

Газизьянова В. М., Булашова О. В., Хазова Е. В., Хасанов Н. Р., Ослопов В. Н.
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА И ПРОГНОЗА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, прогноз

Ссылка для цитирования: Газизьянова В. М., Булашова О. В., Хазова Е. В., Хасанов Н. Р., Ослопов В. Н.

Особенности клинического фенотипа и прогноза хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Кардиология. 2019;59(6S):51–60

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Мультиморбидность является особенностью современного пациента с ХСН и значительно изменяет клиническое течение, прогноз синдрома, приводит к социально-экономическим потерям и вносит существенные коррективы в лечебную тактику. **Цель.** Изучение клинических особенностей и прогноза у пациентов с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** В исследование включены 183 пациента со стабильной ХСН, в том числе 105 – с ХСН в сочетании с ХОБЛ. Клинический фенотип оценивался по принадлежности к функциональному классу и по степени тяжести ХОБЛ. Проводились тест 6-мин ходьбы (ТШХ), спирометрия, эхокардиоскопия, тестирование по шкале оценки клинического состояния, изучалось качество жизни. Конечными точками прогноза в течение года являлись: смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, а также частота госпитализаций в связи с острой декомпенсацией ХСН. **Результаты.** Клинический фенотип ХСН в сочетании с ХОБЛ характеризовался высокой частотой курения, низкими качеством жизни и толерантностью к физической нагрузке. Респираторная дисфункция при ХСН в сочетании с ХОБЛ характеризовалась смешанными нарушениями (68,4%), при ХСН без заболевания легких – рестриктивными (25,6%). Сердечно-сосудистая смертность при коморбидной патологии составила 4,0%, при ХСН без ХОБЛ – 4,6%; ИМ отмечался в 1,7 раза чаще при заболевании легких, чем у пациентов только с ХСН (16,8 и 10,8%); инсульт прослеживался исключительно при коморбидной патологии (8,9%). Комбинированная конечная точка (все сердечно-сосудистые события) при ХСН в сочетании с ХОБЛ достигалась в 2,3 раза чаще в сравнении с пациентами только с ХСН (29,7 и 15,4%). Госпитализация по причине острой декомпенсации ХСН встречалась в 2 раза чаще при ХСН в сочетании с ХОБЛ, чем без таковой (32,7 и 15,4%) с тенденцией к увеличению по мере снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). **Заключение.** Результаты исследования демонстрируют, что ХОБЛ вносит вклад в формирование клинического фенотипа ХСН с позиции взаимовлияния характеристик сердечно-сосудистой и респираторной систем, а также отягощает прогноз, что требует интегрального подхода к дифференциальной диагностике и индивидуализации фармакотерапии.

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

CLINICAL FEATURES AND PROGNOSIS IN HEART FAILURE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Keywords: chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, prognosis

For citation: Gazizyanova V. M., Bulashova O. V., Hazova E. V., Hasanov N. R., Oslopov V. N.

Clinical features and prognosis in heart failure patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Kardiologiya*. 2019;59(6S):51–60

SUMMARY

Background. Multimorbidity is a specific characteristic of the modern patient with chronic heart failure (CHF) which significantly changes clinical course, prognosis of the syndrome, leads to socio-economic losses and makes significant adjustments to treatment tactics. The goal is to study the clinical features and prognosis of patients with CHF in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and methods.** We studied 183 HF patients, including with stable CHF, including 105 with CHF combined with COPD. The clinical phenotype was assessed by its belonging to the functional class and the severity of COPD. A 6-minute walk test (6-MWT), spirometry, echocardiography, testing on a scale assessing the clinical condition, quality of life were studied. The end points during the year were: all-cause mortality and cardiovascular mortality, myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism, and hospitalization rates due to acute decompensation of CHF. **Results.** The clinical phenotype of CHF combined with COPD was characterized by a high frequency of smoking, low quality of life and exercise tolerance. Respiratory dysfunction in CHF in combination with COPD was characterized by mixed disorders (68.4%), in CHF without lung disease, restrictive (25.6%). Cardiovascular mortality in comorbid pathology was 4.0%, in CHF without COPD – 4.6%; myocardial infarction was observed 1.7 times more

often with lung disease than in patients with CHF only (16.8% and 10.8%); stroke was observed exclusively in comorbid pathology (8.9%). The combined endpoint (all cardiovascular events) with CHF in combination with COPD was achieved 2.3 times more often in comparison with patients with COPD only (29.7% and 15.4%). Hospitalization due to acute decompensation of CHF occurred 2 times more often with CHF in combination with COPD than without it (32.7% and 15.4%) with a tendency to increase as the left ventricular ejection fraction decreased. *Conclusion.* The results of the study demonstrate that COPD contributes to the formation of the clinical phenotype of CHF from the standpoint of the mutual influence of the characteristics of the cardiovascular and respiratory systems, and also aggravates the prognosis that requires an integrated approach to the differential diagnosis and individualization of pharmacotherapy.

Information about the corresponding author: Gazizyanova V. M. e-mail: sunny.gazizyanova@list.ru

В условиях увеличения продолжительности жизни экспоненциально возрастает количество заболеваний у одного пациента, что предопределяет высокие экономические затраты, а также обуславливает сложность выбора стратегии ведения данной категории больных и лечебного алгоритма [1]. Проблема диагностики, лечения пациентов с несколькими заболеваниями встала настолько остро, что в 2017 году были выпущены первые отечественные клинические рекомендации по коморбидной патологии, в которых указываются трудности диагностической тактики и фармакотерапии данной когорты [2].

Одним из часто встречающихся в повседневной клинической практике сочетаний признается ХСН в ассоциации с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что нашло отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и ХСН как 2012, так и 2016 гг. и еще раз подчеркивает необходимость дальнейшего изучения. В мета-анализе 68 исследований амбулаторных пациентов с ХСН С.А. Rushton с соавт. (2015) показана высокая частота ХОБЛ, что, по-видимому, могло повлиять на частоту госпитализаций и смертельных исходов [3]. В исследовании GISSI-HF (2017) встречаемость ХОБЛ при ХСН составила 22% и ассоциировалась с высокой частотой госпитализации [4]. Мета-анализ 29 публикаций Кокрановской базы выявил, что в когорте пациентов с ХОБЛ в сравнении с пациентами без бронхиальной обструкции риск сердечно-сосудистой патологии в 2,46 раза выше [5].

