

The aim of the work was analysis of the information from literary scientific data on the influence of heavy metal compounds on the development and morphofunctional state of the organism.

Investigations of a number of Ukrainian morphological scientists devoted to the morphogenesis of the effects of the isolated influence of ultra-small doses of lead acetate during the entire period of pregnancy and the combined action of lead acetate with metal citrates on the overall course of embryogenesis and embryonic development of the heart in rats have demonstrated embryotoxic and cardiotoxic effects. The increase in total embryonic mortality (by 2.16 times) with the isolated administration of lead acetate was determined experimentally. With the help of morphometric and microscopic methods of investigation, a spectrum of cardiogenesis disorders corresponding to administration of lead acetate was revealed. It is determined by thinning of the compact ventricle myocardium, thinning of the interventricular septum and a decrease in the thickness of the atrial walls with a delay in the development of trabeculae. Under the influence of lead, disruption of the formation of the valvular apparatus of the heart was also detected. It was manifested in the formation of additional chordae tendinae of the cusps of the atrioventricular valves.

By a number of experimental works of modern Ukrainian scientists, such as I.M. Trakhtenberg, D.D. Zerbino, it was shown that lead has a high tropism for the vascular endothelium, causing structural changes in it. These results are due to its direct influence directly on the intracellular ultrastructure. These changes lead to violations of transport, metabolic, synthetic, adhesive functions of cells and contribute to the development of vascular pathology, accompanied by violations of hemorheology and microcirculation.

Intraperitoneal administration of cadmium sulfate to pregnant rats of the Wistar line has a pronounced embryolethal effect, while the type of fetal death depends on the exposure time of the toxicant. The embryotoxic effect of cadmium, being manifested in a decrease in the mass and length of the fetuses, occurs when exposure of the toxicant was along the most part of the pregnancy (from 1 to 16 days). A comparative analysis of the mass indexes of the fetal and extra-embryonic organs during cadmium sulfate administration at different periods of embryogenesis showed that the early postimplantation period is the most sensitive to cadmium exposure.

The analysis of the data of the world scientific medical and biological literature has shown that the question of ingestion of heavy metal compounds into the body, their influence on the organ systems and the course of embryogenesis, elimination and searching for possible antagonists of their effect is an actual task of modern morphological and medical research. In recent years, almost no experimental work has been carried out to find new bioantagonists for lead and cadmium compounds. The branch of morphology for determination of the effect of cadmium and lead compounds of various concentrations on embryogenesis and organogenesis is scantily studied.

Thus, the investigation of the effect of heavy metals on the state of organs and systems of organs of experimental animals of different ages is an actual problem for morphological studies.

Keywords: cadmium effect, lead acetate, embryogenesis, morphogenesis, bioantagonism.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 02.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-66-72

УДК: 616.23/24-06:616.127-005.4

Треумова С. І., Петров Є. Є., Бурмак Ю. Г., Іваницька Т. А.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І ШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: ПРОБЛЕМИ КОМОРБІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

ye.petrov.2017@gmail.com

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи виявлених порушень», № державної реєстрації 0114U001909.

*«Недостатньо просто дивитися
на один крок вперед, ми повинні ясно
бачити всі сходинки по яких йдемо»*

Альберт Кунс

Епідеміологічні дослідження, які проводяться протягом багатьох років в різних частинах світу, показали, що хвороби органів дихання складають значний відсоток, захворюваність залишається високою і немає тенденції до її зниження [25,27,32].

Однією з основних проблем охорони здоров'я у світі залишається хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Термін ХОЗЛ з'явився біля 30 років тому і був запропонований для визначення повільно прогресуючої і незворотної обструкції, в основі якої лежить звуження бронхів за рахунок запалення, втрати еластичного каркасу легень та емфіземи [21].

За сучасним визначенням робочої групи Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України [6,25] ХОЗЛ – це хронічне захворювання запального характеру, переважно з ураження периферійних відділів респіраторної системи з розвитком емфіземи, яка проявляється незворотною бронхіальною обструкцією, прогресуючим характером з виходом у легенеvu недостатність(ЛН) та хронічне легенеve серце (ХЛС).

Згідно концепції глобальної стратегії діагностики лікування і профілактики ХОЗЛ (GOLD, 2017) ця патологія – захворювання із значними позалегеновими системними проявами, такими як цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, кахексія, ожиріння, дисліпідемія, дисфункція скелетних м'язів, остеопороз, артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), синдром нічного апное, тривожні розлади, депресія, які істотно обтяжують перебіг захворювання [36].

