

Клінічна характеристика дихальної та серцево-судинної систем при поєднанні хронічного обструктивного захворювання легень і серцевої недостатності

І. І. Вишнівецький¹, Л. С. Холопов², В. О. Баташова-Галинська²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна, ²Одеський національний медичний університет, Україна

Ключові слова:

серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідність.

Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 250–256

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.3.100572

E-mail:

kholopov@ukr.net

Мета роботи – оцінити стан дихальної та серцево-судинної систем у хворих із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Матеріали та методи. У дослідження ввійшли 177 хворих, яким встановлено діагноз ХОЗЛ за критеріями GOLD. Серед них ХСН діагностували в 77 (43,5%) випадках: у 29 (16,4%) – зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) і в 48 (27,1%) – зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Проаналізували деякі важливі показники, що характеризують дихальну та серцево-судинну системи. Намагалися виявити статистично значущі розходження показників між пацієнтами з ХОЗЛ і пацієнтами з ХОЗЛ і ХСН. Причому пацієнти з ХСН оцінювалися загалом і окремо зі зниженою та зі збереженою систолічною функцією.

Результати. Спостерігали погіршення значущих загальноклінічних, лабораторних, спірометричних та ехокардіографічних показників залежно від наявності та важкості ХСН у пацієнтів із ХОЗЛ. Зокрема, наявність серцевої недостатності, особливо з порушеною систолічною функцією ЛШ, вірогідно погіршувала такі показники, як частота виявлення порушень ритму серця та ознак ішемії на електрокардіограмі (ЕКГ), рівень NT-proBNP у крові, частота виявлення концентричної, ексцентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання ЛШ, а також діастолічної дисфункції за типом «порушення релаксації», частота виявлення відсутності а-хвилі при оцінюванні руху задньої стінки клапана легеневої артерії. Перелічені зміни, а також деякі виявлені тенденції, котрі не досягли певного рівня значущості, свідчать, що в пацієнтів із ХОЗЛ супутня серцева недостатність, особливо з порушеною систолічною функцією ЛШ, погіршує загально-клінічні показники (частота дихання, систолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота виявлення порушень ритму та ішемії міокарда на ЕКГ); лабораторні рівні гемоглобіну, гематокриту, холестерину, швидкість клубочкової фільтрації; спірометричні показники бронхообструкції (ОФВ₁, ФЖЕЛ, миттєві об'єми швидкості видиху); ехокардіографічні показники, що свідчать про погіршення геометрії серця (збільшення індексу маси міокарда ЛШ, індексів кінцево-систолического й кінцево-діастолічного об'ємів, частоти виявлення усіх варіантів патологічного ремоделювання ЛШ, товщини стінки ПШ, співвідношення ПШ/ЛШ), діастолічної функції ЛЖ (збільшення частоти виявлення всіх типів діастолічної дисфункції); розвиток легеневої гіпертензії (збільшення максимальної швидкості кровотоку, градієнта тиску та систолічного тиску в легеневій артерії, частоти виявлення відсутності а-хвилі).

Висновки. Наявність супутньої ХСН у пацієнтів із ХОЗЛ обтяжує перебіг захворювання, погіршує важливі клінічні, лабораторні та інструментальні показники функціонування серцево-судинної, дихальної систем.

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, хроническое обструктивное заболевание лёгких, коморбидность.

Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 250–256

Клиническая характеристика дыхательной и сердечно-сосудистой систем при сочетании хронического обструктивного заболевания лёгких и сердечной недостаточности

І. І. Вишнівецький, Л. С. Холопов, В. А. Баташова-Галинская

Цель работы – оценить состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных с сочетанием хронического обструктивного заболевания лёгких (ХОЗЛ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы. В исследование вошли 177 больных, которым был установлен диагноз ХОЗЛ по критериям GOLD. Среди них ХСН диагностирована в 77 (43,5%) случаях: в 29 (16,4%) – со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) и в 48 (27,1%) – с сохранной систолической функцией ЛЖ. Нами проанализированы некоторые важные показатели, характеризующие дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Пытались выявить статистически значимые различия показателей между пациентами с ХОЗЛ и пациентами с ХОЗЛ и ХСН. Причём пациенты с ХСН оценивались в целом и отдельно – с пониженной и с сохранённой систолической функцией ЛЖ.

Результаты. Мы наблюдали ухудшение значимых общеклинических, лабораторных, спирометрических и эхокардиографических показателей в зависимости от наличия и тяжести ХСН у пациентов с ХОЗЛ. В частности, наличие ХСН, особенно с нарушенной систолической функцией ЛЖ, достоверно ухудшало такие показатели, как частота выявления нарушений ритма сердца и признаков ишемии на электрокардиограмме (ЭКГ), уровень NT-proBNP в крови, частота выявления концентрической, эксцентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования ЛЖ, а также диастолической дисфункции ЛЖ по типу «нарушение релаксации»; частота выявления отсутствия а-волны при оценке движения задней стенки клапана лёгочной артерии. Перечисленные изменения, а также некоторые выявленные тенденции, не достигшие уровня статистической значимости, свидетельствуют о том, что у пациентов с ХОЗЛ сопутствующая ХСН, особенно с нарушенной систолической функцией ЛЖ, ухудшает общеклинические показатели (частота дыхания, систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота выявления нарушений ритма и ишемии миокарда на ЭКГ); лабораторные уровни гемоглобина, гематокрита, холестерина, скорость клубочковой фильтрации; спирометрические показатели бронхообструкции (ОФВ₁, ФЖЕЛ, мгновенные объёмные скорости выдоха); эхокардиографические

показатели, свидетельствующие об ухудшении геометрии сердца (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, индексов конечно-систолического и конечного диастолического объёмов ЛЖ, частота выявления всех вариантов патологического ремоделирования ЛЖ, толщины стенки ПЖ, соотношение ПЖ/ЛЖ), увеличение частоты выявления всех типов диастолической дисфункции, развитие лёгочной гипертензии (увеличение максимальной скорости кровотока, градиента давления и систолического давления в лёгочной артерии, частоты выявления отсутствия а-волны).

