,7	8	42,1
Боль, стеснение в груди	29	17,3	64	63,4	18	94,7
Головокружения	11	6,5	30	29,7	16	84,2
Обмороки (синкопе)	-	-	2	1,9	2	10,5
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	131	77,9	93	92,1	19	100
Общая слабость	129	76,8	89	88,1	19	100
Потеря массы тела	69	41,1	43	42,6	9	47,4
Потеря (снижение) аппетита	67	39,9	42	41,6	13	68,4
Акроцианоз	23	13,7	53	56,4	19	100
Изменение фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей «часовых стекол»	26	15,4	48	47,5	19	100
Эмфизематозная грудная клетка	52	30,9	69	68,3	19	100
Набухание шейных вен	-	-	62	61,4	19	100
Гепатомегалия	-	-	28	27,7	17	89,5
Периферические отеки	-	-	18	17,8	17	89,5
Асцит	-	-	-	-	2	10,5
Акцент II тона на легочной артерии	-	-	32	31,7	19	100

Показатели КИФВД у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

Показатель	СДЛА <40 мм.рт.ст. n 168	СДЛА 40-55 мм.рт.ст. n 101	СДЛА >55 мм.рт.ст. n 19	p		
				1-2	1-3	2-3
ФЖЕЛ, %	66,5±1,93	61,6±2,31*	49,7±2,44**	0,07	<0,001	<0,001
ОФV ₁ , %	38,7±1,58	32,9±2,11*	27,2±2,16**	0,02	0,002	0,05
ОФV ₁ / ФЖЕЛ	44,3±1,09	42,6±1,75	44,2±2,54	0,16	0,87	0,23
ОЕЛ, л	9,6±4,08	9,9±0,36	11,1±0,52**	0,21	0,04	0,13
ООЛ, л	4,9 ±0,07	5,2±0,08*	5,4±1,13**	0,001	0,001	0,38
ООЛ/ОЕЛ, %	195,5±21,18	201,1±26,81*	223,2±28,25**	0,04	0,001	0,002
ДСЛ, %	69,5±0,80	67,6±0,22	63,3 ±1,41**	0,08	0,008	0,05
АВ, %	78,6±1,25	76,6±1,72	57,7 ±1,09**	0,12	0,001	0,001

Примечание: * - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и нетяжелой ЛГ (p 1-2 <0,05), ** - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и тяжелой ЛГ (p 1-3 <0,05)

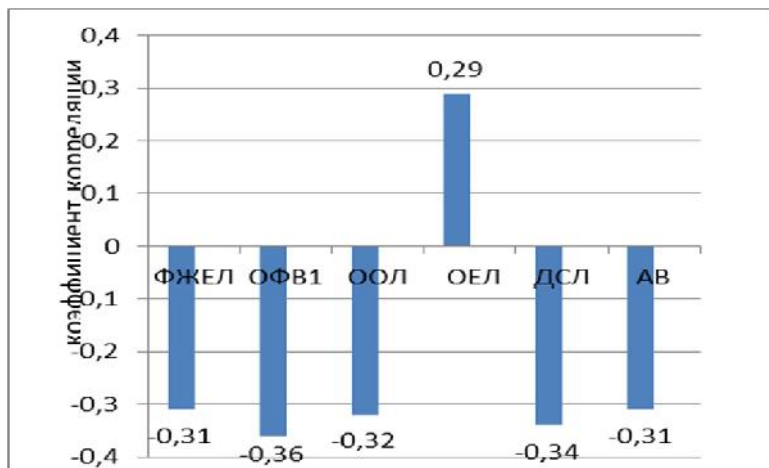


Рис. 26. Корреляционные взаимосвязи уровня СДЛА с показателями функции внешнего дыхания

Наиболее распространенные нарушения на ЭКГ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

Жалобы и симптомы	СДЛА <40 мм.рт.ст. n 168		СДЛА 40-55 мм.рт.ст n 101		СДЛА >55 мм.рт.ст n 19	
	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%
Синусовая тахикардия	91	54,2	89	88,1	10	100
Экстрасистолия						
•предсердная	64	41,1	48	54,4	16	84,2
•желудочковая	11	6,5	17	16,8	10	52,6
Признаки гипертрофии правого предсердия	121	72,0	89	88,1	19	100
Гипертрофия передней стенки ПЖ	66	39,2	79	78,2	18	94,7
Блокада правой ножки пучка Гиса						
•полная	-		-		1	5,3
•неполная	75	44,6	74	73,5	18	73,5
Гипертрофия задней стенки ЛЖ	32	19,0	36	35,6	8	42,1
Нарушение процессов реполяризации миокарда ЛЖ	35	20,8	32	31,7	19	100

