

**Abstract****Vynnychenko L.B.\* ,****Demikhova N.V.,****Vynnychenko K.A.***Sumy State University,**2, Rymkogo-Korsakova St., Sumy,**40007, Ukraine***THE PECULIARITIES OF CARDIORENAL RELATIONS IN PATIENTS WITH MIXED PATHOLOGY - CHRONIC HEART INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

The aim of the study was to examine the peculiarities of cardiorenal relations in patients with mixed pathology - chronic heart insufficiency (CHI) on the background of ischemic heart disease (IHD) in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A total of 134 patients aged from 45 to 78 years, comparable by age and sex, with CHI II of functional class (FC) III of ischemic origin. The main group consisted of patients with CHI II, FC III with concomitant COPD II, stage III (n = 74). The control group (group II) represented patients with CHI II, FC III without disrupting of respiratory function (RF) (n = 60). The study of morphofunctional state of the myocardium showed that for the same functional class of CHI in patients with concomitant COPD, compared with patients with CHI without COPD we observe a significant increase in the size of the right atrium (RA), right ventricular (RV), the average diameter of the pulmonary artery (AD-PA); significantly more often we observe arterial hypertension, left ventricular hypertrophy (LVH), prognostically unfavourable types of LV remodeling (concentric and eccentric), the number of people with "delayed" type of diastolic dysfunction of the left ventricle (DD LV) is decreased due to increasing the proportion of patients with an intermediate "pseudonormal" violation of DD LS.

In patients with mixed pathology - CHI on the background of IHD with COPD compared with those without CORD more frequently we observed clinically significant: increase in serum creatinine (35,1% vs 10%, respectively, p <0.05), reduced glomerular filtration rate (GFR) (<60 ml / min / 1,73m<sup>2</sup>) (47,3% vs 25,0%, respectively, p <0.05), exhausted funktsionalniy renal reserve (FRR) (47,3% vs 15%, respectively, p <0.05) microalbuminuria (MAU) (89,2% vs 61,7%, respectively, p <0.05). It is discovered that increasing the MAU is associated with dilation of the right parts of the heart, reduction of tolerance to physical exercise and an increase in the severity of CHF. The increase of Urine Specific Gravity (USG) is due to decrease in RV dilatation. It is proved that the maximum percentage of patients with MAU and exhausted FRR, clinically significant reductions in GFR, increased KK and decrease of the relative density of urine was observed among patients with stage III COPD, as well as in patients with FC III CHI. It is determined that eccentric hypertrophy and concentric hypertrophy of the LV are accompanied by a more symptomatic deterioration in glomerular and tubular nephron function.

**Keywords:** chronic heart insufficiency, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, cardiorenal syndrome.

**Corresponding author:** \*luyynnychenko@gmail.com

**Резюме**

**Винниченко Л.Б.,**  
**Деміхова Н.В.,**  
**Винниченко К.А.**  
Сумський державний  
університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2,  
Суми, 40007, Україна

**ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕНАЛЬНИХ ВІДНОСИН У ХВОРИХ З МІКСТ ПАТОЛОГІЄЮ - ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Метою даної роботи було вивчення особливостей кардіоренальних відносин у хворих з мікст патологією - хронічною серцевою недостатністю (ХСН) на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Під наглядом перебувало 134 хворих віком від 45 до 78 років, співставні за віком та статтю, з ХСН II, III функціонального класу (ФК) ішемічного походження. Основна група представлена хворими з ХСН II, III ФК без порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД) (n=60). Групу дослідження склали 74 пацієнти з ХСН II-III ФК на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ II та III стадії. Вивчення морфо-функціонального стану міокарду показало, що при однаковому функціональному класі ХСН в групі хворих із супутнім ХОЗЛ, в порівнянні з хворими на ХСН без ХОЗЛ, спостерігається більш значне збільшення розмірів правого передсердя (ПП), правого шлуночка (ПШ), середнього діаметра легеневої артерії (СДЛА); вірогідно частіше виявляються артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), прогностично несприятливі типи ремоделювання ЛШ (концентрична та ексцентрична), зменшується кількість осіб із «вповільненим» типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДД ЛШ) за рахунок збільшення відсотка хворих із проміжним «псевдонормальним» порушенням ДД ЛШ. У хворих з мікст патологією - ХСН на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ порівняно з такими без ХОЗЛ вірогідно частіше спостерігались клінічно значимі: підвищення рівня сироваткового креатиніну (35,1% vs 10% відповідно,  $p < 0,05$ ), зниження показників ШКФ ( $< 60$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) (47,3% vs 25,0% відповідно,  $p < 0,05$ ), виснажений ФНР (47,3% vs 15% відповідно,  $p < 0,05$ ), МАУ (89,2% vs 61,7% відповідно,  $p < 0,05$ ). Виявлено, що збільшення МАУ асоціює з дилатацією правих відділів серця, зниженням толерантності до фізичного навантаження й збільшенням тяжкості ХСН. Збільшення ЗЩС взаємопов'язано зі зменшенням дилатації ПШ. Встановлено, що найбільший відсоток хворих з МАУ й виснаженим ФНР, клінічно значимим зниженням ШКФ, підвищенням КК й зниженням відносної щільності порції сечі спостерігалось у пацієнтів III стадії ХОЗЛ, а також у хворих III ФК ХСН. Встановлено, що ЕГ та КГ ЛШ супроводжуються більш вираженим погіршенням клубочкової та канальцевої функцій нефрона.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, кардіоренальний синдром.