Заболевания респираторной системы патогенетически тесно связаны с сердечно-сосудистой патологией и могут предрасполагать к возникновению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. По данным российских и зарубежных авторов, лидирующими причинами смертности пациентов с ХОБЛ легкой и средней тяжести являются такие ССЗ, как ИБС и АГ [6]. Определены следующие предикторы плохой выживаемости пациентов с ХОБЛ: степень бронхиальной обструкции, повышенный ИМТ, низкая переносимость физической нагрузки по данным теста 6-мин ходьбы (ТШХ) и легочная гипертензия [7]. Многими авторами продемонстрирована связь ХОБЛ с наступлением неблагоприятных событий, включая ИМ, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), фибрилляцию предсердий [8]. В исследовании VALIANT выявлено уве-

личение общей смертности до 30% при ХСН в сочетании с ХОБЛ по сравнению с пациентами без коморбидной патологии [9]. N. O'Kelly с соавт. (2012) показали, что при ХСН в сочетании с ХОБЛ риск сердечно-сосудистых событий выше на 23% в сравнении с пациентами без ХОБЛ [10].

Влияние коморбидной бронхолегочной патологии на клиническую картину ХСН многообразно и индивидуально. ХСН сопровождается респираторной дисфункцией, обусловленной в том числе легочной гипертензией и дилатацией левого предсердия – факторами, предрасполагающими к снижению легочного объема по обструктивному и/или рестриктивному типам. L.L. Plesner с соавт. (2017) показали, что при СН независимо от вида респираторных изменений наблюдается увеличение смертности от всех причин [11]. Однако несмотря на существующие базовые критерии диагностики ХОБЛ, обозначенные в современных рекомендациях (GOLD, 2017), только у 17% госпитализированных и 31% амбулаторных пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ проводится спирометрия [12]. В то же время подтверждено, что уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) является у таких больных предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [13]. Наблюдается обратная связь частоты наступления фатальных кардиальных событий и величины ОФВ₁ – значимого количественного критерия бронхиальной обструкции. Подчеркивается, что в случае уменьшения ОФВ₁ на 10% общая смертность возрастает на 14%, сердечно-сосудистая – на 28% [14].

Очевидно, что пациенты с сочетанием ХСН и ХОБЛ нуждаются в персонифицированном подходе, который бы учитывал клинические характеристики обоих заболеваний, а также предполагал стратегию диагностики и лечения.

Цель исследования – изучить клинические особенности и годовой прогноз у пациентов с ХСН в коморбидности с ХОБЛ.

Материалы и методы

В соответствии с критериями включения/невключения была создана выборочная когорта из 183 пациентов с ХСН, в том числе 105 из них с ХСН в сочетании с ХОБЛ. Критерии включения: стабильная ХСН (отсутствие симптомов/признаков в течение 1 месяца), диагностированная в соответствии с Национальными рекомендациями общества специа-

листов по СН по диагностике и лечению ХСН (2013), ХОБЛ стабильного течения по GOLD (2014), возраст старше 18 лет, добровольное согласие пациента на участие в исследовании. К критериям невключения относились: бронхиальная астма и другие заболевания, ассоциированные с плохо обратимой бронхиальной обструкцией; фибрилляция предсердий или нарушения проводимости, ИМ или инсульт (в течение последних 3 месяцев), заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года, анемия, гемодинамически значимые пороки сердца, выраженные когнитивные нарушения, психические расстройства.

Изучение распределения пациентов по полу, возрасту и основным признакам не показало различий. Среди пациентов только с СН в структуре причин ХСН преобладала ИБС, в том числе в сочетании с АГ, которая отмечалась у 72 (92,3%) пациентов. При ХСН в сочетании с ХОБЛ в 101 (96,1%) случаев также наблюдалась ИБС, в том числе в сочетании с АГ у 88 (83,8%) пациентов. У 6 (7,7%) больных при СН и у 4 (3,9%) при ХСН в сочетании с ХОБЛ прослеживалась только АГ. На момент включения в исследование пациенты с ХСН и ХОБЛ в 61,9% случаев получали иАПФ, в 27,6% – диуретики, в 15,2% – блокаторы рецепторов АП и в 18,1% – β -АБ. Пациенты без коморбидной патологии чаще получали β -АБ и иАПФ – 61,5%, реже блокаторы рецепторов АП – 20,5% и диуретики – 30,8%.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией.

Оценка ФК ХСН осуществлялась по данным Шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Ю.Н. Беленкова и В.Ю. Мареева (2000) и ГПШХ [15]. Для верификации ХСН анализировали данные рентгенографии сердца и легких, ЭКГ, параметры крови и мочи для определения степени нарушения жизненно важных функций. Для изучения морфофункциональных параметров сердца проводилась эхокардиоскопия по стандартной методике. Качество жизни пациента изучалось при помощи Миннесотского опросника «Жизнь пациента с СН» (T. Rector, J. Cohn, 1987). У больных с ХОБЛ одышку оценивали по шкале modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC), влияние ХОБЛ на здоровье – по Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test (CAT) и по тесту оценки клинических симптомов ХОБЛ – Chronic obstructive pulmonary disease Control Questionnaire (CCQ). На основании полученных данных определяли степень тяжести ХОБЛ и риск обострений.

У всех пациентов исследовалась респираторная функция посредством спирометрии, при обструктивном типе вентиляционных нарушений проводился тест на обратимость бронхиальной обструкции с бронхолитиком (ингаляция

400 мкг салбутамола). За дольные значения принимались параметры, приведенные в федеральных клинических рекомендациях по использованию спирометрии. Рестриктивные нарушения диагностировали при снижении форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) <80% и ОФВ₁ <80%; обструктивные – при ОФВ₁ <80%, ОФВ₁/ФЖЕЛ <70%; смешанные – при снижении ФЖЕЛ <80%, ОФВ₁ <80% и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% [16].

