

23. Bone R.C. The pathogenesis of sepsis / R.C. Bone // Ann. Inter. Med. – 1991. – Vol. 115, N 6. – P.457-469.
24. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 58-64.
25. Glauser M.P. Management of Infections in Immunocompromised Patients / M.P. Glauser, P.A. Pizzo. – 2000.
26. Incidence and outcome of pneumonia in patients with acute leukemia receiving first induction therapy with anthracycline-containing regimens / F. Rossini, M. Verga, G. Gilti [et al.] // Haematologica. – 2000. – Vol. 85. – P.1255-1260.
27. Pickering L.K. Effect of chemotherapeutic agents on metabolic and bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes / L.K. Pickering, C.D. Ericsson, S. Kohl // Cancer. – 1978. – Vol. 42, N 4. – P. 1741-1746.
28. Shorr A. Pulmonary infiltrates in non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies and outcomes / A.Shorr, M.Susla, N.O'Grady // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 260-271.
29. Transient bactericidal defect of peripheral blood phagocytes from children with acute lymphoblastic leukemia receiving craniospinal irradiation / R.L.Baehner, R.G.Neiburger, D.E.Johnson, S.M. Murrmann // New Engl J. Med. – 1973. – Vol. 289, N 23. – P. 1209-1213.



УДК 616.124-005.4:616.24-007.272-036.1

О.В. Фесенко

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ПОЄДНАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗБЕРЕЖЕНІЙ СИСТОЛІЧНІЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, д.мед.н., проф. Т.О.Перцева)*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, лівий шлунок, діастолічна функція, рівень NT-проМНУП

Key words: ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, left ventricle, diastolic function, NT-proBNP level

Резюме. Изучали структурно-функциональное состояние сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) при сохранённой систолической функции левого желудочка (ЛЖ). В исследование включили 101 пациента, мужского пола, в возрасте от 45 до 75 лет. Обследовано 44 больных ИБС в сочетании с ХОЗЛ (I группа), 31 больной ХОЗЛ (II группа) и 26 больных ИБС (III группа). Проводили оценку систолической и диастолической функции левого желудочка с помощью доплер-эхокардиографии (ДЭхоКГ), изучали функцию внешнего дыхания, определяли уровень NT-проМНУП в сыворотке крови количественным методом. Показана необходимость проведения ДЭхоКГ всем больным ХОЗЛ для оценки систолической и диастолической функции ЛЖ, исключения сердечной недостаточности (СН) с сохранённой или сниженной систолической функцией ЛЖ как одной из причин одышки. Установлено, что сочетание ИБС и ХОЗЛ усугубляет функциональное ремоделирование ЛЖ и приводит к развитию диастолической дисфункции ЛЖ в 75% случаев. Обоснована необходимость количественного определения уровня NT-проМНУП у больных с сочетанием ИБС и ХОЗЛ при сохранённой систолической функции ЛЖ, наличии признаков диастолической дисфункции, увеличении индекса объёма левого предсердия, гипертрофии ЛЖ и отсутствии увеличения полостей сердца для исключения СН с сохранённой фракцией выброса.

Summary. *The study of the structural and functional state of the heart in patients with ischemic heart disease (IHD) and concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and normal left ventricular ejection fraction has been performed. A total of 101 male patients, aged from 45 to 75 years were examined. 44 patients with IHD in combination with COPD (I group), 31 patients with COPD (II group) and 26 patients with IHD (III group) were enrolled into study. We evaluated systolic and diastolic function of the LV by echocardiography. The lung function test and quantitative immunological test for the detection of NT-proBNP in venous blood serum has been carried out. Echocardiography has to be performed in all patients with COPD and breathlessness to evaluate systolic and diastolic function of the left ventricle, to exclude heart failure (HF) with normal or reduced systolic LV ejection fraction. The presence of diastolic dysfunction was established in 75% of patients with IHD and concomitant COPD. The quantitative immunological test for the detection of NT-proBNP should be carried out in patients with IHD and COPD with the presence of normal left ventricular systolic function, evidence of diastolic LV dysfunction, increase of left atrium volume index, LV hypertrophy and absence of significant LV enlargement to exclude HF with normal ejection fraction.*