На сьогодні невтішні прогнози відносно збільшення частоти ХОЗЛ базуються як на дослідженнях в Європі, так і в регіонах Американського континенту [27,32]. Опубліковані в 2013 році дані Європейської білої книги легень ще раз підтверджують цю закономірність. Так, серед 28 країн Європи у 23 млн. жителів після 40 років діагностують ХОЗЛ, воно належить до патологічних станів, які асоціюються з високою інвалідністю і смертністю. Щорічно ця патологія стає причиною 2,75 млн. смертей. До 2030 року ХОЗЛ посідає 3-є місце серед причин смерті [31]. Кожну годину 340 осіб вмирає з причин, які пов'язані з ХОЗЛ [26,42]. Навіть в Європейських країнах лише 25% ХОЗЛ діагностується своєчасно, що є причиною ранньої інвалідності та їхньої смертності.

За повідомленнями Ю.Г. Фещенко, Л.О. Яшиної [28], витрати коштів на лікування ХОЗЛ в 2,2 рази перевищують лікування бронхіальної астми, що обумовлено частим стаціонарним лікуванням цих хворих та соціальними витратами, які щорічно сягають 38,6 млрд. євро. В США цей показник склав 21,8 млрд. доларів, а непрямі витрати перевищили 17 млрд. доларів. Згідно прогностичних даних ВООЗ до 2020 року кошти, витрачені на ХОЗЛ, в світі посядуть 5-е місце за соціально-економічними витратами.

З ростом розповсюдження бронхо-легеневої і серцево-судинної патології, постарінням населення в майбутньому прогнозується збільшення хворих з коморбідністю [30]. Багато експертів повідомляють, що ХОЗЛ неможливо розглядати інакше як поліморбідний стан [33,41]. Встановлено, що фоном, на якому маніфестується ХОЗЛ, часто є метаболічні порушення (периферійна міопатія, зменшення маси тіла, кахексія) [15], ЦД [40], АГ [19,40], ІХС [9], серцева недостатність (СН) [24], інфільтративні захворювання легень, пухлини легень, а також первинна легенева гіпертензія ЛГ [2].

На сьогодні медичні фахівці у всьому світі констатують факт динамічної прогресії питомої ваги коморбідних патологічних станів. Коморбідність – надзвичайно актуальна проблема для лікарів усіх спеціальностей. Коморбідність (від лат. Со – «разом, поєднання», morbus – «хвороба, захво-

рування»), поліпатія кардіально впливає на визначення діагностично-лікувального підходу ведення хворого та його прогноз, що є надважливим для лікаря. В усьому світі ведуться численні дискусії та дослідження, оскільки на сьогодні не має загально визначеної дефініції коморбідності (поліпатії, поєднання) та поліморбідності (мультиморбідності) [18].

Нерідко для визначення стану, що характеризується наявністю декількох захворювань, що мають як гострий, так і хронічний перебіг, використовують терміни «поєднана патологія», «комбінована патологія», супутні або асоційовані захворювання та стани [11]. В англійській науковій літературі частіше застосовують терміни «коморбідні захворювання або стани» (comorbid diseases, comorbid conditions). Вважається, що коморбідність – це наявність двох (або декількох) захворювань, пов'язаних доведеними патогенетичними механізмами. За словами головного позаштатного терапевта департаменту охорони здоров'я Москви, член-кореспондента РАН Г.П. Артюхова класичне визначення коморбідності має бути наступним – «Це прояв доповнюючого клінічного стану, який існує або виникає на тлі теперішнього захворювання».

Тобто, коморбідність – це наявність двох і більше синдромів (транссиндромальна коморбідність) або захворювань (транснозологічна коморбідність) у одного пацієнта, патогенетично взаємопов'язаних між собою або співпадаючих в часі(хронологічна коморбідність). Розповсюдженість коморбідних станів коливається від 69% у молодих пацієнтів до 98% у старшій віковій групі.

Коморбідність ХОЗЛ з кардіоваскулярною патологією залишається найбільш важливою. Вона відображає єдність кардіореспіраторної системи і є сумарним інтегральним фактором негативного прогнозу: ХОЗЛ і серцево-судинні захворювання на сьогодні розглядаються як «кримінальні партнери». Анатомо-функціональні зв'язки «легені-серце» настільки тісні, що зміни в одному органі неминуче призводять до аналогічних в другому [34]. Навіть перше загострення ХОЗЛ або госпіталізація хворого супроводжується реакцією серця.

У ряді робіт доведено, що наявність ХОЗЛ можна розглядати як незалежний чинник ризику ІХС поряд з віком, палінням, рівнем холестерину, підвищенням систолічного артеріального тиску (САТ) [1,8]. В багатоцентрових дослідженнях частота ІХС у хворих на ХОЗЛ складає 7-13%, а у 26-35% хворих з ІХС виявляють ХОЗЛ [9,34].

За даними J.B. Soriano, 2003 [39] ангіографічно доведено ІХС діагностують більш ніж у однієї третини хворих з інструментально і клінічно підтвердженим ХОЗЛ. Розповсюдженість ІХС збільшується із зростанням тяжкості бронхо-легеневої патології, досягаючи 60% при її вираженості і значно підвищується з віком [5]. Причиною летальності хворих на ХОЗЛ легкого перебігу та середньої тяжкості є саме ІХС. Серед госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ в третині випадків виявляється ІХС із наступною структурою: в 40-50% випадків – післяінфарктний кардіосклероз, 21-33% – стенокардія, 19-29%

– аритмії. Тобто, смерть найчастіше виникає не внаслідок респіраторного захворювання, а від кардіоваскулярних причин, що підтверджується даними літератури [18]. Цікавим є те, що у хворих на ХОЗЛ I-II стадії виявляються супутні порушення серцево-судинної системи в 50% випадків, а при III стадії цей показник збільшується до 79%.

