

Газиязнова В. М., Булашова О. В., Хазова Е. В.
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАЗЛИЧНЫМ ДИАПАЗОНОМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

Ключевые слова: ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА, ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, СПИРОМЕТРИЯ

Ссылка для цитирования: Газиязнова В. М., Булашова О. В., Хазова Е. В. Исследование респираторной функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и различным диапазоном фракции выброса. Кардиология. 2018;58(8):38–42

РЕЗЮМЕ

Ухудшение функции легких по данным спирометрии – значимый и хорошо изученный предиктор сердечно-сосудистой смертности при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако данные изучения взаимосвязи между спирометрическими параметрами и структурными изменениями сердца, в частности, величиной ФВ ЛЖ, скудны. Возможно, респираторная функция отличается у пациентов с разной ФВ ЛЖ и влияет на клинический фенотип. *Цель* – изучить особенности функции внешнего дыхания по данным спирометрии у пациентов с ХСН с разными показателями ФВ ЛЖ. *Материалы и методы.* Обследовано 78 пациентов с ХСН стабильного течения I–IV ФК, которые были разделены на 3 группы с учетом ФВ ЛЖ (низкая, промежуточная, сохраненная). Всем пациентам проводились оценка клинического состояния (по шкале оценки клинического состояния, качеству жизни, тесту 6-мин ходьбы), ЭхоКГ и спирометрия с бронходилатационным тестированием. *Результаты.* Нормальная функция легких определялась у 59,1% пациентов исследуемой группы. Рестриктивные нарушения вентилиционной функции выявлены у 25,6%, обструктивные – у 5,1% и смешанные – у 10,2%. В когорте пациентов с рестриктивными нарушениями I–II ФК ХСН встречался в 55%, III–IV ФК в 45% случаев; с обструктивными – I–II ФК в 25% и III–IV ФК в 75%; со смешанными – I–II ФК в 12,5% и III–IV ФК в 87,5%. При сохраненной ФВ ЛЖ нормальная вентилиционная функция определялась в 64,7%, при промежуточной – в 30%, при низкой – в 58,9% случаев. Рестриктивные нарушения встречались с большей частотой при промежуточной ФВ ЛЖ (40%). *Заключение.* Результаты исследования указывают на присутствие при ХСН как рестриктивных, так и обструктивных, смешанных нарушений, что обусловлено вторичными изменениями в легких в результате гипертензии малого круга кровообращения. Полученные нами данные подтверждают, что для улучшения тактики ведения пациента спирометрию необходимо проводить всем пациентам с СН с целью своевременной диагностики, результаты которой, возможно, позволят в дальнейшем успешно использовать элементы персонализированной терапии в медицинской практике.

Gazizyanova V.M., Bulashova O.V., Hazova E.V.
Kazan State Medical University, Butlerova 49, Kazan 420012

RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND DIFFERENT RANGES OF EJECTION FRACTION

KEYWORDS: EJECTION FRACTION, CHRONIC HEART FAILURE, SPIROMETRY

For citation: Gazizyanova V.M., Bulashova O.V., Hazova E.V. Respiratory function in patients with chronic heart failure and different ranges of ejection fraction. Kardiologiia. 2018;58(8):38–42