Оценивали прогноз по следующим кардиоваскулярным событиям через 12 месяцев: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, нефатальные ИМ и инсульт, ТЭЛА, госпитализация по поводу декомпенсации ХСН. В ходе исследования была изучена комбинированная конечная точка, включавшая сердечно-сосудистую смертность, нефатальные ИМ и инсульт, ТЭЛА.

Статистический анализ результатов проводили с применением Statistica 10.0. С целью проверки выборочной совокупности на нормальность распределения использовался критерий Шапиро–Уилка. В обработке результатов применяли описательную статистику: среднее значение \pm среднее квадратическое отклонение ($M \pm \sigma$) при нормальном распределении; медиана (Me), 25% и 75% квартиль при распределении, отличном от нормального. Для оценки значимости различий при изучении количественных признаков в случае нормального распределения применяли двухсторонний критерий Стьюдента. Качественные показатели представлены в абсолютных числах с указанием процентов, а сравнение проводилось с применением критерия χ^2 Пирсона, в том числе с поправкой Йейтса (при количестве наблюдений менее 10), точного критерия Фишера (при числе наблюдений менее 5). Анализ взаимосвязи показателей проводился с помощью критерия Спирмена. Сравнение частоты достижения кардиоваскулярных событий в изучаемых группах проводилось с использованием параметра отношения шансов (ОШ), рассчитываемого с помощью онлайн-калькулятора на сайте www.medstatistic.ru. Были рассчитаны границы 95%-го доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты

В ходе настоящего исследования были получены интегральные клинические характеристики различных вариантов ХСН при наличии сопутствующей ХОБЛ и в ее отсутствие (табл. 1).

Различий по распределению пациентов по ФК ХСН не выявлено. Группа пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ характеризовалась преобладанием мужчин, высокой распространенностью и интенсивностью курения, худшим качеством жизни, низкой толерантностью к физической нагрузке. Длительность хронического заболевания легких не превышала 10 лет и была представлена средней (47,6%) и тяжелой степенью тяжести (52,4%). По мере снижения ФВ ЛЖ нарастали не только градация ФК ХСН ($r = -0,415$, $p < 0,05$) и ШОКС

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Показатель	Исследуемые группы		P
	ХСН (n=78)	ХСН+ХОБЛ (n=105)	
Мужской пол, абс. (%)	47 (60,3)	74 (70,5)	0,342
Женский пол, абс. (%)	31 (39,7)	31 (29,5)	0,148
Возраст, лет, M±σ	65,10±10,67	67,72±8,84	0,147
Возраст >70 лет, абс. (%)	24 (30,8)	43 (41,0)	0,157
I–II ФК ХСН, абс. (%)	33 (42,3)	40 (38,1)	0,465
III–IV ФК ХСН, абс. (%)	45 (57,7)	65 (61,9)	0,565
ШОКС, баллы, Ме [25%;75%]	5,0 [4,0; 8,0]	6,0 [4,0; 7,0]	0,961
ТШХ, метры, Ме [25%;75%]	277,0 [170,0; 355,0]	250,0 [156,5; 303,0]	0,047
ФВ ЛЖ, %, Ме [25%;75%]	54,5 [41,0; 59,0]	56,0 [50,0; 59,0]	0,230
Длительность ХСН, лет, Ме [25%;75%]	7,0 [5,0; 10,0]	7,0 [5,0; 10,0]	0,534
Длительность ХОБЛ, лет, Ме [25%;75%]	–	5,0 [5,0; 10,0]	–
Курение, абс. (%)	4 (5,1)	44 (41,9)	<0,0001
Индекс курящего человека, пачка/лет, M±σ	8,00±2,58	20,21±2,95	<0,0001
Качество жизни, баллы, Ме [25%;75%]	39,0 [25,0; 46,0]	44,0 [32,0; 62,0]	0,007
Наследственность по ССЗ, абс. (%)	20 (25,6)	41 (39,0)	0,057
ИМТ, кг/м ² , M±σ	28,73±4,96	28,46±6,04	0,757
ЧСС, уд./мин., M±σ	69,84±11,03	75,54±11,20	0,001
mMRC, баллы, M±σ	–	2,49±0,82	–
CAT, баллы, M±σ	–	2,91±1,14	–
CCQ, баллы, M±σ	–	22,31±7,04	–

p – достоверность различий параметров с ХСН с и без ХОБЛ, ШОКС – шкала оценки клинического состояния; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; mMRC – modified British Medical Research Council questionnaire (шкала оценки одышки); CAT – Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test (оценка влияния ХОБЛ на здоровье); CCQ – Chronic obstructive pulmonary disease Control Questionnaire (оценка симптомов ХОБЛ).

($r = -0,423$, $p < 0,05$), но и выраженность одышки по mMRC ($r = -0,25$, $p < 0,05$).

Были изучены данные эхокардиоскопического исследования у пациентов с ХСН и при ХСН в сочетании с ХОБЛ (табл. 2).

В обеих группах отмечалось увеличение размера левого предсердия выше референсного, изменения были выражены в большей степени у пациентов с ХСН без заболевания легких при сопоставлении с таковыми в сочетании с ХОБЛ. В ходе анализа выявлены межгрупповые различия конечного систолического размера (КСР) ЛЖ – при ХСН в отсутствие заболевания легких величина была выше. Конечный диастолический размер (КДР) оставался в пределах нормы в обеих группах при отсутствии межгрупповых различий. У пациентов обеих групп систолическое давление в легочной артерии превышало должные значения и соответствовало умеренной легочной гипертензии, однако различий между группами не обнаружено. Установлена отрицательная корреляция ФВ ЛЖ и систолического давления в легочной артерии ($r = -0,481$, $p < 0,05$). У пациентов обеих групп значения массы миокарда ЛЖ (ММАЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММАЛЖ) выше референсных значений. Однако значимые межгрупповые различия выявлены только у мужчин: при ХСН без ХОБЛ выше, чем при коморбидности с ХОБЛ. При сравнении спирометрических параметров у пациентов с ФВ ЛЖ >45% и ФВ

ЛЖ <45% достоверных различий в группе ХСН в сочетании с ХОБЛ не получено ($p > 0,05$).

