

# Клініко-функціональні особливості хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою ішемічною хворобою серця при розвитку легеневої гіпертензії

**Мета роботи** — вивчити особливості клінічної симптоматики, перебігу та деяких функціональних параметрів у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС) при розвитку у них синдрому легеневої гіпертензії (ЛГ).

**Матеріали та методи.** У дослідження рандомізований 121 пацієнт з встановленим діагнозом ХОЗЛ і ІХС, всім хворим проводилися загальноклінічні дослідження, спірографія, ехокардіоскопія для визначення рівня тиску в легеневій артерії (ЛА), анкетування за шкалами Борга і mMRC, тест з 6-хвилинною ходьбою. Усі пацієнти розподілені за двома групами: перша група (63 осіб) з наявністю підвищення тиску в ЛА, друга група порівняння — без ЛГ (58 осіб). У дослідження були включені тільки пацієнти, які на момент скринінгу отримували стабільну терапію відповідно міжнародним та національним стандартам. Дослідження проводилось на фоні підбраної раніше терапії ІХС, при цьому корекція дози чи заміна препарату не допускалася без значущої необхідності. Усім хворим була проведена спірометрія за стандартною методикою з визначенням обсягу форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) за кращою з трьох проведених проб, форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) і співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ у % від належних величин.

**Результати та обговорення.** Обстежувані не відрізнялись за статтю, індексом маси тіла. Медіана віку хворих першої групи була дещо вище, ніж у хворих контрольної групи, хоча верхня квартиль віку вища у групі порівняння, що може свідчити про те, що на розвиток ЛГ при ХОЗЛ потрібен час. Тривалість ІХС була порівнянна в обох групах. Тривалість ХОЗЛ на момент включення до дослідження не була великою і становила 5,5 (3,5–10,0) року в першій групі та 4,0 (1,0–6,0) у контрольній ( $p < 0,05$ ). Але в першій групі наявність ЛГ статистично значуще залежала від тривалості ХОЗЛ ( $U = 1150,0$ ;  $Z = 3,4$ ;  $p = 0,0006$ ). Це може свідчити про те, що навіть при малому стажі недуги в пацієнтів з ХОЗЛ може виникнути ЛГ.

**Висновки.** При розвитку синдрому ЛГ в хворих на ХОЗЛ із супутньою ІХС знижується толерантність до фізичного навантаження, наростає задишка, більш агресивно розвивається атеросклероз. Функціонально показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) більш знижені в групі, де розвинулася ЛГ. Але ЛГ розвивається при більш тривалому анамнезі ХОЗЛ. Порушення ліпідного обміну більш виражене в групі з наявністю підвищеного тиску в легеневій артерії, що пов'язано, в свою чергу, із зниженням ФЗД і розвитком гіпоксії. Клінічний перебіг ХОЗЛ характеризується великою кількістю загострень при розвитку ЛГ у порівнянні з контрольною групою.

## Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, коморбідність, синдром легеневої гіпертензії, клінічні особливості.



**О.О. Крахмалова,  
О.А. Гетман**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Крахмалова Олена Олегівна**  
д. мед. н., зав. відділу кардіопульмонології

61039, м. Харків,  
просп. Любові Малої, 2а  
Тел. (057) 373-90-17  
E-mail: womanl@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції  
18 вересня 2017 р.

Хвороби органів дихання є глобальною проблемою охорони здоров'я, насамперед унаслідок їх значної поширеності серед працездатного населення, частого поєднання з патологією інших органів і систем, що супроводжується взаємним обтяженням [3, 11, 15]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на сьогодні посідає четверте місце серед причин смерті в світі і його внесок в загальну смертність неухильно зростає [15]. Так, тільки за 2012 р. у світі від ХОЗЛ загинули 3 млн осіб, що складає 5 % всіх смертей. ХОЗЛ – патологія, яка часто поєднується із захворюваннями інших органів і систем [5, 15].

Наявність супутніх захворювань – важливий аспект, який визначає перебіг і прогноз ХОЗЛ, із кількох причин. По-перше, їх можуть об'єднувати загальні фактори ризику, такі як стать, вік, куріння [3]. По-друге, вони можуть мати низку загальних патофізіологічних механізмів (оксидативний стрес, системне запалення) [2]. І нарешті, супутні захворювання істотно впливають на самопочуття пацієнта і його якість життя, на кількість загострень ХОЗЛ та госпіталізацій [10, 12].