Выводы. Наличие сопутствующей ХСН у пациентов с ХОЗЛ отягощает течение заболевания, ухудшает важные клинические, лабораторные и инструментальные показатели функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Clinical characteristics of the respiratory and cardiovascular systems in patients with combination of chronic obstructive pulmonary disease and heart failure

I. I. Vyshnyvetsky, L. S. Kholopov, V. O. Batashova-Halynska

The aim of our work was to assess the respiratory and cardiovascular systems of patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and congestive heart failure (CHF).

Materials and methods. The study included 177 patients who had been diagnosed COPD by criteria GOLD. CHF was diagnosed in 77 (43.5%) cases – 29 (16.4%) with reduced systolic function and 48 (27.1%) with preserved systolic function. We analyzed some important parameters characterizing respiratory and cardiovascular systems. We tried to identify statistically significant difference of parameters between patients with COPD and those with COPD and CHF. Moreover, patients with CHF were evaluated as a whole, and separately with reduced and with preserved systolic function.

Results. Thus, we observed significant deterioration in general clinical, laboratory, spirometric and echocardiographic parameters depending on the presence and severity of CHF in patients with COPD. In particular, the presence of CHF, especially with impaired systolic function significantly impair indicators such as incidence of cardiac arrhythmias and signs of ischemia on the ECG, NT-proBNP levels, prevalence of concentric, eccentric hypertrophy and concentric LV remodeling and diastolic dysfunction type “relaxation disorder”, and incidence of a-wave absence during assessment of motion of the rear pulmonary artery valve wall. Listed changes as well as some of the tendencies that have not reached a certain level of significance, indicate that patients with COPD and concomitant CHF, especially with impaired systolic function, worsens general clinical parameters (breath rate, systolic blood pressure, heart rate, frequency arrhythmias and myocardial ischemia on ECG); laboratory levels of hemoglobin, hematocrit, cholesterol, glomerular filtration rate; spirometric indicators of bronchial obstruction (FEV1, FVC, instant volume expiratory flow rates); echocardiographic indicators suggest the deterioration of the heart geometry (increasing of myocardial mass index, indexes of LV end-systolic and end-diastolic volumes, increased frequency of all variants of LV pathological remodeling detection, RV wall thickness, the ratio of RV/LV) diastolic function impairment (increased frequency of all types diastolic dysfunction detection); development of pulmonary hypertension (increasing of the maximum flow velocity, pressure gradient, and the systolic pressure in the pulmonary artery, the frequency of detection of the absence of a-wave).

Conclusions. The presence of heart failure in patients with COPD worsens important clinical, laboratory and instrumental parameters of the cardiovascular and respiratory systems.

Key words:

heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity.

Zaporozhye medical journal
2017; 19 (3), 250–256

До початку двотисячних років симптоми хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворого на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) традиційно вважались ознакою недостатності правих відділів серця (*cor pulmonale*). Цей стереотип базувався на даних низки опублікованих в 70–80 роках минулого сторіччя невеликих досліджень коморбідності ХОЗЛ і ХСН, що включали відносно молодих пацієнтів (середній вік – 53–68 років) із тяжким ХОЗЛ і, що важливо, без супутньої ішемічної хвороби серця. Клінічно значуща дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) у них спостерігалась у 0–16%. На підставі цього довгий час панувала ідея, що у хворих на ХОЗЛ з ознаками ХСН лівошлуночкова дисфункція не відіграє суттєвої ролі, але на початку двотисячних років було встановлено, що в кожного п'ятого хворого з ХОЗЛ виявляється недіагностована лівостороння ХСН. Надалі накопичувалось багато доказів того, що в реальній клінічній практиці у хворих на ХОЗЛ дуже часто спостерігається недіагностована гіпертрофія ЛШ (у 43,2% жінок і 21,4% чоловіків відповідно), а також систолічна та діастолічна дисфункція ЛШ (у 22% і 71% випадках відповідно). Поступово академічна спільнота дійшла думки (і нате пер вона домінує), що порушення структури та функції ЛШ є ключовими чинниками розвитку симптомів ХСН у переважної більшості хворих на ХОЗЛ, зокрема і тому,

що супутні серцево-судинні захворювання є найпоширенішою коморбідністю ХОЗЛ (до 70% хворих) [5,9–11].