SUMMARY

Spirometric respiratory impairment is a significant and well-studied predictor for cardiovascular fatality in heart failure. However, reports of the interrelation between spirometric indexes and structural alterations of the heart, particularly left ventricular ejection fraction (LVEF), are scarce. Apparently, the respiratory function differs in patients with different LVEF and influences their clinical phenotype. *The aim* of this study was to investigate features of external respiration in patients with chronic heart failure (CHF) and different LVEF values. *Materials and methods.* 78 patients with stable, functional class (FC) I–IV CHF were evaluated and divided into three groups based on their LVEF (impaired, midrange, and preserved). Assessment of the clinical status (Clinical Condition Scale, quality of life, 6-min walk test), EchoCG, and spirometry with the bronchodilation test were performed for all patients. *Results.* 59.1% of studied patients had normal pulmonary function. 25.6% of patients had restrictive ventilatory defects; 5.1% had obstructive disorders, and 10.2% had mixed disorders. In the patient cohort with restrictive disorders, 55% had FC I–II CHF and 45% had FC III–IV CHF; among patients with obstructive disorders, 25% had FC I–II CHF and 75% had FC III–IV CHF; and among patients with mixed disorders, 12.5% had FC I–II CHF and 87.5% had FC III–IV CHF. Normal ventilatory function was observed in 64.7% of patients with preserved LVEF, 30% of patients with midrange LVEF, and 58.9% of patients with impaired LVEF (<40%). Incidence of restrictive defects was higher in patients with midrange LVEF (40%). *Conclusion.* Study results indicated presence of both restrictive and obstructive, mixed disorders resulting from secondary changes in lungs due to pulmonary hypertension. Therefore, to improve the treatment tactics spirometry should be performed for all patients with heart failure for timely diagnostics, which would possibly allow to introduce elements of individualized therapy.

Хроническая СН нередко сопровождается нарушениями функции легких по обструктивному или рестриктивному типу, ухудшающими клиническое течение и исходы болезни, что подтверждается данными исследований зарубежных и российских авторов. Караськов А. М. с соавт. (2014) при изучении 110 пациентов с ХСН II–IV ФК отмечали наличие легочной гипертензии и дилатации левого предсердия как факторов, предрасполагающих к снижению легочных объемов по обструктивному и рестриктивному типам [1]. Johnston et al. (2008) выявили, что рестриктивное ограничение воздушного потока встречается у 10% людей в общей популяции, в когорте пациентов с ХСН частота встречаемости была больше и составила 39% [2]. Прогностическое значение обструктивных и рестриктивных нарушений у стабильных пациентов с ХСН ($n=573$) изучено Plesner et al. (2017), показавшими, что при ХСН независимо от типа респираторных нарушений наблюдается увеличение смертности от всех причин [3]. Согласно данным литературы смешанные обструктивно-рестриктивные изменения отмечаются при ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [4]. Macchia et al. (2012) установили, что при проведении спирометрии у 37,3% у пациентов с СН выявляется бронхиальная обструкция [5].

Функция ЛЖ, безусловно, признается предиктором, влияющим на течение и исходы ХСН. Сравнительно недавно ФВ ЛЖ стратифицировалась на 2 диапазона, соответствующих сохраненной и низкой ФВ. Изучение респираторной функции легких с учетом величины ФВ проводилось Plesner et al. (2017), которые в результате наблюдения за пациентами с ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ $<45\%$ ($n=573$, 4,7 лет) выявили ограничение воздушного потока по обструктивному типу и величину ФВ ЛЖ в качестве предикторов смертности от всех причин в отличие от пациентов с ХСН без бронхиальной обструкции ($OR=2,07$; 95% ДИ: 1,45–2,95; $p<0,01$ и $OR=0,97$; 95% ДИ: 0,96–0,98; $p<0,001$ соответственно). В то же время рестриктивное ограничение воздушного потока, а также смешанные нарушения функции дыхания ассоциировались с повышенным риском смерти ($OR=1,67$; 95% ДИ: 1,10–2,53; $p=0,02$ и $OR=2,09$; 95% ДИ: 1,30–3,35; $p<0,01$ соответственно) [3]. В исследовании SHIFT (2015) снижение ФВ ЛЖ являлось основным предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с СН ($n=6505$) [6].

Респираторная функция у пациентов с ХСН достаточно хорошо изучена при низкой и сохраненной ФВ ЛЖ, однако имеется недостаточно данных об особенностях дыхательной функции и ее прогностической значимости у пациентов с промежуточными значениями ФВ ЛЖ. В исследовании CHART-2 (2016) у 3480 пациентов с ХСН изучались как клинические характеристики, так

и маркеры неблагоприятного прогноза в зависимости от величины ФВ ЛЖ, которые при промежуточной ФВ имели среднее положение между сохраненной и низкой ФВ [7].

Таким образом, исследование функции внешнего дыхания у пациентов с ХСН приобретает большую актуальность, в том числе и в зависимости от величины ФВ.