Частими коморбідними хворобами у пацієнтів з ХОЗЛ є серцево-судинні захворювання (ССЗ) [18], що зумовлює необхідність вдосконалення діагностичних та лікувальних стратегій на ранніх етапах розвитку як ХОЗЛ, так і ССЗ з метою попередження розвитку ускладнень. Найбільш часто з ХОЗЛ поєднуються ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), артеріальна гіпертензія (АГ) та фібриляція передсердь (ФП) [12, 25]. Поширеність ІХС збільшується серед пацієнтів з ХОЗЛ, насамперед, завдяки наявності спільних факторів ризику, таких як паління, вік, гіподинамія, несприятливі умови навколишнього середовища, супутні АГ та цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння [3, 11, 28]. На основі даних літератури існують докази недостатньої оцінки міокардіального ураження при ХОЗЛ, тому ІХС не діагностується у таких хворих. Зокрема, недіагностований інфаркт міокарда часто зустрічається у пацієнтів, госпіталізованих із загостренням ХОЗЛ, та менше третини пацієнтів з постінфарктними змінами на ЕКГ мали відповідний запис у медичній документації [31]. Важливо, що поєднана патологія серцево-судинної системи часто проявляється симптомами також характерними для ХОЗЛ [18]. Крім того, поєднана патологія зустрічається незалежно від тяжкості ХОЗЛ, що утруднює диференціальний діагноз. Одним з основних симптомів, що дозволяють запідозрити наявність у пацієнта ХОЗЛ, є задишка, що прогресує з часом, погіршується при фізичному навантаженні [18]. Водночас поява задишки або відчуття нестачі повітря під час фізичного навантаження може розцінюватись як еквівалент стенокардії [20]. Варто також мати на увазі, що задишка при фізичному навантаженні або симптоми переван-

таження рідиною (набряки нижніх кінцівок, хрипи в легенях, гепатомегалія) належать до ознак або симптомів СН [13, 17, 19, 21]. За наявності СН зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) задишка є часто найбільш раннім симптомом, як результат застійних явищ у легенях [23]. Особливі труднощі виникають при інтерпретації задишки на амбулаторному етапі у пацієнтів похилого віку та при ожирінні, адже саме вони представляють значну частину популяції хворих з діастолічною СН, за відсутності клінічних ознак затримки рідини [21]. Таким чином, наявність у пацієнта з ХОЗЛ задишки вимагає проведення додаткового інструментального та лабораторного обстеження для виявлення поєднаної патології серцево-судинної системи та виключення СН зі збереженою фракцією викиду [8, 21]. На основі погоджувального документа Асоціації серцевої недостатності та ехокардіографії Європейського кардіологічного товариства для діагностики СН зі збереженою фракцією викиду необхідна обов'язкова наявність трьох критеріїв: (1) ознаки або симптоми СН; (2) збережена систолічна функція ЛШ; (3) докази діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ [21]. Ехокардіографія, як найбільш доступний неінвазивний метод, відіграє центральну роль в оцінці як систолічної, так і діастолічної функції ЛШ. При проведенні ультразвукового обстеження серця уточнюється наявність патології клапанного апарату, ураження перикарду, вимірюються об'єми ЛШ, визначається його систолічна та діастолічна функції [26, 27]. При ФВЛШ >50%, ІКДОЛШ <76 мл/м², за відсутності ознак ДД, ФП, розширення лівого передсердя (ЛП), гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) діагноз СН зі збереженою фракцією викиду виключається, але наго-

лошується на необхідності діагностики ІХС [26, 27]. Водночас, для виключення СН, експерти рекомендують одночасне визначення біомаркерів: мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) або його неактивного фрагменту (NT-проМНУП). Завдяки високому негативному передбачувальному значенню [9, 29], рівні NT-проМНУП <120 пг/мл або МНУП <100 пг/мл дозволяють виключити наявність будь-якої СН та розглядати захворювання легень як основну причину задишки [21].

У дослідженнях вітчизняних та іноземних авторів встановлено, що для хворих на ХОЗЛ характерною є нормальна систолічна функція ЛШ і ДД ЛШ за типом порушеного розслаблення [1, 14, 15, 16, 22]. Незалежним предиктором виникнення ДД у хворих на ХОЗЛ є легенева гіпертензія. [1]. Причинами виникнення дисфункції ЛШ у хворих на ХОЗЛ вважають поєднання механічних та хімічних факторів. До механічних факторів автори дослідження відносять зміщення міжшлуночкової перегородки при перевантаженні правого шлуночка (ПШ) та правошлуночкову недостатність, яка розвивається при підвищенні тиску в легеневій артерії на фоні фізичного навантаження. Порушення механічної міжшлуночковою взаємодії [16] зумовлює перерозподіл трансмітрального потоку на користь пізньодіастолічного компоненту та відповідно змінюється співвідношення Е/А, подовжуються час ізовольомічного розслаблення ЛШ (IVRT) та час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DecT). Хімічними факторами вважаються характерні для ХОЗЛ гіпоксемія та гіперкапнія [24].