Дослідженнями К.М. Амосової із співавт., 2008 [2] відмічено, що у хворих, які мали більше п'яти загострень бронхо-легеневої патології протягом року, ризик виникнення інфаркту міокарда (ІМ) підвищується в 5 разів. Їхня п'ятирічна виживаність склала 46% (серед хворих без ХОЗЛ-68%). Слід відмітити, що прояви ІМ не завжди мають типову клінічну симптоматику, нерідко зустрічаються його безбольові форми. Кардіалгії часто розцінюються як клініка легеневого серця. Це призводить до пізньої діагностики ІХС, і відповідно, несвоєчасного призначення антиангіальної терапії. Хворі на ХОЗЛ часто страждають ІХС тому що вони переважно є злісними курцями, а паління – один із головних чинників ризику (ЧР) атеросклерозу. Більшість авторів пов'язують роль тютюнопаління з впливом на ендотелій, дисфункція якого визначається ключовим ланцюгом в розвитку вказаних захворювань [17]. Синхронний перебіг ХОЗЛ і ІХС супроводжується синдромом «взаємного обтяження», який призводить до більш ранньої інвалідації та смерті хворих. Як повідомляє А.Е. Березин, 2009 [4] ці взаємовідношення можливо пояснити не лише чинниками розвитку ХОЗЛ, серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), але й посиленням системного запалення після загострення, каскадом патофізіологічних реакцій. Основними механізмами патогенезу синдрому («взаємного обтяження») є зміни реологічних властивостей крові, підвищення гемостатичного та зниження фібринолітичного потенціалу крові, що сприяє порушенню мікроциркуляції в легенях та міокарді, вентиляційній, гемодинамічній, а пізніше і тканинній гіпоксії, формуванню вторинної артеріальної ЛГ, яка підсилює тиск та навантаження на праві відділи серця, підвищуючи необхідність міокарда в кисні, обмежує фракцію серцевого викиду, погіршує ішемію міокарду обох шлуночків, що веде до коронарної і ЛН [3]. Слід відмітити, що ІХС у хворих на ХОЗЛ частіше має перебіг без вираженої клінічної симптоматики, характеризується модифікацією типового ангінозного нападу. Так, у 61,1% хворих зустрічається атипичний перебіг стенокардії, у 55,9% – епізоди безбольової ішемії міокарда, яка асоціюється з високою частотою кардіоваскулярних ускладнень (64,5% випадків), зокрема, розвитком стенокардії, тяжкими порушеннями ритму [16,20]. Згідно даних популяційних досліджень, у хворих на ХОЗЛ ризик серцево-судинної смертності підвищений в 2-3 рази і складає приблизно 50% від загальної кількості летальних випадків. ІХС, особливо у літніх людей, є однією з основних причин повторних госпіталізацій хворих на ХОЗЛ. Утруднену діагностику ІХС слід пояснити відсутністю чіткої кореляції між клінічною картиною та результатами інструментальних досліджень.

Дослідженнями М.Ф. Киняйкина, 2011 [10] встановлено, що у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС достовірно підвищується САТ, ступінь задишки за MRC (Medical Research Council) тестом, реєструється мала дистанція, яку хворі проходять за 6 хвилин в порівнянні з такими ж показниками хворих без супутньої ІХС.

Патологічні зміни морфо-функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на ХОЗЛ формуються вже на ранніх етапах розвитку захворювання [9]. Спільність патогенезу ХОЗЛ і атеросклерозу, що лежить в основі ІХС, визначається проблемою оксидантного стресу і запалення [4,7]. Наявність в системній циркуляції клітин запалення і протизапальних медіаторів у хворих на ХОЗЛ не може не призводити до ушкодження ендотелію, розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) – одного з основних патогенетичних механізмів атерогенезу. Вона відіграє провідну роль у формуванні патогенетичних зрушень при поєднаному перебігу ХОЗЛ і ІХС [12]. Тяжкість клінічного перебігу ІХС і ступінь ураження вінцевих артерій прямо корелює з ендотеліальною дисфункцією [17]. Дослідженнями Т.А. Перцевої, 2011 [20] відмічено, що гіпоксія, яка розвивається у хворих на ХОЗЛ, виявляє пряму дію на міокард, спричинює дисбаланс між транспортом кисню та його тканинними потребами, може бути передумовою розвитку дистрофічних процесів у міокарді, що призводить до ішемії, яка реалізується у небезпечних порушеннях серцевого ритму та провідності, вивченню яких приділяється значна увага у сучасній літературі. Доведено, що хворі, які страждають на ХОЗЛ у поєднанні із ССЗ, представляють групу високого ризику раптової смерті від фатальних аритмій. Крім того, вивчена закономірність між тяжкістю перебігу ХОЗЛ, частотою виникнення аритмій, їх кількістю [9]. Доведено, що погіршення бронхіальної прохідності і пов'язана з нею гіпоксія сприяють порушенню реполяризації міокарда – подовженню і депресії інтервалу QT, що, в свою чергу, підвищує ризик шлуночкових аритмій і раптової смерті у таких хворих [29]. Боротьба з гіпоксемією є важливою частиною терапії ХОЗЛ, яка дозволяє не тільки вивести хворого із стану загострення, але і попередити ускладнення.