Цель исследования – изучить особенности функции дыхания по данным спирометрии у пациентов с ХСН с разными значениями ФВ ЛЖ.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 78 пациентов (47 мужчин и 31 женщина) с ХСН стабильного течения (отсутствие симптомов/признаков ХСН в течение 3 месяцев), среднего возраста – $65,1\pm 10,7$ лет. Не включались пациенты с ХОБЛ, бронхиальной астмой, длительным стажем курения (более 10 пачко-лет). Все пациенты прошли клиническое обследование: оценивалось качество жизни (КЖ), проводились тест 6-мин ходьбы, тестирование по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), а также ЭхоКГ, спирометрия. При выявлении обструктивных нарушений проводился бронходилатационный тест (ингаляция сальбутамола 400 мкг). За должные величины спирометрических параметров принимались показатели, указанные в Федеральных клинических рекомендациях по использованию метода спирометрии (2013). Рестриктивными нарушениями считались снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) $<80\%$; обструктивными – снижение индекса Тиффно $<70\%$ и объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) $<80\%$; смешанными – снижение ФЖЕЛ, ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и индекса Тиффно.

В структуре причин формирования ХСН основная доля принадлежала ИБС, в том числе в сочетании с артериальной гипертензией – 72 (92,3%) человека, только артериальная гипертензия была у 6 (7,7%) человек. Группа пациентов с ХСН I–II ФК составила 33 (42,3%) человека, III–IV ФК – 45 (57,7%). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению СН (2016) пациенты по величине ФВ ЛЖ подразделяются на 3 группы: пациенты с СН с сохраненной ФВ (СНсФВ), ФВ $>50\%$ (65,4%); СН с промежуточной ФВ (СНпФВ), ФВ 40–49% (12,8%); СН с низкой ФВ (СНнФВ), ФВ $<40\%$ (21,8%) (рис. 1).

Результаты обрабатывались с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics 22.0. С целью определения соответствия переменной нормальному распределению использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Все количественные данные представлены как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ). Для определения

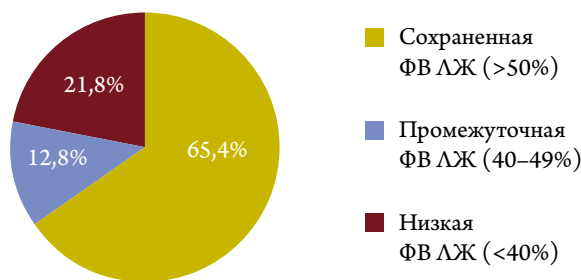


Рисунок 1. Структура группы пациентов с ХСН в зависимости от диапазона ФВ ЛЖ

статистической значимости различий при нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента. Для определения статистической значимости различий исследуемых признаков, измеренных в номинальной шкале, применяли критерий χ^2 Пирсона. Сравнение качественных показателей при числе наблюдений менее 5 проводилось с использованием критерия Фишера. Для оценки взаимосвязи признаков применяли корреляционный анализ по Спирмену. Для всех видов анализа отличия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нормальная функция внешнего дыхания определена в 59,1% случаев в исследуемой группе. Следует отметить, что у части пациентов наблюдалась респираторная дисфункция, в частности, рестриктивные нарушения встречались с большей частотой – 25,6% в общей структуре, чем обструктивные – 5,1% и смешанные – 10,2%. После проведения спирометрии выявилось, что степень обструкции у 75% пациентов находилась в умеренном диапазоне ($ОФВ_1 = 60–69\%$), у 25% она была легкой степени тяжести ($ОФВ_1 > 70\%$).

Изменения легочной функции можно трактовать, как один из механизмов компенсации возрастающей нагрузки при ХСН в условиях изменений внутрисердечной, легочной гемодинамики [8]. Однако при прогрессировании ХСН изначально изменения респираторной функции имеют компенсаторный характер и направлены на поддержание нормального газового состава крови.

С вышеуказанным фактом связано преобладание у пациентов с ХСН нормальной дыхательной функции согласно данным нашего исследования – 59,1% случаев. В то же время у четверти пациентов (25,6%) отмечался рестриктивный паттерн дыхательных нарушений, что, вероятно, связано со снижением эластической растяжимости легочной ткани при перегрузке малого круга кровообращения с последующим развитием легочной гипертензии [8].