За даними вітчизняних дослідників, при обстеженні хворих з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ встановлено збільшення розмірів правих та лівих відділів серця з одночасним зниженням фракції викиду (ФВ) ЛШ. ДД ЛШ при поєднаній патології встановлена в 62,2% хворих, при достовірному зменшенні показника Е/А на фоні підвищення середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА). Отже, за результатами ехокардіографічного обстеження був зроблений висновок про систоло-діастолічну дисфункцію ЛШ з помірною дилатацією порожнини серця та збільшенням тиску в системі легеневої артерії [5].

При вивченні структурно-функціонального стану міокарда у хворих з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ на основі даних ретроспективного аналізу встановлене збільшення порожнини ПШ (на 12%) та наявність у 43% випадків легеневої гіпертензії, яка у 35% хворих відповідає I ступеню. ЛГ корелює з ОФВ₁ та збільшенням порожнини

ЛП (на 4,1%). Наявність ознак збільшення првих відділів серця у хворих із хронічними формами ІХС та збереженою систолічною функцією ЛШ дозволяє запідозрити супутнє ХОЗЛ та проводити відповідне обстеження [3].

Варто зауважити, що наведені дослідження стосуються хворих на ХОЗЛ з клінічними та інструментальними ознаками легеневої гіпертензії та ознаками формування легеневого серця, за наявності клінічних проявів СН. Однак в літературі недостатньо даних щодо діастолічної функції лівих відділів серця у пацієнтів з поєднанням серцево-судинної та бронхолегеневої патології при збереженій систолічній функції ЛШ.

Метою цього дослідження було вивчення структурного та функціонального стану серця у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень при збереженій систолічній функції лівого шлуночка.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні брав участь 101 пацієнт, усі чоловіки, які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та кардіологічному відділенні КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня №2» ДОР. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група (основна) – пацієнти з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ (44 чоловіки), II група – пацієнти з ХОЗЛ (31 чоловік), III група – пацієнти з ІХС (26 чоловіків). Вік пацієнтів, які були включені у дослідження, становив 45–75 років. Середній вік пацієнтів основної групи становив 58,4±6,0 років, II групи – 55,4±4,4 року, III групи – 58,8±8,6 року.

Діагноз ІХС було підтверджено у пацієнтів I та III груп при проведенні добового моніторингу ЕКГ за Холтером. Хворі страждали на стабільну стенокардію напруження II - III функціонального класу (ФК), наявність серцевої недостатності виключали при дослідженні сироваткових рівнів NT-фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-проМНУП) та при проведенні УЗ-дослідження серця. Для діагностики ХОЗЛ, крім клінічних даних (задуха, кашель), враховували такі дані спірографії: ОФВ₁, ФЖЄЛ, та ОФВ₁/ФЖЄЛ.

Ступінь тяжкості ХОЗЛ визначали згідно з класифікацією, затвердженою МОЗ України наказом № 128 від 19.03.2007 р. [7]. Серед хворих основної (I) групи I стадію ХОЗЛ діагностовано у 1 хворого (2,27%), II стадію – у 19 хворих (43,18%), III стадію – у 22 хворих (50%) та IV стадію – у 2 хворих (4,55%). Хворі в групі з ХОЗЛ (II) за ступенем тяжкості розподілялись

таким чином: II стадію діагностовано у 19 хворих (61,29%), III стадію – у 11 хворих (35,48%) та IV стадію – у 1 хворого (3,23%). За ступенем тяжкості ХОЗЛ хворі I та II груп достовірно не відрізнялися ($p=0,418$).

Критерії виключення: ХОЗЛ у фазі загострення, хворі із фракцією викиду (ФВ) ЛШ менше

50%, наявність супутньої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, набутих клапанних вад серця.