Особливий інтерес становлять роботи по вивченню варіабельності серцевого ритму у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС і наявністю синдрому обструктивного апное/гіпопное сну (СОАГС) – симптомокомплексу патологічних нічних зупинок дихання [37]. Ймовірність розвитку у хворого коморбідної легенево-кардіальної патології за наявності СОАГС зростає майже в 5 разів [14]. При цьому виникають нічні епізоди стенокардії та німіо ішемії на тлі вираженої гіпоксемії, якій не здатний запобігти прийом нітратів у вечірній час [16].

ІХС із наявністю як право- так і лівошлуночкової недостатності, які супутні основному захворюванню, відіграє значну роль, оскільки залучається в процес симпатична нервова система, змінюється продукція вазопресину, реніну, що порушує паритет між ендотелієм і ендотеліальним релаксуючим фактором – оксидом азоту. Доведено, що

ендотелін-1 впливає не тільки на тонус судин, але і на серцевий м'яз, формує ремоделювання як правого, так і лівого шлуночків серця, знижує їх скоротливу здатність [22,23]. При цьому спочатку розвивається діастолічна дисфункція з симптоматикою підвищеного судинного опору та тиску в малому колі кровообігу [35]. При гіпоксії, яка супроводжує бронхо-легеневі захворювання, а саме – ХОЗЛ, ендотеліальна функція релаксації значно знижена, це може бути причиною звуження судин легень та розвитку ЛГ, яка підсилюється внаслідок невідповідності між потребою правого шлуночка (ПШ) в кисні і транспортом його до міокарда. Це призводить до розвитку ранньої міокардіодистрофії, декомпенсації серцевої діяльності. Кінцево-діастолічний тиск ПШ збільшується паралельно тиску в малому колі кровообігу.

Таким чином, роль кожного із супутніх захворювань залежить від стану міокарда, на що діє каскад патогенетичних механізмів, які є загальними для цих захворювань, особливо запальна реакція на відповідь ушкодження. Дисфункція міокарда при цьому виступає не тільки в якості важливого предиктора ризику виникнення смерті у хворих на ХОЗЛ, але і має самостійне значення у якості чинника ризику кардіоваскулярних ускладнень. Артеріальна ЛГ, яка супроводжує хронічну бронхіальну обструкцію, посилює ішемію міокарда, підвищує після навантаження на ПШ. Зниження скорочувальної здатності міокарда при загостренні ІХС погіршує легеневу гемодинаміку, альвеолярний газообмін, перебіг бронхо-легеневої патології.

Слід відмітити, що за даними спостереження Л.П. Авраменко і Т.В. Болотнової, 2008 [1] розвиток ЛГ у жінок, які страждають на ХОЗЛ, супроводжується дилатацією ПШ з меншою частотою компенсаторної гіпертрофії в порівнянні з чоловіками. Крім того, у осіб жіночої статі поєднання ХОЗЛ з патологією серцево-судинної системи призводить до значного розвитку взаємообтяжливих симптомів та зниження якості життя [28].

У хворих на ХОЗЛ більшою мірою відмічаються ознаки гіпертрофії ПШ, збільшується його розмір. Тоді як в поєднаній патології (ХОЗЛ + ІХС) – виражене збільшення розміру і товщини не тільки ПШ, але і лівого шлуночка, знижується його насосна функція. Спричинене дисфункцією лівого шлуночка підвищення тиску в лівому передсерді посилює у таких хворих ЛГ [22]. При цьому дисфункція міокарда є не тільки важливим предиктором підвищення ризику смерті серед хворих на ХОЗЛ, але і свідчить про важливе самостійне значення кардіоваскулярних чинників ризику в еволюції ХОЗЛ.

Частіше неблагоприємний прогноз в поєднаній патології, а саме ХОЗЛ+ІХС, вказує на активацію вільних металопротеїназ ММ-9, комплексу MMP/TIMP-1, які на сьогодні розглядаються в якості предикторів ССЗ, смертності та розповсюженості атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях [38]. Доведено, що у хворих на ХОЗЛ розвиток ІХС погіршує легеневу гемодинаміку, альвеолярний газообмін та його перебіг. Їх розвиток визначною мірою є закономірним, особливо при наявності ЧР. Групу ризику складають хворі з тяжким перебігом захворювання, при обстеженні яких значну увагу слід приділити активному виявленню клінічної симптоматики ІХС, безбольової ішемії для своєчасної діагностики захворювання та призначення антиангінальної терапії. Слід пам'ятати про можливість безсимптомного або малосимптомного перебігу ХОЗЛ, що необхідно враховувати при curaції хворих.