Основною супутньою серцево-судинною патологією при ХОЗЛ є ішемічна хвороба серця (ІХС). За даними великих популяційних епідеміологічних досліджень, поширеність ІХС у хворих на ХОЗЛ становить 20–22 %, тоді як у осіб в загальній популяції – 9 % [3, 5, 15]. Особливо часто ІХС зустрічається у пацієнтів з III і IV стадією бронхообструкції ХОЗЛ. Є дані, що у пацієнтів із ХОЗЛ з великою кількістю клінічних симптомів (задишка, кашель, часті загострення – групи В і D за GOLD) рівень смертності від серцево-судинних захворювань і раку легень в 5–8 разів перевищував такий у пацієнтів груп А і С [17, 18]. ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання, зокрема ІХС, є поширеними захворюваннями, й у зв'язку із старінням населення їх кількість тільки зростає [15].

Раніше серцево-судинні захворювання і ХОЗЛ вважалися двома не пов'язаними один з одним станами, які мають спільні етіологічні чинники. На сьогодні багатьма епідеміологічними, клінічними й експериментальними дослідженнями доведено, що є більш складне взаємовідношення між ХОЗЛ і ІХС, ніж просто наявність обох захворювань у одного пацієнта, і що ці стани можуть мати спільні патогенетичні механізми [7, 8, 15]. Популяційні дослідження показують, що серцево-судинна смертність становить 20–30 % усіх випадків смерті у пацієнтів з ХОЗЛ і що ризик серцево-судинної смертності вдвічі

більше у хворих на ХОЗЛ, ніж за його відсутності [3, 17].

Фактором, що істотно обтяжує прогноз ХОЗЛ, є синдром легеневої гіпертензії (ЛГ) і формування хронічного легеневого серця. Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC), ЛГ, що розвивається внаслідок ХОЗЛ, відносять до групи 3 за існуючою класифікацією ЛГ, і за патоморфологічною ознакою характеризують як прекапілярну [14, 16]. Про наявність ЛГ кажуть, коли середній тиск у легеневій артерії (ЛА) починає перевищувати 25 мм рт. ст. Справжня захворюваність, поширеність і стратегія ведення ЛГ при ХОЗЛ невідомі [4, 16].

У цілому поширеність ЛГ при ХОЗЛ коливається від 20 до 63 % [16, 19]. ЛГ асоціюється з більш важкою бронхообструкцією, яка визначається за рівнем ОФВ<sub>1</sub>, та більш важкою гіпоксемією. Причинно-наслідковий зв'язок між гіпоксемією і ЛГ остаточно не з'ясовано. Передбачається, що у розвитку ЛГ при ХОЗЛ значення має вік і стать. ЛГ частіше виявляється у пацієнтів похилого віку, але невідомо, чи обумовлена ця асоціація тільки віком, або вона визначається наявністю інших супутніх захворювань, що сприяють розвитку ЛГ у літньому віці [14, 18].

ХОЗЛ-асоційована ЛГ, як правило, варіює від легкої до середньо-важкої. Проте, існує так звана «диспропорційна ЛГ», яка не корелює з тяжкістю обструкції і являє собою окремий клінічний феномен. У дослідженні, що включало 215 пацієнтів, направлених на оперативне зменшення обсягу легень або трансплантацію легень (дуже важкий перебіг ХОЗЛ), 7,4 % мали відносно невелике зниження ОФВ<sub>1</sub> (48 % від належного) і при цьому помітне підвищення mPAP більше за 39,8 мм рт. ст., тобто «диспропорційну ЛГ» [17]. З огляду на поширеність ЛГ при ХОЗЛ і її вплив на прогноз необхідно проводити скринінг пацієнтів на наявність ЛГ. Як зазначено в рекомендаціях ERS, катетеризація правих відділів серця не може бути використана як інструмент скринінгу, з урахуванням її інвазивності і дорожнечі, тому основним методом виявлення ЛГ у хворих на ХОЗЛ є метод ехокардіографії [16].

Беззаперечною є необхідність виявлення факторів ризику розвитку і прогресування ЛГ при ХОЗЛ у поєднанні з ІХС.

**Мета роботи** – вивчити особливості клінічної симптоматики, перебігу та деяких функціональних параметрів у пацієнтів з ХОЗЛ і супутньою ІХС при розвитку у них синдрому ЛГ.

#### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети ми відібрали 121 пацієнта, які були розподілені так:

- група 1 (n = 68 людини) — хворі на ХОЗЛ за GOLD у поєднанні з ІХС, у яких виявлена легенева гіпертензія;
- група 2 (n = 53 людини) — хворі на ХОЗЛ за GOLD у поєднанні з ІХС без наявності ознак легеневої гіпертензії.

