

УДК 616.124.3+618.386+616.24+616.31-07

В.Н. Середюк

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ І ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті досліджено клініко-патогенетичні особливості формування і перебігу хронічного легеневого серця (ХЛС) та взаємозв'язки між клінічними, гемодинамічними та нейрогуморальними чинниками розвитку коморбідної патології при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ). Об'єктом дослідження були 484 хворих на ХОЗЛ. Серед них, 350 хворих на ХЛС унаслідок ХОЗЛ III – IV стадії поза загостренням у поєднанні з есенційною АГ II стадії і I – 3 – го ступеня, у тому числі 55 хворих (43 чоловіки, 12 жінок) із компенсованим ХЛС, віком (43,7±3,4) років і 295 хворих (212 чоловіків та 83 жінки) із декомпенсованим ХЛС та ХСН I – II Б стадій, віком (63,2±8,9)

років. Встановлено, що до головних патогенетичних механізмів формування серцевої недостатності при поєднанні ХЛС з АГ слід віднести нейрогуморальну та системну імунозапальну активацію з розвитком ендотеліальної дисфункції і неоангіогенезу, індукцією патологічного апоптозу, підвищенням внутрішньогрудного тиску та екстраторакальним депонуванням крові, які призводять до легеневої і системної гіпертензії, метаболічного й гемодинамічного ремоделювання та дисфункції серця.

Ключові слова: хронічне легеневе серце, нейрогуморальна активація, системна імунозапальна активація, мітогенні фактори росту, маркери апоптозу.

Вступ. Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) продовжують залишатись однією з найбільш актуальних проблем внутрішньої медицини. За даними ВООЗ, у світі на ХОЗЛ страждають 600 млн людей і до 2020 року число таких хворих подвоється. Згідно з прогнозами, до 2020 року ХОЗЛ посяде третє місце серед причин смерті в популяції [10, 16].

Головною причиною летальності хворих на ХОЗЛ є серцева недостатність унаслідок розвитку синдрому хронічного легеневого серця (ХЛС), причому прогноз значно погіршується з моменту декомпенсації ХЛС [1, 3].

На сучасному етапі маловивченими є інтерферуючі синдроми, за яких захворювання, що виникло на тлі попереднього, обтяжує його перебіг (коморбідні та поліморбідні стани). Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ супутня АГ спостерігається в 60,1 %, а хронічна серцева недостатність (ХСН) – у 19,7 % випадків [8].

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи у світі [5]. Відповідно до даних статистики, на сьогодні у світі налічується більше 1 млрд осіб з АГ, і припускають, що ця цифра зросте до 1,5 млрд у 2025 р. [6].

Одним із найбільш частих і небезпечних ускладнень АГ є хронічна серцева недостатність (ХСН) [20]. Результати Фремінгемського дослідження переконливо довели, що в осіб із високим артеріальним тиском (АТ) ризик розвитку ХСН у 2-4 рази вищий, ніж в осіб із нормальним АТ [19].

З іншого боку, ХОЗЛ і ХСН є глобальними епідеміями, кожна з яких уражає понад 10 млн осіб та призводить до значної захворюваності і смертності населення [26]. За даними ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України частка хворих

на ХСН із супутнім ХОЗЛ становить 31 % [2]. Відомо, що в країнах ЄС частота поєднання ХОЗЛ із ХСН коливається від 19 % до 41 % випадків [18].

Існує достатня доказова база щодо впливу активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) на розвиток кардіоваскулярного ремоделювання та дисфункції серця, патологічного апоптозу, формування легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) та правощлуночкової ХСН у хворих на ХОЗЛ [7, 13, 22].

З іншого боку, активація РААС через ряд нейрогуморальних факторів, таких, як ангіотензин-II, альдостерон, а також продукцію прозапальних цитокінів, як компонентів системної імунозапальної активації, є одним із головних механізмів формування АГ і ХСН [11, 12].

Отже, значна розповсюдженість ХОЗЛ та їхнього грізного ускладнення ХЛС, які є провідною причиною летальності та коморбідних станів, асоційованих з АГ, обґрунтовують необхідність детального вивчення нових клініко-патогенетичних аспектів розвитку і перебігу ХЛС при поєднанні з АГ.