**Резюме****Винниченко Л.Б. \*****Деміхова Н.В.,****Винниченко К.А.***Сумський державний університет,**ул. Римського-Корсакова, 2,  
Сумы, 40007, Україна***ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МИКСТ ПАТОЛОГИЕЙ - ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Целью данного исследования было изучить особенности кардиоренальных отношений у пациентов с микст патологией – хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обследовано 134 больных возрастом от 45 до 78 лет, сопоставимы по возрасту и полу, с ХСН II, III функционального класса (ФК) ишемического происхождения. Основную группу составили пациенты с ХСН II, III ФК с сопутствующей ХОБЛ II, III стадии (n=74). Контрольная группа (II группа) представлена больными с ХСН II, III ФК без нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) (n=60). Изучение морфофункционального состояния миокарда показало, что при одинаковом функциональном классе ХСН в группе больных с сопутствующей ХОБЛ, в сравнении с больными с ХСН без ХОБЛ, отмечено более значимое увеличение размеров правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), среднего диаметра легочной артерии (СДЛА); достоверно чаще наблюдаются артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), прогностически неблагоприятные типы ремоделирования ЛЖ (концентрической и эксцентрической), уменьшается количество лиц с «замедленным» типом диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) за счет увеличения процента больных с промежуточным «псевдонормальным» нарушением ДД ЛЖ. У больных с микст патологией - ХСН на фоне ИБС в сочетании с ХОБЛ по сравнению с такими без ХОБЛ, достоверно чаще наблюдались клинически значимые: повышение уровня сывороточного креатинина (35,1% vs 10% соответственно,  $p < 0,05$ ), снижение показателей СКФ ( $< 60$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) (47,3 % vs 25,0% соответственно,  $p < 0,05$ ), истощенный ФПР (47,3% vs 15% соответственно,  $p < 0,05$ ), МАУ (89,2% vs 61,7% соответственно,  $p < 0,05$ ). Обнаружено, что увеличение МАУ ассоциирует с дилатацией правых отделов сердца, снижением толерантности к физическим нагрузкам и увеличением тяжести ХСН. Увеличение ОПМ взаимосвязано с уменьшением дилатации ПЖ. Доказано, что максимальный процент больных с МАУ и истощенным ФПР, клинически значимым снижением СКФ, увеличением КК и снижением относительной плотности мочи наблюдалась среди пациентов III стадии ХОБЛ, а также у больных III ФК ХСН. Определено, что ЭГ та КГ ЛЖ сопровождается более выраженным ухудшением клубочковой и канальцевой функции нефрона.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиоренальные отношения..

**Автор, відповідальний за листування:** \* luvynnychenko@gmail.com

**Вступ**

Поширеність захворювань серцево-судинної системи надзвичайно висока. Їх кінцевим ета-

пом є розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН). За результатами Фремінгемського дослідження, частота ХСН подвоюється кожне десяти-



тиріччя, а її наявність в 4 рази збільшує ризик смертельних наслідків, що складає від 15% до 50% щорічно [1,2]. Несприйнятлива екологічна ситуація, зростання частоти тютюнопаління в поєднанні зі старінням населення призводить до збільшення захворюваності як на ішемічну хворобу серця (ІХС), що є найбільш частою причиною ХСН, так і на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Згідно епідеміологічним дослідженням поєднання ІХС та ХОЗЛ в структурі захворюваності старших вікових груп сягає 62,5% й продовжує зростати [3,4]. Поєднання ІХС та ХОЗЛ призводить до синдрому "взаємного обтяження", що є причиною більш ранньої інвалідизації та смерті хворих. Супутнє ХОЗЛ також є клінічною проблемою, що свідчить про несприятливий прогноз у хворих на ХСН ішемічного походження. В прогностичному плані долю таких хворих визначає швидкість прогресування легеневої гіпертензії та серцевої недостатності. В свою чергу нирки є органом-мішенню як при ХСН так і при ХОЗЛ, проте нефрологічні аспекти патології легень досліджені надзвичайно мало. Супутня ХОЗЛ і порушення функції нирок є клінічними проблемами які свідчать про несприятливий прогноз у хворих на ХСН [5, 6]. Серед механізмів, що лежать в основі ремоделювання серця і прогресування хронічної хвороби нирок у хворих на ХОЗЛ, важливе місце займають гіпоксемія, системне запалення, ендотеліальна дисфункція, гіперактивація симпатичної нервової системи, активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон, оксидантний стрес, тривала ендогенна інтоксикація [7]. У зв'язку з цим досить цікавим є вивчення кардіоренальних відносин у хворих з ХСН та ХОЗЛ. Метою дослідження було вивчення кардіоренального зв'язку у хворих на ХОЗЛ з супутньою ХСН.