Клінічна характеристика пацієнтів з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ та хворих груп порівняння наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, включених у дослідження ($M \pm m$)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=44)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	(p)
Вік (років)	58,4±6,0	55,4±4,4	58,8±8,6	0,079
Індекс Кеттле (кг/м ²)	27,9±4,0	26,0±3,4***	29,2±5,0	0,013
Кількість сигарет на день (шт.)	22,6±4,4*	19,5±7,3	18,7±5,2**	0,007
Тривалість паління (років)	40,0±5,8*	33,1±5,3***	39,2±8,5	<0,001
Стаж паління (п/років)	45,1±10,2*	32,1±12,4	36,4±12,7**	<0,001
ЧСС (уд/хв)	78,5±5,1	78,4±4,5***	73,3±6,9**	0,004
Атсист (мм рт.ст.)	132,2±8,4	127,7±9,8	130,5±9,1	0,091
Атдіаст (мм рт.ст.)	81,1±6,4	77,8±8,2	80,7±8,8	0,142
Тривалість ХОЗЛ, років	7,8±3,6	6,8±3,3		0,300
MRC				
0	0,00%	6,45% (2)		0,030
1	31,82% (14)	58,06% (18)		
2	36,36% (16)	25,81% (8)		
3	27,27% (12)	6,45% (2)		
4	4,55% (2)	3,23% (1)		
Стадія ХОЗЛ				0,418
I	2,27% (1)	0,00%		
II	43,18% (19)	61,29% (19)		
III	50,00% (22)	35,48% (11)		
IV	4,55% (2)	3,23% (1)		
ЛН				
0	2,27% (1)	0,00%		0,325
I	27,27% (12)	41,94% (13)		
II	65,91% (29)	58,06% (18)		
III	4,55% (2)	0,00%		
ОФВ ₁ (%)	53,7±15,9	57,2±15,6***	106,5±8,2**	<0,001
ФЖЄЛ (%)	67,6±16,5	66,9±17,0***	103,4±7,0**	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	62,4±11,4	66,7±7,4***	80,8±10,0**	<0,001

Примітки. Відмінності достовірні ($p < 0,05$): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами

Усім хворим здійснювали загальноклінічне обстеження з оцінкою частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ). Суб'єктивний рівень диспное у пацієнтів з поєднаною патологією та ХОЗЛ оцінювали за п'ятибальною шкалою Medical Research Council (MRC) [30]. Тяжкість симптомів стенокардії оцінювали за класифікацією Канадського серцево-судинного

товариства [10]. Нутритивний статус пацієнтів оцінювався за показником індексу маси тіла за формулою $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$. Для оцінки стажу паління визначали показник «пачко/років» за формулою $\text{Пачко/років} = \text{кількість сигарет на день} \times \text{стаж паління (роки)} / 20$. Реєстрували ЕКГ у 12 відведеннях, проводили рентгенографію органів грудної порожнини,

доплерехокардіографію (ДЕхоКГ) з оцінкою систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, функцію зовнішнього дихання (ФЗД), визначали сироватковий рівень NT-проМНУП кількісним методом.

Хворі перед початком дослідження системно не отримували вазодилаторів (блокаторів кальцієвих каналів, нітратів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту).

Допплерехокардіографічне обстеження проводили на апараті «HDI-1500» («ATL Ultrasound». A Philips Medical Systems Company, США) за загальноприйнятою методикою [26].

Проводили оцінку планіметричних та гемодинамічних параметрів лівих відділів серця. У двомірному В-режимі в парастернальному доступі визначали: розмір правого шлуночка (ПШ), діаметр кореня аорти (АО), розмір лівого передсердя (ЛП). В одомірному М-режимі: КДР ЛШ, КСР ЛШ. Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолічний об'єм (КСО) розраховували за формулами Тейхольца: $KDO = 7,0 / (2,4 + KDR_{LШ}) * KDR_{LШ}^3$ та $KCO = 7,0 / (2,4 + KCR_{LШ}) * KCR_{LШ}^3$ відповідно. Ударний об'єм розраховували за формулою $(VO) = KDO - KCO$, хвилинний об'єм крові $(XOK) = VO * ЧСС$ і приводили до одиниці площі поверхні тіла обстежених - ударний (УІ) і серцевий індекси (СІ). Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), розраховувалась за формулою Тейхольца: $ФВ = (KDO - KCO) / KDO * 100\%$, фракція укорочення лівого шлуночка (ФУ ЛШ) розраховувалась за формулою Тейхольца: $ФУ = (KDR - KCR) / KDR * 100\%$ (норма >30%). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою $ММЛШ = 0,8 * [(KDR_{LШ} + TЗС_{LШ} + ТМШП)^3 - (KDR_{LШ})^3]^{1,04} + 0,6$ гр. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували за формулою $ІММЛШ = ММЛШ (гр.) / ППТ (см^2)$. Максимальний об'єм лівого передсердя (V ЛП) оцінювали з апікальної чотирикамерної позиції та розраховували за формулою: $V_{ЛП} = 8 * (A)^2 / 3\pi(L)$, де А – максимальна площа лівого передсердя (см²), L – поздовжній розмір ЛП (см). Індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) розраховували за формулою: $ІОЛП (мл/м^2) = V_{ЛП} (мл) / ППТ (см^2)$, де ППТ – площа поверхні тіла, V ЛП – максимальний об'єм лівого передсердя. Товщину вільної стенки ПШ (ТПСПШ) вимірювали з субкостального доступу в В-режимі.