В клінічній практиці необхідно розрізняти ситуації, коли захворювання розвиваються при природному перебігу ХОЗЛ (серцево-судинна патологія, остеопороз, зниження маси тіла, анемія) і коли на фоні серцево-судинної патології виникають обструктивні порушення вентиляційної функції легень. Наявність задишки у цієї категорії хворих може бути пов'язана не стільки з серцевою, скільки з легеневою недостатністю, гіпоксемією або з поєднаними проявами зниженої функції і легень і серця у хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ та ІХС.

Слід відмітити, що проблема ведення хворих з коморбідною патологією складна, особливо медикаментозна терапія та реабілітація [13]. Адекватне комбіноване призначення медикаментозних препаратів та адекватно побудована реабілітаційна програма таким хворим надасть можливість попередити прогресування кожного із захворювань та покращити віддалений прогноз, якість життя.

Таким чином, ХОЗЛ і ІХС є провідними причинами захворюваності та смертності в світі і мають високу коморбідність. Часте поєднання ХОЗЛ і ІХС може бути пов'язане з тісною патогенетичною ланкою цих двох захворювань. Присутнє як при ХОЗЛ, так і при ІХС неспецифічне персистуюче запалення, окислювальний стрес і, як наслідок, розвиток ендотеліальної дисфункції можуть не тільки сприяти взаємному обтяженню цих патологій, але і бути пусковими чинниками на шляху їх формування.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення взаємозв'язку ХОЗЛ з артеріальною гіпертензією та відповідні клінічні наслідки.

Література

1. Avramenko L.P. Kliniko-funktsionalnye kharakteristiki khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u zhenshchin pozhilogo vozrasta / L.P. Avramenko, T.V. Bolotnova // Tezisy XII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Pozhiloy bolnoy. Kachestvo zhizni" // Klin. gerontologiya. – 2008. – № 9 (14). – S. 19.
2. Amosova K.M. Diahnostychna tsinnist neinvazyvnykh metodiv diahnostyky IKHS u khvorykh na KHLS v poyednanni z KHOZL / K.M. Amosova, L.F. Konoplova, D.Sh. Sichinava [ta in.] // Naukovy visnyk Nats. med. univer. im. O.O. Bohomoltsya. – 2008. – № 2-3. – S. 100-107.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