На следующем этапе проведен сравнительный анализ респираторной функции у пациентов с ХСН (табл. 3).

При анализе параметров спирограммы у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ были выявлены изменения вентиляционной функции легких, в то время как показатели группы сравнения (только ХСН) не выходили за пределы должных величин. Отмечено, что ОФВ₁ в 1,8 раза выше с ХСН без ХОБЛ. Пациенты с ХСН в сочетании с ХОБЛ отличались снижением ЖЕЛ и ФЖЕЛ, а также ОФВ₁, соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ и максимальной объемной скорости на выдохе (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). По нашим данным, показатель ОФВ₁ был снижен у больных с III–IV ФК ХСН и составил $46,72 \pm 14,48\%$, что косвенно характеризует усугубление бронхиальной проходимости по средним и мелким бронхам при нарастании ФК. Это подтверждается наличием обратной взаимосвязи ФК ХСН с ОФВ₁ ($r = -0,279$, $p = 0,004$), ЖЕЛ ($r = -0,394$, $p < 0,0001$) и прямой связи с уровнем одышки по шкале mMRC ($r = 0,346$, $p < 0,0001$).

По результатам спирометрии определялся следующий спектр изменений вентиляционной функции легких (рис. 1).

Нормальная функция внешнего дыхания была выявлена у 59,1% пациентов с ХСН без заболевания легких. У 40,9% пациентов только с ХСН вентиляционные нару-

форсига
(дапаглифлозин) таблетки 125 мг

1 раз в день
СИГДУЛОНГ
(дапаглифлозин + метформин
продолжительного действия)

ДЕЙСТВУЙ! НЕ ЖДИ!

**ГЛЮКОЗА УХОДИТ,
РЕЗУЛЬТАТ ПРИХОДИТ**



Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препаратов ознакомьтесь, пожалуйста, с полными инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»: 125284, Москва, ул.Беговая, д.3, стр.1. Тел.: +74957995699, факс: +74957995698 www.astrazeneca.ru
FOR-RU-4853. Дата одобрения: 24.12.2018. Дата истечения: 24.12.2020.

AstraZeneca 

Таблица 2. Эхокардиоскопические параметры пациентов с ХСН

Показатель	Референсные значения	ХСН (n=78)	ХСН+ХОБЛ (n=105)	p
ЛП, см, М±σ	2,30–3,70	3,90±0,54	3,77±0,53	0,116
КСР, см, М±σ	2,30–3,60	3,92±1,08	3,56±0,67	0,006
КДР, см, М±σ	3,70–5,60	5,11±0,90	4,89±0,64	0,055
ФВ ЛЖ, %, Ме [25%;75%]	50–70	54,5 [41,0;59,0]	56,0 [50,0;59,0]	0,230
ПЖ, см, М±σ	2,50–3,00	2,65±0,34	2,77±0,63	0,112
СДАА, мм рт. ст., Ме [25%;75%]	23–26	26,0 [25,0;35,0]	30,0 [25,0;40,0]	0,227
ТМЖП, см, М±σ	0,60–1,10	1,18±0,23	1,12±0,20	0,082
ТЗСЛЖ, см, М±σ	0,60–1,10	1,11±0,18	1,06±0,17	0,535
ММАЖ, муж., (г), М±σ	88–224	334,39±126,74	252,04±81,51	<0,0001
ММАЖ, жен., (г), М±σ	67–162	242,21±63,42	220,54±69,88	0,209
ИММАЖ, муж. (г/м ²)	<115	160,55±56,25	131,01±38,69	0,0008
ИММАЖ, жен. (г/м ²)	<95	130,33±39,36	128,91±39,72	0,889

p – достоверность различий при сравнении параметров пациентов с ХСН с и без ХОБЛ;
 ЛП – левое предсердие; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер;
 СД в ЛА – систолическое давление в легочной артерии; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки;
 ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ИММАЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ММАЖ – масса миокарда ЛЖ.

шения распределились следующим образом: рестриктивные – 62,5%, обструктивные – 12,5%, смешанные – 25,0%. Преобладающим типом дыхательных нарушений при коморбидной патологии являлся смешанный (68,6%).

Оказывала влияние на формирование клинического фенотипа и степень тяжести ХОБЛ: пациенты с ХСН в сочетании с ХОБЛ средней тяжести отличались от таковых с тяжелой ХОБЛ преобладанием мужчин (p=0,009), меньшей выраженностью одышки по mMRC (p=0,005) и влиянием ХОБЛ на здоровье по тесту САТ (p=0,035). Корреляционный анализ показал взаимосвязь качества жизни по Миннесотскому опроснику и САТ (r=0,25, p<0,05); ТПХ и одышки по mMRC (r= -0,39, p<0,05), САТ и ССQ (r= -0,25, p<0,05), степени тяжести ХОБЛ и ФК ХСН (r=0,25, p<0,05) и одышки по mMRC (r=0,33, p<0,05).

Прогноз пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ

С целью изучения прогноза через год наблюдения произведен анализ исходов по данным телефонного опроса с поло-

жительным откликом у 96,2% пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ, 83,3% – с ХСН (табл. 4).