Мета дослідження. Дослідити клініко-патогенетичні особливості формування і перебігу ХЛС та взаємозв'язки між клінічними, гемодинамічними та нейрогуморальними чинниками розвитку коморбідної патології при ХОЗЛ у поєднанні з АГ.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 484 хворих на ХОЗЛ. Серед них, 350 хворих на ХЛС унаслідок ХОЗЛ III-IV стадії поза загостренням у поєднанні з есенційною АГ II стадії і I-3 – го ступеня, у тому числі 55 пацієнтів (43 чоловіки, 12 жінок) із компенсованим ХЛС, віком (43,7±3,4) років і 295 осіб (212 чоловіків та 83 жінки) із декомпенсованим ХЛС та ХСН I – II Б стадій, віком (63,2±8,9) років. Також обстежено

95 хворих (64 чоловіки, 31 жінка) на компенсоване ХЛС унаслідок ХОЗЛ ІІІ стадії у фазі ремісії з есенційною АГ ІІ стадії і 1-3 – го ступеня, віком (54,7±9,5) років. Групу порівняння склали 39 (30 чоловіків і 9 жінок) хворих на ХОЗЛ І – ІІ стадії без клінічних та інструментальних ознак ХЛС, віком (32,5±4,2) років. Есенційна АГ ІІ стадії і 1-3 – го ступеня була наявною в 423 (87,4 %) із 484 пацієнтів. У решти 61 (12,6 %) пацієнта відмічався “високий нормальний артеріальний тиск (АТ)”. Групу референтних показників склали 27 здорових осіб без серцево-судинної та бронхолегеневої патології, віком (28,4±2,9) років.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали на підставі Міжнародного консенсусу "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease" (Updated 2015) [16], а ХЛС – на підставі критеріїв ВООЗ (1963) [4].

Діагноз і стадію ХСН встановлювали на підставі Рекомендацій з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності (2012) Європейського товариства кардіологів [14].

Проводили оцінку структурно-функціонального стану правих і лівих відділів серця та внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки методом двомірної ЕхоКГ та імпульсної доплер-ЕхоКГ за допомогою апаратів “Logiq 50-0” (Kranzbühler, Німеччина) та “Logiq E” (Китай) із датчиками 2,5 і 3,5 МГц згідно із загальноприйнятою методикою [24]. Досліджували метричні, об’ємні показники правих і лівих відділів серця, а також систолічну функцію за показником фракції викиду (ФВ) та діастолічну функцію за співвідношення максимальних швидкостей потоків раннього і пізнього діастолічного наповнення (Е/А) окремо для правого (ПШ) і лівого (ЛШ) шлуночків серця. При цьому, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) вимірювали доплерографічним методом за величиною систолічного трансструкуспіального градієнта тиску [17].

Базуючись на значеннях показників індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) та відносної товщини стінки ЛШ (ВТСЛШ), згідно з міжнародними рекомендаціями ASE/EAE [24] та “2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension” [15], були виділені наступні типи геометрії ЛШ: нормальна (НГЛШ), концентричне ремоделювання (КРЛШ), концентрична гіпертрофія (КГЛШ) та ексцентрична гіпертрофія (ЕГЛШ).

Судиннорухову функцію ендотелію та стан периферичного кровоплину в плечовій артерії (ПА) визначали на основі показників ендотеліозалежної (ЕЗВД) вазодилатації ПА в пробі з реактивною гіперемією (РГ) за методикою D.S. Celermajer, K.E. Sorensen [et al.] [21] на ультразвуковому апараті “Logiq 500” (Kranzbühler, Німеччина), користуючись лінійним датчиком 7,5 МГц.

Проводили ДМАТ за допомогою приладів АВРМ-04 фірми “Meditech” (Угорщина) та ЕВРМ фірми “Innomed” (Угорщина). За співвідношен-

ням денних і нічних рівнів АТ розраховували добовий індекс (ДІ). Залежно від значень ДІ добовий профіль артеріальної гіпертензії в обстежених пацієнтів характеризували, як “Dipper” (ДІ – 10-22 %), “Non-dipper” (ДІ < 10 %), “Overdipper” (ДІ > 22 %) та “Night-peaker” (ДІ має від’ємні значення) за загальноприйнятою методикою [22].

Індекс жорсткості аорти (ІЖА, мм рт.ст./мл) оцінювали згідно з методикою Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренка [9].

За допомогою імуноферментного методу (аналізатор “Stat Fax 303 Plus”, “Awareness Technology Inc”, США) проводили визначення сироваткових рівнів альдостерону (“DSL”, США), ендотеліну-1 – ET-1 (“Peninsula Laboratories”, США), васкулоендотеліального фактора росту – VEGF (“Cytimmune”, США), фактора росту фібробластів основного – bFGF (“Biosource”, США), туморнекротичного фактора- α – TNF- α (“Diaclone”, США), індуктора апоптозу Fas-Ligand – FasL (“Diaclone”, США) та N-термінального фрагмента натрійуретичного пептиду – NT-proBNP (“Peninsula Laboratories”, США).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили із використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2013 і пакетів статистичних програм Statistica v 8.0 (“Stat Soft”, США) та Clin Tools v4.1 (“Psytek Ltd”, Австралія).

Результати дослідження та їх обговорення.