3. Belova A.N. Voprosy diagnostiki pri komorbidnosti khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i khronicheskogo obstruktyvnogo zabolevaniya legkikh / A.L. Belova, I.I. Knyazkova // Serdechnaya nedostatochnost. – 2013. – № 3. – S. 26-29.
4. Berezin A.Ye. KHOBL i kardiovaskulyarnyy risk / A.Ye. Berezin // Ukr. med. chasopis. – 2009. – № 2. – S. 62-69.
5. Boryak V.P. Vyvchennya faktoriv ryzyku khronichnoho obstruktyvnogo zakhvoryuvannya lehen na foni metabolichnoho syndromu / V.P. Boryak, T.A. Trybrat, S.I. Treumova [ta in.] // Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. – 2015. – Vyp. 3 (1). – S. 15-17.
6. Gavrisyuk V.K. Printsipy terapii bolnykh s oslozhneniyami KHOZL / V.K. Gavrisyuk // Ukr. pulmonol. zhurn. – 2011. – № 2. – S. 10-12.
7. Zarembo Ye.Kh. Markery zapalennya ta funktsiyi endoteliiyu u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsya / Ye.Kh. Zarembo, O.V. Smalyukh // Bukovynskyy medychnyy visnyk. – 2014. – № 4. – S. 195-199.
8. Kardiologiya dlya simeynykh likariv: navch. posib. / Ye.Kh. Zarembo, Yu.H. Kyiak, L.Ya. Babynina [ta in.]; za red. Ye.Kh. Zaremby. – K.: Polihrafiya, 2011. – 532 s.
9. Karoli N.A. Komorbidnost u bolnykh khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu legkikh: mesto kardiovaskulyarnoy patologii / N.A. Karoli, A.P. Rebrov // Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – 2009. – № 4. – S. 9-16.
10. Kinyaykin M.F. Vliyaniye gipoksemii i komorbidnosti kardiovaskulyarnoy patologii na kachestvo zhizni i nekotoryye kliniko-funktsionalnyye pokazateli u bolnykh KHOBL / M.F. Kinyaykin // Pul'monologiya. – 2011. – № 4. – S. 54-57.
11. Komorbidnost v praktike terapevta: serdtse, mozg, sosudy. XI Natsionalnyy kongress terapevtov // Ter. arkhiv. – 2016. – № 12, T. 88. – S. 6-7.
12. Konopl'ova L.F. Kliniko-patohenetichna rol endotelialnoy dysfunktsiyi u rozvytku khronichnoho lehenevoho sertsya bronkho-lehenevoho henezu z poyednanni z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya / L.F. Konopl'ova, S.I. Treumova // Visn. prob. biolohiyi i medytsyny. – Poltava, 2011. – Vyp. 2, T. 3 (86). – S. 119-121.
13. Krakhmalova O.O. Pulmonolohichna reabilitatsiya khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen / O.O. Krakhmalova, D.M. Kalashnyk, I.V. Talalay // Ukr. pulmonol. zhurn. – 2013. – № 1. – S. 63-67.
14. Krakhmalova O.O. Vedennya patsiyentiv z khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvannyam lehen ta ishemichnoyu khvoroboyu sertsya pry nayavnosti syndromu obstruktyvnogo apnoe/hipopnoe snu: nevyrisheni pytannya / O.O. Krakhmalova // Ukr. pulmonol. zhurn. – 2015. – № 1. – S. 53-57.
15. Krychynska I.V. Metabolichnyy syndrom / I.V. Krychynska, V.V. Dyachenko // Terapia. – 2012. – № 11 (74). – S. 76-77.
16. Litvinova T.A. Osobennosti narusheniy serdechnogo ritma u bolnykh pozhilogo vozrasta s khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu legkikh v assotsiatsii so stenokardiyey napryazheniya i arterialnoy gipertenziyey / T.A. Litvinova, T.V. Bolotnova // Rossiyskiy natsionalnyy kongress kardiologov "Kardiologiya: ot nauki – k praktike". – SPb., 2013. – 341 s.
17. Malaya L.T. Endotelialnaya disfunktsiya pri patologii serdechno-sosudistoy sistemy / L.T. Malaya, A.N. Korzh, L.B. Balkovaya. – Kharkov: Torsing, 2000. – 432 s.
18. Nesen A.O. Polifaktornyy diahnostychno-likuvalnyy pidkhd ta otsinka kardiovaskulyarnoho ryzyku z urakhuvannyam komorbidnosti / A.O. Nesen // Ukr. ter. zhurn. – 2013. – № 3. – S. 33-39.
19. Ol'binskaya L.I. Vliyaniye bronkhoobstruktyvnogo sindroma na pokazateli sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya / L.I. Olbinskaya, A.A. Belov, O.A. Tsvetkova, N.A. Lakshina // Pulmonologiya. – 2001. – № 2. – S. 20-25.
20. Pertseva T.A. Narusheniya ritma serdtsa u bolnykh khronicheskimi obstruktyvnym bronkhitom po dannym sutochnogo monitorirovaniya EKG / T.A. Pertseva, N.G. Gorovenko, T.S. Onishchenko [i dr.] // Ukr. pulmonol. zhurn. – 2001. – № 4. – S. 22-24.
21. Sidorov D.Yu. Taktika lecheniya bolnykh s obostreniyami khronicheskogo obstruktyvnogo zabolevaniya legkikh / D.Yu. Sidorov // Bolezni i antibiotiki. – 2009. – № 1. – S. 68-73.
22. Treumova S.I. Ekhokardiohrafichni pokaznyky systolichnoy i diastolichnoy funktsiyi livooho shlunochka u khvorykh iz syndromom khronichnoho lehenevoho sertsya / S.I. Treumova // Aktual. probl. suchasn. med. – Poltava. – 2006. – T. 6, № 3. – S. 148-150.
23. Treumova S.I. Systolichna i diastolichna funktsiya miokarda pravoho shlunochka v stadiyi dekompensatsiyi / S.I. Treumova // Problemy ekolohiyi ta medytsyny. – 2006. – № 2. – S. 35-36.
24. Fadyeyenko H.D. Komorbidnist i vysokyy kardiovaskulyarnyy ryzyk – klyuchovi pytannya suchasnoy medytsyny / H.D. Fadyeyenko, O.Ye. Hridnyev, A.O. Nesen [ta in.] // Ukr. ter. zhurn. – 2013. – № 1. – S. 102-107.
25. Feshchenko Yu.I. Khronicheskoye obstruktyvnoye zabolevaniye legkikh – aktualnaya mediko-sotsialnaya problema / Yu.I. Feshchenko // Ukr. pulmon. zhurn. – 2009. – № 2. – S. 38-49.
26. Feshchenko Yu.I. Novaya redaktsiya globalnoy initsiatyvy po KHOZL / Yu.I. Feshchenko // Ukr. pulmon. zhurn. – 2012. – № 32. – S. 6-8.
27. Feshchenko Yu.I. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen / Yu.I. Feshchenko, A.V. Basanets, V.K. Havrysyuk [ta in.] // Adaptovana klinichna postanova, zasnovana na dokazakh // Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya vid 27 chervnya 2013 roku № 555. – 20 s.
28. Feshchenko Yu.I. Vplyv porushen hazoobminu na parametry yakosti zhyttya u patsiyentiv iz khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvannyam lehen / Yu.I. Feshchenko, L.O. Yashyna, S.H. Opimakh // Ukr. med. chasopys. – 2014. – № 1 (99). – S. 140-143.
29. Khristich T.N. Komorbidnost khronicheskogo obstruktyvnogo zabolevaniya legkikh i ishemicheskoy bolezni serdtsa: osobennosti patogeneza i vedeniya bolnykh (Obzor literatury i sobstvennyye dannyye) / T.N. Khristich, Ye.G. Shestakova, Ya.M. Teleki [i dr.] // Ukr. ter. zhurn. – 2013. – № 2. – S. 101-108.
30. Chuchalin A.G. Khronicheskaya obstruktyvnaya bolezni legkikh i soputstvuyushchiye zabolevaniya / A.G. Chuchalin // Pul'monologiya. – 2008. – № 2. – S. 5-14.
31. Chuchalin A.G. Khronicheskaya obstruktyvnaya bolezni legkikh i soputstvuyushchiye zabolevaniya / A.G. Chuchalin // Zdorovya Ukrainy. – 2008. – № 15-16. – S. 1-7.
32. Yudina L.V. Khronicheskoye obstruktyvnoye zabolevaniye legkikh. Ne vse tak beznadezhno / L.V. Yudina // Ukr. pulmon. zhurn. – 2008. – № 3. – S. 37-39.
33. Yakovleva O.A. Patogeneticheskiye partnery komorbidnosti khronicheskoy obstruktyvnoy bolezni legkikh i kardialnoy patologii / O.A. Yakovleva, T.N. Masloyed, N.V. Shcherbenyuk, A.A. Klekot // Ukr. terapevt. zhurn. – 2015. – № 1. – S. 74-79.

