

Кароли Н. А., Бородкин А. В., Ребров А. П.

ФГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких

Ссылка для цитирования: Кароли Н. А., Бородкин А. В., Ребров А. П. Особенности клиники и диагностики хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. Кардиология. 2019;59(2S):47–55

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Выявить особенности клиники и диагностики ХСН у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** В исследование было включено 239 больных ХОБЛ и 42 пациента с ХСН без ХОБЛ. В первую подгруппу вошли 60 больных ХОБЛ и ХСН с ИМ в анамнезе, во вторую – 79 пациентов с ХОБЛ и ХСН без ИМ в анамнезе. Всем больным проводили ЭхоКг, определяли уровни N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP), галектина-3, высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ). **Результаты.** Для пациентов с коморбидной патологией более характерно наличие признаков СН по большому кругу, тахикардия, гипоксемия, большая выраженность системного воспаления, повышение частоты обострений ХОБЛ. Повышение уровня NT-proBNP более 125 пг/мл, свидетельствующее о возможном наличии ХСН при ее стабильном течении, было отмечено у 94,4% больных ХОБЛ и ХСН (92,0% пациентов без ИМ и 96,6% с наличием ИМ) и у 100% пациентов с ХСН без ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ и ХСН чаще диагностировали ФК I ( $p < 0,05$ ) и II ( $p < 0,001$ ) и реже – III ( $p < 0,001$ ) и IV ( $p < 0,001$ ) по результатам ШОКС, чем по результатам 6-минутного теста. **Заключение.** Сочетание ХОБЛ и ХСН порождает ряд клинических, в том числе диагностических, проблем, которые пока окончательно не разрешены. Группу риска по необходимости исключения СН как причины нарастания одышки у пациентов с ХОБЛ составляют лица с бронхитическим фенотипом, относящиеся к группам C и D по GOLD с частыми обострениями, имеющие повышенный уровень вч-СРБ, снижение сатурации кислорода и толерантности к физической нагрузке. Особую группу риска составляют лица с ИМ в анамнезе. Полученные данные указывают на то, что более объективным методом определения тяжести ХСН может служить ШОКС в модификации В. Ю. Мареева.

Karoli N. A., Borodkin A. V., Rebrov A. P.

Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky, Bolshaya Kazachya 112, Saratov 410012

## FEATURES OF THE CLINIC AND DIAGNOSIS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Keywords: chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease

For citation: Karoli N. A., Borodkin A. V., Rebrov A. P. Features of the clinic and diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Kardiologiya. 2019;59(2S):47–55

### SUMMARY

**Aim.** To elucidate clinical and diagnostic features of chronic heart failure (CHF) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and methods.** The study included 239 patients with COPD and 42 patients with CHF without COPD. The first subgroup consisted of 60 patients with a history of myocardial infarction (MI) and the second subgroup consisted of 79 patients without a history of MI. A general clinical examination, EchoCG, measurements of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), galectin 3, and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were performed for all patients. **Results.** The risk group for excluding HF as a cause of progressive dyspnea in COPD patients consisted of patients with the bronchitic phenotype who belonged to GOLD groups C and D with frequent exacerbations, increased hsCRP, reduced oxygen saturation, and impaired exercise tolerance. Patients with a history of MI constituted a special group of risk. Measuring specific biomarkers, primarily BNP or NT-proBNP, is recommended to confirm the presence/absence of CHF and to evaluate CHF severity in patients with these risk factors. **Conclusion.** A combination of COPD and CHF produces a number of clinical and, specifically, diagnostic problems, which have not been completely solved so far.

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в большинстве стран мира. ХОБЛ занимает третье место среди причин смертности в возрастной группе старше 50 лет. В ряде работ показано, что если само заболевание дыхательной системы не является причиной смерти у больных ХОБЛ, то тогда смертность обусловлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИМ, другие формы ИБС) и раком легкого [1–3].

По данным различных авторов, у 30–62% больных ХОБЛ старших возрастных групп выявлена ХСН [4–7]. Аналогично, у 10–32% пациентов с ХСН устанавливается ХОБЛ [4–7]. В России ХОБЛ является одной из важных, после АГ (88% случаев) и ИБС (59% случаев), причин развития ХСН (13% случаев) [8]. Частота повторной госпитализации и смертность у пациентов с ХОБЛ и ХСН выше, чем у пациентов с ХСН без ХОБЛ [5–7]. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), включающем 13 660 участников, было показано, что наличие ХОБЛ и снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) являются независимыми предикторами развития ХСН [9].

Сочетание ХОБЛ и ХСН представляет определенные трудности для диагностики и лечения, так как имеются общие ФР, схожие черты клинической картины и общность некоторых звеньев патогенеза. ХСН при ХОБЛ может быть обусловлена как наличием сопутствующей кардиальной патологии (прежде всего, АГ, ИБС), так и быть проявлением декомпенсации хронического легочного сердца. Сочетание ХОБЛ и ХСН порождает ряд диагностических проблем, которые пока окончательно не разрешены. Сложности диагностики начинаются со схожести клинической симптоматики ХСН и ХОБЛ.

### Цель исследования

Выявить особенности клиники и диагностики ХСН у больных ХОБЛ.