Відзначене вище, звичайно, не виключає ролі структурно-функціональних змін ПШ як в розвитку симптомів перевантаження великого кола кровообігу, так і в погіршенні функції ЛШ через притаманні механізми інтервентрикулярної взаємодії. Крім того, наявна низка чинників, що одночасно негативно впливають на роботу як лівого, так і правого шлуночків серця. Наприклад, легенева гіперінфляція, особливо при фізичних навантаженнях, має ефект компресії обох шлуночків, що призводить до зменшення діастолічного наповнення, зниження ударного об'єму та серцевого викиду. З іншого боку, при загостреннях ХОЗЛ нерідко спостерігається декомпенсація правошлуночкової дисфункції, що призводить до розвитку або посилення системного застою та периферичних набряків. Відзначимо, що такі епізоди не завжди супроводжуються підвищенням середнього тиску в системі легеневої артерії, що доводить роль інших чинників в генезі зниження скоротності правого шлуночка (ПШ). Навіть більше, загострення ХОЗЛ часто супроводжуються появою периферичних набряків без ознак декомпенсації ПШ [7,9].

Робоча група Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України дає таке визначення хронічного легеневого

серця (ХЛС): «Це – синдром недостатності кровообігу з розвитком периферичних набряків, що ускладнює перебіг багатьох захворювань (за винятком серця), що вражають структуру або тільки функцію легень» [1].

ЛГ є нерідким ускладненням ХОЗЛ, хоча підвищення тиску в системі легеневої артерії, як правило, невелике або помірне. Для хворих із нетяжкою обструкцією підвищення тиску в легеневій артерії є нетиповим, а при ХОЗЛ з $ОФВ_1 < 50\%$ частота клінічно значущої ЛГ із розвитком симптомів може досягати 5–10%. Поширеність клінічно значущих проявів ХЛС становить 2–6 випадків на 1000 осіб, а кількість щорічно реєстрованих нових випадків ХЛС (*incidence*) – 1–3 на 10 000 чоловік. Слід відзначити, якщо раніше в розвитку ХЛС основна роль відводилась хронічній гіпоксемії з розвитком ЛГ, наступним переважанням ПШ і формуванням правошлуночкової недостатності та застоєм у великому колі кровообігу, то протягом останніх років ця концепція є предметом усе більших дебатів. Зокрема, показано, що у великій кількості хворих на ХОЗЛ із клінічно значущими застійними явищами виявляється тільки незначна ЛГ із відносно збереженими структурою та функцією ПШ. Тому розвиток симптомів ХЛС (особливо набрякового синдрому) переважно пояснюють гіперкапнією, пов'язаною з нею системною вазодилатацією, активацією нейрогуморальних систем і затримкою нирками натрію та води. Відтак для діагностики ХЛС оцінювання клінічних симптомів має низьку чутливість, специфічність, і основою верифікації діагнозу є дослідження структури, функції ПШ і стану легеневої циркуляції [5,7,8].

Найчастіше використовується в рутинній практиці такий метод оцінювання ЛГ і структурно-функціональних змін ПШ, як ехокардіографія (ЕхоКГ). Зокрема, доведено: в загальній популяції рівні ЛГ, що оцінювані доплерографічним методом, високо корелюють із рівнями тиску в легеневій артерії, які оцінені інвазивним методом. Але, на жаль, хворі на ХОЗЛ – виняток із цього правила. По-перше, гіперінфляція легень, що притаманна ХОЗЛ, робить неможливою адекватну візуалізацію серця в 60–80% хворих із дуже тяжким перебігом захворювання, тобто в тих осіб, в яких ХЛС спостерігається найчастіше. По-друге, середня помилка в оцінюванні тиску в легеневій артерії при використанні доплерографії порівняно з інвазивним «золотим стандартом» становить майже 10 мм рт. ст. У великому дослідженні ($n = 374$) кандидатів на трансплантацію легень (передусім унаслідок ХОЗЛ) систолічний тиск у легеневій артерії за допомогою доплерографії можливо оцінити тільки у 44% пацієнтів, причому з них у 52% випадків оцінювання були суттєво некоректними порівняно з інвазивним оцінюванням (різниця > 10 мм рт. ст.). До того ж треба додати, що в будь-яких міжнародних клінічних рекомендаціях для діагностики ЛГ використовують тільки показники, що одержані при катетеризації серця (середній тиск у легеневій артерії > 25 мм рт. ст.) [6,11].

Через недостатню точність оцінювання тиску в легеневій артерії на підставі ЕхоКГ-дослідження експерти Робочої групи Європейського товариства кардіологів та Європейського респіраторного товариства з діагностики та лікування ЛГ у своїх спільних рекомендаціях вказують на те, що діагноз ЛГ може бути певним лише при рівні систолічного тиску в легеневій артерії > 50 мм рт. ст., тобто, при-

наймені, удвічі більше, ніж звичайний діагностичний поріг. Традиційно вважається, що основна користь від ЕхоКГ-дослідження під час діагностики ЛГ полягає в його високій негативній прогностичній цінності, тобто дає можливість із високою впевненістю виключити наявність ЛГ при низьких цифрах тиску в легеневій артерії, але потребує додаткової верифікації шляхом катетеризації серця при високих значеннях тиску в легеневій артерії. Також заслуговує на увагу те, що високі рівні середнього тиску в легеневій артерії (понад 40 мм рт. ст. при інвазивному дослідженні) є доволі нетиповими для ХОЗЛ і завжди потребують пошуку додаткових причинних чинників (обструктивні нічні апное, лівошлуночкова дисфункція, тромбоемболія легеневої артерії тощо). Дуже рідко (в 1–3%) трапляється значна ЛГ у хворих із нетяжким ХОЗЛ, у таких випадках її називають «диспропорційною» ЛГ. Хворі з таким варіантом ЛГ мають нетяжку обструкцію, суттєво знижену дифузійну здатність легень, тяжку гіпоксемію та гіпокапнію й характеризуються вкрай негативним прогнозом [2,3,9].