34. Barmes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J. Barmes, B.R. Celli // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33 (5). – P. 1165-1185.
35. Freixa X. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission / X. Freixa, K. Portillo, C. Pare [et al.] // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41 (4). – P. 784-791.
36. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. – European Respiratory Journal. – 2017; DOI: 10.1183/13993003.00214-2017.
37. Guilleminault C. The sleep apnea syndromes / C. Guilleminault, A. Tilkian, W.C. Dement // Annue Rev. Med. – 1976. – Vol. 27. – P. 465-484.
38. Rutten F.H. Recognizing heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study / F.H. Rutten, K.G.M. Moons, M.J.M. Gramer [et al.] // Br. Med. J. – 2005. – Vol. 331 (75). – P. 1379.
39. Soriano J.B. Inhaled corticosteroids with / without long – acting – beta agonists reduce the risk of rehospitalisations and death in COPD patients / J.B. Soriano, V.A. Kiri, N.B. Pride, J. Vestbo // Am. J. Respir. Med. – 2003. – Vol. 2 (1). – P. 67-74.
40. Sowers J.R. Treatment of cardiovascular and renal risk factors in the diabetic hypertensive / J.R. Sowers, S. Haffner // Hypertension. – 2002. – Vol. 40 (6). – P. 781-788.
41. Van. Weel. C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Van Weel, F.G. Schellevis // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 550-551.
42. Vestbo J. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary / J. Vestbo, S.S. Hurd // Am. J. Respir. Crit Care Med. – 2013. – Vol. 187. – P. 347-365.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: ПРОБЛЕМИ КОМОРБІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Треумова С. І., Петров Є. Є., Бурмак Ю. Г., Іваницька Т. А.

Резюме. В статті представлений аналіз сучасних літературних даних стосовно коморбідності хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ішемічної хвороби серця (ІХС), надзвичайно актуальної проблеми сьогодення. Визначено та показано, що коморбідність ХОЗЛ з кардіоваскулярною патологією залишається найбільш важливою, вона відображає єдність кардіореспіраторної системи і є сумарним інтегральним фактором негативного прогнозу. Доведено, що ці два захворювання на сьогодні розглядаються як «кримінальні партнери». В статті встановлено, що наявність ХОЗЛ можна розглядати як незалежний чинник ризику ІХС поряд з віком, палінням, рівнем холестерину, підвищенням систолічного артеріального тиску. В широкому об'ємі висвітлено, що значну увагу слід приділяти активному виявленню клінічної симптоматики ІХС, безбольової ішемії для своєчасної діагностики захворювання та призначення антиангінальної терапії. Зазначено, що у хворих на ХОЗЛ розвиток ІХС погіршує легеневу гемодинаміку, альвеолярний газообмін та його перебіг. Проаналізовані групи ризику поєднаної патології, знання яких надасть можливість попередити прогресування кожного із захворювань, покращити віддалений прогноз, якість життя хворих.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, коморбідність, поєднана патологія.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Треумова С. И., Петров Е. Е., Бурмак Ю. Г., Иванецкая Т. А.

