ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА

### МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

**ДІДЕНКО ДАР'Я ВІКТОРІВНА**

УДК 616.12-005.4:616.24-002.2-07-036

**ДИСЕРТАЦІЯ**

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРИ ЇХ ПОЄДНАННІ

14.01.02 – внутрішні хвороби

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Д.В. Діденко

Науковий керівник: Распутіна Леся Вікторівна, доктор медичних наук, професор

Вінниця - 2018

**АНОТАЦІЯ**

*Діденко Д.В.* Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості діагностики і клінічного перебігу при їх поєднанні. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби» (222 – медицина). – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2018.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) обумовлюють стійку втрату працездатності та смертність значної частини пацієнтів в усьому світі. Незважаючи на розвиток медичної науки показники поширеності даних патологій в Україні продовжують зростати.

Відомо, що серед пацієнтів з ІХС частота діагностики ХОЗЛ є вищою, ніж в загальній популяції, що обумовлено спільними факторами ризику та патогенетичними чинниками. За умови поєднання даних патологій зростає ризик серцево-судинних ускладнень, зокрема у випадку інфаркту міокарда (ІМ), перенесених реваскуляризаційних втручань.

В той же час, в дослідженнях йдеться про гіподіагностику ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС внаслідок подібності клінічних симптомів, що недооцінюються практикуючими лікарями. На сьогодні відсутні чіткі алгоритми ранньої діагностики ХОЗЛ у осіб із ІХС та недостатньо вивчені можливості дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у даного контингенту пацієнтів.

Тому метою дослідження було підвищити ефективність діагностики ХОЗЛ у осіб із стабільною ІХС на підставі клініко-функціонального обстеження показників серцево-судинної, дихальної систем та параметрів якості життя.

Для досягнення поставленої мети використовували наступні методи дослідження: загальноклінічне обстеженняіз визначенням основних показників серцево-судинної та дихальної систем; анкетування за оригінальною анкетою – з метою виявлення симптомів ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС; анкетування за модифікованою шкалою тяжкості задишки медичної дослідницької ради (мМДР) та тестом з оцінки ХОЗЛ (ТОХ); опитування за українською версією міжнародного опитувальника Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) – для визначення параметрів якості життя (ЯЖ); інструментальні методи: електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях, комп'ютерна спірографія – для визначення показників ФЗД, ехокардіографія (ЕхоКГ) – з метою вивчення структурно-геометричних змін серця, добове моніторування ЕКГ – для оцінки порушень серцевого ритму та провідності; статистичні методи (описова статистика, параметричні та непараметричні, логістичний регресійний аналіз із розрахунком коефіцієнтів регресії, дискримінантний аналіз).

Обстеження пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням було виконано у відділенні для хворих на інфаркт міокарду Комунального закладу «Вінницький регіональний центр серцевої патології» та пульмонологічному відділенні МКЛ №1 м. Вінниці.

Робота була виконана у 4 етапи. На першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз медичних карт пацієнтів, котрі перебували на лікуванні з приводу ІХС для встановлення частоти документованого ХОЗЛ та визначення характеристик таких осіб.

Другим етапом було виявлення недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, котрі заперечували наявність хронічних неспецифічних захворювань легень в анамнезі. Обстежено 171 пацієнта за допомогою анкетування та клінічного дослідження.

На третьому етапі проведено порівняльний аналіз клініко-функціональних параметрів дихальної та серцево-судинної систем 98 пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ (група І), 96 осіб із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ (група ІІ) та 78 пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС (група ІІІ).

Діагноз ІХС верифікований відповідно до Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року, ІХС підтверджена наявністю атеросклеротичного ураження коронарних артерій (КА) за результатами коронаровентрикулографії (КВГ), за наявності втручань по реваскуляризації міокарда (стентування КА, аортокоронарне шунтування (АКШ)) або даними щодо перенесеного Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ); ХОЗЛ діагностовано відповідно до Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 року.

Наступним етапом дослідження була оцінка безпечності спірографії з бронходилатаційним тестом у всіх групах обстежених (53 особи із І групи, 53 – із ІІ групи та 42 – із ІІІ групи) шляхом аналізу порушення ритму, провідності, ознак ішемії міокарда, зареєстрованої на ЕКГ за 1 годину до проб із форсованим видихом та даних моніторування ЕКГ протягом 1 години після дослідження включно із часом виконання проб.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що за даними медичної документації серед пацієнтів з ІХС 11,4 % мають супутнє ХОЗЛ. Серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, котрі лікувались стаціонарно, переважають чоловіки – 73,9 %, тоді як жінок лише 26,1 %.

Пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ за даними ретроспективного аналізу в більшості випадків мають супутню патологію, а саме – гіпертонічну хворобу (ГХ) (79,8 %), ожиріння (42,5 %), фібриляцію передсердь (ФП) (23,9 %), цукровий діабет (ЦД) (19,1 %), захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (19,7 %).

Особи із поєднанням ІХС та ХОЗЛ потребують більш тривалого стаціонарного лікування у спеціалізованому кардіологічному відділенні, ніж пацієнти із ІХС без супутнього ХОЗЛ – (11,2±0,25) та (10,8±0,29) ліжко-днів відповідно.

За результатами проспективного обстеження пацієнти із стабільною ІХС у 25,7 % випадків мають недіагностоване ХОЗЛ. Серед осіб із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ переважають чоловіки (90,9 %), в даній групі порівняно із пацієнтами з ІХС без супутнього ХОЗЛ відмічається вищий індекс паління – (34,6±4,3) проти (12,4±1,7) пачко-років (р<0,001) та більша кількість осіб, що палять – 79,5 проти 49,6 % (р<0,001).

Пацієнти із стабільною ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ частіше мають повторний ІМ в анамнезі (15,9 %) ніж пацієнти з ІХС без ХОЗЛ (4,7 %), (р=0,016) та дифузне враження КА (50 % проти 35,6 %, р=0,026) за результатами КВГ.

Для відбору пацієнтів із стабільною ІХС, котрі потребують функціонального дообстеження з метою верифікації ХОЗЛ розроблено оригінальну анкету. За результатами анкетування визначено, що більшість пацієнтів із стабільною ІХС мали симптоми, характерні для ХОЗЛ.

Найбільш типовими ознаками за поєднаної патології були: постійний кашель, що визначався у 38 (86,4 %) опитаних із виявленим ХОЗЛ та лише у 7 (5,5 %) пацієнтів із ІХС без ХОЗЛ (р<0,001), та виділення харкотиння – наявне у 13 (29,5 %) опитаних із виявленим ХОЗЛ та у 1 (0,8 %) пацієнтів іншої групи (р<0,001). В той же час скарга на задишку часто визначалась як серед осіб із ІХС у – 41 (78,7 %) пацієнта, так і серед осіб з ІХС та ХОЗЛ – у 100 (93,2 %), (р=0,05).

За допомогою логістичної регресії розроблено рівняння та розрахована ймовірність ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС за даними анкетування: у випадку позитивної відповіді лише на 1 запитання анкети імовірність ХОЗЛ становила до 5,4 %, за наявності кашлю та паління ХОЗЛ – 68,7 %, за умови комбінації трьох ознак – від 62,7 % до 97 %, при позитивних відповідях на всі запитання анкети вірогідність виявлення ХОЗЛ складає 99,4 %.

Встановлено, що серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ на фоні ГХ достовірно переважають особи із більш вираженими ознаками ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ).

Концентрична гіпертрофія ЛШ діагностована вірогідно частіше серед пацієнтів із поєднаною патологією – у 21 (21,4 %) осіб та з однаковою частотою в групах ізольованого перебігу ІХС та ХОЗЛ – у 7 (7,3 %) та 8 (10,3 %) пацієнтів відповідно (р1-2=0,024, р1-3=0,05, р2-3=0,52).

Ексцентричну гіпертрофію також виявляли частіше серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, ніж в групах порівняння, а саме у 23 (23,5 %) обстежених, тоді як серед осіб із ІХС – у 12 (12,5 %), в групі ХОЗЛ лише у 1 (1,3 %) пацієнта (р1-2=0,047, р1-3<0,001, р2-3=0,027).

Діастолічну дисфунцію лівого шлуночка (ДД ЛШ) за ІІ типом було діагностовано частіше в групі поєднаної патології – у 10 (10,2 %) осіб, тоді як серед пацієнтів з ізольованою ІХС – у 2 (2,1 %), (р1-2=0,02) та серед осіб із ХОЗЛ – у 3 (3,8 %), (р1-3=0,1).

Встановлено, що пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ характеризуються змінами правих відділів серця, що відрізняють їх від пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ, а саме достовірно більшим розміром правого передсердя (ПП) (р=0,01) та збільшенням кількості осіб із ознаками перевантаження правого шлуночка (ПШ) тиском та об'ємом (79,6 проти 61,6 %, р=0,01).

Достовірно зростала в групі поєднаної патології кількість пацієнтів із шлуночковою екстрасистолією (ШЕ) порівняно із групами обстежених з ізольованим перебігом ІХС чи ХОЗЛ: з ранньою ШЕ (р1-2<0,001, р1-3<0,001), парною ШЕ (р1-2=0,042, р1-3<0,001), серіями ШЕ (р1-2=0,01, р1-3=0,043). Загальна кількість ШЕ також визначена найбільшою у пацієнтів із поєднаною патологією – (1066,9±212) за добу (р1-2=0,004, р1-3<0,001).