### Материалы и методы

Методом сплошной выборки в исследование было включено и обследовано 239 больных ХОБЛ, поступивших в стационар с жалобами на усиление одышки и 42 пациента с ХСН и перенесенным ИМ без ХОБЛ (табл. 1). Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписывали форму информированного согласия. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России. Для оценки особенностей ХСН в зависимости от ее генеза больные

ХОБЛ и ХСН были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли 60 пациентов с ИМ в анамнезе, во вторую – 79 больных без ИМ в анамнезе (наиболее вероятные причины ХСН – декомпенсация хронического легочного сердца, АГ).

Критериями включения в исследование были мужской пол, возраст старше 40 лет и менее 80 лет; наличие диагностированной ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (2006) и/или наличие ХСН у больных с перенесенным ИМ, установленной согласно Национальным рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ 2013 г. [8]. Критериями исключения явились: нестабильная ИБС (ИМ, ОКС) и острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 3 месяца до включения в исследование; СД; пороки сердца, миокардит, кардиомиопатии; неконтролируемая АГ; другие респираторные заболевания; онкологические заболевания.

Оценка ФК ХСН производилась по шкале ШОКС (шкала оценки клинического состояния) в модификации В. Ю. Мареева (2000 г.) и по тесту 6-мин ходьбы [10]. Проводили биохимическое исследование крови согласно стандартам оказания медицинской помощи при ХОБЛ и ХСН. Помимо этого, определяли уровни N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) с использованием набора реагентов NT-proBNP производства «BIOMEDICA» (Словакия); галектина-3 с использованием набора реагентов Human Galectin-3 Platinum ELISA производства «Bender MedSystems GmbH» (Австрия); высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) с использованием реагентов CRP U-hs производства DiaSys (Германия); белков, связывающих жирные кислоты (сБСЖК) с использованием набора реагентов БСЖК-ИФА-БЕСТ производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия.

Эхокардиография проводилась на комплексе «Acuson 128 XP/10» с использованием М-модального режима, двухмерного (В) режима, режима импульсной и постоянно-волновой доплерографии в стандартных ЭхоКГ позициях по общепризнанной методике.

Статистический анализ. Для статистической обработки материала были использованы методы описательной статистики. Для обработки непрерывных данных, в случае их нормального распределения, применяли t-тест для независимых выборок. При распределении данных, отличных от нормального распределения, использовали непараметрические методы: ранговый U-критерий Манна–Уитни для независимых групп. Различия между значениями показателей признавали достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Параметры	ХОБЛ без ХСН, n=100	ХОБЛ+ХСН, n=139	ХСН, n=42
Возраст, лет	62,2±6,0	62,0±7,2	61,7±5,7
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,7±5,0	28,4±6,3*	30,4±5,1
Стенокардия напряжения, n (%)	0 (0)	36 (25,9)*****	33 (78,6)
Наличие АГ, n (%)	70 (70)	98 (70,5)	32 (76,2)
ОФВ <sub>1</sub> , %	41,3±15,5	38,17±15,46***	94,6±8,6
ХОБЛ А и В групп, n (%)	41 (41)	30 (21,6)**	–
ХОБЛ С и D групп, n (%)	59 (59)	109 (78,4)**	–
II ФК ХСН, n (%)	–	25 (18,0)	5 (11,9)
III, IV ФК ХСН, n (%)	–	89 (82,0)	37 (88,1)
Длительность одышки, лет	8,3±5,5	8,2±5,7*	5,6±3,0
Длительность кашля, лет	16,3±8,9	13,7±9,0****	0,9±1,9
Количество курящих, n (%)	100 (100)	139 (100)***	10 (23,8)
Активные курильщики, n (%)	94 (94)	124 (89,2)***	8 (19,0)
Длительность курения, лет	43,3±10,0	41,9±11,4**	26,0±16,0
Индекс курильщика, пачка/лет	55,7±31,8	57,6±25,86***	9,8±19,1

Достоверность различий с больными ХОБЛ без ХСН: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001.

группах использовали критерий  $\chi^2$ . Для анализа взаимосвязей между различными показателями использовали корреляционный анализ: в случае нормального распределения данных – метод Пирсона, при ненормальном распределении данных – метод Спирмена. Коэффициент корреляции «r» считали достоверным при уровне p<0,05. При описании признаков использовали следующие формы описания: если распределение нормальное, то данные представляли в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; если распределение отличное от нормального, тогда результаты представляли в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 и Q3 – первый и третий квартили соответственно. Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

## Результаты и обсуждение

Данные, приведенные в таблицах 1 и 2, свидетельствуют, что пациенты с ХОБЛ и ХСН характеризуются более тяжелым состоянием, чем больные без бронхиальной обструкции. Это проявляется более выраженным нарушением толерантности к физической нагрузке (p<0,001), гипоксемией (p<0,001), выраженностью системного воспаления (повышение уровня вч-СРБ, p<0,01) и увеличением ЧСС у лиц без перенесенного ИМ (p<0,05). Среди больных ХОБЛ и ХСН бронхитический фенотип встречается чаще, чем среди пациентов без ХСН (69,1 и 29% соответственно, p<0,001). Отличий частоты бронхитического фенотипа среди пациентов с ХОБЛ и ХСН в зависимости от анамнеза ИМ не обнаружено.