При изучении клинических характеристик подгруппы с рестриктивными нарушениями выявлено, что половина пациентов (55%) относилась к I–II ФК ХСН, тогда как при обструктивных нарушениях I–II ФК наблюдался у четверти пациентов, а при смешанных нарушениях встречался с меньшей частотой – 12,5%. С высокой частотой встречался III–IV ФК ХСН при смешанных нарушениях – 87,5%, обструктивных – 75%, но реже был диагностирован при рестриктивных нарушениях – 45%. Сравнение данных 6-мин теста ходьбы, ШОКС и КЖ у пациентов с обструктивно-рестриктивными и обструктивными респираторными нарушениями с таковыми у пациентов с рестриктивными нарушениями не показало достоверных различий (табл. 1).

На следующем этапе пациентам проведена оценка спирометрических параметров, при обструктивном типе нарушений был проведен бронходилатационный тест с сальбутамолом в дозе 400 мкг. Анализ изучения вентиляционной функции легких показал, что максимальное снижение $ОФВ_1$ отмечалось при смешанных нарушениях ($54,01 \pm 14,41\%$), в меньшей степени при обструктивных ($59,34 \pm 1,21\%$) и рестриктивных ($79,25 \pm 11,21\%$). После проведения бронходилатационного теста значительного прироста $ОФВ_1$ ($> 12\%$) не наблюдалось у всех пациентов с обструктивным типом нарушений, что свидетельствует об отрицательном результате теста и наличии необратимой обструкции.

При анализе структуры вентиляционных нарушений отмечалась тенденция к редкой встречаемости обструктивных нарушений – только у 5,1%, однако группа отличалась распространенностью лиц III–IV ФК ХСН (75,0%). Патогенез обструктивных нарушений более сложен

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ХСН в зависимости от типа нарушений респираторной функции

Параметры	Тип дыхательных нарушений		
	Рестриктивные нарушения (n=20)	Обструктивные нарушения (n=4)	Смешанные нарушения (n=8)
I–II ФК ХСН, абс. (%), III–IV ФК ХСН, абс. (%)	11 (55,0) 9 (45,0)	1 (25,0)* 3 (75,0)*	1 (12,5)** 7 (87,5)**
Тест ходьбы, м, $M \pm \sigma$	258,45 $\pm$ 111,34	225,00 $\pm$ 97,12	179,12 $\pm$ 114,46
Качество жизни, баллы, $M \pm \sigma$	36,6 $\pm$ 19,16	38,33 $\pm$ 28,09	48,75 $\pm$ 22,70
ШОКС, баллы, $M \pm \sigma$	5,25 $\pm$ 3,27	6,75 $\pm$ 2,98	6,87 $\pm$ 2,98

* – сравнение параметров пациентов с обструктивными и рестриктивными нарушениями;

** – сравнение параметров пациентов с рестриктивными и смешанными нарушениями.

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов при разных диапазонах ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ ЛЖ		
	Низкая (n=17)	Промежуточная (n=10)	Сохраненная (n=51)
Пол: мужчины, абс., (%), женщины, абс., (%)	14 (82,4) 3 (17,6)	6 (60,0)* 4 (40,0)*	27 (52,9)*** 24 (47,1)***
Средний возраст, годы, М±σ	65,23±9,95*	71,0±11,12**	63,90±10,63
Длительность ХСН, лет, М±σ	8,02±3,82*	9,8±3,15**	7,64±4,54
ФК I–II, абс., (%), ФК III–IV, абс., (%)	5 (29,4) 12 (70,6)	5 (50,0)* 5 (50,0)*	22 (43,1)*** 29 (56,9)***
Тест ходьбы, метры, М±σ	175,76±87,41*	204,00±101,70**	295,33±110,41***
ШОКС, баллы, М±σ	6,76±2,84	6,70±2,79**	5,13±2,79***
Качество жизни, баллы, М±σ	43,6±16,90*	39,0±14,07**	35,12±19,95