При вивченні клініко-гемодинамічних особливостей ХЛС у поєднанні з есенційною АГ констатовано переважне підвищення діастолічного артеріального тиску (АТ), збільшення пульсового АТ (>40 мм рт. ст.) і варіабельності АТ та переважання несприятливих профілів АТ за варіантами “Non-dipper” (38,5 %) і “Night-peaker” (32,9 %). Встановлено, що при компенсованому ХЛС та декомпенсованому ХЛС із ХСН І стадії в поєднанні з АГ характерним є перший (гіпертрофічно-гіперпластичний) тип ремоделювання ПШ, за якого має місце концентрична гіпертрофія ПШ із початковим тоногенним його розширенням (41,1%). У разі розвитку при декомпенсованому ХЛС з АГ більш тяжкої ХСН ІІ А стадії ремоделювання правих відділів серця відбувається за другим (гіпертрофічно-дилатаційним) типом з ексцентричною гіпертрофією та міогенною дилатацією порожнини ПШ у поєднанні зі збільшенням правого передсердя (ПП), що становить 30 % випадків. За наявності у хворих на декомпенсоване ХЛС з АГ тяжкої ХСН ІІ Б стадії процеси дилатації правого ПШ переважають над гіпертрофією його стінок та супроводжуються значним поширенням ПП (28,9 %). Превалуючими змінами геометрії ЛШ у хворих на декомпенсоване ХЛС з АГ та ХСН І стадії є концентричне ремоделювання (31,5 %) і концентрична гіпертрофія (68,5 %). У випадку декомпенсації ХЛС з АГ та ХСН ІІ А стадії ремоделювання ЛШ головним чином розвивається за типом ексцентричної (76,2 %) та,

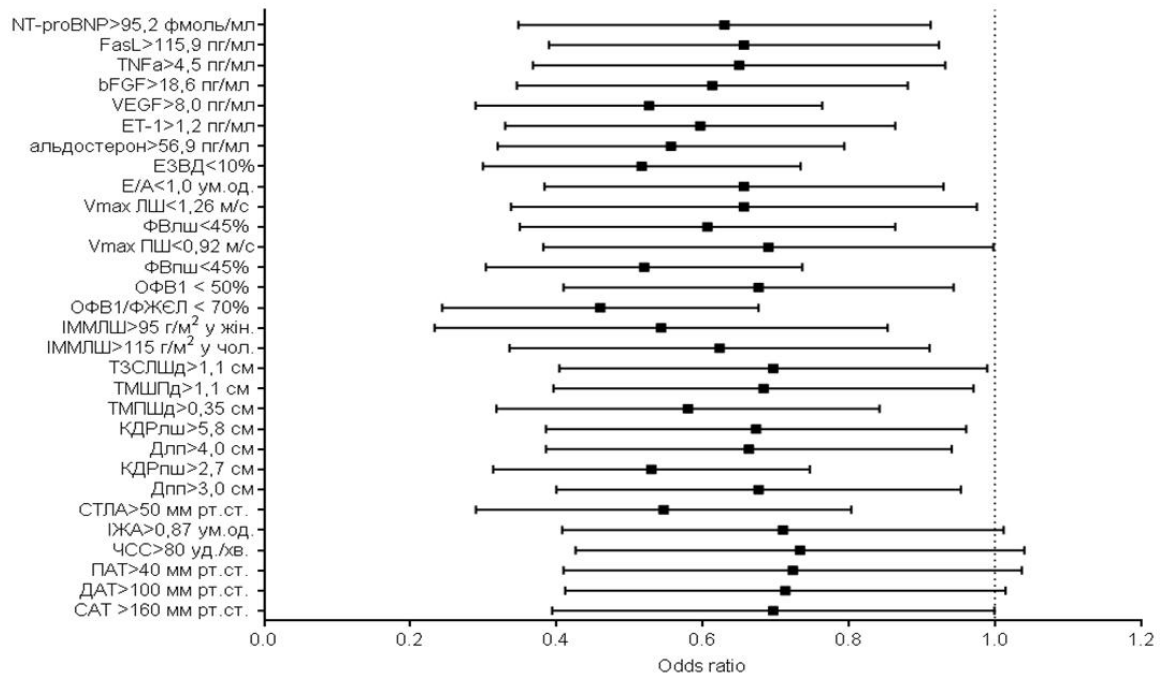


Рис. Клініко-патогенетичні предиктори несприятливого перебігу, раннього розвитку декомпенсації і швидкого прогресування ХСН при ХЛС з АГ за даними аналізу відношення шансів позитивного/негативного прогнозу Odds ratio

рідше, концентричної гіпертрофії (23,8 %). При декомпенсації ХЛС з АГ та ХСН II Б стадії найбільш частим типом ремоделювання є ексцентрична гіпертрофія ЛШ (81,2 %).