Выраженность бронхообструкции сопоставима у пациентов с ХОБЛ с и без ХСН, однако у больных

Таблица 2. Особенности проявлений ХСН у больных ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ, n=100	ХОБЛ+ХСН, n=139	ХОБЛ+ХСН без ИМ, n=79	ХОБЛ+ХСН с ИМ, n=60	ХСН, n=42
ЧСС, уд. в мин.	78,7±10,3	81,9±12,9***	83,9±11,6****	79,8±13,9***	65,4±8,3
SaO <sub>2</sub> , %	94,2±2,7	86,3±9,5*****	84,0±10,1*****	89,2±8,1***** <sup>oo</sup>	94,0±3,3
Тест 6-мин ходьбы, м	389,4 [315; 450]	188,9 [77,5; 270] *****	185,4 [60; 265] *****	193,7 [85; 277,5] *****	240,6 [197,5; 290]
NT-proBNP, пг/мл	46,25 [25,0; 68,1]	460,4 [152,5; 589,9] ***	543,90 [186,6; 726,8] ***	479,6 [148,2; 585,1] ***	543,64 [184,8; 549,2]
вч-СРБ, мг/л	5,5±5,3	13,0±19,7***	15,8±17,6*****	9,4±20,2 <sup>oo</sup>	5,5±8,3
ФВ ЛЖ, %	63,8±4,7	55,3±11,9*****	60,0±9,2*****	49,0±12,2***** <sup>ooo</sup>	40,8±9,2

Достоверность различий с больными ХОБЛ: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Достоверность различий пациентов с ХОБЛ и ХСН с и без анамнеза ИМ: <sup>oo</sup> – p<0,01; <sup>ooo</sup> – p<0,001.

SaO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом, СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 3. Особенности проявлений ХСН у больных ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ+ХСН, n=139	ХОБЛ+ХСН без ИМ, n=79	ХОБЛ+ХСН с ИМ, n=60	ХСН, n=42
Отеки периферические, n (%)	117 (84,3)***	79 (100,0)*****	38 (63,3)#	17 (40,5)
Влажные хрипы в легких (+ венозный застой в легких по данным рентгенографии органов грудной клетки), n (%)	48 (34,5)***	7 (8,9)*****	41 (68,3)**	39 (92,8)
Гидроторакс, n (%)	17 (12,2)	8 (10,1)	9 (15,0)	3 (7,1)
Гидроперикард, n (%)	5 (3,6)	3 (3,8)	2 (3,3)	3 (7,1)
Асцит, n (%)	5 (3,6)	2 (2,5)	3 (5,0)	3 (7,1)
Пульсация шейных вен, n (%)	11 (7,9)	8 (10,1)	3 (5,0)	4 (9,5)
Увеличение размеров печени, n (%)	8 (5,8)	5 (6,3)	3 (5,0)	4 (9,5)
ЧСС, уд. в мин.	84,5±16,4***	86,6±15,6***	81,4±17,1***	65,7±9,7

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: # – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Достоверность различий с больными ХОБЛ+ХСН с ИМ: \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Таблица 4. Особенности проявлений ХСН у больных ХОБЛ

Параметры	ХОБЛ+ХСН, n=139	ХОБЛ+ХСН без ИМ, n=79	ХОБЛ+ХСН с ИМ, n=60	ХСН, n=42
ХСН с застоем только по МКК, n (%)	22 (15,8)***	0 (0,0)*****	22 (36,7)#	25 (59,5)
ХСН с застоем только по БКК, n (%)	91 (65,5)***	72 (91,1)*****	19 (31,7)**	3 (7,1)
ХСН с застоем по двум КК, n (%)	26 (18,7)*	7 (8,9)*****	19 (31,7)	14 (33,3)

Достоверность различий с больными ХОБЛ+ХСН с ИМ: \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: # – p<0,05; \*\* – p<0,01.

МКК – малый круг кровообращения; БКК – большой круг кровообращения.

с ХСН без ИМ был более низкий ОФВ<sub>1</sub>, чем у пациентов с ХОБЛ без ХСН. Это, возможно, косвенно подтверждает роль бронхообструкции и гипоксемии в развитии ХСН у пациентов с респираторной патологией в отсутствии ИБС в анамнезе.

Частота обострений ХОБЛ за последние 12 месяцев была выше у больных с кардиореспираторной патологией, чем у пациентов с ХОБЛ без ХСН (1,80±0,95 и 1,58±0,68 соответственно, p<0,05). При этом у больных ХОБЛ и ХСН без ИМ обострений легочной патологии было больше, чем у пациентов с наличием ИМ (1,95±0,90 и 1,60±0,98 соответственно, p<0,05).

Согласно «Клиническим рекомендациям по СН» специфичными признаками ХСН являются набухание шейных вен, гепатоюгулярный рефлюкс, третий тон сердца (ритм галопа), смещение верхушечного толчка влево [11]. Менее специфичными признаками ХСН являются периферические отеки, застойные хрипы в легких, укорочение перкуторного звука в нижних отделах легких (плевральный выпот), тахикардия, нерегулярный пульс, тахипноэ (частота дыхательных движений >16 в мин), увеличение печени, асцит, кахексия, увеличение веса (>2 кг/неделя).