Гемодинамические показатели у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

Показатель	СДЛА <40 мм.рт.ст. n 168	СДЛА 40-55 мм.рт.ст. n 101	СДЛА >55 мм.рт.ст. n 19
КДРЛЖ, мм	45,4±0,61	44,8±0,36	42,5±0,90
КСРЛЖ, мм	29,9±0,60	28,8±0,38	26,7±1,14
ТМЖП, мм	9,79±0,12	10,3±0,22	11,07±0,34
Экс МЖП, мм	5,8±0,09	5,4±0,16	5,1±0,19
ТЗСЛЖ, мм	9,7±0,09	10,2±0,20	10,6±0,24
КДО ЛЖ, мл	95,9±3,04	92,8±1,81	89,7±3,00
КСО ЛЖ, мл	35,4±1,61	32,9±0,91	30,9±4,6
УО, мл	62,4±3,98	59,2±1,50	57,2±2,16
ФВ ЛЖ, %	64,6±0,35	63,2±0,57	57,5±1,74
ЛП, мм	34,3±0,28	34,7±0,41	36,9±0,89
Аорта, мм	32,9±0,29	32,6±0,40	35,7±1,14
КДРПЖ, мм	31,9±0,48	35,2±1,11	40,8±0,82
ТС ПЖ, мм	6,0±0,08	6,7 ±0,69	7,01±0,15
ФВ ПЖ, %	54,8±3,37	53,0±3,91	52,5±1,55
ПП, мм	37,2±0,44	40,2±0,89	47,5±0,96
СДЛА, мм.рт.ст.	30,8±0,45	44,6±0,57	64,6±1,72

Примечание: * - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и нетяжелой ЛГ (p 1-2 <0,05), ** - статистически значимые различия между группами больных ХОБЛ без ЛГ и тяжелой ЛГ (p 1-3 <0,05)

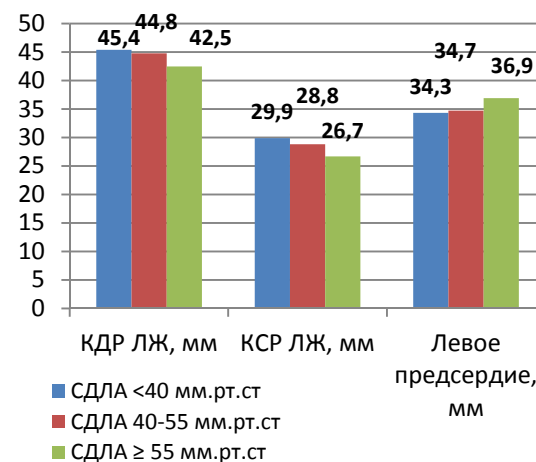


Рис. 17. Линейные размеры левых отделов у больных ХОБЛ исследуемых групп

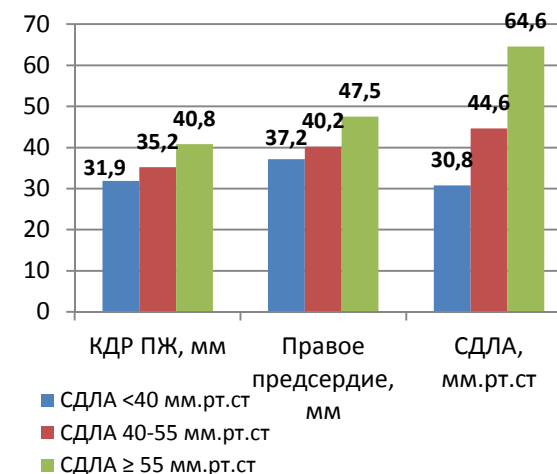


Рис. 17. Линейные размеры правых отделов у больных ХОБЛ исследуемых групп

Диастолическая функция правого и левого желудочка у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ

Показатель	СДЛА <40 мм.рт.ст. n 168	СДЛА 40-55 мм.рт.ст. n 101	СДЛА >55 мм.рт.ст. n 19
Е тк, м/с	0,46±0,12	0,46±0,06	0,53±0,03**
А тк, м/с	0,50±0,16	0,60±0,09*	0,77±0,14**
Е/А ПЖ	0,93±0,18	0,76±0,11*	0,68±0,13**
Е мк, м/с	0,74±0,35	0,59±0,09*	0,54±0,06**
А мк, м/с	0,75±0,17	0,78±0,08	0,75±0,04
Е/А ЛЖ	0,96±0,24	0,75±0,07	0,72±0,80

Примечание: *, ** статистически значимые различия при $p < 0,05$ в группах 1-2, 1-3