При відборі хворих враховувалися критерії включення і виключення з дослідження. Критерії включення пацієнтів у дослідження: добровільна інформована згода пацієнтів на участь у дослідженні; наявність верифікованого ХОЗЛ у фазу ремісії, хронічних форм ІХС, постінфарктного кардіосклерозу (ІМ не раніше 6 міс до включення пацієнта у дослідження). Критерії виключення: невідповідність пацієнта критеріям включення, наявність алкогольної і наркотичної залежності, клінічно значущі соматичні захворювання інших органів (цукровий діабет, анемія будь-якого генезу, що не є компенсованим, незважаючи на фармакологічну корекцію, онкологічні захворювання, виявлені при дослідженні порочу серця, клінічно і гемодинамічно значущих порушень ритму і провідності; гостре порушення мозкового кровообігу, а також наявність стійких функціональних порушень внаслідок перенесених церебральних катастроф, ниркова, печінкова недостатність.

Діагноз ХОЗЛ був установлений згідно з наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013, та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016).

У дослідження були включені тільки пацієнти, які на момент скринінгу отримували стабільну терапію відповідно міжнародним та національним стандартам. Дослідження проводилось на фоні підбраної раніше терапії ІХС, при цьому корекція дози чи заміна препарату не допускалася без значущої необхідності. Усім хворим була проведена спірометрія (спірограф «Спіроком», Україна) за стандартною методикою з визначенням обсягу форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) за кращою з трьох проведених проб, форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) і співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ у % від належних величин.

Відповідно до останніх рекомендацій Глобальної стратегії діагностики, лікування і профілактики хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD, 2011) виявлення і усунення чинників ризику супутньої патології є важливим кроком у лікуванні ХОЗЛ.

Рівень ОФВ<sub>1</sub> є неадекватним показником впливу захворювання на стан здоров'я пацієнта і його прогноз. Таким чином, у загальну програму діагностики і терапії ХОЗЛ включили інди-

видуальну оцінку симптоматики (шкала задишки mMRC і шкала Борга для визначення суб'єктивного сприйняття задишки), а також ризик загострень.

Кількість загострень ХОЗЛ визначалася за попередні 12 міс за даними звернень пацієнтів за амбулаторною і стаціонарною медичною допомогою.

Пацієнтам також проводилися загальноклінічні дослідження (у тому числі вага, обвід талії, індекс маси тіла), рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ, а також тест з 6-хвилинною ходьбою (визначення толерантності до фізичного навантаження) і доплерЕхоКГ для кількісного визначення тиску в легеневій артерії.

Легенева гіпертензія визначалася за наявності трикуспідальної регургітації або методом Кітабатаке як підвищення середнього тиску в легеневій артерії в спокої вище 20 мм рт. ст. [16].

Статистичну обробку проводили із застосуванням стандартного пакета аналізу програми Statistica 6 з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ . Для встановлення залежності між показниками використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

### Результати та обговорення

Клінічна характеристика обстежених хворих представлена в табл. 1.

Як можна побачити з табл. 1, пацієнти не відрізнялись за статтю, індексом маси тіла. Медіана віку хворих першої групи була дещо вище, ніж у хворих контрольної групи, хоча верхня квартиль віку вища у групі порівняння, що може свідчити про те, що на розвиток ЛГ при ХОЗЛ потрібен час. Привертає увагу, що мінімальний вік хворих з ЛГ на тлі ХОЗЛ та ІХС становив 47 років, тобто у працездатних людей (табл. 1).

Тривалість ІХС була порівнянна в обох групах. Тривалість ХОЗЛ на момент включення до дослідження не була великою і становила 5,5 (3,5–10,0) року в першій групі та 4,0 (1,0–6,0) у контрольній ( $p < 0,05$ ). Але в першій групі наявність ЛГ статистично значуще залежала від тривалості ХОЗЛ ( $U = 1150,0$ ;  $Z = 3,4$ ;  $p = 0,0006$ ). Це може свідчити про те, що навіть при малому стажі недуги в пацієнтів з ХОЗЛ може виникнути ЛГ. Проте, не можна ігнорувати й той факт, що більшість осіб з ХОЗЛ звертаються за медичною допомогою лише при значних клінічних симптомах, тому реальна тривалість захворювання, скоріш за все, може відрізнитися від задокументованої.