Мы проанализировали встречаемость некоторых из этих признаков у пациентов с ХСН без ХОБЛ и у больных с коморбидной патологией (табл. 2, 3, 4). У больных ХСН с ИМ в анамнезе преобладали проявления декомпен-

сации кровообращения по малому кругу ( $\chi^2=6,93$ , p<0,01 по сравнению с пациентами с ХОБЛ и ХСН), менее половины обследованных имели признаки застоя по большому кругу кровообращения. У пациентов с ХОБЛ и ХСН чаще выявляли признаки недостаточности кровообращения по большому кругу. Однако более трети больных имели также проявления застоя по малому кругу кровообращения, преимущественно это были пациенты с ХОБЛ и перенесенным ИМ. Недостаточность кровообращения по большому кругу встречалась в 2,1 раза чаще у больных ХОБЛ и ХСН без перенесенного ИМ, чем у пациентов с ХСН без ХОБЛ ( $\chi^2=4,02$ , p<0,05).

Для пациентов с коморбидной патологией были также характерны тахикардия, гипоксемия (более выраженная у больных с ХСН без ИМ) (табл. 2).

Таким образом, для пациентов с коморбидной патологией (прежде всего, с ХСН без анамнеза ИМ) более характерно наличие признаков СН по большому кругу, тахикардия, гипоксемия.

Для диагностики ХСН, помимо жалоб, анамнеза, физического обследования, рекомендуется исследование содержания в крови натрийуретических гормонов (BNP и NT-proBNP). Диагностически значимыми являются уровень BNP более 35 пг/мл, уровень NT-proBNP более 125 пг/мл (класс рекомендаций Па, уровень доказанности С) [11]. Полученные нами данные свидетельствуют, что уровень NT-proBNP был выше у пациентов с комор-

бидной патологией по сравнению больными ХОБЛ без ХСН (табл. 2). Повышение уровня NT-proBNP более 125 пг/мл, свидетельствующее о возможном наличии ХСН при ее стабильном течении, было отмечено у 94,4% больных ХОБЛ и ХСН (92,0% пациентов без ИМ и 96,6% с наличием ИМ) и у 100% пациентов с ХСН без ХОБЛ. Повышение NT-proBNP более 300 пг/мл отмечено у 38,9% больных ХОБЛ и ХСН (44,8% больных без ИМ и 32,0% пациентов с ИМ), у 44,0% пациентов с ХСН без ХОБЛ.

В таблицах 5–6 приведены данные по распределению больных ХСН с и без ХОБЛ по ФК ХСН, оцененным двумя разными методами (6-мин тест с физической нагрузкой и ШОКС). При проведении корреляционного анализа установлено наличие взаимосвязи между ФК ХСН, оцененными разными методами, как у пациентов с ХСН без ХОБЛ ( $r=0,41$ ,  $p<0,01$ ), так и у больных ХОБЛ и ХСН ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ).

При использовании теста с 6-мин ходьбой ФК ХСН у пациентов с коморбидной патологией преимущественно оценивается как высокий – III–IV. Причем ФК IV диагностируется чаще, чем у больных ХСН с анамнезом ИМ ( $p<0,05$  для всех групп пациентов с коморбидной патологией). Результат теста с 6-мин ходьбой у пациентов с коморбидной патологией был ниже, чем у больных ХОБЛ и больных ХСН без ХОБЛ (табл. 6).

Необходимо отметить, что у 67,2% пациентов с ХОБЛ без признаков ХСН толерантность к физической нагрузке была снижена до уровня 425 м и ниже.

При использовании шкалы ШОКС при оценке ФК ХСН у этих же пациентов чаще диагностируется II ФК (в 1,5–2 раза чаще, чем у лиц с ХСН без ХОБЛ).

У больных ХСН без ХОБЛ отмечено отсутствие достоверных различий в оценке ФК ХСН по результатам 6-мин теста и по шкале ШОКС. В то же время у пациен-

тов с ХОБЛ и ХСН чаще диагностировали ФК I ( $p<0,05$ ) и II ( $p<0,001$ ) и реже – III ( $p<0,001$ ) и IV ( $p<0,001$ ) по результатам ШОКС, чем по результатам 6-мин теста.

При сравнении данных, полученных по результатам теста с 6-мин ходьбой и ШОКС, было отмечено, что в 90–100% случаев определение II ФК по тесту с 6-мин ходьбой у коморбидных пациентов совпадало с результатами оценки по ШОКС, а диагностика IV ФК ХСН по ШОКС в 100% случаев совпадала с результатами 6-мин теста.

При этом у больных ХОБЛ и перенесенным ИМ различия в оценке ФК ХСН отсутствовали при установлении I и IV ФК, в то время как у пациентов с ХОБЛ и ХСН без анамнеза ИМ различия выявлялись при оценке ФК II–IV.

Полученные данные указывают на то, что более объективным методом определения тяжести ХСН может служить ШОКС в модификации В. Ю. Мареева. Однако по некоторым вопросам также могут быть получены не вполне объективные ответы. Примером может служить возможность отсутствия хрипов из-за выраженности эмфиземы, обусловленность одышки респираторным заболеванием и др.