Дослідження діастолічної функції ЛШ проводилось за допомогою вимірювання трансмітрального потоку з використанням режиму імпульсно-хвильового доплера (ІД). Вимірювали швидкість швидкість раннього діастолічного на-

повнення ЛШ (пік Е), швидкість пізнього діастолічного наповнення ЛШ (пік А), час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (DecT) та час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT).

Дослідження ФЗД проводили на апараті «MasterScope» («Erich Jaeger», Німеччина) з визначенням форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. На підставі оцінки даних робили висновок про наявність та виразність змін функції легень, стадію ХОЗЛ.

Дослідження сироваткового рівня NT-фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-проМНУП) кількісним методом проводили на імунохімічному експрес-аналізаторі COBAS h 232 («F.Hoffman-La-Roche Ltd.», Швейцарія).

Статистичну обробку даних дослідження проводили з використанням ліцензійної програми STATISTICA, версія 6.1 («StatSoft, Inc.» США). Результати представлені у вигляді М+SD, де М – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення. Розподіл показників визначали за критерієм нормальності Колмогорова-Смірнова. Однорідність дисперсій оцінювалась за допомогою критерію Левена. За умови нормального розподілу та однорідності дисперсій проводили дисперсійний аналіз (ANOVA) з подальшим апостеріорним порівнянням груп за критерієм Н'юмана-Кеулса. В інших випадках відмінності оцінювались за допомогою критерію Краскела-Уолліса з попарним порівнянням груп за критерієм Манна-Уїтні. Якісні відмінності між групами визначали за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи, що аналізувалися, були порівняні за віком та статтю. Пацієнти з поєднанням ІХС та ХОЗЛ мали достовірно більший показник тривалості паління ($40,0 \pm 5,8$ року) та стажу паління ($45,1 \pm 10,2$ п/років) порівняно з хворими І та ІІ груп. Крім того, пацієнти І та ІІ груп мали достовірно ($p=0,004$) більшу ЧСС у спокої порівняно з хворими на ІХС без ХОЗЛ. Привертає увагу достовірне ($p=0,030$) підвищення суб'єктивних рівнів оцінки задишки у пацієнтів з поєднаною патологією за шкалою MRC. За рівнем систолічного та діастолічного АТ, стадією та тривалістю ХОЗЛ, ступенем легеневої недостатності пацієнти в обстежених групах не відрізнялись.

Показники структурно-функціонального стану ЛШ наведені у таблиці 2.

Показники гемодинаміки лівих відділів серця у обстежених пацієнтів (М±m)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=45)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	p
Аорта (см)	3,55±0,21*	3,39±0,16***	3,63±0,36	0,002
ЛП L (см)	3,55±0,29	3,42±0,24***	3,67±0,42	0,016
A ЛП (см ²)	16,7±1,8*	15,4±1,4***	16,9±2,6	0,002
V ЛП (мл)	67,2±10,6*	59,3±8,9***	66,8±15,1	0,009
ЮЛП (мл/м ²)	33,3±4,6*	30,1±4,9	32,6±6,0	0,006
ПШ (см)	2,35 (2,20;2,50)*	2,30 (2,10;2,40)***	2,30 (2,30;2,50)	0,028
КСРЛШ (см)	3,46±0,33	3,30±0,21	3,33±0,45	0,064
КСО (мл)	50,2±12,3	44,4±6,9	46,5±15,3	0,064
КДРЛШ (см)	5,02±0,36*	4,74±0,23***	4,98±0,41	<0,001
КДО (мл)	120,4±20,1*	104,9±12,1***	118,4±22,9	<0,001
ТПСПШ (см)	0,37±0,07	0,35±0,05	0,32±0,06**	0,015
ТМШП (см)	1,13±0,10	1,09±0,07***	1,24±0,14**	<0,001
ТЗСЛШ (см)	1,20±0,10*	1,12±0,12***	1,26±0,12**	<0,001
УО (мл)	70,2±11,3*	60,5±8,2***	71,8±10,8	<0,001
ХОК (мл/хв)	5507,0±948,6*	4758,3±695,4	5184,6±1035,0	0,004
УІ (мл/м ²)	34,84±5,37*	30,66±4,51***	35,26±4,98	0,001
СІ (л/хв·м ²)	2,73±0,46*	2,41±0,37	2,54±0,48	0,012
ЧСС (уд/хв)	78,5±5,5	78,6±4,7***	72,2±8,8**	0,003
ММЛШ (г)	274,4±53,0*	230,4±38,1***	301,3±66,8	<0,001
ІММЛШ (г/м ²)	135,9±23,8*	116,8±21,0***	141,7±41,5	0,002
ФВЛШ (%)	58,5±4,7	57,7±4,2***	61,4±6,7**	0,029
ФУЛШ (%)	31,1±3,1	30,2±2,9***	33,3±4,9**	0,011

Примітки. Відмінності достовірні (p < 0,05): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами.