Водночас у 76,4 % хворих на компенсоване ХЛС з АГ відмічаються структурні, функціональні та кардіогемодинамічні зміни лівих відділів серця, що зумовлені концентричним ремоделюванням ЛШ із розвитком його діастолічної дисфункції (ДД) за “гіпертрофічним” типом. У разі декомпенованого ХЛС з АГ із прогресуванням ХСН до ДД ЛШ долучається й виражена систолічна дисфункція (СД) ЛШ. Зокрема, при декомпенованому ХЛС з АГ та ХСН II А стадії частіше розвивається “гіпертрофічний” (76,2 %) і, рідше, “псевдонормальний” (23,8 %) типи ДД ЛШ. У разі декомпенованого ХЛС з АГ та ХСН II Б стадії ДД ЛШ формується за “псевдонормальним” (41,6 %) і “рестриктивним” (58,4 %) типами.

Аналіз патогенетичної ролі ЛАГ у формуванні і прогресуванні декомпенованого ХЛС на тлі АГ дозволив виявити наявність тісних кореляційних взаємозв'язків між рівнем СТЛА та Vmax у виносному тракті ПШ ($r=0,85$; $p<0,001$), ФВпш ($r=0,82$; $p<0,001$), КДРпш ($r=0,79$; $p<0,01$), КДО пш ($r=0,80$; $p<0,01$), КСО пш ($r=0,62$; $p<0,05$), ТМПШ ($r=0,53$; $p<0,05$), IVTRпш ($r=0,75$; $p<0,05$), Е/А ($r=-0,79$; $p<0,01$) і діаметром ПП ($r=0,59$; $p<0,05$).

Нами отримана достатня доказова база про те, що найбільш значну роль у формуванні ХЛС відіграє ЛАГ, що підтверджують також інші дослідження [10, 17, 25].

При дослідженні діаметра нижньої порожнистої вени (НПВ) встановлено, що в здорових осіб

він був $18,65\pm 1,22$ мм, при неускладненому ХОЗЛ з АГ – $19,20\pm 1,05$ мм ($p>0,05$), за наявності компенсованого ХЛС з АГ – $20,38\pm 1,11$ мм ($p<0,05$), декомпенованого ХЛС з АГ та ХСН I стадії – $22,46\pm 1,37$ мм ($p<0,01$), декомпенованого ХЛС з АГ та ХСН II А стадії – $23,51\pm 1,45$ мм ($p<0,001$), а декомпенованого ХЛС з АГ та ХСН II Б стадії – $24,60\pm 1,58$ мм ($p<0,001$). Необхідно зазначити, що у хворих на компенсоване ХЛС з АГ і декомпеноване ХЛС з АГ та ХСН I стадії констатовано спадання НПВ під час вдиху на 50%. Водночас у випадку тяжкої декомпенсації ХЛС з АГ та ХСН II А – II Б стадій не відмічалось інспіраторного колапсу НПВ.

Результати дослідження діаметра НПВ дали підстави для висновку про зростання внутрішньогрудного тиску та тиску в ПП уже на стадії компенсованого ХЛС, які прогресують по мірі декомпенсації ХЛС і наростання тяжкості ХСН, що узгоджується з даними інших авторів [2, 4].

З'ясовано, що із прогресуванням ХЛС і ХСН у хворих на ХЛС у поєднанні з АГ відбувається суттєве підвищення сироваткових рівнів мінералокортикоїду альдостерону ($p<0,05$), ендотеліальних (ET-1, $p<0,05$) і мітогенних факторів росту та неоангіогенезу (VEGF, $p<0,05$; bFGF, $p<0,05$), прозапальних цитокінів (TNFα, $p<0,05$), індукторів апоптозу (Fas-Ligand, $p<0,05$) та натрійуретичних пептидів (NT-proBNP, $p<0,05$).

Формування ендотеліальної дисфункції у хворих на ХЛС з АГ характеризується прогресуючим, залежно від стадії ХСН, порушенням вазомоторної функції плечової артерії, яке супроводжується зниженням початкової максимальної швидкості кровотоку в ПА, її приросту після реактивної гіперемії та зниженням ЕЗВД і асоцію-

Таблиця

Багатофакторний регресійний аналіз (MANOVA) для залежного фактора “СТЛА” у хворих на хронічне легеневе серце у поєднанні з артеріальною гіпертензією