Усі пацієнти мали гіпертонічну хворобу II та III ступенів. У першій групі гіпертонічну хворо-

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	Група 1			Група 2		
	ХОЗЛ + ІХС за наявності ЛГ			ХОЗЛ + ІХС без ознак ЛГ		
	Медіана	Нижня квартиль	Верхня квартиль	Медіана	Нижня квартиль	Верхня квартиль
Вік, років	62,5	56,5	71,0	60,0	54,0	68,0
Тривалість ІХС, років	5,0	3,0	6,5	4,0	2,0	6,0
Тривалість ХОЗЛ, років	5,5*	3,5	10,0	4,0	1,0	6,0
Куріння, пачко-років	30,0	20,0	42,5	25,0	18,0	30,0
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,73	25,12	31,97	29,03	25,83	32,81
ОФВ <sub>1</sub> (вих.)	54,5	39,5	66,0	67,0	54,0	73,0
ФЖЄЛ	75,5	60,5	92,5	81,0	67,0	94,0
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	63,5	47,0	76,5	64,5	53,0	87,0
Проба з 6-хвилинною ходьбою, м	330,0*	275,0	390,0	375,0	310,0	425,0
Шкала Борга до тесту, бали	3,0	2,0	4,0	2,4	1,5	3,0
Шкала Борга після тесту, бали	5,0*	3,0	6,0	4,0	3,0	5,0
mMRC, бали	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
SpO <sub>2</sub> , %	95,0*	94,0	98,0	97,0	96,0	99,0
ЧСС, уд./хв	75,0*	66,0	84,0	71,0	65,0	78,0

Примітка. \*p &lt; 0,05.

бу II ступеня мали 82,35 %, III ступеня – 17,56 %, у другій – 94,34 % і 5,66 % відповідно. Цукровий діабет 2 типу мали 14,71 % хворих першої групи і 16,98 % групи порівняння.

Анамнез куріння розраховується за формулою: загальна кількість пачко-років = кількість сигарет на день, помножена на кількість років куріння. При цьому одна умовна пачка містить 20 сигарет. У тому випадку, якщо цей показник досягає значення 10 пачко-років, то пацієнт вважається «безперечним курцем». Якщо він перевищує 25 пачко-років, то хворий може бути віднесений до групи «злісний курець». Індекс куріння > 10 пачко-років є достовірним фактором ризику розвитку ХОЗЛ. Ми розподілили групи за наявністю злісних курців, тобто індекс куріння складав більше 25 пачко-років. У першій групі, з наявністю ЛГ, злісних курців було 66,18 %, тоді як у другій групі (без ЛГ) – 32,08 %, і ця різниця досягла статистичної значущості (p = 0,0020). Цей факт дозволяє припустити, що куріння може бути ще одним фактором, який підвищує ризик розвитку ЛГ у хворих на ХОЗЛ та ІХС (рис. 2).

На сьогодні в пульмонології загострення вважається найбільш важливим чинником значущої інвалідизації та смертності при ХОЗЛ [3, 8]. Загострення стають частою причиною госпіталізацій і впливають як на загальний прогноз для пацієнтів, так і на пов'язану зі здоров'ям якість життя [3]. Американські вчені довели, що у хворих з тяжкою обструкцією бронхів у 2,1 рази частіше був виявлений перенесений інфаркт міокарда, ніж у групі без обструкції. Також є дані, що у 63 % хворих на ХОЗЛ у період загострення

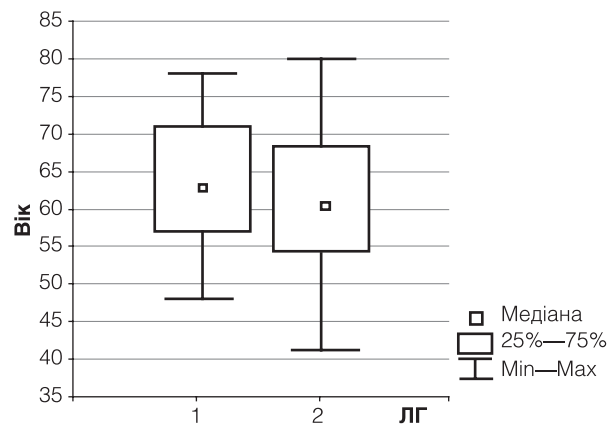
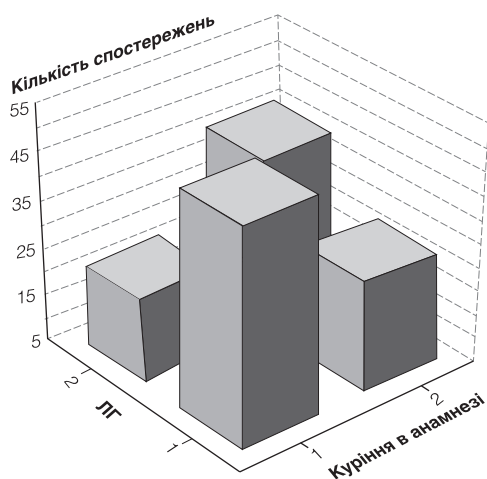


Рис. 1. Розподіл віку хворих за групами

виявляється стабільна стенокардія, у 57 % нестабільна стенокардія, у 42 % – ознаки ішемії міокарда [17]. Хворих обох груп було розподілено в залежності від кількості загострень на рік (рис. 3).