При проведенні оцінки параметрів ЛП встановлено, що поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ призводить до достовірного збільшення площі ЛП до 16,7±1,8 см², та, відповідно, до збільшення його об'єму (67,2±10,6 мл) та індексу об'єму (33,3±4,6* мл/м²). Збільшення ЛП відображає ремоделювання ЛШ та вказує на розвиток діастолічної дисфункції ЛШ [27].

Аналіз товщини стінок ЛШ за показниками ТЗСЛЖ, ММЛШ та ІММЛШ встановив розвиток ГЛШ у пацієнтів з поєднаною патологією (I група) та ІХС (II група). Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують дані вітчизняних вчених про значну поширеність ГЛШ (до 87,9%) у хворих на ІХС в поєднанні з ХОЗЛ [3, 6]. Слід зауважити, що ГЛШ вважається найбільш частою причиною розвитку ДД [27].

Варто відзначити, що пацієнти з ХОЗЛ порівняно з хворими на ІХС характеризувалися зниженням показників систолічної функції: достовірно знижувались ударний об'єм (60,5±8,2 мл)

та ударний індекс (30,66±4,51 мл/м²). Хвилинний об'єм крові та СІ у II групі також мали тенденцію до зниження, незважаючи на достовірне (p=0,002) збільшення ЧСС у спокої до 78,6±4,7 уд/хв. Виявлені зміни, найбільш вірогідно, пов'язані зі зменшенням КРДЛШ у хворих на ХОЗЛ. Аналогічні дані були отримані вітчизняними дослідниками [1, 3]. Зниження КДРЛШ та, відповідно, КДІ, притаманне хворим з ХОЗЛ [4], пояснюється впливом підвищеного внутрішньогрудного тиску та редукцією судинного русла легень при прогресуванні обструктивних змін [4].

З іншого боку, у хворих з поєднаною патологією (I група) встановлено достовірне збільшення показників КДР ЛШ (5,02±0,36 см, p<0,001) та КДО (120,4±20,1 мл, p<0,001) порівняно з хворими на ХОЗЛ (4,74±0,23 см та 104,9±12,1 мл відповідно). Аналогічна залежність виявлена і при порівнянні пацієнтів II та III груп. Зазначені зміни, найбільш вірогідно, зумовлюють достовірне підвищення УО (p<0,001), УІ

($p=0,002$), ХОК ($p=0,006$) та СІ ($p=0,017$) (табл. 2).

Аналіз інтегрального показника систолічної функції лівого шлуночка встановив достовірне ($p=0,017$) зниження ФВ у пацієнтів з поєднаною патологією до $58,5 \pm 4,7\%$ порівняно з хворими на ІХС ($61,4 \pm 6,7\%$). Також виявлена достовірна ($p=0,033$) різниця у ФВЛШ пацієнтів II та III груп ($57,7 \pm 4,2\%$ проти $61,4 \pm 6,7\%$). Але варто зазначити, що загалом показники систолічної

функції ЛШ знаходились у межах норми у хворих в усіх групах.

Наведені зміни підтверджують негативний вплив поєднаної патології на функціональне ремоделювання лівих відділів серця [2] та відображають розвиток діастолічної дисфункції ЛШ.

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у обстежених пацієнтів наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники діастолічної функції ЛШ при поєднаній патології ($M \pm m$)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=45)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	p
ЮЛШ (мл/м ²)	$33,3 \pm 4,6^*$	$30,1 \pm 4,9$	$32,6 \pm 6,0$	0,006
DecT, мс	$214,4 \pm 16,5^*$	$206,5 \pm 14,4$	$208,0 \pm 13,7$	0,019
IVRT, мс	$98,2 \pm 8,8^*$	$91,9 \pm 10,7$	$92,7 \pm 9,7^{**}$	0,007
E см/сек	$53,79 \pm 10,66$	$51,44 \pm 9,99$	$55,68 \pm 10,01$	0,307
A см/сек	$58,37 \pm 8,09^*$	$51,06 \pm 7,85^{***}$	$58,76 \pm 9,41$	<0,001
E/A	$0,94 \pm 0,23$	$1,03 \pm 0,26$	$0,97 \pm 0,23$	0,162