R = 0,82213483; R ² = 0,67590567; приведений R ² = 0,63749450					
F (16,135) = 17,597; p<0,00003; стандартна помилка оцінки: 0,08330					
Фактори аналізу	Бета	Стандартна похибка для Бета	B	Стандартна похибка для B	p-рівень вірогідності
Інтерсепта			2,50420	1,403066	0,007653
V _{max} у виносному тракті ПШ	0,15824	0,207436	0,08015	0,105074	0,044688
V _{max} в ПА	-0,42267	0,263358	-0,21680	0,135083	0,011045
ФВпш	0,39141	0,313497	0,20317	0,162730	0,021399
КДРпш	0,27877	0,180101	0,06665	0,043059	0,012399
NT-proBNP	0,01277	0,175307	0,00312	0,042798	0,942049
альдостерон	0,19375	0,086314	1,8053	0,804380	0,026815
IVRT	0,44982	0,174249	0,10533	0,040800	0,010904
ТМПШД	0,38061	0,235323	0,14709	0,090939	0,108123
КДЮпш	0,84971	0,343834	0,00182	0,000735	0,024785
ЕЗВД (D _{рг} , %)	0,54406	0,416287	0,00108	0,000828	0,019345
FasL	0,55978	0,380091	2,15864	1,465709	0,143138
V _{max} в ПА під час РГ	-1,07431	0,360369	-3,71190	1,245125	0,034085
bFGF	0,29772	0,145410	4,47065	2,183524	0,042559
VEGF	0,42178	0,150055	6,25040	2,223673	0,005677
Е/А	-0,07821	0,521588	-0,00014	0,000958	0,008136
ЕТ-1	0,40084	0,486469	0,00070	0,000844	0,004152
TNF α	1,05573	0,394113	0,00179	0,000669	0,073084

Примітка. 1. Інтерсепта - оцінка загального коефіцієнта множинної регресії B_0 . 2. Бета - стандартизований коефіцієнт множинної регресії. 3. B - нестандартизований коефіцієнт множинної регресії. 4. R - коефіцієнт множинної кореляції. 5. R² - коефіцієнт множинної детермінації. 6. Приведений R² - відношення R² до його помилки. 7. p - коефіцієнт вірогідності

ється з підвищенням сироваткових рівнів ЕТ-1 >1,2 пг/мл (OR=0,56; 95 % CI=0,35–0,88) та VEGF >8,0 пг/мл (OR=0,49; 95 % CI=0,31–0,78).

Важливими виявилися результати дослідження жорсткості (ригідності) судинної стінки за значенням ІЖА. При компенсованому ХЛС з АГ показник ІЖА перевищував референтну норму в 1,9 раза (p<0,05), при декомпенсованому ХЛС з АГ та ХСН І стадії – у 2,2 раза (p<0,05), при декомпенсованому ХЛС з АГ та ХСН II А стадії – у 2,5 раза (p<0,01), а при декомпенсованому ХЛС з АГ та ХСН II Б стадії – у 2,7 раза (p<0,001). Такі зміни ІЖА свідчать про зростання жорсткості аорти та зниження пружно-еластичних властивостей магістральних судин в обстежених хворих.

За даними Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренка [9], при ІЖА, що перевищує 1,5 мм рт.ст./мл, ризик виникнення фатальних кінцевих точок серцево-судинних захворювань зростає в 1,54 раза.

При проведенні багатофакторного дисперсійного аналізу (MANOVA) встановлено (табл.), що при поєднанні ХЛС з АГ на рівень СТЛА ві-

рогідно впливають такі чинники, як V_{max} у виносному тракті ПШ (p=0,0447), ФВпш (p=0,0214), ЕЗВД (p=0,0193), V_{max} у ПА (p=0,0110), V_{max} у ПА під час РГ (p=0,0340), КДРпш (p=0,0124), КДЮпш (p=0,0248), ТМПШД (p=0,1081), IVRT (p=0,0109), Е/А (p=0,0081), сироваткові рівні альдостерону (p=0,0268), ЕТ-1 (p=0,0041), VEGF (p=0,0057), bFGF (p=0,0426), TNF α (p=0,0730), FasL (p=0,1431) та NT-proBNP (p=0,9420).

Проведений непараметричний аналіз за показниками відношення шансів Odds Ratio (рис.) та критерієм відповідності χ^2 Пірсона дозволив визначити основні патогенетичні чинники негативного прогнозу, раннього розвитку декомпенсації і швидкого прогресування ХСН при ХЛС у поєднанні з АГ, до яких належать: підвищення САТ \geq 160 мм рт.ст. ($\chi^2=3,56$; p=0,030); ДАТ \geq 100 мм рт.ст. ($\chi^2=2,81$; p=0,047); ПАТ $>$ 40 мм рт.ст. ($\chi^2=2,89$; p=0,044); збільшення ЧСС $>$ 80 уд/хв ($\chi^2=2,88$; p=0,045); ІЖА $>$ 0,87 ум.од. ($\chi^2=3,29$; p=0,035); СТЛА \geq 50 мм рт.ст. ($\chi^2=7,90$; p=0,002); діаметра ПП $>$ 3,0 см ($\chi^2=4,37$; p=0,018);