#### **Матеріали та методи дослідження.**

Пацієнти для дослідження були відібрані в терапевтичному та пульмонологічному відділеннях КУ СМКЛ №1 м. Суми. В дослідженні взяли участь 134 пацієнти віком від 45 до 78 років. В основну та контрольну групи хворі підбирались за методом "випадок-контроль" таким чином, щоб групи були співставні за віком та статтю, а також ступенем ХСН. Так, I групу склали 74 пацієнти з ХСН II –III ФК на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ II та III стадії. Серед них 66 чоловіків (89,2%) та 8 жінок (10,8%). Середній вік хворих основної групи склав  $61,9 \pm 3,3$  років. У контрольній, II групі, було 60 осіб, серед них

54 чоловіка (90,0%) та 6 жінок (10,0%), вік в середньому складав  $61,4 \pm 3,8$  років. Серед пацієнтів основної групи II стадію ХОЗЛ мали 68,9 % (51 хворих). Хворих з III стадією ХОЗЛ було 23, що склало 31,1%. Хворих з IV стадією ХОЗЛ ми не включали, що можна пояснити тим, що такі хворі потребують лікування в умовах блоку інтенсивної терапії. Характеристика досліджуваних пацієнтів представлена в таблиці 1.

Для коректного підбору учасників дослідження були використані наступні критерії виключення, які відносились до стану серцево-судинної системи: гострий інфаркт міокарду, гостра серцево-судинна недостатність, нестабільна стенокардія, кардіохірургічні втручання в анамнезі, гемо динамічно значимі ураження клапанів серця, інші, крім ішемічної, причини розвитку ХСН; злаякісна гіпертензія, штучний водій ритму т.н. В дослідження не включались пацієнти хворі на аутоімунні захворювання, печінкову недостатність, бронхіальну астму, ХСН I та IV стадії та хворі на ХОЗЛ I та IV стадії. Всім хворим проведено наступні обстеження: збір анамнезу, фізикальне обстеження, що включало оцінку загального стану, вимірювання систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску на обох руках в сидячому положенні хворого за стандартною методикою, підрахунок частоти серцевих скорочень (ЧСС), антропометрію. Функціональний клас (ФК) ХСН встановлювали згідно класифікації ХСН ОССН 2002р. Для уточнення ФК ХСН був використаний тест з 6-хвилинною ходою (ТШХ). Тяжкість і динаміку основних симптомів ХСН оцінювали за допомогою шкали клінічного стану хворого з ХСН – ШОКС (модифікація В.Ю. Мареева, 2000 [8]). Вивчення функціонального стану нирок включало визначення: креатиніну сироватки крові (КК); швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ); екскреції альбуміна з сечею (МАУ) методом імуноферментного аналізу; функціонального ниркового резерву (ФНР), тобто ступеню збільшення базальної ШКФ після стимуляції, вираженою в відсотках канальцевої реабсорбції води (КР) за формулою:  $КР \text{ води} = (\text{ШКФ}1\text{-хвилинний діурез} / \text{ШКФ}1) \times 100\%$ , де ШКФ1 – базальна клубочкова фільтрація; добової екскреції іонів натрія з сечею за формулою:  $ДЕІНС = \text{концентрація натрія в сечі} \times \text{об'єм діуреза}$ ; кліренса натрія за формулою:  $\text{добова екскреція} / (\text{концентрація в плазмі} \times 1440)$ ; відносної щільності ранкової порції сечі (ВЩС) [9],



Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 555 від 27.06.13 [10], та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2011 р.) [11]: на основі даних анамнезу, загально клінічного обстеження, ЕКГ, ЕхоКС, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД). Дослідження ФЗД проводили за загальноприйнятою методикою на апараті «КАРДІО+». Визначали об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1), форсовану життєву ємкість легень (ФЖЕЛ), індекс Тифно - ОФВ1/ФЖЕЛ, максимальну об'ємну швидкість під час видиху на рівні 25% ФЖЕЛ (МОС25), 50% ФЖЕЛ (МОС50), 75% ФЖЕЛ (МОС75). За допомогою пікфлоуметра («Пульмотест», Росія) визначали пікову об'ємну швидкість видиху в л/хв. (ПОС вид.). Розраховували індекс людини, що палить (ПЛ). Тяжкість задишки оцінювали за шкалами mMRC (Medical Research Council Dyspnoea Scale), (GOLD, 2011) [9]. Визначення сатурації крові киснем (SaO<sub>2</sub>) на пульсоксиметрі MP 110 фірми VICA MEDICA, Росія. Діагноз ІХС ґрунтувався на даних анамнезу, ЕКГ, ЕхоКГ, показників велоергометрії. Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за допомогою ехокардіографії за загальноприйнятою методикою на апараті Toshiba SSA 380A Powervision (Японія).

Для оцінки систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) використовували лівий парастернальний доступ по довгій осі серця. Курсор спрямовувався перпендикулярно до поздовжнього перетину серця на рівні хорд мітрального і трикуспідального клапанів. В однімірному режимі визначалися товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) (см) і задньої стінки ЛШ (см), а також передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) (см) у парастернальному доступі. Для оцінки систолічної функції ЛШ визначався його кінцево-діастолічний (КДО, мл), кінцево-систолічний (КСО, мл) об'єми, розраховані за Simpson; а також фракція викиду (ФВ, %) - як показник скорочувальної здатності міокарда у фазу вигнання. Для оцінки функції правого шлуночка (ПШ) визначався показник передньо-заднього розміру в парастернальному доступі. Вивчення потоку через клапан легеневої артерії проводилося з парастернального доступу по короткій осі на рівні аорти, контрольний об'єм розташовувався між стулками клапана легеневої артерії. Систолічний тиск у легеневій артерії

(СТЛА) вимірювався по величині транстрикуспідального градієнта (р) при наявності трикуспідальної регургітації. Для розрахунків використовувалась формула  $СТЛА = p + \text{тиск в правому передсерді (ПП)}$ . Тиск у ПП приймався рівним 5 мм. рт. ст. за умови, що спадіння нижньої порожнистої вени (НПВ) на глибокому видиху складало більше 50 %. При меншому її спадінні тиск в ПП приймався рівним 15 мм.рт.ст. Нормативні величини показників ЕхоКС були отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю. Достовірність розбіжностей середніх величин показників у групах оцінювали за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова, кореляційний аналіз проводили за допомогою лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона. Обробку результатів дослідження проводили методами параметричної та непараметричної статистики. Використовували пакет статистичних програм Microsoft Excel 7.0, реалізованих на PC IBM Pentium IV.

#### Результати та їх обговорення.

Дані таблиці 1 свідчать, що серед основних чинників ризику у хворих на ХСН ішемічного походження в поєднанні з ХОЗЛ були: паління - 41 хворий (55,4 %), ожиріння - у 21 хворого (28,4 %), цукровий діабет 2 типу - у 8 хворих (10,8 %). У контрольній групі ці показники були такими: паління у 15 хворих (25,0 %,  $p < 0,05$ ), ожиріння — у 22 хворих (36,7 %,  $p > 0,05$ ), цукровий діабет — у 5 хворих (8,3 %,  $p > 0,05$ ). Таким чином, достовірно вищим чинником ризику для хворих основної групи був фактор паління ( $p < 0,05$ ). За даними проведеного дослідження у пацієнтів з ХОЗЛ вірогідно частіше спостерігалась АГ (93,2%) в порівнянні з пацієнтами II групи (65%). Усі пацієнти, що включені в дослідження, мали клінічні прояви ХСН різного ступеня вираженості, що відображають середні бали за ШОКС:  $5,8 \pm 0,2$  й  $5,3 \pm 0,3$  бали в 1-й та 2-й групі відповідно. За функціональним класом ХСН хворі основної та контрольної груп не відрізнялись. Так II ФК ХСН мали 42 хворих (56,8%) основної групи та 38 хворих (63,3%) контрольної групи. III ФК був у 32 осіб (43,2%) основної групи та у 22 хворих (36,7%) групи контролю.

При вивченні морфо-функціонального стану міокарду було виявлене збільшення діаметру ЛП, ПШ, НПВ, СТЛА, КДО та КСО, ТМШП та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) у хворих основної та контрольної груп у порівнянні зі здоровими пацієнтами (таблиця 2).