Мета роботи

Оцінити стан дихальної та серцево-судинної систем у хворих із поєднанням ХОЗЛ і ХСН.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження ввійшли 177 хворих, яким встановлено діагноз ХОЗЛ за критеріями GOLD. Серед них ХСН діагностовано в 77 (43,5%) випадках – 29 (16,4%) зі зниженою систолічною функцією ЛШ і 48 (27,1%) зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Усім пацієнтам здійснили загальноклінічне та лабораторне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання, ехокардіографічне дослідження (ЕхоКГ).

Проаналізували деякі важливі показники, що характеризують дихальну, серцево-судинну системи. Намагалися виявити статистично значущі розходження показників між пацієнтами з ХОЗЛ і пацієнтами з ХСН. Причому пацієнти з ХСН оцінювались загалом та окремо зі зниженою та зі збереженою систолічною функцією.

Дослідження вентиляційної функції легень здійснили відповідно до спільних рекомендацій Американського торакального товариства та Європейського респіраторного товариства зі стандартизації спірометрії (ATS/ERS 2005). Використовували спірограф SpiroLab II (MIR, Італія) з багаторазовими турбінами.

Трансторакальна ЕхоКГ виконувалась у М- і В-режимах і PW-доплерографією на апараті «HDI 5000» (Philips, ФРН), що оснащений датчиком із частотою 2,0–4,0 МГц відповідно до сучасних стандартів. Зокрема, вимірювання об'ємів ЛШ у В-режимі виконували біплановим методом дисків (модифікована формула Сімпсона); систолічний тиск у легеневій артерії гіпертензії визначали з урахуванням регургітації на трикуспідальному клапані.

Для лабораторних аналізів виконували забір венозної крові вранці натщесерце. Для визначення сироваткових рівнів різних речовин використовували імунохімічний метод з електрохемилюмінесцентною детекцією на аналізаторі Cobas 6000 (модуль e 601). Зокрема, для визначення NT-proBNP використовували реактиви Roche Diagnostics, Швейцарія.

Статистичне опрацювання результатів здійснили з використанням програмного середовища R 3.1.0 із графічним інтерфейсом RStudio 0.97.551. Нормальність розподілу досліджуваних параметрів оцінювалася візуально при побудові гістограм і за допомогою критерію Shapiro–Wilk. Для вивчення значущості статистичних розходжень безперервних значень при парних порівняннях застосовували: у випадку нормального розподілу ознак і рівних дисперсій – t-критерій Стюдента, при нерівних дисперсіях – тест Aspin–Welch для нерівних дисперсій; розподілові, відмінному від нормального – непараметричні U-критерій Манна–Уїтні (у випадку ідентичних розподілів ознак) або тест Колмогорова–Смірнова для різних розподілів. Порівняння частот дискретних ознак виконувалось за допомогою аналізу крос-табуляції з застосуванням критерію χ^2 або точного критерію Фішера. Виявлені під час порівняння розбіжності вважалися значущими при рівні $p < 0,05$. Описові характеристики наведені у вигляді середнього \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$).

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведені загальноклінічні показники обстежених пацієнтів. Як видно, групи пацієнтів статистично не відрізнялись за частотою дихальних рухів (ЧДР), середніми рівнями систолічного та діастолічного АТ, частотою серцевих скорочень і рівнями сатурації кисню (SpO_2). Але для деяких показників можна простежити чіткі тенденції погіршення залежно від наявності ХСН. Так, для ЧДР мінімальний рівень ($18,3 \pm 2,1$ за 1 хв) спостерігається серед пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН, а максимальний ($20,6 \pm 2,2$ за 1 хв) – у пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН зі зниженою систолічною функцією. Аналогічним чином поведуть себе середні рівні систолічного АТ і частоти серцевих скорочень. Мінімальні

рівні ($137,8 \pm 18,2$ мм рт. ст. і $84,8 \pm 20,4$ в 1 хв відповідно) можна бачити в пацієнтів без ХСН, а максимальні ($146,2 \pm 15,4$ мм рт. ст. і $90,6 \pm 18,7$ в 1 хв відповідно) – у групі з ХСН зі зниженою функцією лівого шлуночка. Відсоток пацієнтів із порушеннями ритму на ЕКГ у групі пацієнтів із ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ (75,9%) значно перевищував аналогічні показники в пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН (33,0%, $\chi^2 = 16,886$, $p < 0,01$) із ХОЗЛ і ХСН зі збереженою систолічною функцією (27,1%, $\chi^2 = 17,349$, $p < 0,01$). Ознаки ішемії міокарда на ЕКГ серед пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН виявлялися у 7,0% випадків, що вірогідно рідше, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН загалом (55,8%; $\chi^2 = 51,205$, $p < 0,01$), із ХСН зі зниженою (22,8%; $\chi^2 = 70,675$, $p < 0,01$) і збереженою систолічною функцією (39,6%; $\chi^2 = 23,777$, $p < 0,01$). Також за цим показником виявлено статистично значуще розходження між пацієнтами зі зниженою та збереженою систолічною функцією ЛШ ($\chi^2 = 13,666$, $p < 0,01$).