Группы пациентов с ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ не отличались по частоте смертности от всех причин, в том числе кардиоваскулярной. Инсульт прослеживался исключительно при ХСН в сочетании с ХОБЛ (8,9%). В ходе исследования оценивалась комбинированная конечная точка, включавшая сердечно-сосудистую смертность, нефатальные ИМ и инсульт, ТЭЛА. Риск комбинированной конечной точки у пациентов с ХСН и ХОБЛ был в 2,3 раза выше. При тяжелом течении ХОБЛ она достигалась у 40,8%, при средней тяжести – у 17% пациентов. Госпитализация по причине острой декомпенсации ХСН встречалась в 2 раза чаще при ХСН в сочетании с ХОБЛ, чем при ХСН (32,7 и 15,4%) с тенденцией к увеличению по мере снижения ФВ ЛЖ. Исследование показало, что у пациентов с III–IV ФК ХСН в коморбидности с ХОБЛ повышен риск наступления сердечно-сосудистых событий при сопоставлении с I–II ФК (ОШ 3,282; 95% ДИ: 1,196–9,006; p<0,05), тогда

Таблица 3. Респираторная функция пациентов с ХСН

Показатель	Должные величины	ХСН (n=78)	ХСН+ХОБЛ (n=105)	p
ОФВ ₁ , % д.в., М±σ	>80%	91,2±15,2	50,0±15,9	0,0001
ФЖЕЛ, % д.в., М±σ	>80%	88,8±17,3	72,4±21,1	0,0001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, М±σ	>70%	103,3±11,6	68,9±11,7	<0,001
ЖЕЛ, % д.в., М±σ	>80%	83,8±16,2	64,7±17,1	<0,001
МОС ₂₅ , % д.в., Ме [25%;75%]	>60%	91,0 [57,0;115,0]	32,5 [21,0;51,0]	<0,001
МОС ₅₀ , % д.в., Ме [25%;75%]	>60%	88,0 [73,0;92,0]	27,0 [16,0;43,0]	<0,001
МОС ₇₅ , % д.в., Ме [25%;75%]	>60%	79,0 [74,0;89,0]	26,5 [19,0;41,0]	<0,001

p – достоверность различий при сравнении параметров при ХСН с и без ХОБЛ;
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких;
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких; МОС₂₅ – максимальная объемная скорость 25% выдоха;
 МОС₅₀ – максимальная объемная скорость 50% выдоха; МОС₇₅ – максимальная объемная скорость 75% выдоха.

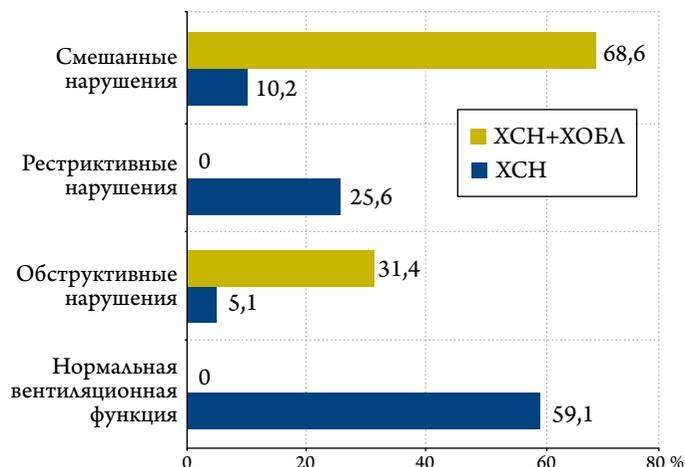
как у пациентов с ХСН без коморбидной патологии данной тенденции не наблюдалось. Комбинированной конечной точки пациенты с I–II ФК ХСН и ХОБЛ достигали в 4,5 раза чаще, чем с I–II ФК без сопутствующей патологии ($p > 0,05$). При III–IV ФК различия по частоте наступления событий отсутствовали. При анализе кардиоваскулярной смертности обнаружено, что при ХСН и ХОБЛ тяжелого течения смертность в 2 раза превышала таковую при ХОБЛ средней тяжести (5,6 и 2,1% соответственно, $p > 0,05$). Инсульт отмечался чаще при тяжелой ХОБЛ в сравнении с ХОБЛ средней тяжести (14,8 и 2,1% соответственно, $p < 0,05$). Все сердечно-сосудистые события (комбинированная точка) отмечены у 40,8% при тяжелой ХОБЛ, что выше в 2 раза, чем при ХОБЛ средней тяжести ($p < 0,05$). Острая декомпенсация ХСН превалировала при тяжелой ХОБЛ (42,6% больных) в отличие от ХОБЛ средней тяжести – 21,3% (ОШ 2,745; 95%ДИ: 1,136–6,635; $p < 0,05$).

Обсуждение

Особенности клинического течения, обусловленные многообразием вариантов сочетания симптомов/признаков ХСН в коморбидности с ХОБЛ, в настоящее время продолжают активно изучаться. На какие проявления следует обращать пристальное внимание в случаях коморбидности? Какова последовательность проведения диагностических мероприятий с учетом их чувствительности и специфичности для конкретного пациента? Ответы на вышеперечисленные вопросы могут быть получены с позиции интеграции информации о состоянии сердечно-сосудистой и респираторной систем.

На актуальность изучения сочетания ХСН и ХОБЛ указывают эпидемиологические исследования распространенности данного тандема, характеризующегося неблагоприятным течением и прогнозом. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ХСН (2016) указывается на ХОБЛ, как на этиологическую причину ХСН, в 13% случаев. В исследовании EFFEST (2018) показано, что ХОБЛ существенно увели-

Рисунок 1. Структура вентиляционных нарушений у пациентов с ХСН в зависимости от наличия ХОБЛ



чивает риск повторной госпитализации в связи с острой декомпенсацией ХСН [17].

Современные работы направлены на верификацию неблагоприятного клинического фенотипа с целью стратификации риска кардиоваскулярных событий. В настоящем исследовании продемонстрированы отличия клинического фенотипа ХСН в сочетании с ХОБЛ в сопоставлении с таковым без ХОБЛ, к которым относились: высокая частота и интенсивность курения ($p < 0,0001$), худшее качество жизни по Миннесотскому опроснику ($p = 0,007$), низкая толерантность к физической нагрузке по ТШХ ($p = 0,047$). Данные различия подтверждали худшее клинико-функциональное состояние при коморбидной патологии (ХСН и ХОБЛ) в сравнении с пациентами без патологии легких. Н. А. Кароли с соавт. (2016) наблюдали снижение переносимости физической нагрузки у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ ($294,22 \pm 154,79$ м) в сравнении с пациентами с ХОБЛ ($439,76 \pm 127,16$ м, $p < 0,001$) [18].