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих I- та II груп (M±m)		
Параметри	Група I (ХСН та ХОЗЛ)	Група II (ХСН)
Кількість хворих, осіб	74	60
Вік, років	61,9±3,3	61,4±3,8
Чоловіки, абс.число (%)	66 (89,2)	54(90,0)
Жінки, абс.число (%)	8 (10,8)	6 (10,0)
Паління, абс.число (%)	41 (55,4)*	15 (25,0)
Ожиріння, абс.число (%)	21 (28,4)	22 (36,7)
Цукровий діабет II типу, абс.число (%)	8 (10,8)	5 (8,3)
Пацієнтів з АГ/без АГ (%)	69 /5 (93,2)* / (6,8)*	39/21 (65) / (35)
Тест з 6-хвилинною ходою, м	308,9±10,4	336,5±11,3
ФК ХСН	2,4±0,05	2,3±0,07
ФК II (%хворих)	42 (56,8%)	38 (63,3%)
ФК III (% хворих)	32 (43,2%)	22 (36,7%)
ХОЗЛ II ст (50%=<ОФВ1<80%, ОФВ1/ФЖЄЛ<70%)ст. (%)	51 (68,9%)	-
ХОЗЛ III ст (30%=<ОФВ1<50%, ОФВ1/ФЖЄЛ<70%)ст.(%)	23 (31,1%)	-
ЧСС, уд./хв.	69,6±0,9*	65,7±1,6
САТ, мм рт.ст.	121,8±1,7	118,9±3,4
ДАТ, мм рт.ст.	77,4±1,0	75,9±1,4
ОФВ1, л/с	1,7±0,1*	2,9±0,2
ФЖЄЛ, л/с	2,5±0,2*	3,2±0,1
ОФВ1/ФЖЄЛ,%	62,5±4,3*	90,2±2,4
ПОШ вид, л/хв.	396,3±18,4*	571,1±20,8
МОШ25, л/с	2,6±0,6*	6,7±0,4
МОШ50, л/с	1,4±0,3*	4,2±0,3
МОШ75, л/с	0,8±0,1*	1,8±0,4

**Примітка:**\*- вірогідність різниці між групами

В основній (I групі) хворих було виявлено збільшення діаметру ПШ у парастернальному доступі на 12 % ( $p<0,05$ , таблиця 2), при відсутності суттєвої різниці діаметру НПВ. У 31 особи (41,9 %) досліджуваної групи спостерігалась легенева гіпертензії, про що свідчать дані ЕхоКГ (таблиця 2), вірогідне збільшення СДЛА й дилатація правих відділів серця. Так, розміри ПП, ПШ й показники СДЛА склали:  $5,40 \pm 0,11$ ;  $3,96 \pm 0,15$ ;  $3,58 \pm 0,13$  й  $4,56 \pm 0,22$ ;  $2,72 \pm 0,26$ ;  $2,06 \pm 0,6$  в 1-й та 2-й групах відповідно,  $p<0,05$ . Збільшеними виявилися й розміри лівих відділів серця: КДР ЛШ й КСР ЛШ склали  $5,59 \pm 0,09$  й  $4,15 \pm 0,09$  та  $5,51 \pm 0,09$  й  $4,02 \pm 1,1$  відповідно в 1-й та 2-й групах, а розміри ЛП -  $3,96 \pm 0,05$  в 1-й і  $3,81 \pm 0,04$  в 2-й групах, ( $p>0,05$ ). Систолічний тиск у ЛА у хворих і з поєднаною патологією був також

підвищений, що не суперечить літературним даним [4, 11], і склав  $32,5 \pm 1,05$  мм рт. ст. у хворих досліджуваної групи проти  $26,7 \pm 0,42$  мм рт. ст. у хворих контрольної групи, ( $p<0,05$ ). Нами була виявлена зворотна кореляція між величиною ОФВ1 та величиною порожнини ПШ ( $r=0,39$ ,  $p<0,05$ ). Показник ФВ у хворих основної та контрольної групи не відрізнявся й відповідно склав  $58,9 \pm 0,88$  та  $59,2 \pm 0,76$ ,  $p>0,05$ . Розмір порожнини ЛП був достовірно вищий у хворих із поєднанням ХСН на тлі ІХС та ХОЗЛ, значно перевищував норму, що на нашу думку, можна пояснити хронічною гіпоксемією, що розвивається при ХОЗЛ та є причиною розвитку дистрофічних процесів у міокарді. В групі хворих на ХСН з порушенням ФЗД встановлені тісні кореляційні взаємовідношення між правими та лівими відділами серця, а саме:

між ПП й ЛП ( $r=0,82$ ;  $p<0,05$ ), а також між КДР й КСР ЛШ й ПШ ( $r=0,63$  и  $r=0,57$  відповідно;  $p<0,05$ ). В групі хворих на ХСН в поєднанні з ХОЗЛ ТМШП вірогідно більша ( $1,19 \pm 0,01$  й  $1,0 \pm 0,03$  в 1-й та 2-й групах,  $p<0,05$ ), а її розміри корелюють зі значеннями СДЛА ( $r=-0,41$ ;  $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ). У хворих на ХСН в поєднанні з ХОЗЛ збільшується частота виявлення гіпертрофії ЛШ, про що свідчить збільшення кількості осіб (58 осіб - 78,4%) з підвищеним ІММЛШ в порівнянні з групою хворих, що мають ізольовану ХСН (36 осіб - 60,0%) ( $p<0,05$ ). У хворих на ХСН з ХОЗЛ спостерігається позитивний кореляційний взаємозв'язок між ММЛШ та

гематокритом крові ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ) й негативний з показником  $SaO_2$  ( $r=-0,89$ ;  $p<0,05$ ). Особливістю, що відрізняє пацієнтів з ХСН й ХОЗЛ виявилось переважання прогностично несприятливих типів ремоделювання ЛШ: ексцентричної й концентричної гіпертрофії ЛШ (ЕГ і КГ). Так, якщо сумарна кількість осіб з ЕГ й КГ в групі з ізольованою ХСН складає 53,3%, то серед осіб з супутньою ХОЗЛ цей показник збільшується до 72,9% ( $p<0,05$ ). Вірогідно менша і кількість осіб з нормальною геометрією (НГ) і концентричним ремоделюванням (КР) ЛШ: 27,1% в 1-й групі та 46,7% в 2-й ( $p<0,05$ ).

Таблиця 2

## Показники морфофункціонального стану серця (М+т) основної та контрольної групи

Показник	Здорові	Група I (ХСН та ХОЗЛ)	Група II (ХСН)	P
ЛПсм	2,81±0,7	3,96 ± 0,05	3,81 ± 0,04**	p<0,05*
ПП см	3,5±0,5	5,40±0,11*	4,56 ± 0,22**	p<0,05*
ПШсм	1,93±0,6	3,96 ± 0,15*	2,72 ± 0,26**	p<0,05*
НПВ см	1,48 ± 0,04	1,86 0,03*	1,79 0,02*	p>0,05
СДЛА см	2,5±0,3	3,58 ± 0,13 *	2,06 ± 0,6	p<0,05*
СТЛА мм рт.ст	19,5 0±,5	32,5 ± 1 ,05	26,7 ± 0,42*	p<0,01*
КДР ЛШ см	3,5±0,03	5,59 ± 0,09 *	5,51 ± 0,09	p>0,05
КСР ЛШ см	3,0±0,6	4,1 5 ± 0,09*	4,02 ± 0,11	p>0,05
КДО мл	119± 5,6	145,3± 3,84*	142,9 ± 2,87*	p>0,05
КСО мл	51,6 ± 3,4	64,8 ± 2,98*	60,2 ± 2,19*	p>0,05
ФВ%	65,7± 0,6	58,9 ± 0,88	59,2 ± 0,76	p>0,05
ТМШП см	0,89 ± 0,2	1,19 ± 0,01	1,1 ± 0,03*	P<0,05
ЗСЛШ см	0,91 ± 0,2	1,22 ± 0,01	1,18 ± 0,01	p>0,05

## Примітка:

p – достовірність різниці;

\*- p < 0,05 в порівнянні з групою здорових осіб;

\*\* - p < 0,05 в порівнянні з досліджуваною групою.

Таблиця 3

## Вплив тяжкості ХОЗЛ на показники функціонального стану нирок у хворих на ХСН та ХОЗЛ II і III стадій

Показник	ХОЗЛ II ст. (n=51)	ХОЗЛ III ст. (n=23)
% хворих з підвищеним креатиніном крові	31,4	43,5
% хворих зі зниженою ШКФ (< 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	39,2**	65,2
% хворих з виснаженим ФНР	47,1	47,8
% хворих з МАУ	84,3*	100
Відносна щільність ранкової порції сечі	1014,2±0,5*	1012,6±0,5
*різниця вірогідності між групами - p<0,05		
** різниця на рівні статистичної тенденції між групами - p<0,1		

Пацієнти групи порівняння відрізнялись також за типами ДДЛШ. Так, в 1-й групі хворих спостерігається менша кількість осіб зі «спові-

льненим» типом ДД ЛШ, й більше з «псевдонормальним» й «рестриктивним».