КДРпш $>2,7$ см ($\chi^2=10,37$; $p=0,001$); діаметра ЛП $>4,0$ см ($\chi^2=4,71$; $p=0,015$); КДРлш $>5,8$ см ($\chi^2=4,31$; $p=0,019$); ТМПШд $>0,35$ см ($\chi^2=6,92$; $p=0,004$); ТМШПд $>1,1$ см ($\chi^2=4,13$; $p=0,021$); ТЗСЛШд $>1,1$ см ($\chi^2=3,76$; $p=0,026$); ІММЛШ >115 г/м² у чоловіків ($\chi^2=5,20$; $p=0,011$) і ІММЛШ >95 г/м² у жінок ($\chi^2=5,74$; $p=0,008$) та зменшення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 70 % від належних величин ($\chi^2=12,36$; $p=0,0002$); ОФВ₁ < 50 % від належних величин ($\chi^2=4,69$; $p=0,015$); ФВпш ≤ 45 % ($\chi^2=11,03$; $p=0,0004$); Vmax у виносному тракті ПШ $<0,92$ м/с ($\chi^2=3,57$; $p=0,030$); ФВлш ≤ 45 % ($\chi^2=6,68$; $p=0,004$); Vmax у виносному тракті ЛШ $<1,26$ м/с ($\chi^2=3,90$; $p=0,032$); E/A $<1,0$ ($\chi^2=4,93$; $p=0,013$); ЕЗВД <10 % ($\chi^2=10,87$; $p=0,0005$) і зростання вмісту в крові альдостерону $>56,9$ пг/мл ($\chi^2=8,62$; $p=0,002$); ET-1 $>1,2$ пг/мл ($\chi^2=6,30$; $p=0,006$); VEGF $>8,0$ пг/мл ($\chi^2=9,21$; $p=0,001$); bFGF $>18,6$ пг/мл ($\chi^2=6,03$; $p=0,007$); TNF $\alpha >4,5$ пг/мл ($\chi^2=4,89$; $p=0,013$); FasL $>115,9$ пг/мл ($\chi^2=5,10$; $p=0,012$); NT-proBNP $>95,2$ фмоль/мл ($\chi^2=4,94$; $p=0,014$).

Отримані нами результатами щодо нейрогуморальної та системної імунзапальної активації, які призводять до ендотеліальної дисфункції, індукції апоптозу та продукції факторів росту і натрійуретичних пептидів у хворих на ХЛС при поєднанні з АГ узгоджуються з даними інших авторів [1, 2, 7, 13, 22].

Висновки

1. Особливостями клінічного перебігу, гемодинамічних порушень та структурно-функціональних змін міокарда при хронічному легеневому серці у поєднанні з есенційною артеріальною гіпертензією є переважне підвищення діастолічного артеріального тиску, збільшення пульсового артеріального тиску (>40 мм рт. ст.) та варіабельності артеріального тиску, переважання несприятливих профілів артеріального тиску за варіантами “Non-dipper” (38,5 %) і “Night-peaker” (32,9 %), розвиток діастолічної, а у разі декомпенсації хронічного легеневого серця, ще й систолічної дисфункції правого та лівого шлуночків серця, які прогресують із формуванням декомпенсованого хронічного легеневого серця і наростання тяжкості хронічної серцевої недостатності.

2. Залежно від фази компенсації чи декомпенсації хронічного легеневого серця, стадії хронічної серцевої недостатності, які розвиваються на тлі есенційної артеріальної гіпертензії, виділено типи ремоделювання правих і лівих відділів серця. У фазі компенсації та декомпенсації хронічного легеневого серця у поєднанні з артеріальною гіпертензією при хронічній серцевій недостатності І стадії (41,1 %) має місце перший (гіпертрофічно-гіперпластичний) тип ремоделювання правого шлуночка із концентричною гіпертрофією, а за наявності хронічної серцевої недостатності II А стадії (30,0 %) та хронічної серцевої недостатності II Б стадії (28,9 %) відмічається другий (гіпертрофічно-дилатаційний) тип ремо-

делювання правого шлуночка із ексцентричною гіпертрофією та міогенною дилатацією його порожнини. Характерними змінами геометрії лівого шлуночка у хворих на декомпенсоване хронічне легеневе серце з артеріальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю І стадії є концентричне ремоделювання (31,5 %) і концентрична гіпертрофія (68,5 %), при хронічній серцевій недостатності II А стадії – ексцентрична (76,2 %) та, рідше, концентрична гіпертрофія (23,8 %), а в разі хронічної серцевої недостатності II Б стадії – ексцентрична гіпертрофія (81,2 %). Встановлено, що структурно-функціональні та кардіогемодинамічні зміни лівих відділів серця у хворих на хронічне легеневе серце на тлі есенційної артеріальної гіпертензії залежать від стадії хронічної серцевої недостатності і проявляються при декомпенсованому варіанті хронічного легеневого серця з хронічною серцевою недостатністю І стадії діастолічною дисфункцією лівого шлуночка за “гіпертрофічним” типом (83,1 %), у випадку хронічної серцевої недостатності II А стадії – за “гіпертрофічним” (76,2 %) та, рідше, “псевдонормальним” (23,8 %) типами, а при ХСН II Б стадії – за “псевдонормальним” (46,6 %) або “рестриктивним” (58,4 %) типами.