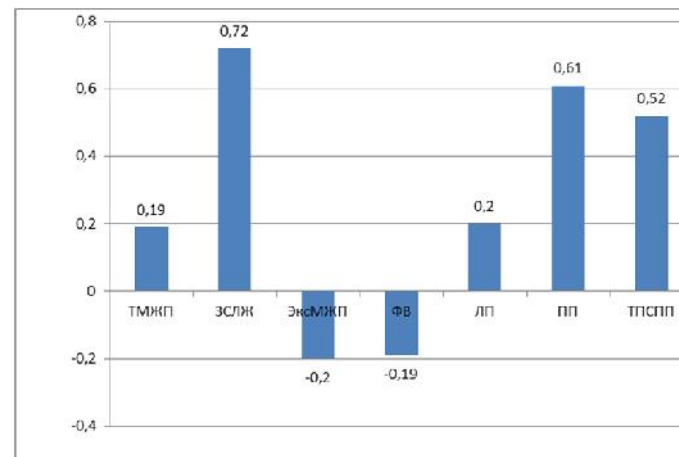


Рис. 26 Корреляционные взаимосвязи СДЛА и показателей внутрисердечной гемодинамики

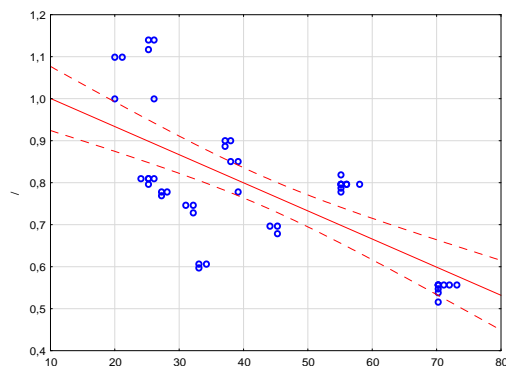


Рис. 27 Корреляционная взаимосвязь СДЛА и Е/А правого желудочка у больных ХОБЛ

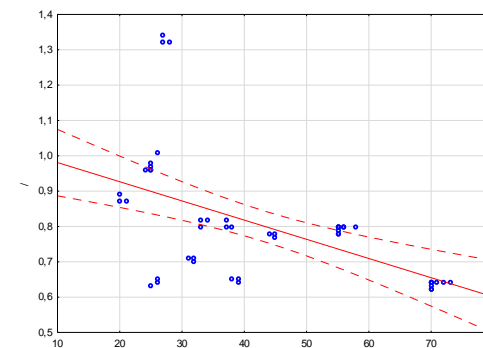


Рис. 28 Корреляционная взаимосвязь СДЛА и Е/А левого желудочка у больных ХОБЛ

Предикторы повторной госпитализации больных ХОБЛ

Предикторная переменная	Коэффициент (β)	Станд ошибка	Статистика Вальда χ^2	p	Отношение рисков	95% ДИ
СДЛА, мм.рт.ст	0,30	0,06	22,60	0,001	1,36	1,2-1,5
СРБ, мг/л	1,31	0,32	16,38	0,001	3,69	1,9-0,1