В таблице 7 представлены данные анализа параметров ШОКС. Общее количество баллов по ШОКС было больше у пациентов с ХСН без ХОБЛ. Оценивая отдельные параметры ШОКС, можно видеть, что у больных ХОБЛ и ХСН, прежде всего без анамнеза ИМ, более выражена одышка. Данная особенность может быть обусловлена выраженностью легочной патологии: среди больных ХОБЛ и ХСН большинство пациентов имели тяжелое или крайне-тяжелое течение ХОБЛ. Необходимо отметить, что пациенты с ХОБЛ и ХСН с жалобами на одышку в покое по сравнению с пациентами с одышкой только при физической нагрузке имели более длительный анам-

**Таблица 5.** Распределение пациентов по ФК ХСН по шкале оценки клинического состояния

Показатель	ХОБЛ+ХСН, n=93	ХОБЛ+ХСН без ИМ, n=53	ХОБЛ+ХСН с ИМ, n=40	ХСН, n=42
ФК I	11 (11,8%)*	5 (9,4%)*	6 (15,0%)**	0
ФК II	47 (50,5%)**	31 (58,5%)**	16 (40,0%)	11 (26,2%)
ФК III	22 (23,7%)**	10 (18,9%)**	12 (30,0%)	20 (47,6%)
ФК IV	13 (14,0%)	7 (13,2%)	6 (15,0%)	11 (26,2%)

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ .

**Таблица 6.** Распределение пациентов по ФК ХСН по результатам 6-мин теста с физической нагрузкой

Показатель	ХОБЛ+ХСН, n=93	ХОБЛ+ХСН без ИМ, n=53	ХОБЛ+ХСН с ИМ, n=40	ХСН, n=42
ФК I	3 (3,2%)	2 (3,8%)	1 (2,5%)	0
ФК II	10 (10,7%)	7 (13,2%)	3 (7,5%)	8 (19,0%)
ФК III	46 (49,5%)	24 (45,3%)	22 (55,0%)	27 (64,3%)
ФК IV	34 (36,6%) #	20 (37,7%) #	14 (35,0%)	7 (16,7%)

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБЛ: # –  $p<0,05$ .

Таблица 7. Характеристика пациентов по шкале оценки клинического состояния

Показатель	ХОБА+ХСН, n=139	ХОБА+ХСН без ИМ, n=79	ХОБА+ХСН с ИМ, n=60	ХСН, n=42
Общее количество баллов по ШОКС	6,2 [4; 7]***	5,9 [4; 7]***	6,6 [4; 8]**	7,9 [6; 10]
Одышка, баллы	1,4 [1; 2] <sup>#</sup>	1,5 [1; 2]**	1,4 [1; 2]	1,2 [1; 1]
Изменение веса за последнюю неделю, баллы	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0,25]
Жалобы на перебои в работе сердца, баллы	0,5 [0; 1]***	0,4 [0; 1]***	0,5 [0; 1]***	0,8 [1; 1]
Положение в постели, баллы	1,1 [0; 2]	0,7 [0; 1]***	1,6 [0; 2]°°°	1,4 [1; 2]
Набухшие шейные вены, баллы	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]
Хрипы в легких, баллы	0,3 [0; 0]***	0,1 [0; 0]***	0,6 [0; 1]***°°°	1,6 [1; 2]
Наличие ритма галопа, баллы	0,02 [0; 0]	0,01 [0; 0]	0,03 [0; 0]	0,00 [0; 0]
Печень, баллы	0,2 [0; 0]	0,1 [0; 0]	0,2 [0; 0]	0,2 [0; 0]
Отеки, баллы	1,7 [2; 2]***	2,0 [2; 2]***	1,3 [0; 2]°°°	1,2 [1; 2]
Уровень САД, баллы	0,6 [0; 1]**	0,6 [0; 1]**	0,6 [0; 1] <sup>#</sup>	1,0 [1; 1]

Достоверность различий с больными ХСН без ХОБА: \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Достоверность различий пациентов с ХОБА с и без анамнеза ИМ: °°° –  $p < 0,001$ .

Таблица 8. Уровни NT-proBNP у пациентов с различными ФК ХСН (по ШОКС)

Показатель	ХОБА+ХСН, n=54	ХОБА+ХСН без ИМ, n=79	ХОБА+ХСН с ИМ, n=25	ХСН, n=25
NT-proBNP (I–II ФК ХСН), пг/мл	371,1 [151,3; 331,3]	466,5 [213,0; 468,2]	223,8° [125,0; 225,8]	321,5 [183,3; 462,7]
NT-proBNP (III–IV ФК ХСН), пг/мл	556,5 [154,0; 754,8]	691,0 [145,3; 864,8]	441,2 [167,6; 483,4]	613,8 [178,0; 809,6]

Достоверность различий пациентов с ХОБА с и без анамнеза ИМ: ° –  $p < 0,05$ .

незодышки ( $9,7 \pm 6,5$  и  $7,2 \pm 4,7$  лет соответственно,  $p < 0,05$ ), большую выраженность гипоксии ( $83,9 \pm 8,6$  и  $88,5 \pm 9,9\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ), большую тяжесть обструкции (ОФВ<sub>1</sub>  $27,9 \pm 11,9$  и  $45,4 \pm 13,4\%$  соответственно,  $p < 0,001$ ), большее количество баллов по результатам САТ теста (оценочного теста по ХОБА, COPD Assessment Test) ( $26,5 \pm 5,7$  и  $19,7 \pm 7,3$  соответственно,  $p < 0,001$ ). При этом не отмечено взаимосвязи между выраженностью одышки и ФВ ЛЖ, уровнем NT-proBNP. Полученные данные свидетельствуют, что одышка у пациентов с коморбидной патологией в немалой степени обусловлена ХОБА.