3. Розвиток і прогресування право- та лівошлуночкової хронічної серцевої недостатності у хворих на хронічне легеневе серце при поєднанні з есенційною артеріальною гіпертензією відбувається внаслідок розладів центральної гемодинаміки, прогресування легеневої гіпертензії, синдрому бронхіальної обструкції, нейрогуморальної та системної імунзапальної активації, порушень ендотеліальної вазорегуляції, гіперпродукції ендотеліальних і мітогенних факторів росту, індукторів апоптозу та супроводжується збільшенням рівня натрійуретичних пептидів. Рівень систолічного тиску в легеневій артерії у хворих на хронічне легеневе серце з есенційною артеріальною гіпертензією зумовлюють такі фактори, як Vmax у виносному тракті ПШ ($p=0,045$), ФВпш ($p=0,021$), ЕЗВД ($p=0,019$), Vmax у плечовій артерії ($p=0,011$), КДРпш ($p=0,012$), КДОпш ($p=0,025$), ТМПШд ($p=0,108$), IVRT ($p=0,011$), E/A ($p=0,008$), сироваткові рівні альдостерону ($p=0,027$), ET-1 ($p=0,004$), VEGF ($p=0,006$), bFGF ($p=0,043$), TNF α ($p=0,073$), FasL ($p=0,143$) та NT-proBNP ($p=0,942$).

4. Характерними ознаками ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічне легеневе серце з есенційною артеріальною гіпертензією є прогресуюче зниження вазомоторної функції плечової артерії, порушення пружно-еластичних властивостей аорти на тлі вираженого підвищення значень сироваткових рівнів ендотеліну-1 (OR=0,56; 95 % CI=0,35–0,88) і васкулоендотеліального фактора росту (OR=0,49; 95 % CI=0,31–0,78), які залежать від фази компенсації чи декомпенсації хронічного легеневого серця і стадії хронічної серцевої недостатності.

Перспективи подальших досліджень полягають у підвищенні ефективності діагностики і лікування хворих на ХЛС у поєднанні з АГ на підставі нових наукових даних про клініко-патогенетичні особливості формування і перебігу даної коморбідної патології.

Література

- Амосова Е.Н. Сердечная недостаточность при хроническом легочном сердце: взгляд кардиолога / Е.Н. Амосова, Л.Ф. Коноплева, Д.А. Решотко // Укр. пульмонолог. ж. – 2007. – № 1. – С. 7.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2010. – № 1. – С. 12-19.
- Гаврисюк В. К. Хроническое легочное сердце в свете положений международных руководств NICE-COPD и GOLD / В.К. Гаврисюк, А.И. Ячник, Е.А. Меренкова // Укр. терапевт. ж. – 2013. – № 2. – С. 89-93.
- Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: дискуссия продолжается. Проблемы классификации, диагностики и лечения ХЛС глазами кардиолога и пульмонолога / В.К. Гаврисюк, Л.Ф. Коноплева // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2011. – № 1, Дод. лютий: Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія. – С. 22-25.
- Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (2011): Аналітично-статистичний посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2012. – 165 с.
- Коваленко В.Н. Значимость артериальной гипертензии как фактора сердечно-сосудистой патологии, механизмы ее проатерогенного действия / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – С. 4-8.
- Особенности сердцево недостатности у хворих з хронічним легеневином серцем при хронічних обструктивних захворюваннях легень / К.М. Амосова, Л.Ф. Коноплева, Д.О. Решотко [та ін.] // Укр. терапевт. ж. – 2004. – № 3. – С. 18-23.
- Островський М.М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М.М. Островський, П.Р. Герич // Укр. пульмонолог. ж. – 2011. – № 4. – С. 19-24.
- Радченко Г.Д. Пульсовий артеріальний тиск та індекс жорсткості аорти: вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні (результати 5-річного ретроспективного спостереження) / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Артер. гіпертензія. – 2009. – № 2 (4). – С. 37-43.
- Селюк М.Н. Актуальные рекомендации диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких / М.Н. Селюк, Н.Н. Козачок, О.В. Селюк // Укр. терапевт. ж. – 2015. – № 2. – С. 76-83.
- Ташук В.К. Сучасні уявлення про діагностику і лікування хронічної серцевої недостатності: місце блокатів рецепторів ангіотензину / В.К. Ташук, Т.О. Плащук // Серце і судини. – 2011. – № 2. – С. 114-118.
- Aldosterone and arterial hypertension / A. Tomaschitz, S. Pilz, E. Ritz [et al.] // Nat. Rev. Endocrinol. – 2010. – Vol. 6 (2). – P. 83-93.
- Dysregulated Renin–Angiotensin–Aldosterone System Contributes to Pulmonary Arterial Hypertension / F.S. de Man, L. Tu, M.L. Handoko [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 186, № 8. – P. 780-789.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J.J. V. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // European Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787-1847.
- ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013 / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (28). – P. 2159-2219.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: (Updated 2015) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.goldcopd.org>
- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) / N. Galiè, M.M. Hoeper, M. Humbert [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30 (20). – P. 2493-2537.
- Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11 (2). – P. 130-139.
- Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W.B. Kannel / Am. J. Hypertens. – 2000. – Vol. 13. – Issue 1. – Suppl. 1. – S. 3-10.
- Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 1137-1146.
- Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] // The Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 8828. – P. 1111-1115.
- Plasma aldosterone levels are elevated in patients with pulmonary arterial hypertension in the absence of left ventricular heart failure: a pilot study / B.A. Maron, A.R. Opatowsky, M.J. Landzberg [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2013. – Vol. 15 (3). – P. 277-283.
- Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement / E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin [et al.] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 697-701.
- Recommendations for chamber quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // Eur. J. of Echocardiogr. – 2006. – Vol. 7. – P. 79-108.
- World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation / J.C. Fang, T. DeMarco, M.M. Givertz [et al.] // J. Heart Lung Transplant. – 2012. – Vol. 31. – P. 913-933.
- Zeng Q. Update in diagnosis and therapy of coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / Q. Zeng, S. Jiang // J. Thorac Dis. – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 310-315.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Н. Середюк