Резюме. В статье представлен анализ современных литературных данных коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – чрезвычайно актуальной проблемы современности. Установлено, что коморбидность ХОБЛ с кардиоваскулярной патологией остается наиболее важной, она отображает единство кардиореспираторной системы и является суммарным интегральным фактором негативного прогноза. Показано, что эти заболевания рассматриваются как «криминальные партнеры». В статье установлено, что ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с курением, уровнем холестерина, повышением систолического артериального давления. Значительное внимание следует уделять активному выявлению клинической симптоматики ИБС, безболевого ишемии для своевременной диагностики заболевания и назначения антиангинальной терапии. Установлено, что у больных ХОБЛ развитие ИБС ухудшает легочную гемодинамику, альвеолярный газообмен и его течение. Проанализированы группы риска сочетанной патологии, знание которых даст возможность предупредить прогрессирование каждого из заболеваний, улучшить отдаленный прогноз, качество жизни больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, сочетанная патология.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ISCHEMIC HEART DISEASE: THE PROBLEMS OF COMORBIDITY (LITERATURE REVIEW)

Treumova S. I., Petrov Ye. Ye., Burmak Yu. G., Ivanyts'ka T. A.

Abstract. The epidemiological research conducted in different parts of the world for many years have showed that diseases of respiratory organs have a great percentage, the morbidity remains on the high level and has no tendency to the reduction.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remains one of the main problems of the public health service in the world. Every year this pathology becomes the reason for 2,75 million deaths. COPD will have taken the 3rd place among the reasons for death by 2030. Only 25% cases of COPD is diagnosed in time even in European countries and it is the reason for early patients' disability.

Increase of spreading of the broncho-pulmonary and cardiovascular pathology, aging of population cause the prognosis for the increase of the patients with comorbidity in future. Many experts claim that COPD must be considered only as the polymorbid state and that it is often manifested on the background of the ischemic heart disease (IHD), arterial hypertension, metabolic disorders, diabetes mellitus, infiltrative diseases, tumors of the lungs, primary pulmonary hypertension etc.

Comorbidity of COPD with the cardiovascular pathology remains the most important one. It reflects the unity of the cardiorespiratory system becoming a summary integral factor of a negative prognosis: COPD and cardiovascular diseases are considered as "criminal partners" nowadays. Anatomic-functional connections "lungs-heart" are so closely interwoven that changes in one organ cause changes in the other inevitably. Even the first exacerbation of COPD or patient's hospitalization is accompanied by the reaction of the heart.

It has been proved in a number of works that the presence of COPD can be considered as an independent risk-factor of IHD together with age, smoking, the cholesterol level, elevation of systolic blood pressure. According to multicenter research the frequency of IHD in patients with COPD is 7-13%, and COPD is diagnosed in 26-35% patients with IHD. Spreading of IHD grows with the increase of severity of the broncho-pulmonary pathology reaching 60% and rises significantly with age. It is IHD that is the cause of lethality of the patients with COPD of mild and moderate severity. IHD is revealed in the third part of cases among hospitalized patients with exacerbation of COPD, i.e. death occurs most often not as the result of a respiratory disease but for cardiovascular reasons; it is confirmed by literature information.

The synchronous course of COPD and IHD is accompanied by the syndrome of "mutual burdening" which causes the earlier disability and the death of the patients. The changes of rheological properties of the blood, increase of hemostatic and decrease of fibrinolytic blood potential are its main mechanisms. It promotes the disorder of pulmonary and myocardial microcirculation, ventilating, hemodynamic (and later also tissue) hypoxia, forming of pulmonary hypertension which intensifies myocardial ischemia of the both ventricles and leads to the coronary and pulmonary insufficiency.

It is necessary to mention that IHD in patients with COPD has the course without apparent clinical symptoms in most cases; it is characterized by modification of the typical anginous attack and severe arrhythmias. In turn, systolic blood pressure and the degree of dyspnea by MRC-test increase significantly in patients with COPD and the combined pathology, also a short distance covered by patients during 6 minutes (in comparison with the same indices of the patients without the accompanied IHD) is registered, pulmonary hemodynamics, alveolar gas exchange become worse. One should keep in mind the possibility of latent and small-symptom course of COPD; it must be taken into account during follow-up of the patients with IHD.

The community of the pathogenesis of COPD and atherosclerosis which is a basis of IHD is determined by a problem of the oxidant stress, inflammation, development of the endothelial dysfunction. The signs of right ventricular hypertrophy, the increase of its sizes are marked mainly in the patients with COPD while also the sizes, thickness of the left ventricle increase and its pumping function decrease in the combined pathology (COPD+IHD).

The issue of the follow-up of the patients with the mentioned comorbid pathology is complicated. An appropriate combined prescription of medicaments and an adequately planned rehabilitation program for these patients will help not only to prevent progression of each from the diseases but also to improve a long-term forecast and life quality.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, comorbidity, combined pathology.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 03.11.2017 року