Таблиця 4

**Вплив тяжкості ХСН на показники функціонального стану нирок у хворих на ХСН II та III ФК і ХОЗЛ**

Показник	ХСН ПФК (n=42)	ХСН ШФК (n=32)
Креатинін крові, мкмоль/л	112,1±2,4*	120,3±2,4
% хворих з підвищеним креатиніном крові	26,2	46,9
% хворих зі зниженою ШКФ (< 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	35,7*	62,5
% хворих з виснаженим ФНР	40,5	56,25
% хворих з МАУ	83,3*	96,9
Відносна щільність ранкової порції сечі	1013,8±0,5*	1012,1±0,5
* різниця вірогідності між групами - p<0,05		

При оцінці функціонального стану нирок серед пацієнтів 1-ї групи в порівнянні з 2-ю вірогідно частіше спостерігався підвищений рівень сироваткового креатиніну (для чоловіків >115 мкмоль/л, для жінок >107 мкмоль/л) (35,1% vs 10% відповідно, p<0,05), а також значно частіше визначалось клінічно значиме зниження ШКФ (<60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) (47,3 % vs 25,0% відповідно, p<0,05).

Серед пацієнтів з ХСН та ХОЗЛ в порівнянні з такими без ХОЗЛ значно частіше спостерігався виснажений ФНР (47,3% vs 15% відповідно, p<0,05).

У хворих на ХСН з супутньою ХОЗЛ добова екскреція альбуміну виявилась вищою (157,1±15,5), ніж у групі без ХОЗЛ (135,5±12,1), й МАУ спостерігалась вірогідно частіше (89,2% vs 61,7% відповідно, p<0,05). Виявлено, що збільшення МАУ асоціює з дилатацією правих відділів серця, зниженням толерантності до фізичного навантаження й збільшенням тяжкості ХСН. Про це свідчать кореляційні зв'язки між МАУ й ПП (r=0,42; p<0,05), а також між МАУ й відстанню, пройденою за 6 хвилин (r=-0,91; p<0,05), МАУ й ФК ХСН (r=0,44; p<0,05). В нашій роботі показано, що у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ рівень МАУ має взаємозв'язок з ІММЛШ (r=0,42; p<0,05). Доведено, що в групі хворих на ХСН з супутньою ХОЗЛ ураження клубочкового апарату нирок пов'язано зі зміною азотовидільної, фільтраційної функції нирок і появою внутрішньоклубочкової гіпертензії: кореляційні зв'язки виявлені між МАУ и КК, ШКФ, ФНР (r=0,99; r=0,72; r=-0,63 все при p<0,05). Таким чином, зни-

ження рівня МАУ, як маркера ендотеліальної дисфункції, буде асоціювати з позитивним впливом на клінічний стан пацієнта, ремоделювання серця й функціональний стан нирок.

Ми виявили вірогідну різницю концентраційної й реабсорбційної функції нирок між досліджуваними групами: так, в 1-й групі більший відсоток хворих зі зменшеною ЗЦС (менше 1018) в порівнянні с 2-ю групою (72,9% vs 50,0% відповідно, p<0,05), а також зменшується відсоток КР води (98,2% vs 98,5% відповідно, p<0,05).

Збільшення ЗЦС взаємопов'язано з покращенням фільтраційної та реабсорбційної функції нирок, зменшенням дилатації ПШ. Нами виявлена кореляція між ЗЦС й ШКФ, КР води (r=0,47; r=0,45, все при p<0,05), а також ЗЦС й розмірами ПШ (r=-0,69; p<0,05). Таким чином, в групі хворих на ХСН в поєднанні з ХОЗЛ встановлені значні кардіоренальні взаємовідношення, а саме зв'язок структурних параметрів серця з показниками функціонального стану нирок.

Встановлені також кореляційні зв'язки між показниками каналіцевої функції нирок (кліренс натрія, КР води, КР натрія, добова екскреція натрія, ВЦРПС й значеннями сатурації крові киснем (r=0,99; r=0,45; r=0,40; r=0,99; r=0,60 відповідно, все при p<0,05). Виявлені кореляційні взаємовідносини між показниками каналіцевої функції нирок – покращення концентраційної та реабсорбційної функції нирок асоціює зі зростанням показників насичення крові киснем в групі хворих на ХСН в поєднанні з ХОЗЛ.





Протягом виконання роботи було встановлено, що найбільший відсоток хворих з МАУ й виснаженим ФНР, клінічно значимим зниженням ШКФ, підвищенням КК й зниженням відносної щільності порції сечі спостерігалось у пацієнтів III стадії ХОЗЛ (таблиця 3), а також у хворих III ФК ХСН (таблиця 4).

Аналіз взаємозв'язку основних показників, які відображають функціональний стан нирок з різними типами ремоделювання серця у хворих на ХОЗЛ виявив, що ЕГ та КГ ЛШ супроводжуються більш вираженим погіршенням клубочкової та канальцевої функцій нефрона. Таким чином, результати нашого дослідження показали тісний взаємозв'язок між прогресуючою нефропатією й несприятливим ремоделюванням міокарду у хворих на ХСН в поєднанні з ХОЗЛ.