* – сравнение групп с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ; ** – сравнение групп с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ;

*** – сравнение групп с низкой сохраненной ФВ.

Таблица 3. Типы нарушений вентиляционной функции легких у пациентов с ХСН в отношении ФВ ЛЖ

Параметры	ФВ ЛЖ		
	Низкая (n=17)	Промежуточная (n=10)	Сохраненная (n=51)
Рестриктивные нарушения, абс. (%)	3 (17,6) *	4 (40,0) **	13 (25,5) ***
Обструктивные нарушения, абс. (%)	1 (5,9)	1 (10,0)	2 (3,9)
Смешанные нарушения, абс. (%)	3 (17,6)	2 (20,0) **	3 (5,9) ***
Нормальная вентиляционная функция, абс. (%)	10 (58,9)	3 (30,0) *	33 (64,7)

* – сравнение групп с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ; ** – сравнение групп с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ;

*** – сравнение групп с низкой сохраненной ФВ.

и включает несколько звеньев – развитие посткапиллярной легочной гипертензии с вторичными изменениями легочной ткани, приводящими к ее ригидности и постепенному развитию отека бронхита наряду с бронхоспазмом, а также повышению бронхиального сопротивления [8].

Полученные нами результаты отличаются от данных Minasian et al. (2014), согласно которым распространенность бронхообструкции у пациентов с ХСН (n=164) с ФВ ЛЖ <40% была выше и составила 26–37%. По-видимому, высокая встречаемость обструктивных изменений была обусловлена меньшей величиной ФВ ЛЖ в связи с выраженными застойными явлениями в легких и усилением бронхиальной проходимости; не исключено также, что пациенты были в стадии декомпенсации [9]. В данном же исследовании ХСН носила стабильное течение. В другом исследовании Dalsgaard et al. (2017) распространенность обструктивных нарушений у стабильных пациентов II–IV ФК ХСН (n=593) и ФВ ЛЖ <45% составила 39%, нормальная функция легких наблюдалась у 39% и смешанный тип у 22%. Высокая распространенность обструктивных нарушений могла быть обусловлена участием в исследовании пациентов с ХОБЛ в 12% случаев [10].

В последующем все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ХСН (2016).

Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ встречалась с большей частотой в сравнении с пациентами с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ (65,4; 21,8; 12,8% соответственно). Полученные результаты согласуются с эпидемиологическими данными, указанными в рекомендациях Европейского общества кардиологов (2016), в соответствии с которыми распространенность ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ варьирует от 22 до 73% [11]. Частота встречаемости промежуточной ФВ ЛЖ в исследовании оказалась несколько ниже в сравнении с данными, полученными Lam et al. (2014), согласно которым распространенность промежуточной ФВ ЛЖ (40–49%) составила 24% [12].

Результаты изучения клинических характеристик в отношении величины ФВ ЛЖ представлены в таблице 2.

Согласно представленным данным, пациенты с низкой ФВ ЛЖ отличались высокой встречаемостью III–IV ФК (70,6%), худшим результатом теста 6-мин ходьбы и низким КЖ.

Были определены характеристики внешнего дыхания в зависимости от вида нарушений при различных диапазонах ФВ ЛЖ (табл. 3).

Примечателен тот факт, что нормальная вентиляционная функция выявлялась как при низкой, так и при сохраненной ФВ в практически равном соотношении, рестриктивные нарушения преобладали при промежуточной ФВ.

Однако подмечена лишь тенденция в связи с малочисленностью группы – необходимо увеличение выборки с проведением дальнейших исследований в изучаемой когорте пациентов.

В соответствии с целью исследования изучены показатели спирометрии в группах с различными диапазонами ФВ ЛЖ без учета типа нарушений, причем анализ средних величин показал отсутствие различий между группами. Проведенный корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь умеренной силы величин ФВ ЛЖ и ЖЕЛ ($r=0,28$, $p<0,05$).