Резюме. В статье исследованы клинико-патогенетические особенности формирования и течения хронического легочного сердца (ХЛС) и взаимосвязи между клиническими, гемодинамическими и нейрогуморальными факторами развития коморбидной патологии при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). Объектом исследования были 484 больных ХОБЛ. Среди них, 350 больных ХЛС вследствие ХОБЛ III-IV стадии вне обострения в сочетании с эссенциальной АГ II стадии и 1-3 – ей степени, в том числе 55 больных (43 мужчин, 12 женщин) с компенсированным ХЛС в возрасте (43,7±3,4) лет и 295 больных (212 мужчин и 83 женщины) с декомпенсированным ХЛС и ХСН I-II Б стадий в возрасте (63,2±8,9) лет. Установлено, что главными патогенетическими механизмами формирования сердечной недостаточности при сочетании ХЛС с АГ являются нейрогуморальная и системная иммуновоспалительная активация с развитием эндотелиальной дисфункции и неоангиогенеза, индукцией патологического апоптоза, повышением внутригрудного давления и экстраторакальным депонированием крови, которые приводят к легочной и системной гипертензии, метаболическому и гемодинамическому ремоделированию и дисфункции сердца.

Ключевые слова: хроническое легочное сердце, нейрогуморальная активация, системная иммуновоспалительная активация, митогенные факторы роста, маркеры апоптоза.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES AND FORMATION OF CHRONIC PULMONARY HEART COMBINED WITH HYPERTENSION

V.N. Seredyuk

Abstract. The article explored the clinical and pathogenetic features of formation and progress of chronic pulmonary heart (CPH) and the relationship between clinical, hemodynamic and neurohumoral factors comorbid with pathology of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in combination with arterial hypertension (AH). The objects of the study were 484 patients with COPD. Among them, 350 patients with COPD of stage III-IV as a result of CLH without exacerbation combined with essential hypertension stage II and 1-3 degrees, including 55 patients (43 men, 12 women) with compensated CLH, age (43,7±3,4) years and 295 patients (212 men and 83 women) with decompensate heart failure and CLH I-II B stage, age (63,2±8,9) years. It was established that the main pathogenetic mechanisms of formation of heart failure in combination of CLH with hypertension should include neurohumoral and systemic immunoinflammatory activation of development endothelia dysfunction and neoangiogenesis, induction of abnormal apoptosis, increased intra thoracic pressure and extra thoracic deposition of blood that lead to pulmonary and systemic hypertension, hemodynamic remodeling and metabolic dysfunction of heart.

Key words: Chronic pulmonary heart, neurohumoral activation, system immunoinflammatory activation, mitogenic factors of growth, markers of apoptosis.

SHEI "National Medical University"(Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 2 (78). – P. 151-157

Надійшла до редакції 28.01.2016 року