Вопросы ремоделирования ЛЖ и изменений ЭхоКГ параметров при сочетании ХСН и ХОБЛ остаются недостаточно изученными. У большинства больных ХСН

Таблица 4. Структура неблагоприятных событий

Конечные точки	ХСН (n=65)		ХСН+ХОБЛ (n=101)		ОШ	95% ДИ
	абс.	(%)	абс.	(%)		
Смертность от всех причин, в т. ч.:	5	7,7	6	5,9	0,758	0,222–2,593
– сердечно-сосудистая смертность	3	4,6	4	4,0	0,852	0,184–3,938
– внезапная сердечная смерть	1	1,5	2	2,0	1,293	0,115–14,555
Инфаркт миокарда	7	10,8	17	16,8	1,677	0,654–4,300
В т. ч. с фатальным исходом	2	3,1	2	2,0	0,636	0,087–4,633
Инсульт нефатальный	–	–	9	8,9	–	–
Тромбоэмболия легочной артерии	2	3,1	2	2,0	0,636	0,087–4,633
Все сердечно-сосудистые события (комбинированная конечная точка)	10	15,4	30	29,7	2,324	1,047–5,160

** – различия группы ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ ($p < 0,05$); ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

в сочетании с ХОБЛ, по полученным данным, определялась сохраненная ФВ ЛЖ в пределах 50,0–59,0%, что не противоречит результатам работы К. К. Iversen с соавт. (2008), которые при проведении статистического анализа с поправкой на возраст выявили большую распространенность ХОБЛ у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ по сравнению с таковыми со сниженной ФВ ЛЖ – 41 и 31%, $p=0,03$ [19]. R. J. Mentz с соавт. в систематическом обзоре показали, что ХОБЛ наиболее часто сопутствует ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [20]. В то же время M. J. Valk с соавт. (2015) отметили равное соотношение ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов в коморбидности с ХОБЛ: 27,9% (95% ДИ: 19,4–36,4%) и 28,6% (95% ДИ: 20,0–37,2%) соответственно [21].

Результаты настоящего исследования показали, что гипертрофия ЛЖ, определяемая по ММЛЖ и ИММЛЖ, у мужчин при ХСН в сочетании с ХОБЛ менее выражена. Выявлена взаимосвязь ИММЛЖ с ФВ ЛЖ и ФК ХСН как у мужчин с ХСН в сочетании с ХОБЛ ($r=-0,349$, $r=0,250$, $p<0,01$), так и с ХСН без заболевания легких ($r=-0,537$, $r=0,270$, $p<0,01$). В исследовании отмечено уменьшение КСР при ХСН в сочетании с ХОБЛ ($p=0,006$). Конечный диастолический размер и размер ПЖ в исследуемых группах не различались. Было выявлено, что у мужчин ФВ ЛЖ при ХСН без ХОБЛ была в пределах умеренного снижения – 46%, в то время как при ХСН и ХОБЛ сохраненная – 54% ($p<0,05$). Следует отметить, что 35,2% мужчин с ХСН без ХОБЛ к относились I–II ФК ХСН, а в группе ХСН в сочетании с ХОБЛ – 40,0% ($p>0,05$). Небольшое межгрупповое различие в градации ФК и величине ФВ ЛЖ (преобладание лиц с III–IV ФК ХСН и умеренно сниженная величина ФВ ЛЖ при ХСН в отсутствие ХОБЛ) могло привести к более выраженной гипертрофии ЛЖ.

H. Watz с соавт. (2010) исследовали взаимосвязь между параметрами респираторной дисфункции и размерами камер сердца у пациентов с ХОБЛ. Авторами указывается, что по мере прогрессирования ХОБЛ размер всех камер сердца уменьшался [22]. Сходные данные получены Н. А. Козиоловой с соавт. (2016) – при ХСН в сочетании с ХОБЛ более выражены нарушения релаксации ЛЖ и уменьшены размеры камер сердца, в частности, КСР составил $3,15\pm 0,84$ см в сравнении с пациентами без ХОБЛ ($3,52\pm 0,54$ см) [23].

Характер изменений респираторной функции при ХСН является дискуссионным вопросом и требует более детального изучения. В настоящей работе рассмотрена структура вентиляционных нарушений при ХСН, в том числе и в сочетании с ХОБЛ, и получены новые данные об их распространенности. Следует отметить, что если при ХСН без заболевания легких нормальная функция легких встречалась в 59,1% случаев, то при ХСН в сочетании с ХОБЛ нормальная респираторная функция не отме-