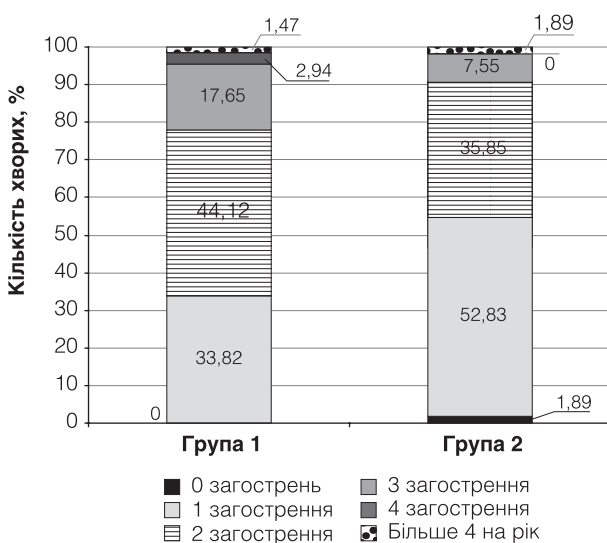
Як бачимо, в групі хворих з ЛГ не було жодного пацієнта без загострень ХОЗЛ протягом року, тоді як у контрольній групі таких пацієнтів було небагато – майже 2 %, але ці дані були значущими. Натомість чотири і більше загострень мали переважно хворі основної групи, що може вказувати на те, що розвиток запалення при загостреннях ХОЗЛ впливає на розвиток ЛГ (p < 0,05). Майже половина хворих з ЛГ мала два та більше загострень на рік, тоді як більшість хворих контрольної групи (52 %) – одне загострення.

Усім пацієнтам проводили обстеження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у ранкові години з відміною бронхолітиків за один день до обсте-

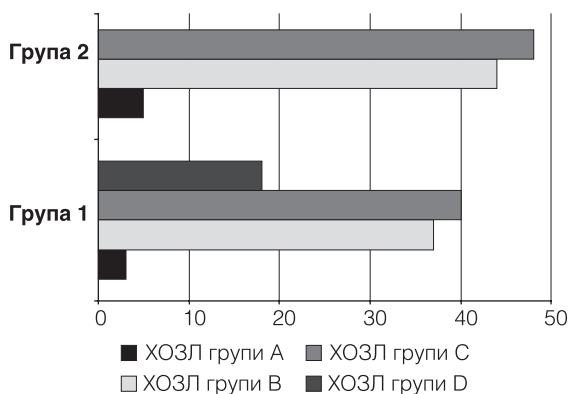


**Рис. 2.** Тривимірний гістограма залежності ЛГ від статусу куріння

Примітка. Куріння в анамнезі: 1 — більше 25 років, 2 — менше 25 років.



**Рис. 3.** Кількість загострень ХОЗЛ по групах



**Рис. 4.** Розподіл пацієнтів за клінічними групами

ження. В обох групах хворих у більшості випадків виявлено зниження показників за змішаним типом порушення дихання з переважанням обструкції. Значні міжгрупові відмінності показників ФЗД виявлено не було.

За новою редакцією GOLD, що вийшла у 2012 р., був запропонований розподіл пацієнтів за групами. Групи враховували не тільки рівень бронхіальної обструкції, а й вираженість симптомів та кількість загострень ХОЗЛ протягом минулого року. У наказі № 555 МОЗ України від 27 червня 2013 р., який нині регламентує надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ у нашій країні, був застосований такий же підхід. Оскільки згідно з протоколом дослідження в усіх хворих за шкалою MRC (mMRC) оцінювалася задишка, а визначення кількості загострень протягом року було однією з кінцевих точок дослідження, ретроспективно всі хворі були розподілені за групами (A, B, C, D) і така класифікація використовувалась надалі (рис. 4).

Розподіл за клінічними групами передбачає не тільки ступінь бронхообструкції, а й їх клінічну характеристику на кшталт ступеня задишки та кількості загострень, що свідчить про те, що пацієнти з групою D (важка бронхообструкція, багато симптомів) статистично значуще переважають у групі з ЛГ. Це ще раз наводить на думку, що чим більш виражене запалення, тим частіше у пацієнтів з ХОЗЛ та ІХС зустрічається ЛГ. Жоден з наведених вище клінічних методів дослідження не є специфічним для виявлення запалення при ЛГ, тому виникає необхідність вивчення імунологічних механізмів запалення, що призводить до ремоделювання легеневої судин і формування ЛГ при ХОЗЛ та ІХС.