У таблиці 2 наведені важливі лабораторні показники, що характеризують дихальну та серцево-судинну систему в пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН. Як видно з таблиці 2, найвищі рівні гемоглобіну та гематокриту – у групі пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН ($141,6 \pm 32,8$ г/л і $49,7 \pm 17,9\%$ відповідно), а найнижчі – у хворих із ХОЗЛ і ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ ($134,4 \pm 37,9$ г/л і $42,5 \pm 14,7\%$ відповідно). Однак за обома показниками статистичної значущості ця різниця не досягала ($p > 0,05$).

Середній рівень NT-proBNP у пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ ($276,0 \pm 38,1$ пг/мл) був значуще вищим аналогічних показників групи хворих на ХОЗЛ без ХСН ($106,7 \pm 33,9$ пг/мл, $p < 0,05$) і на ХОЗЛ і ХСН зі збереженою систолічною функцією ЛШ ($142,3 \pm 39,3$ пг/мл, $p < 0,05$). Групи, що досліджували, вірогідно не відрізнялися за показниками, як-от: глю-

Таблиця 1. Основні загальноклінічні показники пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювань	Пацієнти з ХОЗЛ без ХСН (n=100)	Пацієнти з ХОЗЛ і ХСН		
		Всі (n=77)	ФВ <40% (n=29)	ФВ >40% (n=48)
ЧДР, за 1 хв	18,3 \pm 2,1	19,7 \pm 2,5	20,6 \pm 2,2	18,9 \pm 1,7
САТ, мм рт. ст.	137,8 \pm 18,2	143,3 \pm 19,6	146,2 \pm 15,4	141,4 \pm 16,6
ДАТ, мм рт. ст.	86,7 \pm 11,2	85,1 \pm 9,7	86,7 \pm 10,7	84,9 \pm 9,3
ЧСС, в 1 хв	84,8 \pm 20,4	90,2 \pm 21,3	90,6 \pm 18,7	89,2 \pm 19,3
SpO ₂ , %	94,3 \pm 2,6	93,6 \pm 2,3	93,4 \pm 2,8	94,0 \pm 2,2
Порушення ритму на ЕКГ, n (%)	33 (33,0)	35 (45,5)	22 (75,9) ¹	13 (27,1) ²
Ознаки ішемії міокарда на ЕКГ, n (%)	7 (7,0)	43 (55,8) ¹	24 (82,8) ¹	19 (39,6) ^{1,2}

¹: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН; ²: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ФВ <40%.

Таблиця 2. Лабораторні показники, що характеризують дихальну та серцево-судинну систему в пацієнтів із ХОЗЛ та ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювань	Пацієнти з ХОЗЛ без ХСН (n=100)	Пацієнти з ХОЗЛ і ХСН		
		Всі (n=77)	ФВ <40% (n=29)	ФВ >40% (n=48)
Гемоглобін, г/л	141,6 \pm 32,8	136,9 \pm 34,5	134,4 \pm 37,9	137,4 \pm 31,3
Гематокрит, %	49,7 \pm 17,9	44,2 \pm 13,0	42,5 \pm 14,7	44,8 \pm 12,7
NT-proBNP, пг/мл	106,7 \pm 33,9	170,4 \pm 51,5	276,0 \pm 38,1 ¹	142,3 \pm 39,3 ²
Глюкоза, ммоль/л	5,4 \pm 1,1	5,3 \pm 1,3	5,2 \pm 1,8	5,1 \pm 1,6
Холестерин, ммоль/л	4,57 \pm 1,28	5,16 \pm 1,27	5,27 \pm 1,16	5,07 \pm 1,21
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	82,3 \pm 10,6	84,1 \pm 11,1	83,4 \pm 12,0	86,1 \pm 12,3

¹: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН; ²: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів з ФВ <40%.

коза сироватки крові, загальний холестерин сироватки, ммоль/л і швидкість клубочкової фільтрації. Але можливо відстежити чітку тенденцію погіршення показника загального холестерину залежно від наявності та важкості ХСН. Так, максимальні рівні цього показника є у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН ($5,27 \pm 1,16$ ммоль/л), а мінімальні – серед хворих із ХОЗЛ без ХСН ($4,57 \pm 1,28$ ммоль/л, $p > 0,05$).

Дані, що отримані під час спірометрії у групах, наведені в таблиці 3. Як видно, в пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН середні рівні всіх наведених спірометричних показників, а саме: об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), миттєвих об'ємних швидкостей (МОШ) повітряного потоку – та їхні співвідношення були меншими ніж у пацієнтів без ХСН, причому найменші рівні – серед пацієнтів із ФВ <40%. Однак здебільшого ці розходження не є статистично значущими. Лише середній рівень ФЖЄЛ у пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН із порушеною систолічною функцією ($67,1 \pm 9,2\%$) був вірогідно нижчим, ніж аналогічний показник серед хворих із ХОЗЛ без ХСН ($98,3 \pm 12,6\%$, $p < 0,05$).

У таблиці 4 наведений аналіз ехокардіографічного обстеження хворих із ХОЗЛ і ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН. Групи пацієнтів статистично не розрізнялись за показниками: індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ,

індекси кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного об'ємів (іКДО та іКСО), товщина стінки правого шлуночка (ТСПШ), співвідношення товщин стінок правого й лівого шлуночків (ПШ/ЛШ), максимальна швидкість кровотоку в легеневій артерії (V_{\max} ЛА), градієнт тиску в легеневій артерії та систолічний тиск у легеневій артерії. Але можемо простежити чіткі тенденції погіршення (збільшення) всіх цих показників залежно від наявності та важкості ХСН. Статистично значущі розходження між групами є за рівнями ФВ ЛШ, але цей показник був визначальним під час поділу на підгрупи, тому це є цілком очікуваним.