В исследовании получены новые данные по изучению структуры вентиляционных нарушений при СНнФВ, СНпФВ, СНсФВ с разной частотой встречаемости нормальной функции легких. Обращает на себя внимание, что при СНпФВ почти в 2 раза чаще встречаются рестриктивные дыхательные нарушения (40%), чем при СНнФВ и СНсФВ (17,6 и 25,5% соответственно, $p<0,05$). Однако значения основных спирометрических параметров находились в пределах должных значений у всех представителей, независимо от величины ФВ ЛЖ, вероятно, за счет включения компенсаторных механизмов на фоне медикаментозной терапии и стабилизации СН.

Выводы

В работе продемонстрировано, что в 59,1% случаев у пациентов со стабильной ХСН встречается нормальная респираторная функция легких, тогда как среди видов вентиляционных нарушений наиболее распространены рестриктивные (25,6%), 2-ю позицию занимают смешанные нарушения (10,2%) и наименее распространены обструктивные изменения (5,1%). Выявлена тенденция к встречаемости в равном соотношении нормальной вентиляционной функции у пациентов как с СНнФВ, так и СНсФВ. Исследование доказывает целесообразность выделения фенотипа ФВ ЛЖ промежуточного диапазона в связи с отличающимися клиническими характеристиками и структурой респираторных нарушений. Дальнейшее изучение функции внешнего дыхания при ХСН с учетом величины ФВ ЛЖ позволит более детально оценивать клинический фенотип ХСН и обеспечить персонализированное лечение.

Ограничения исследования.

Использование данных настоящего исследования может быть ограничено в клинической практике по причине малочисленности группы исследуемых пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Караськов А. М., Каменская О. В., Клинкова А. С., Чернявский А. М. Хроническая СН и состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ИБС. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15 (2):90–4. [Karaskov A. M., Kamenskaya O. V., Klinkova A. S., Chernyavsky A. M. Chronic heart failure and external respiratory function in patients with ischemic heart disease. Russian Heart Failure Journal. 2014;15 (2):90–4.]
2. Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, Davis KJ, Kiri VA. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort. Thorax. 2008;63 (7):599–605. DOI:10.1136/thx.2007.088112
3. Plesner LL, Dalsgaard M, Schou M, Køber L, Vestbo J, Kjoller E et al. The prognostic significance of lung function in stable heart failure outpatients. Clinical Cardiology. 2017;40 (11):1145–51. DOI:10.1002/clc.22802
4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14 (7):379–472. [Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. Russian Heart Failure Journal. 2013;14 (7):379–472.] DOI:10.18087/rhfj.2013.7.1860
5. Macchia A, Rodriguez Moncalvo JJ, Kleinert M, Comignani PD, Gimeno G, Arakaki D et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. European Respiratory Journal. 2012;39 (1):S1–8. DOI:10.1183/09031936.00044411
6. Ford I, Robertson M, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Tavazzi L et al. Top ten risk factors for morbidity and mortality in patients with chronic systolic heart failure and elevated heart rate: The SHIFT Risk Model. International Journal of Cardiology. 2015;184:163–9. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.02.001
7. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study: Characterization of HFmrEF. European Journal of Heart Failure. 2017;19 (10):1258–69. DOI:10.1002/ehf.807
8. Мухарлямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы компенсации. -М.: Медицина; 1978. 248 с. [Mukharlyamov N. M. Early stages of circulatory failure and compensation mechanisms. – М.: Medicine; – 1978. – 248p.]
9. Minasian AG, van den Elshout FJJ, Dekhuijzen PNR, Vos PJE, Willems FF, van den Bergh PJP et al. Pulmonary function impairment in patients with chronic heart failure: Lower limit of normal versus conventional cutoff values. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care. 2014;43 (4):311–6. DOI:10.1016/j.hrtlng.2014.03.011
10. Dalsgaard M, Plesner LL, Schou M, Kjoller E, Vestbo J, Iversen K. Prevalence of airflow obstruction in patients with stable systolic heart failure. BMC Pulmonary Medicine [Интернет]. 2017 [цитируется по 14 июль 2018 г.];17 (1). DOI:10.1186/s12890-016-0351-9
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37 (27):2129–200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
12. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). European Journal of Heart Failure. 2014;16 (10):1049–55. DOI:10.1002/ehf.159

Материал поступил в редакцию 28/01/2018