У больных с сочетанием ХОБА и ХСН реже отмечались жалобы на перебои в работе сердца, чем у пациентов с ХСН без ХОБА ( $p < 0,001$ ).

Пациенты с коморбидной патологией, прежде всего без анамнеза ИМ, чаще занимали горизонтальное положение во время сна, чем больные ХСН без ХОБА ( $p < 0,001$ ) и сочетанием ХОБА и ХСН после перенесенного ИМ ( $p < 0,001$ ).

Еще одним отличительным маркером является наличие/выраженность аускультативных признаков застоя по малому кругу кровообращения (влажные хрипы в легких). У пациентов с сочетанием ХОБА и ХСН, прежде всего без анамнеза ИМ, данный признак отсутствовал чаще ( $82,7$  и  $96,2\%$  соответственно), чем у пациентов с ХСН без ХОБА ( $4,8\%$ ,  $p < 0,001$ ) и с ХОБА и ХСН ишемического генеза ( $65,0\%$ ,  $p < 0,001$ ).

В то же время признаки застоя по большому кругу кровообращения у пациентов с ХОБА и ХСН (прежде всего без анамнеза ИМ), были выражены в большей степени, чем у больных ХСН без ХОБА ( $p < 0,001$ ) и ХОБА и ХСН с анамнезом ИМ ( $p < 0,001$ ).

У лиц с ХОБА и ХСН (прежде всего без ИМ) реже встречалась тенденция к гипотонии, чем у пациентов с ХСН без ХОБА.

Мы проанализировали уровень NT-proBNP у пациентов с различными ФК ХСН (табл. 8). Отмечена тенденция к повышению его уровня у больных с более высокими ФК ХСН, не достигающее, однако, степени достоверности. Также установлено, что у пациентов с ХОБА и I–II ФК ХСН без перенесенного ИМ уровень NT-proBNP выше, чем у больных ХОБА и ИМ в анамнезе ( $p < 0,05$ ).

Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки структуры, систолической и диастолической функции миокарда, для выявления и оценки клапанной патологии, оценки прогноза (класс рекомендаций I, уровень доказанности C) [11]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациентов с коморбидной патологией ФВ ЛЖ ниже, чем у пациентов с изолированной ХОБА (табл. 3), но выше, чем у больных ХСН после перенесенного ИМ без ХОБА. При этом выявляются различия в величине ФВ ЛЖ у пациентов в зависимости от анамнеза ИМ: у лиц с перенесенным ИМ ФВ была ниже, чем у больных ХОБА без ИМ. Снижение ФВ менее 40% (систолическая дис-

функция ЛЖ) выявлено у 50% пациентов с ХСН после перенесенного ИМ и у 13,7% больных с ХОБЛ и ХСН ( $p < 0,001$ ): у 6,5 и 23,3% пациентов с ХОБЛ без и с ИМ в анамнезе ( $p < 0,01$ ).

### Заключение

В обычной клинической практике врачи редко сталкиваются с наличием у пациента одного хронического патологического процесса. Особенно это касается пациентов старшей возрастной группы. В последние годы для отечественного и мирового здравоохранения становится актуальной проблема коморбидности – сочетания у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [10]. Установлено, что коморбидность является независимым ФР летального исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. Это в полной мере можно отнести к респираторно-сердечному континууму: ХОБЛ, АГ, ИБС, ХСН, легочное сердце, нарушения ритма [12].

Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с ХСН составляют опасный дуэт, требующий особого внимания. Оба эти заболевания хорошо изучены, однако необходимо отметить, что их изучение происходило независимо друг от друга. Так, изучением и ведением больных ХОБЛ занимаются преимущественно пульмонологи, а ведением пациентов с СН – кардиологи, а теперь и специалисты по СН. Возможно, это является одной из причин несвоевременной диагностики или гипердиагностики ХОБЛ у больных ХСН и СН у пациентов с ХОБЛ.

Сочетание ХОБЛ и ХСН порождает ряд клинических, в том числе диагностических, проблем, которые пока окончательно не разрешены. В данной работе мы попытались составить «портрет» пациента с сочетанием ХОБЛ и ХСН и найти особенности, позволяющие проводить более «прицельную» диагностику ХСН у пациента с ХОБЛ и ХОБЛ у больного с СН.


Согласно полученным нами данным, группу риска по необходимости исключения СН как причины нарастания одышки у пациентов с ХОБЛ составляют лица с бронхитическим фенотипом, относящиеся к группам С и D по GOLD с частыми обострениями (2 и более за предыдущий год), имеющие повышенный уровень вч-СРБ, снижение сатурации кислорода и толерантности к физической нагрузке. Особую группу риска составляют лица с ИМ в анамнезе.