чена ни у одного пациента. Обструктивные нарушения респираторной функции прослеживались значительно чаще у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ – 31,4%, чем в случаях ее отсутствия – 5,1%, что частично объясняется преобладанием лиц III–IV ФК ХСН в данной группе (75,0%). В то же время M. Dalsgaard с соавт. (2017) показали, что распространенность обструктивных нарушений у стабильных пациентов с II–IV ФК ХСН ($n=593$) и ФВ ЛЖ $<45\%$ составляет 39%, что превышает показатели, полученные в настоящем исследовании [24]. Следует обратить внимание на то, что при ХСН в ассоциации с ХОБЛ не было пациентов с рестриктивным типом респираторной дисфункции, в то время как при ХСН их было 25,6%. Нарастание градации ФК ХСН согласно исследованию оказывало негативное влияние на течение ХОБЛ и респираторную функцию – III–IV ФК ХСН характеризовался преобладанием лиц с ХОБЛ тяжелого течения с частыми обострениями (группа D по GOLD 2014), большей длительностью ХОБЛ ($p<0,05$), выраженным снижением ОФВ₁ ($46,72\pm 14,48\%$), что косвенно характеризует усугубление бронхиальной проходимости по средним и мелким бронхам при нарастании ФК ХСН. Полученные результаты согласуются с данными А. И. Халецкой с соавт. (2017), которые при исследовании пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ также отмечали снижение ФЖЕЛ преимущественно при ХСН без респираторного заболевания ($p=0,017$), а ОФВ₁ и индекса Тиффно – при ХСН в коморбидности с ХОБЛ ($p=0,0006$). Авторами была выявлена обратная корреляция ФК и ОФВ₁ у пациентов с ХСН без ХОБЛ [25]. А. В. Караськовым с соавт. (2014) подтверждалась ассоциация ФК ХСН и ОФВ₁, которые также нашли у пациентов с ХСН достоверное снижение ОФВ₁ при тяжелой ХСН [26]. В настоящем исследовании ФК ХСН оказывал влияние на параметры функции внешнего дыхания в группе ХСН в сочетании с ХОБЛ, что свидетельствует о влиянии ХОБЛ на клинический фенотип ХСН. Степень тяжести ХОБЛ определяла клиническое течение ХСН, что проявлялось снижением показателей ТШХ, качества жизни при ХОБЛ тяжелой степени тяжести по сравнению с пациентами с ХОБЛ средней тяжести ($p<0,05$).

Таким образом, оценку функции внешнего дыхания необходимо проводить всем пациентам с ХСН, независимо от наличия ХОБЛ, для идентификации типа вентиляционных нарушений. Своевременная верификация нарушений вентиляционной функции, в особенности у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ, позволит выделить группу высокого риска неблагоприятного течения ХСН и улучшить клиническое течение и прогноз.

Поиск факторов, способствующих учащению количества госпитализаций и кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ХСН, позволит корректировать тактику ведения и индивидуализировать терапию. Прогноз паци-

ентов с ХСН зависит как от наличия ФР, выраженности заболевания, так и от сопутствующей патологии. Известно, что увеличение количества случаев декомпенсации ХСН предрасполагает к неблагоприятному прогнозу по кардиоваскулярным событиям. В исследовании ЭПОХА-Д-ХСН (2016) изучены пациенты с декомпенсацией ХСН (n=750) и показано, что общая смертность в течение года составила 25,1%, тогда как госпитальная летальность находилась в пределах 6,8%. Авторами указывается на взаимосвязь риска смертельных исходов с числом повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН (ОШ 1,35; p=0,04) [27].

Изучение выживаемости пациентов путем анализа структуры сердечно-сосудистых событий, госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН выявило некоторые особенности. Все сердечно-сосудистые события, включая сердечно-сосудистую смертность, ИМ, инсульт, госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, встречались чаще при коморбидной патологии. Госпитализация по поводу декомпенсации ХСН в группе ХСН в сочетании с ХОБЛ отмечалась в 32,7% случаев, что превышало вероятность госпитализации у пациентов только с ХСН (15,4%, p<0,05). Полученные результаты подтверждаются данными European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (2018), где показано, что у пациентов амбулаторного звена при ХСН в коморбидности с ХОБЛ при сопоставлении с таковыми с ХСН без ХОБЛ частота госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН выше в 1,37 раза (95% ДИ: 1,17–1,60) [28]. Однако российскими исследо-

вателями отмечено, что на фоне адекватно подобранной терапии ХСН в соответствии со стандартами при регулярном амбулаторном наблюдении заболевание легких не оказывает влияния на выживаемость пациентов с ХСН в течение 5 лет [29]. А. В. Прокопова с соавт. (2015) указывают на утрату влияния ХОБЛ как традиционного ФР на годовой прогноз пациентов со II–IV ФК ХСН и ФВ ЛЖ <35% в случаях стабильного течения ХСН [30]. В. Eriksson с соавт. (2018) провели анализ Шведского регистра пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ >40% (n=9654) и путем многофакторного анализа установили, что ХОБЛ является независимым ФР смертности от всех причин на протяжении 4 лет наблюдения у амбулаторных пациентов [31].

Выводы

1. Пациенты с ХСН в сочетании с ХОБЛ характеризуются высокой распространенностью курения и высоким индексом курильщика (p<0,0001), худшим качеством жизни (p=0,007), низкой толерантностью к физической нагрузке (p=0,047).
2. У пациентов со стабильной ХСН в сочетании с ХОБЛ отмечаются чаще смешанный и обструктивный тип респираторной дисфункции (68,6 и 31,4%).
3. При ХСН в сочетании с ХОБЛ наблюдается худший, чем без патологии легких, прогноз по кардиоваскулярным событиям (29,7 и 15,4%), по госпитализации в связи с острой декомпенсацией ХСН (32,7 и 15,4%).

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Correia L.L., Lebedev T.Yu., Efreмова O.A., Proshaev K.I., Litovchenko E.S. The problem of polymorbidity with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and certain cardiovascular diseases. Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2013;4 (147):12–7. [Russian: Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А., Прошаев К.И., Литовченко Е.С. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013;4(147):12–7]
2. 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
3. Rushton CA, Satchithananda DK, Jones PW, Kadam UT. Non-cardiovascular comorbidity, severity and prognosis in non-selected heart failure populations: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology. 2015;196:98–106. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.180
4. Canepa M, Temporelli PL, Rossi A, Rossi A, Gonzini L, Nicolosi GL et al. Prevalence and Prognostic Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Chronic Heart Failure: Data from the GISSI-HF Trial. Cardiology. 2017;136(2):128–37. DOI: 10.1159/000448166
5. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Respiratory Medicine. 2015;3(8):631–9. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6
6. Rutten FH, Cramer M-JM, Grobbee DE, Sachs APE, Kirkels JH, Lammers J-WJ et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. European Heart Journal. 2005;26(18):1887–94. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi291
7. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. The Lancet. 2007;370(9589):765–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4
8. Rutten FH. β -Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Archives of Internal Medicine. 2010;170(10):880–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.112
9. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS, Solomon SD, Kober L, Velazquez EJ et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). European Journal of Heart Failure. 2009;11(3):292–8. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp001
10. O’Kelly N. Short-term outcomes in heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the community. World Journal of Cardiology. 2012;4(3):66–71. DOI: 10.4330/wjcv.v4.i3.66
11. 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