**Висновки.** У хворих з мікст патологією - ХСН на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ порівняно з такими без ХОЗЛ вірогідно частіше спостерігались клінічно значимі: підвищення рівня си-

#### Висновки

У хворих з мікст патологією - ХСН на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ порівняно з такими без ХОЗЛ вірогідно частіше спостерігались клінічно значимі: підвищення рівня сироваткового креатиніну (35,1% vs 10% відповідно,  $p < 0,05$ ), ШКФ ( $< 60$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) (47,3 % vs 25,0% відповідно,  $p < 0,05$ ), виснажений ФНР (47,3% vs 15% відповідно,  $p < 0,05$ ), МАУ (89,2% vs 61,7% відповідно,  $p < 0,05$ ). Виявлено, що збільшення МАУ асоціює з дилатацією правих відділів серця, зниженням толерантності до фізичного навантаження й збільшенням тяжкості ХСН. Збільшення ЗЩС взаємопов'язано зі зменшенням

роваткового креатиніну (35,1% vs 10% відповідно,  $p < 0,05$ ), ШКФ ( $< 60$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) (47,3 % vs 25,0% відповідно,  $p < 0,05$ ), виснажений ФНР (47,3% vs 15% відповідно,  $p < 0,05$ ), МАУ (89,2% vs 61,7% відповідно,  $p < 0,05$ ). Виявлено, що збільшення МАУ асоціює з дилатацією правих відділів серця, зниженням толерантності до фізичного навантаження й збільшенням тяжкості ХСН. Збільшення ЗЩС взаємопов'язано зі зменшенням дилатації ПШ. Встановлено, що найбільший відсоток хворих з МАУ й виснаженим ФНР, клінічно значимим зниженням ШКФ, підвищенням КК й зниженням ЗЩС сечі спостерігалось у пацієнтів III стадії ХОЗЛ, а також у хворих III ФК ХСН. Встановлено, що ЕГ та КГ ЛШ супроводжуються більш вираженим погіршенням клубочкової та канальцевої функцій нефрона. Отже, існує прямий кореляційний зв'язок між прогресуючою нефропатією й несприятливим ремоделюванням міокарду у хворих з ХСН на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ.

дилатації ПШ. Встановлено, що найбільший відсоток хворих з МАУ й виснаженим ФНР, клінічно значимим зниженням ШКФ, підвищенням КК й зниженням ЗЩС сечі спостерігалось у пацієнтів III стадії ХОЗЛ, а також у хворих III ФК ХСН. Встановлено, що ЕГ та КГ ЛШ супроводжуються більш вираженим погіршенням клубочкової та канальцевої функцій нефрона. Отже, існує прямий кореляційний зв'язок між прогресуючою нефропатією й несприятливим ремоделюванням міокарду у хворих з ХСН на тлі ІХС в поєднанні з ХОЗЛ

#### References (список літератури)

1. Karpov RS, Dudko VA, Klyashev SM [Heart - lung]. Tomsk, 2004. – 605p. (In Russian)
2. Chuchalin AG [Guide in respiratory medicine]. - Moscow, 2007. – 814p. (In Russian)
3. Avdeev SN, Baymakanova GE [Strategy of cardiac patients suffering from COPD. Cardiopulmonary relations]. *Serditse [Heart]*. 2007; 6: 308-309. (In Russian)
4. Huiart L, Emst P, Suissa S Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005; 128 (4): 2640-2645.
5. Gjerge B, Bakke P, Ueland T, Hardie JA, Eagan TM The prevalence of undiagnosed renal failure in a cohort of COPD patients in Western Norway. *Respir. Med.* 2012; 106: 361-366.

6. Ronco C, House AA, Haapio M [Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong]. *Intensive Care Med.* 2009; 34: 957-962.
7. Maclay JD, McAllister DA, Mills NL, Paterson FP, Ludlam CA, Drost BM, Newby DE, Macnee W Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180: 513-520.
8. Mareyev VY, Ageev FT, Arutyunov GP et al. [National guidelines RNCS and HFS for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Serdechnaya Nedostatochnost [Heart failure]*. 2007; 8 (1): 34-41. (In Russian)
9. Gozhenko AI, Haminich AV, Lebedev TL, Gozhenko OA [Method of determining functional renal reserve]. Pat. Ukraine number



- 42860, IPC (2009) A61 B5/20; № u200901459; Applications. 02/23/09; Publish. 27.07.09. - Bull. № 14. - 4 p. (In Ukrainian)
10. "On approval and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care in chronic obstructive pulmonary disease". *Order of Education and Science Ministry of Ukraine of 27.06.2013 № 555.* (In Ukrainian)
11. "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease". *National Institutes of Health*, 2013. - 100p.

*(received 29.11.2014, published online 30.03.2015)*

*(отримано 29.11.2014, опубліковано 30.03.2015)*