Диагностику ХОБЛ как причины нарастания одышки у пациентов с установленной ранее СН необходимо проводить у лиц с длительным анамнезом курения; имеющих анамнез одышки и кашля, предшествующих развитию ИМ (если СН связана с ИБС); имеющих одышку в покое,


# Тригрим

## торасемид

Три доказанных преимущества торасемида

Снижает сердечно-сосудистую смертность<sup>1</sup> 

Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов<sup>2</sup> 

Снижает риск гипокальемии, метаболически нейтрален<sup>1,2</sup> 



**1**  
РАЗ В СУТКИ

*В новой упаковке!*

1 - Cosin J, Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – 4(4). – 507-13.  
2 - Lopez B. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No/ 11, 2004;2028-35

но при этом занимающих горизонтальное положение и не имеющих признаков застоя по малому кругу кровообращения (отсутствуют влажные хрипы в легких); имеющих изолированные признаки застоя по большому кругу кровообращения (прежде всего, отеки нижних конечностей); имеющих повышенный вч-СРБ в отсутствие признаков явного воспалительного процесса.

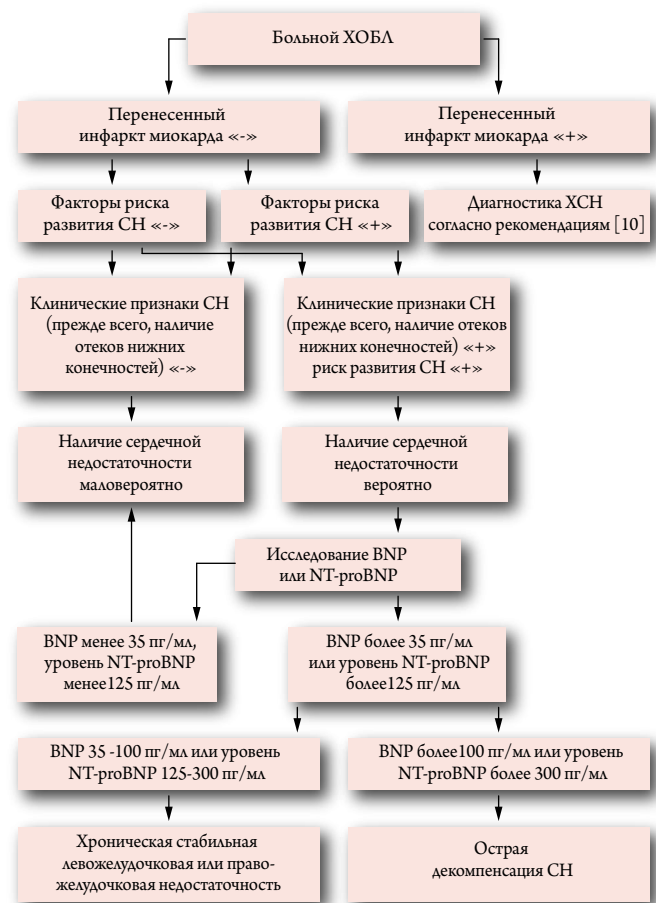
Указанные признаки характерны, прежде всего, для пациентов с ХОБЛ и ХСН без ИМ в анамнезе (проявления хронического легочного сердца), в то время как у больных с ХОБЛ и ХСН после перенесенного ИМ клинические проявления максимально приближены к больным с ХСН и анамнезом ИМ без ХОБЛ.

Существуют данные о том, что генез отеков у пациентов с ХОБЛ не всегда связан с декомпенсацией легочного сердца и что возможна их связь с экстракардиальными причинами [13, 14]. Периферические отеки, пастозность голеней авторы наблюдали практически с одинаковой частотой у больных с нормальной и пониженной функцией миокарда ПЖ, а также у части пациентов с хроническим необструктивным бронхитом. Следовательно, этот признак не всегда является критерием при оценке наличия правожелудочковой недостаточности, так как эти симптомы могут быть обусловлены имеющимся у больных гиперальдостеронизмом из-за гипоксической и гиперкапнической активации коры надпочечников, дисбалансом электролитов, нарушением выработки антидиуретического гормона. Однако основной из причин, приводящей к образованию отеков у больных ХОБЛ, в настоящее время принято рассматривать правожелудочковую недостаточность, связанную с декомпенсацией хронического легочного сердца.

Для подтверждения наличия/отсутствия СН, оценки ее выраженности, рекомендуется исследование специфических биомаркеров, в первую очередь, BNP или NT-proBNP у пациентов с указанными ФР. По нашим данным, повышение уровня NT-proBNP более 125 пг/мл, говорящее о возможном наличии ХСН при ее стабильном течении, было отмечено у 94,4% больных ХОБЛ и ХСН, а повышение NT-proBNP более 300 пг/мл выявлено у 38,9% больных ХОБЛ и ХСН и у 44,0% пациентов с ХСН без ХОБЛ. Согласно Национальным рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ 2013 г. такой уровень соответствует острой декомпенсации СН [15]. Данный уровень NT-proBNP не позволяет дифференцировать респираторный или кардиальный генез одышки как причины клинического ухудшения состояния больного ХОБЛ, однако свидетельствует о том, что терапия СН должна быть начата или изменена в дополнение к лечению ХОБЛ.

В литературе имеются данные о том, что у больных с правожелудочковой ХСН уровень натрийуретиче-

Рис. 1. Алгоритм диагностики ХСН у больного ХОБЛ



ских гормонов ниже, чем у больных с левожелудочковой СН [16]. Полученные нами результаты не подтвердили эти данные – уровень NT-proBNP был повышен у пациентов с ХОБЛ и ХСН как с перенесенным ИМ (преобладала левожелудочковая недостаточность), так и у пациентов без ИМ в анамнезе (преобладала правожелудочковая недостаточность).