У групі пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН із порушеною систолічною функцією було вірогідно більше хворих із концентричним ремоделюванням ЛШ (27,6%), з концентричною гіпертрофією ЛШ (20,7%) та з ексцентричною гіпертрофією ЛШ (37,9%), ніж у групі хворих на ХОЗЛ без ХСН (9,0%, 6,0% та 5,0% відповідно; $\chi^2 = 5,750$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 22,439$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 6,787$, $p < 0,01$ відповідно). Також значущим є розходження відсотка хворих з ексцентричною гіпертрофією серед пацієнтів без ХСН і загальної групи з ХСН (19,5%, $\chi^2 = 9,101$, $p < 0,01$) із переважанням останньої.

Щодо порушення діастолічної функції, то можна констатувати: перший ступінь діастолічної дисфункції

Таблиця 3. Спірометричні показники пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН (M + m)

Показник, одиниці вимірювань	Пацієнти з ХОЗЛ без ХСН (n=100)	Пацієнти з ХОЗЛ і ХСН		
		Всі (n=77)	ФВ < 40% (n=29)	ФВ > 40% (n=48)
ОФВ ₁ , % ^a	73,4 ± 17,7	68,7 ± 16,9	65,8 ± 15,1	70,2 ± 16,4
ФЖЄЛ, % ^a	98,3 ± 12,6	78,5 ± 11,3	67,1 ± 9,2 ¹	86,9 ± 10,1
МОШ _{25'} , л/с ^a	2,36 ± 0,75	2,16 ± 0,43	2,02 ± 0,58	2,21 ± 0,66
МОШ _{50'} , л/с ^a	1,97 ± 0,51	1,47 ± 0,34	1,35 ± 0,29	1,59 ± 0,45
МОШ _{75'} , л/с ^a	0,56 ± 0,17	0,52 ± 0,14	0,47 ± 0,15	0,55 ± 0,15
МОШ _{25-75'} , л/с ^a	1,46 ± 0,24	1,34 ± 0,25	1,25 ± 0,18	1,38 ± 0,23

^a: аналізувалися постбронходилатаційні спірометричні показники; ¹: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН; **МОШ**: миттєві об'ємні швидкості повітряного потоку в мить видиху певної частки ФЖЄЛ (25%, 50%, 75%) та середній показник між 25 та 75%.

Таблиця 4. Основні ехокардіографічні показники в пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без ХСН (M + m)

Показник, одиниці вимірювань	Пацієнти з ХОЗЛ без ХСН (n=100)	Пацієнти з ХОЗЛ і ХСН		
		Всі (n=77)	ФВ < 40% (n=29)	ФВ > 40% (n=48)
ІММ ЛШ, г/м ²	116,5 ± 18,6	146,2 ± 22,5	154,9 ± 23,6	137,8 ± 19,2
ФВ ЛШ, %	65,7 ± 15,4	52,3 ± 17,7	30,1 ± 8,4 ¹	64,8 ± 15,2 ²
іКДО ЛШ, мл/м ²	102,7 ± 14,2	106,4 ± 23,5	111,7 ± 22,9	104,5 ± 21,6
іКСО ЛШ, мл/м ²	42,6 ± 8,5	44,7 ± 9,1	52,7 ± 8,6	42,5 ± 7,3
КГ ЛШ, n (%)	6 (6,0)	10 (13,0)	6 (20,7) ¹	4 (8,3)
ЕГ ЛШ, n (%)	5 (5,0)	15 (19,5) ¹	11 (37,9) ¹	4 (8,3)
КР ЛШ, n (%)	9 (9,0)	14 (18,2)	8 (27,6) ¹	6 (12,5)
ДД1, n (%)	54 (54,0)	53 (68,8) ¹	22 (75,9) ¹	31 (64,6)
ДД2, n (%)	6 (6,0)	5 (6,5)	3 (10,3)	2 (6,9)
ДД3, n (%)	5 (5,0)	5 (6,5)	4 (14,0)	1 (2,1)
ТСПШ, мм	4,4 ± 1,3	4,6 ± 1,1	4,8 ± 0,9	4,5 ± 1,2
ПШ/ЛШ	0,39 ± 0,06	0,42 ± 0,09	0,43 ± 0,11	0,40 ± 0,08
V_{\max} ЛА, см/с	73,3 ± 16,9	75,8 ± 15,4	77,1 ± 14,8	74,2 ± 12,4
ΔР ЛА, мм рт. ст.	6,2 ± 1,7	6,4 ± 1,3	6,9 ± 1,6	6,2 ± 1,5
P_c ЛА, мм рт. ст.	28,4 ± 6,3	32,2 ± 6,8	35,4 ± 7,1	30,6 ± 6,5
Відсутність а-хвилі, n (%)	42 (42,0)	38 (49,4)	21 (72,4) ¹	17 (35,4)

¹: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН; ²: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів із ФВ < 40%; **ДД1**: діастолічна дисфункція 1 ступеня, «порушення релаксації»; **ДД2**: діастолічна дисфункція 2 ступеня, «псевдонормальне наповнення ЛШ»; **ДД3**: діастолічна дисфункція 3 ступеня, «рестриктивне наповнення ЛШ»; **ΔР ЛА**: градієнт тиску в ЛА; P_c ЛА: систолічний тиск у ЛА.