12. Hawkins NM. Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in Europe-further evidence of the need for integrated care: Editorial comment. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(1):111–3. DOI: 10.1002/ejhf.986
13. Honda Y, Watanabe T, Otaki Y, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H et al. Impact of reduced forced expiratory volume on cardiac prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart and Vessels*. 2018;33(9):1037–45. DOI: 10.1007/s00380-018-1153-1
14. Ardashev A.V., Shlyakhto E.V., Arutiunov G.P., Belenkov Yu. N. National guidelines for risk identification and prevention of sudden cardiac death. *Clinical Practice*. 2012;4(12):1–77. [Russian: Ардашев А.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. *Клиническая практика*. 2012;4(12):1–77]
15. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutiunov G.P., Koroteev A.V., Revishvili A. Sh., Belenkov Yu.N. et al. National recommendations of VNOK and SSHF on the diagnostics and treatment of chronic heart failure (third review) Approved by OSSN Conference, December 15, 2009. *Russian Heart Failure Journal*. 2010;11(1):3–62. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревишвили А.Ш., Беленков Ю.Н. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). (Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2010;11(1):3–62]
16. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu., Chernyak A.V., Kalmaynova E.N. Federal clinical recommendations of the Russian respiratory society on the use of spirometry. *Pulmonology*. 2014;6:11–24. [Russian: Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014;6:11–24]
17. Braga JR, Tu JV, Austin PC, Sutradhar R, Ross HJ, Lee DS. Recurrent events analysis for examination of hospitalizations in heart failure: insights from the Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (EFFECT) trial. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2018;4(1):18–26. DOI: 10.1093/ehjcco/qcx015
18. Karoli N.A., Borodkin A.V., Rebrov A.P. Different origins of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2016;26(1):38–45. [Russian: Кароли Н.А., Бородкин А.В., Ребров А.П. Хроническая сердечная недостаточность различного генеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2016;26(1):38–45]. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-38-45
19. Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. *Journal of Internal Medicine*. 2008;264(4):361–9. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2008.01975.x
20. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, Voors AA, Lam CSP, Cowie MR et al. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure with Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):2281–93. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.036
21. Valk M, Broekhuizen B, Mosterd A, Zuithoff NPA, Hoes A, Rutten F. COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;10:1219–24. DOI: 10.2147/COPD.S77085
22. Watz H, Waschki B, Meyer T, Kretschmar G, Kirsten A, Claussen M et al. Decreasing Cardiac Chamber Sizes and Associated Heart Dysfunction in COPD. *Chest*. 2010;138(1):32–8. DOI: 10.1378/chest.09-2810
23. Koziołova N.A., Masalkina O.V., Kozlova E.V. Regularities in development of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease associated with multiple comorbidity. *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(3):151–63. [Russian: Козиолова Н.А., Масапкина О.В., Козлова Е.В. Закономерности формирования хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких на фоне множественной коморбидной патологии. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(3):151–63]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.3.2222
24. 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*. 2017;17(1):6. DOI: 10.1186/s12890-016-0351-9
25. Khaletskaya A.I., Kuznetsov A.N., Shcherbinina E.V., Fomin I.V. Peculiarities of comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and chronic cardiac insufficiency and their influence on patients life quality. *Medical Almanac*. 2017;3(48):206–10. [Russian: Халецкая А.И., Кузнецов А.Н., Щербинина Е.В., Фомин И.В. Особенности коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности и их влияние на качество жизни пациентов. *Медицинский альманах*. 2017;3(48):206–10]
26. Karas'kov A. M., Kamenskaya O.V., Klinkova A.S., Cherniavsky A.M. Chronic heart failure and external respiratory function in patients with ischemic heart disease. *Russian Heart Failure Journal*. 2014;15(2):90–4. [Russian: Караськов А.М., Каменская О.В., Климова А.С., Чернявский А.М. Хроническая сердечная недостаточность и состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2014;15(2):90–4]
27. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(5):299–305. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
28. Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, Fernandez-Vivancos C, Pinilla JMG, Nyolczas N et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry: Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(1):100–10. DOI: 10.1002/ejhf.964
29. Sitnikova M.Yu., Lelyavina T.A., Fedotov P.A., Trukshina M.A., Dorofeykov V.V., Shlyakhto E.V. Risk stratification in ambulatory patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: evaluation of predictive value of standard prognostic markers for 5-years survival. *Arterial Hypertension*. 2009;15(2):132–7. [Russian: Ситникова М.Ю., Леявина Т.А., Федотов П.А., Трукшина М.А., Дорофейков В.В., Шляхто Е.В. Влияние прогностических маркеров, оцениваемых в рутинной клинической практике, на 5-летнюю выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(2):132–7]
30. Prokорова L.V., Kashuba S.M., Galenko V.L., Fedotov P.A., Smirnov B.I., Sitnikova M.Yu. Role of simple clinico-laboratory parameters in one-year prediction of IEF HF course in the epoch of high-tech methods of health care: the available prognosis study. *Russian Heart Failure Journal*. 2015;16(3):137–44. [Russian: Проколова Л.В., Кашуба С.М., Галенко В.Л., Федотов П.А., Смирнов Б.И., Ситникова М.Ю. Роль простых клиничко-лабораторных показателей в одногодичном прогнозировании течения СН-нФВ в эпоху высокотехнологичных методов помощи: исследование «Доступный прогноз». *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2015;16(3):137–44]
31. Eriksson B, Wändell P, Dahlström U, Näsman P, Lund LH, Edner M. Comorbidities, risk factors and outcomes in patients with heart failure and an ejection fraction of more than or equal to 40% in primary care- and hospital care-based outpatient clinics. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2018;36(2):207–15. DOI: 10.1080/02813432.2018.1459654

Статья поступила 15.11.18 (Received 15.11.18)