Проведение ЭхоКГ с оценкой систолической функции ЛЖ целесообразно, прежде всего, у больных ХОБЛ с перенесенным ИМ, у остальных пациентов в развитии СН большее значение играет ремоделирование правых отделов сердца и диастолическая дисфункция ЛЖ, что требует их оценки.

Таким образом, диагностика ХСН у больных ХОБЛ достаточно сложна, что связано со схожестью клинической картины, особенно на ранних этапах их развития. Это требует комплексного подхода к диагностике, включающего в себя использование инструментальных методов. Во многом именно поэтому ХСН, как правило, диагностируется у больных с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ, что подтверждается и нашими данными. На рисунке 1 представлен возможный алгоритм диагностики ХСН у пациента с ХОБЛ.



Не менее сложной задачей является определение выраженности СН у пациентов с коморбидной патологией. Определение толерантности к физической нагрузке (дистанция теста с 6-мин ходьбой) может быть использовано для оценки ФК ХСН и объема физических тренировок (класс рекомендаций Па, уровень доказанности С). Также для определения ФК ХСН используется ШОКС (в модификации В. Ю. Мареева). Точное определение ФК позволяет оценить выраженность ХСН и дает возможность прогнозировать риски сердечно-сосудистых катастроф, так как с увеличением ФК ухудшается и прогноз. Полученные данные свидетельствуют, что используемые в современной кардиологии тесты для определения ФК ХСН (прежде всего теста с 6-мин ходьбой) не позволяют в полной мере объективно оце-

нить ее выраженность у лиц с коморбидной кардиореспираторной патологией. Это связано с тем, что наличие и выраженность одышки у них обусловлена, помимо всего прочего, наличием и выраженностью легочной патологии, приводящей к формированию дыхательной недостаточности. Это может приводить к гипердиагностике тяжести ХСН у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, что и подтвердили полученные нами результаты. Возможно, у таких больных необходимо ставить в приоритет использование ШОКС, при этом, вероятно, для большей объективизации стоит исключить из нее вопросы, касающиеся одышки.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с выполнением данной работы.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J*. 2003;22(5):809–14. PMID:14621089
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121(5):1441–8. PMID:12006426
- Engström G, Lind P, Hedblad B, Wollmer P, Stavenow L, Janzon L et al. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins. *Circulation*. 2002;106(20):2555–60. PMID:12427651
- Egred M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Under-use of beta-blockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2005;98(7):493–7. DOI:10.1093/qjmed/hci080
- de Miguel-Díez J, Chancafe Morgan, Jimenez-Garcia. The association between COPD and heart failure risk: a review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013;305. DOI:10.2147/COPD.S31236
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *European Journal of Heart Failure*. 2009;11(2):130–9. DOI:10.1093/eurjhf/hfn013
- Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and Therapeutic Challenges in Patients with Coexistent Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(2):171–80. DOI:10.1016/j.jacc.2006.08.046
- Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. et al. 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. [Russian: 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.] DOI:10.18087/rhf.2013.7.1860
- Agarwal SK, Heiss G, Barr RG, Chang PP, Loehr LR, Chambless LE et al. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(4):414–22. DOI:10.1093/eurjhf/hfs016
- Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkov V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Boldueva S. A. et al. Comorbidities in practice. *Clinical guidelines. Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(6):5–56. [Russian: Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Болдуева С. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. *Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5-56] DOI:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
- Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutiunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3–40. [Russian: Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Беленков Ю. Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3–40] DOI:10.18087/rhf.2017.1.2346
- Karoli N. A., Orlova E. E., Markova A. V., Rebrov A. P. Comorbidity in chronic obstructive lung disease. *Russian Heart Failure Journal*. 2008;9(1):41–3. [Russian: Кароли Н. А., Орлова Е. Е., Маркова А. В., Ребров А. П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. *Журнал сердечная недостаточность*. 2008;9(1):41-3]
- Valli G, Fedeli A, Antonucci R, Paoletti P, Palange P. Water and sodium imbalance in COPD patients. *Monaldi Archives for Chest Disease [Internet]*. 2004 [cited 2019];61(2). DOI:10.4081/monaldi.2004.708
- Fedorova T. A. Chronic pulmonary heart. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Ed. Chuchalin A. G. -M., SPB: Publishing house BINOM, Nevsky Dialect; 1998. p. 192–216. [Russian: Федорова Т. А. Хроническое легочное сердце. В кн: *Хронические обструктивные болезни легких*. Под ред. А. Г. Чучалина. - М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», СПб.: «Невский Дialect», 1998. - С.192-216]
- Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu. L., Vasyuk Yu. A., Garganeeva A. A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. *Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya*. 2018;58(S6):8–164. [Russian: Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А., Гарганеева А. А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(S6):8-164] DOI:10.18087/cardio.2475
- Karoli N. A., Borodkin A. V., Kurnosova M. A., Rebrov A. P. The clinical significance of brain natriuretic peptide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):23–7. [Russian: Кароли Н. А., Бородкин А. В., Курносова М. А., Ребров А. П. Клиническое значение мозгового натрийуретического пептида у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):23-7]

Материал поступил в редакцию 19/04/2018