(«порушення релаксації») серед пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН (54,0 %) трапляється вірогідно рідше, ніж у таких із ХСН загалом (68,8 %, $\chi^2=4,003$, $p<0,05$) і з ХСН із порушеною систолічною функцією ЛШ (75,9 %, $\chi^2=4,439$, $p<0,05$). Досліджувані групи вірогідно не розрізнялись за кількістю хворих із другим («псевдонормальне наповнення ЛШ») і третім («рестриктивне наповнення ЛШ») ступенями діастолічної дисфункції, але найбільший відсоток хворих обох цих ступенів був у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ХСН із порушеною систолічною дисфункцією (10,3 %, 14,0 % відповідно).

Також у групі хворих із ХОЗЛ і ХСН із порушеною систолічною функцією ЛШ було значуще більше випадків відсутності а-хвилі при оцінюванні руху задньої стінки клапана легеневої артерії (72,4 %) порівняно з групою пацієнтів із ХОЗЛ без ХСН (42,0 %, $\chi^2=8,322$, $p<0,01$). Відсутність а-хвилі є непрямом ознакою легеневої гіпертензії. Це цілком збігається з виявленою раніше тенденцією до збільшення в цій групі максимальної швидкості кровотоку, градієнта тиску та систолічного тиску в легеневій артерії ($p>0,05$ для всіх пар порівняння).

Отже, ми спостерігали погіршення значущих загальноклінічних, лабораторних, спірометричних та ехокардіографічних показників залежно від наявності та важкості ХСН у пацієнтів із ХОЗЛ. Зокрема, наявність серцевої недостатності, особливо з порушеною систолічною функцією ЛШ, вірогідно погіршувала такі показники, як частота виявлення порушень ритму серця та ознак ішемії на ЕКГ, рівень NT-proBNP у крові, частота виявлення концентричної, ексцентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання ЛШ, а також діастолічної дисфункції за типом «порушення релаксації», частота виявлення відсутності а-хвилі при оцінюванні руху задньої стінки клапана легеневої артерії. Перелічені зміни, а також деякі виявлені тенденції, що не досягли певного рівня значущості, свідчать про те, що в пацієнтів із ХОЗЛ супутня серцева недостатність, особливо з порушеною систолічною функцією ЛШ, погіршує загальноклінічні показники (ЧДР, систолічний АТ, ЧСС, частоту виявлення порушень ритму та ішемії міокарда); лабораторні рівні гемоглобіну, гематокриту, холестерину, швидкість клубочкової фільтрації; спірометричні показники бронхообструкції (ОФВ₁, ФЖСЛ, миттєві об'ємні швидкості видиху); ехокардіографічні показники, що свідчать про погіршення геометрії серця (збільшення індексу маси міокарду ЛШ, індексів кінцево-сistolічного й кінцево-сistolічного об'ємів, частоти виявлення усіх варіантів патологічного ремоделювання ЛШ, товщини стінки ПШ, співвідношення ПШ/ЛШ) не тільки систолічної, а й діастолічної функції (збільшення частоти виявлення усіх типів діастолічної дисфункції); розвиток легеневої гіпертензії (збільшення максимальної швидкості кровотоку, градієнта тиску та систолічного тиску в легеневій артерії, частоти виявлення відсутності а-хвилі).

Встановлені нами дані не суперечать сучасним роботам інших авторів, у яких виявили погіршення клініко-інструментальних показників дихальної та серцево-судинної системи за наявності коморбідності ХСН і ХОЗЛ у порівнянні з ізольованою ХОЗЛ чи ізольованою ХСН, зокрема роботи А. G. Minasian et al., 2013 [6], M. J. Valk et al., 2015 [7] і R. Griffo et al., 2017 – італійське дослідження SUSPIRIUM [8]. У нещодавно опублікованій роботі M. A. Islam et al., 2016 пропонується використовувати

рівні NT-proBNP як біомаркер для диференціювання наявності чи відсутності ХСН у пацієнтів із респіраторними захворюваннями, зокрема з ХОЗЛ [4].

Висновки

Наявність супутньої ХСН у пацієнтів із ХОЗЛ обтяжує перебіг захворювання, погіршує важливі клінічні, лабораторні та інструментальні показники функціонування серцево-судинної та дихальної систем.