Провідним клінічним симптомом у всіх хворих була задишка. За шкалою mMRC, вираженість задишки у хворих першої групи склала  $(3,7 \pm 0,5)$  бала, а у хворих другої групи —  $(3,0 \pm 0,9)$  бала.

У хворих обох груп визначалося зниження толерантності до фізичного навантаження порівняно з належними значеннями. Середня дистанція під час проби з 6-хвилинною ходьбою склала в першій групі  $(335,0 \pm 64,4)$  м, у другій —  $(357,7 \pm 62,5)$  м ( $p < 0,05$ ).

У першій групі при розвитку ЛГ спостерігалися достовірне зниження толерантності до фізичного навантаження (при ХОЗЛ та ІХС дистанція, пройдена під час проби з 6-хвилинною ходьбою, у хворих з ЛГ склала  $(197,1 \pm 51,2)$  м, без ЛГ —  $(350,6 \pm 61,8)$  м відповідно), збільшення вираженості задишки (при ХОЗЛ та ІХС вираженість задишки за шкалою mMRC у хворих з ЛГ склала  $(4,1 \pm 0,3)$  бала, без ЛГ —  $(3,3 \pm 0,6)$  бала;  $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Кореляційні зв'язки між фракціями холестерину та показниками функції зовнішнього дихання

Показник		ХС	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ТГ
ОФВ <sub>1</sub>	r	-0,53	-0,81	0,61	-0,31
	p	0,001	0,002	0,0013	0,003
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	r	-0,51	-0,78	0,59	-0,47
	p	0,0012	0,001	0,002	0,0014
Сер.ТЛА	r	0,58	0,69	-0,71	0,41
	p	0,001	0,001	0,05	0,002
SpO <sub>2</sub>	r	0,51	0,59	-0,66	0,58
	p	0,002	0,005	0,003	0,002
ПШ	r	0,58	0,81	-0,53	0,49
	p	0,001	0,005	0,001	0,04

Примітка. Сер.ТЛА — середній тиск у легеневій артерії, ПШ — правий шлуночок, SpO<sub>2</sub> — сатурація кисню.

У всіх пацієнтів були виявлені відхилення в показниках ліпідограми. Виявлено дисліпідемію, що характеризується підвищенням рівня всіх ліпідів.

За даними окремих авторів, у хворих з порушенням ФЗД кореляція між показниками ліпідного спектра крові і величиною ОФВ<sub>1</sub> пояснювалася наявністю системного запалення при ХОЗЛ, яке робило внесок у патогенез атеросклерозу та ІХС [1, 9]. ХС ЛПНЩ є основним засобом доставки холестерину в клітини органів і тканин, переносячи його у вигляді ефірів. Рівень ХС ЛПНЩ сильніше корелює з ризиком розвитку атеросклерозу, ніж рівень загального холестерину та інших параметрів ліпідограми [7, 8].

У результаті дослідження встановлено кореляційні зв'язки між показниками ФЗД і ліпідного спектра (табл. 2).

Був виявлений негативний кореляційний зв'язок між загальним холестерином, ЛПНЩ, рівнем тригліцеридів і значеннями ОФВ<sub>1</sub> і ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ. Найбільш виражений негативний кореляційний зв'язок між ОФВ<sub>1</sub> і ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ та ХС ЛПНЩ. Встановлено прямий кореляційний

зв'язок рівня ХС ЛПВЩ і ОФВ<sub>1</sub>, а також між ХС ЛПНЩ і SpO<sub>2</sub>, сер.ТЛА, ПШ.

Кореляція між ОФВ<sub>1</sub> і показниками ліпідного спектра крові може пояснюватися наявністю при ХОЗЛ субклінічного системного запалення, яке проявляється збільшенням маркерів запалення.

### Висновки

1. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що при розвитку синдрому ЛГ у хворих на ХОЗЛ із супутньою ІХС знижується толерантність до фізичного навантаження, наростає задишка, більш агресивно розвивається атеросклероз.

2. Функціональні показники ФЗД більш знижені в групі, де розвинулась ЛГ, але ЛГ розвивається при більш тривалому анамнезі ХОЗЛ.

3. Порушення ліпідного обміну більш виражене в групі з наявністю підвищеного тиску в легеневій артерії, що пов'язано, в свою чергу, із зниженням ФЗД та розвитком гіпоксії.

4. Клінічний перебіг ХОЗЛ характеризується великою кількістю загострень при розвитку ЛГ порівняно з контрольною групою.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція, написання статті, робота з літературою — О.А. Гетман; концепція, редактура тексту — О.О. Крахмалова.