Примітки. Відмінності достовірні ($p < 0,05$): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами

Виявлено зміни показників діастолічного наповнення ЛШ: зменшення показників максимальних швидкостей раннього (E) та зростання максимальних швидкостей пізнього (A), інверсією співвідношення E/A від $1,03 \pm 0,26$ у групі ХОЗЛ до $0,94 \pm 0,23$ у хворих з поєднаною патологією. Але відношення E/A достовірно між групами не відрізнялось. Достовірно подовжився

час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (DecT) - від $206 \pm 14,4$ мс до $214,4 \pm 16,5$ мс, ($p=0,030$) та часу ізовольмічного розслаблення ЛШ (IVRT) від $91,9 \pm 10,7$ мс до $98,2 \pm 8,8$ мс, ($p=0,021$).

Розподіл хворих в середині груп за ступенем ДД наведений у таблиці 4.

Таблиця 4

Ступені діастолічної дисфункції у обстежених хворих

Ступені діастолічної дисфункції	ІХС+ХОЗЛ (n=44)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=25)	p
Відсутня	25,00% (11)	48,39% (15)	52,00% (13)	0,037
I ступінь	45,45% (20)	45,16% (14)	28,00% (7)	
II ступінь	29,55% (13)	6,45% (2)	20,00% (5)	

Порушення діастолічної функції за типом порушеної релаксації встановлено у 14 хворих (45,16%) ХОЗЛ, 20 хворих (45,45%) з поєднаною патологією та 7 хворих (28,00%) з ІХС. II ступінь ДД (псевдонормалізація) реєструвався майже у третини (29,55%) хворих I групи, у 5 хворих (20,00%) на ІХС, та лише у 2 хворих (6,45%) з ХОЗЛ.

Таким чином, поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ характеризується достовірним ($p=0,037$) прогресуванням ДД, супроводжується порушенням розслаблення міокарда та підвищенням тисків наповнення ЛШ. Виявлені зміни можуть сприяти посиленню задишки при фізичному навантаженні внаслідок підвищення тиску в малому колі кровообігу.

Отже, проведеним інструментальним обстеженням встановлена збережена систолічна функція ЛШ, ознаки ДД, збільшення ІОЛП, гіпертрофія ЛШ та відсутнє збільшення КДРЛШ. Перелічені критерії зумовлюють необхідність виключення у пацієнтів СН зі збереженою фракцією викиду. За відсутності такої наголошується на необхідності діагностики ІХС.

Для виключення СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ, згідно з рекомендаціями Асоціації серцевої недостатності та ехокардіографії Європейського кардіологічного товариства [21], визначались сироваткові рівні NT-проМНУП кількісним методом.

Таблиця 5

Рівні NT-проМНУП

NT-проМНУП (пг/мл)	ІХС+ХОЗЛ (n=14)	ХОЗЛ (n=8)	ІХС (n=7)	Пірсона Хі-квадрат (p)
менше 60	42,86% (6)	62,50% (5)	57,14% (4)	0,447
До 120	35,71% (5)	37,50% (3)	42,86% (3)	
більше 120	21,43% (3)	0,00% (0)	0,00% (0)	

При проведенні лабораторного обстеження рівень маркера СН достовірно не відрізнявся у обстежених пацієнтів. Більшість (89,7%) хворих мали сироваткові рівні в межах вікової норми та менше 120 пг/мл, що дозволяло виключити СН зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. Проведення доплерехокардіографічного обстеження обов'язкове для усіх пацієнтів з ХОЗЛ для оцінки систолічної та діастолічної функції ЛШ, виключення серцевої недостатності зі збереженою або зниженою фракцією викиду ЛШ як однієї з причин задишки.

2. Поєднання ХОЗЛ та ІХС погіршує функціональне ремоделювання ЛШ та призводить до діастолічної дисфункції ЛШ в 75% випадків: 45,45% - порушення релаксації (І тип); 29,55% - «псевдонормальний» тип (ІІ тип).