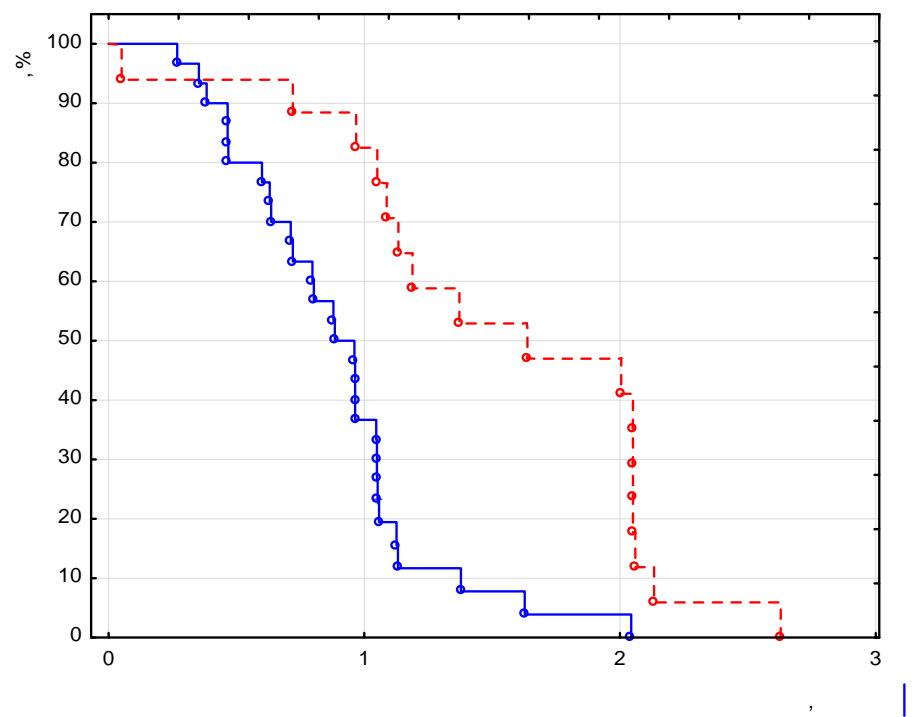


Рис. 29. Интервал до следующей госпитализации по поводу обострений у больных ХОБЛ в зависимости от наличия легочной гипертензии (период наблюдения 3 года)

Предикторы госпитальной летальности больных с обострением ХОБЛ и ЛГ

Предикторная переменная	Коэффициент (β)	Станд ошибка	Статистика Вальда χ^2	p	Отношение рисков	95% ДИ
САТ, баллы	0,30	0,06	22,60	0,001	1,36	1,2-1,5
Борг, баллы	1,31	0,32	16,38	0,001	3,69	1,9-0,1
Частота обострений в год	1,47	0,24	16,56	0,001	4,37	2,1-8,9
Экскурсия МЖП, мм	0,54	0,20	7,04	0,007	1,73	1,2-2,6
Правое предсердие, мм	0,19	0,05	12,96	0,001	1,21	1,1-1,3
СДЛА, мм.рт.ст	0,04	0,01	6,71	0,009	1,34	1,0-1,1
Глюкоза крови, ммоль/л	0,21	0,07	8,15	0,004	1,23	1,1-1,4
СРБ, мг/л	0,16	0,024	43,48	0,001	1,18	1,1-1,2
Фибриноген, г/л	0,22	0,09	6,78	0,009	1,25	1,1-1,5
NT-проМНУП, пг/мл	1,28	0,31	15,18	0,001	3,6	1,7-6,9
NT-проСНУП, пг/мл	1,31	0,25	12,45	0,001	1,32	1,2-2,6

Выживаемость больных с обострением ХОБЛ и легочной гипертензией

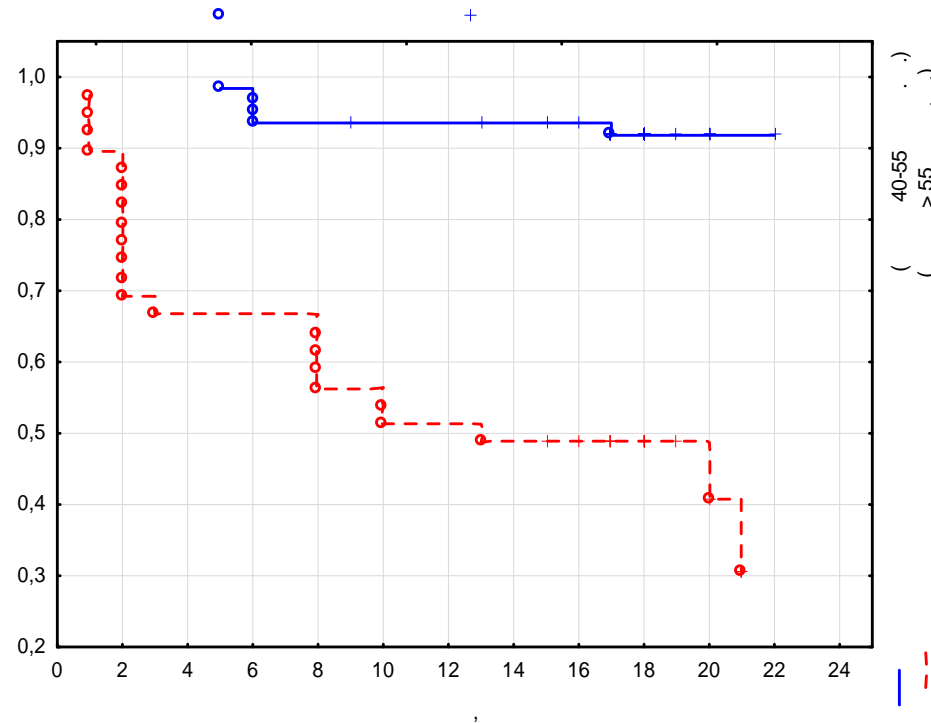


Рис. 30. Кривая функции выживания Каплана-Майера больных с обострением ХОБЛ в зависимости от тяжести легочной гипертензии (срок наблюдения 22 дня)

Благодарю за внимание!