### Список літератури

1. Березин А.Е., Кремзер А.А. Циркулюючий остеокальцин як маркер раннього атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Кровообіг та гемостаз. — 2013. — № 2. — С. 37—44.
2. Габор М.Л., Лемко О.І. Стан антиоксидантного захисту, процеси перекисного окислення ліпідів та цитокіновий статус у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. мед. альманах. — 2010. — Т. 13, № 3. — С. 40—42.
3. Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Меренкова Е.А. Хроническое легочное сердце в свете положений международных руководств NICE-COPD и GOLD // Укр. пульмонолог. журн. — 2014. — № 2. — С. 17—19.
4. Крахмалова Е.О., Гетман Е.А. Оценка влияния синдрома легочной гипертензии на особенности клинической симптоматики и состояние тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких и сопутствующей ишемической болезнью сердца // Укр. тер. журн. — 2013. — № 3. — С. 26—32.
5. Крахмалова Е.О., Гетман Е.А. Синдром легочной гипертензии при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Укр. тер. журн. — 2017. — № 1. — С. 81—88.
6. Лемко О.І., Габор М.Л., Лемко І.С., Решетар Д.В. Деякі показники місцевого захисту слизових та активності запального процесу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Астма та алергія. — 2009. — № 1—2. — С. 55—59.
7. Лемко О.І., Решетар Д.В. Особливості цитокінового профілю та активність запального процесу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Астма та алергія. — 2012. — № 3. — С. 12—17.
8. Островский Н.Н., Стовбан М.П., Корж Г.С. и др. Клинический фенотип ХОБЛ с частыми обострениями: идентификация,

- определение и последствия для больного // Прикарпатський вісник НТШ. Серія «Пульс». — 2013. — № 4. — С. 58—68.
9. Перцева Т.О., Михайличенко Д.С. Сироватковий рівень трансформуючого фактора росту —  $\beta$ , у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та його взаємозв'язок з клініко-функціональними показниками // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 4. — С. 33—36.
  10. Феценко Ю.І., Яшина Л.А., Опімах С.Г. Диагностика и контроль гиперинфляции легких у больных хроническим обструктивным заболеванием легких // Укр. пульмонол. журн. — 2014. — № 1. — С. 12—17.
  11. Феценко Ю.І., Яшина Л.О., Поточняк О.В. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну // Укр. пульмонол. журн. — 2013. — № 3. — С. 33—40.
  12. Ячник А.І., Свінціцький А.С., Шупер С.В. Хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічна хвороба серця: паралелі і перехрестя коморбідності // Укр. пульмонол. журн. — 2014. — № 4. — С. 38—42.
  13. Яшина Л.О., Опімах С.Г. Можливості оцінки вентиляційної функції легень та газообміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у клінічній практиці // Астма та алергія. — 2014. — № 4. — С. 8—12.
  14. Chatila W.M., Thomashow B.M., Minai O.A. et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thome Soc.— 2008.— Vol. 5 (4).— P. 549—555. doi: 10.1513/pats. 200709-148ET.
  15. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / WHO. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>
  16. ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension 2015 / Working Group on the Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Pulmonology (ERS) (Rus). Available from: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ESC%20L\\_hypert\\_2015.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ESC%20L_hypert_2015.pdf).
  17. Mannino D.M., Thom D., Swensen A., Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD // Eur. Respir. J.— 2008.— Vol. 32.— P. 962—969. doi: 10.1183/09031936.00012408.
  18. Morimoto J., Kon S., Matsui Y., Uede T. Osteopontin; as a target molecule for the treatment of inflammatory diseases // Curr. Drug Targets.— 2010.— Vol. 11.— P. 494—505.
  19. Rosenberg M., Meyer F.J., Gruenig E. et al. Osteopontin predicts adverse right ventricular remodelling and dysfunction in pulmonary hypertension // Eur. J. Clin. Invest.— 2012.— Vol. 42.— P. 933—942. doi: 10.1111/j.1365-2362.2012.02671.x.

### Е.О. Крахмалова, Е.А. Гетман

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Киев

## Клинико-функциональные особенности больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующей ишемической болезнью сердца при развитии легочной гипертензии

**Цель работы** — изучить особенности клинической симптоматики, течения и некоторых функциональных параметров у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) при развитии у них синдрома легочной гипертензии (ЛГ).