3. Пацієнтам з ХОЗЛ та при поєднанні ІХС та ХОЗЛ за наявності збереженої систолічної функції ЛШ, ознак діастолічної дисфункції, збільшенні ІОЛП, гіпертрофії ЛШ та відсутності збільшення порожнини серця, для виключення серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, необхідне лабораторне визначення сироваткового рівня NT-проМНУП кількісним методом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Городецький В.Є. Функціональний стан лівого шлуночка серця у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / В. Є. Городецький // Укр. кардіол. журнал. – 2005. - № 4. – С. 73-76.
2. Горелик І.Л. Ранні ознаки ремоделювання серця у пацієнтів з ХОБЛ: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.25 „Пульмонологія” / І.Л. Горелик. – М., 2011. – 26 с.
3. Ішемічна хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфофункціонального стану міокарду за даними ретроспективного аналізу / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д. Ш. Січінава, І. В. Кричинська // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 1. – С. 9-12.
4. Кривенко В.І. Морфофункціональное состояние левых отделов сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом / В. И. Кривенко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та

- практики: зб. наук. статей. – Запоріжжя, 2000. – Вип. 6. – С. 207-214.
5. Особенности функционального состояния миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и ХОЗЛ / И.М. Фуштей, С.Л. Подсевакина, З.В. Лашкул, О.В. Ткаченко // Укр. кардіол. журнал. – 2008. – № 2д [Тези наукових доповідей http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2008/2D/ischemic_heart_disease.htm]
6. Потабашний В.А. Маса лівого шлуночка і особливості діагностики гіпертрофії міокарда при хронічній серцевій недостатності, асоційованій з ішемічною хворобою серця і артеріальною гіпертензією в поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень / В.А. Потабашний // Медичні перспективи. – 2005. – Т.Х, № 3. – С. 32 – 39.
7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

/ Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2007. – 146 с.

8. Angeja B.G. Evaluation and management of diastolic heart failure / B.G. Angeja, W. Grossman // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 659–663.

9. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction / A.S. Maisel, J. McCord, R. M. Nowak, J.E. Hollander [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. – 2010–2017.

10. Campeau L. Letter: grading of angina pectoris / L. Campeau // *Circulation*. – 1976. – Vol. 54. – P. 522–523.

11. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of general population / P. Lange, R. Mogelvang, J.L. Marrot [et al.] // *COPD*. – 2010. – Vol. 7. – P. 5–10.

12. Complex chronic comorbidities of COPD / L.M. Fabbri, F. Luppi, B. Beghe, K.F. Rabe // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P 204–212.

13. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure / U. Dahlstrom // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – Vol. 7. – P. 309 – 316.

14. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease / N. Ozer, L. Tokgozoglu, L. Coplu, S. Kes // *J. Amer. Soc. Echocardiography*. – 2001. – Vol. 14. – P. 557–561.

15. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in chronic cor pulmonale / E. Tutar, A. Kaya, S. Gulec [et al.] // *Amer. J. Cardiology*. – 1999. – Vol. 83. – P. 1414–1417.

16. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale / M. Schena, E. Clini, D. Errera, A. Quadri // *Chest*. – 1996. – Vol. 109. – P. 1446–1451.

17. Focused Update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association task force on practice guidelines // *Circulation*. – 2009. (<http://circ.ahajournals.org>)

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (Revised 2011). GOLD website (www.goldcopd.com).

19. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie, H. Drexler [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.

20. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. Angeles, A. Garcia,

D. Ardissino [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, N11. – P. 1341–1381.

21. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.J. Pulus [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.

22. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study / A. Boussuges, C. Pinet, F. Molenat [et al.] // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 670–675.

23. Packer M. Abnormalities of diastolic function as potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure / M. Packer // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81, N 3. – P. 78–86.

24. Pathologic involvement of right ventricle in chronic cor pulmonale / A. Kohama, J. Tanouchi, A. Kitabake, T. Kamada // *Chest*. – 1990. – Vol. 98. – P. 794–800.

25. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care / J.B. Soriano, G.T. Visick, H. Muellerova, N. Payvandi [et al.] // *Chest*. – 2005. – Vol. 128. P. – 2099–2107.

26. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // *Eur. J. Echocardiography*. – 2006. – Vol. 7. – P. 79 – 108.

27. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165 – 193.

28. Relationship between lung function impairment and incidence and recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort / A.K. Johnston, D.M. Mannino, G.W. Hagan [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 599–605.

29. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann, R. Gaub [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2277–2284.

30. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population / C.M. Fletcher, P.C. Elmes, M.B. Fairbairn [et al.] // *Br. Med. J.* – 1959. – Vol. 2. – P. 257–266.

31. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD – Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalized for COPD exacerbation / P. H. Brekke, T. Omland, P. Smith, V. Soyseth // *Respir. Med.* – 2008. – Vol. 102. – P 1243–1247.