Список літератури

- [1] Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце в свете положений международных руководств NICE-COPD и GOLD / В.К. Гаврисюк, А.И. Ячник, Е.А. Меренкова // Украинский пульмонологический журнал. – 2014. – №2. – С. 17–19.
- [2] Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Баргій та ін. // Серцева недостатність: укр наук-практ журн для лікарів з проблем серцевої недостатності. – 2012. – №3. – С. 60–96.
- [3] 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
- [4] B-type Natriuretic Peptide Assay in Differentiating Congestive Heart Failure from Lung Disease in Patients Presenting with Dyspnea / M.A. Islam, M.S. Bari, M.N. Islam et al. // Mymensingh Med. J. – 2016. – Vol. 25. – №3. – P. 470–476.
- [5] Cardiovascular comorbidity in COPD: Systematic literature review / H. Müllerova, A. Agustí, S. Erqou, D.W. Mapel // Chest J. – 2013. – Vol. 144. – №4. – P. 1163–1178.
- [6] COPD in chronic heart failure: Less common than previously thought? / A.G. Minasian, F.J.J. van den Elshout, P.N.R. Dekhuijzen et al. // Heart & Lung. – 2013. – Vol. 42. – №5. – P. 365–371.
- [7] COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting / M.J. Valk, B.D. Broekhuizen, A. Mosterd et al. // Int. J. COPD. – 2015. – Vol. 10. – P. 1219–1224.
- [8] Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: Evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey / R. Griffo, A. Spanevello, P. Luigi et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2017. – 2047487316687425.
- [9] Impaired Left Ventricular Filling In COPD And Emphysema: Is It The Heart Or The Lungs?: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis COPD Study / B.M. Smith, M.R. Prince, E.A. Hoffman et al. // Chest J. – 2013. – Vol. 144. – №4. – P. 1143–1151.
- [10] Left ventricular hypertrophy in COPD without hypoxemia: the elephant in the room? / W.J. Anderson, B.J. Lipworth, S. Rekhraj et al. // Chest. – 2013. – Vol. 143. – №1. – P. 91–97.
- [11] Rahaghi F.N. Cardiopulmonary coupling in chronic obstructive pulmonary disease: the role of imaging / F.N. Rahaghi, E.J. van Beek, G.R. Washko // J. Thorac. Imaging. – 2014. – Vol. 29. – №2. – P. 80–91.

References

- [1] Gavrisyuk, V. K., Yachnik, A. Y., & Merenkova, E. A. (2014) Khronicheskoe legochnoe serdce v svete polozheniy mezhdunarodnykh rukovodstv NICE-COPD y GOLD [Chronic pulmonary heart in the light of international guidelines and NICE-COPD GOLD]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 17–19. [in Russian].
- [2] Voronkov, L. H., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, H. V., Diadyk, O. I., Zharinov O. Y., et al. (2012) Rekomendatsii z diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti (2012) [Recommendations for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2012)]. *Sertseva nedostatnist: ukr nauk-prakt zhurn dlia likariv z problem sertsevoi nedostatnosti*, 3, 60–96. [in Ukrainian].
- [3] Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 37, 2129–2200.
- [4] Islam, M. A., Bari, M. S., Islam, M. N., Bari, M. A., Siddique, S. R., Islam, M. Z., et al. (2016) B-type Natriuretic Peptide Assay in Differentiating Congestive Heart Failure from Lung Disease in Patients Presenting with Dyspnea. *Mymensingh Med. J.*, 25(3), 470–476.
- [5] Müllerova, H., Agustí, A., Erqou, S., & Mapel, D. W. (2013) Cardiovascular comorbidity in COPD: Systematic literature review. *Chest J.*, 144(4), 1163–1178. doi: 10.1378/chest.12-2847.
- [6] Minasian, A. G., van den Elshout, F. J., Dekhuijzen, P. N., Vos, P. J., Willems, F. F., van den Bergh, P. J., & Heijdra, Y. F. (2013) COPD in chronic heart failure: Less common than previously thought? *Heart & Lung*, 42(5), 365–371. doi: 10.1016/j.hrling.2013.07.002.

- [7] Valk, M. J., Broekhuizen, B. D., Mosterd, A., Zuithoff, N. P., Hoes, A. W., & Rutten, F. H. (2015) COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 10, 1219–1224. doi: 10.2147/COPD.S77085.
- [8] Griffo, R., Spanevello, A., Temporelli, P. L., Faggiano, P., Carone, M., Magni, G., et al. (2017) SUSPIRIUM Investigators. Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: Evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2047487316687425.
- [9] Smith, B. M., Prince, M. R., Hoffman, E. A., Bluemke, D. A., Liu, C. Y., Rabinowitz, D., et al. (2013) Impaired Left Ventricular Filling In COPD And Emphysema: Is It The Heart Or The Lungs?: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis COPD Study. *Chest J.*, 144(4), 1143–1151. doi: 10.1378/chest.13-0183.
- [10] Anderson, W. J., Lipworth, B. J., Rekhraj, S., Struthers, A. D., & George, J. (2013) Left ventricular hypertrophy in COPD without hypoxemia: the elephant in the room? *Chest*, 143(1), 91–97. doi: 10.1378/chest.12-0775.
- [11] Rahaghi, F. N., van Beek, E. J., & Washko, G. R. (2014) Cardiopulmonary coupling in chronic obstructive pulmonary disease: the role of imaging. *J. Thorac. Imaging.*, 29(2), 80–91. doi: 10.1097/RTI.000000000000076.

Відомості про авторів:

Вишнівецький І. І., канд. мед. наук, доцент каф. менеджменту охорони здоров'я, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Холопов Л. С., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 2, Одеський національний медичний університет, Україна.

Баташова-Галинська В. О., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішньої медицини № 2, Одеський національний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Вишневский И. И., канд. мед. наук, доцент каф. менеджмента охраны здоровья, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина.

Холопов Л. С., канд. мед. наук, доцент каф. внутренней медицины № 2, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

Баташова-Галинская В. А., канд. мед. наук, ассистент каф. внутренней медицины № 2, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Vyshnyvetskyi I. I., PhD, Associate professor of the Department of Health Management of the National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine.

Khologov L. S., PhD, Associate professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Odesa National Medical University, Ukraine.

Batashova-Halynska V. O., Assistant of the Department of Internal Medicine № 2 of the Odesa National Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 01.03.2017

Після доопрацювання / Revised: 15.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 27.03.2017