**Материалы и методы.** В исследование рандомизирован 121 пациент с установленным диагнозом ХОЗЛ и ИБС, всем больным проводились общеклинические исследования, спирография, эхокардиоскопия для определения уровня давления в легочной артерии (ЛА), анкетирование по шкалам Борга и mMRC, тест с 6-минутной ходьбой. Все пациенты распределены по двум группам: первая группа (63 человека) с наличием повышения давления в ЛА, вторая группа сравнения — без ЛГ (58 человек). В исследование были включены только пациенты, которые на момент скрининга получали стабильную терапию согласно международным и национальным стандартам. Исследование проводилось на фоне подобранной ранее терапии ИБС, при этом коррекция дозы или замена препарата не допускалась без значимой необходимости. Всем больным была проведена спирометрия по стандартной методике с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) по лучшей из трех проведенных проб, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в % от должных величин.

**Результаты и обсуждение.** Обследуемые не отличались по полу, индексу массы тела. Медиана возраста больных первой группы была несколько выше, чем у больных контрольной группы, хотя верхняя квартиль возраста выше в группе сравнения, что может свидетельствовать о том, что на развитие ЛГ при ХОЗЛ нужно время. Продолжительность ИБС была сопоставима в обеих группах. Продолжительность ХОЗЛ на момент включения в исследование не была большой и составила 5,5 (3,5—10,0) года в первой группе и 4,0 (1,0—6,0) в контрольной ( $p < 0,05$ ). Но в первой группе наличие ЛГ статистически значимо зависело от продолжительности ХОЗЛ ( $U = 1150,0$ ;  $Z = 3,4$ ;  $p = 0,0006$ ). Это может свидетельствовать о том, что даже при малом стаже болезни у пациентов с ХОЗЛ может возникнуть ЛГ.

**Выводы.** При развитии синдрома ЛГ у больных ХОЗЛ с сопутствующей ИБС снижается толерантность к физической нагрузке, нарастает одышка, более агрессивно развивается атеросклероз. Функционально показатели функции внешнего дыхания (ФВД) более снижены в группе, где развилась ЛГ. Но ЛГ развивается при более длительном анамнезе ХОЗЛ. Нарушение липидного обмена более выражено в группе с наличием повышенного давления в легочной артерии, что связано, в свою очередь, со снижением ФВД и развитием гипоксии. Клиническое течение ХОЗЛ характеризуется большим количеством обострений при развитии ЛГ по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, синдром легочной гипертензии, клинические особенности.

**O.O. Krakhmalova, O.A. Hetman**

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

## Clinical and functional features of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant ischemic heart disease

**Objective** — to study the features of clinical symptomatology, course and some functional parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and concomitant ischemic heart disease (IHD) in the development of pulmonary hypertension syndrome (PH).

**Materials and methods.** In the study, 121 patients with a diagnosis of COPD and IHD were randomized to undergo all clinical trials, spirometry, EchoCS to determine pulmonary arterial pressure (PA), Borg and mMRC questionnaires, and a 6-minute walk test. All patients were divided into two groups: the first group (63 patients) with an increase in the pressure in the PA, the second group of comparison — without PH (58 patients). The study included only patients who at the time of screening received stable therapy according to international and national standards. The study was conducted against the background of previously selected IHD therapy, and dose correction or replacement of the drug was not allowed without significant need. Spirometry was performed to all patients according to the standard procedure of determining the volume of forced exhalation for the first second (FEV<sub>1</sub>) out of the best three spent tests, the forced vital capacity (FVC) and the ratio of FEV<sub>1</sub>/FVC in % of the proper values.

**Results and discussion.** The subjects did not differ in sex, body mass index. The median age of the patients in the first group was higher than that of the control group, although the upper quartile of the age was higher in the comparison group, which might indicate that the development of PH with COPD required time. The duration of IHD was comparable in both groups. The duration of COPD at the time of inclusion in the study was not large and amounted to 5.5 (3.5–10.0) years in the first group and 4.0 (1.0–6.0) in the control group ( $p < 0.05$ ). But in the first group, the presence of LH was statistically significant and depended on the duration of COPD ( $U = 1150.0$ ;  $Z = 3.4$ ;  $p = 0.0006$ ). This may indicate that even patients with a short COPD history may suffer from PH.

**Conclusions.** In the development of pulmonary hypertension syndrome in patients with COPD with concomitant coronary artery disease, tolerance to physical activity is decreased, dyspnea, and atherosclerosis develop more aggressively. Functionally, the indicators of external respiration are lower in the group where the PH has developed. But PH develops with a longer history of COPD. Violation of lipid metabolism is more pronounced in the group with the presence of elevated pressure in the pulmonary artery, which, in turn, is associated with a decrease in the indicators of external respiration and the development of hypoxia. The clinical course of COPD is characterized by a large number of exacerbations in the development of PH compared with the control group.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, comorbidity, pulmonary hypertension syndrome, clinical features.