Встановлено, що поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ асоційований зі зниженням як фізичної, так і психічної компонент ЯЖ. Сумарні показники фізичного та психічного статусу були найнижчими у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – (35,1±1,9) балів та (30,4±1,7) балів відповідно (р<0,001).

Під час проведення спірографії у всіх групах обстежених відмічено зростання кількості надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму понад 50 % від вихідних значень. Серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ під час виконання спірографії достовірно збільшилась кількість осіб із виникненням ШЕ високих градацій (20,7 % пацієнтів (р=0,008)) та пароксизмальних порушень ритму (7,6 % осіб (р=0,023)), тоді як серед осіб із ізольованим перебігом патологій такого приросту не спостерігалось.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в Україні визначено частоту недіагностованого ХОЗЛ серед пацієнтів із стабільною ІХС, що становить 25,7 %, тоді як за даними ретроспективного аналізу медичних карт частота діагностування ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС складає лише 11,4 %. Серед осіб із вперше виявленим захворюванням ХОЗЛ клінічної групи А наявний у 13 (29,5 %) пацієнтів, групи В – у 23 (52,3 %), групи С – у 1 (2,3 %) та групи D – у 7 (15,9 %). Доповнено дані про зміни структурно-функціонального стану серцево-судинної системи у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ на відміну від осіб з ізольованим перебігом патологій. Визначено більшу частоту надшлуночкових екстрасистол, ШЕ та пароксизмів ФП у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ. Встановлено, що поєднання ІХС та ХОЗЛ сприяє розвитку ексцентричної та концентричної гіпертрофії міокарда ЛШ і ДД ЛШ. Уперше оцінено безпечність виконання спірографії з бронходилатаційним тестом пацієнтам із стабільною ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням. У пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ виявлено приріст частоти серцевих скорочень (ЧСС) (р<0,001), кількості ШЕ за годину (р=0,006) та парних ШЕ (р=0,028) під час виконання спірографії. Обґрунтовано потребу в проведенні ЕхоКГ та добового моніторування ЕКГ до виконання спірографії з метою розрахунку ризиків виникнення шлуночкових порушень ритму під час дослідження.

Визначені низькі показники фізичного (ФС) та психічного статусу (ПС) ЯЖ у осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ – (35,1±1,9) балів та (30,4±1,7) балів відповідно (р<0,001). Доведено, що зниження показників ЯЖ пацієнтів із поєднаною патологією асоціюється з більш вираженою задишкою за мМДР, балом ТОХ та ознаками ремоделювання міокарда ЛШ.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена 3 деклараційними патентами на корисну модель.

**Практичне значення одержаних результатів**. Використання розробленої та апробованої анкети для пацієнтів із стабільною ІХС віком понад 40 років дає можливість лікарю загальної практики – сімейної медицини, терапевту, кардіологу провести відбір осіб для функціонального обстеження і підвищити якість діагностики ХОЗЛ.

Запропоноване комплексне дослідження пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ з використанням ЕхоКГ, добового моніторування ЕКГ, визначення параметрів ФЗД та ЯЖ дозволяє лікарю практичної ланки охорони здоров'я оцінити зміни серцево-судинної та дихальної систем, покращити ефективність вибору діагностичної та лікувальної тактики у осіб із поєднаною патологією.

Визначення встановлених предикторів появи шлуночкових порушень ритму, а саме розміру лівого передсердя (ЛП)>42,9 мм, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка (КСО ЛШ)>76,1 мл, фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)<49,1 %, кількості ШЕ за добу >1319, шлуночкової бігемінії понад 12,3 за добу, максимальної ЧСС вдень понад 95,5 уд/хв. та максимальної ЧСС за добу понад 106,9 уд/хв. дає змогу лікарю-клініцисту попередити ускладнення під час виконання спірографії з бронходилатаційним тестом. У разі високого ризику несприятливих серцево-судинних подій, що можуть виникати при спірографії, проведення даного обстеження за можливості виконання реанімаційних заходів дозволить лікарю своєчасно надати допомогу.

**SUMMARY**

*Didenko D.V.* Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostics and features of clinical course in case of their combination. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation on achievement of the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in speciality 14.01.02 "Internal diseases" (222 – Medicine). – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2018.

Ischemic heart disease (IHD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) cause disability and mortality in a significant proportion of patients throughout the world. Despite the development of medical science, the prevalence of these pathologies in Ukraine continues to grow.

It is known that among IHD patients, the incidence of COPD diagnosis is higher than in the general population, due to common risk factors and pathogenetic factors. In the case of a combination of these pathologies, the risk of cardiovascular complications increases, in particular in the case of myocardial infarction, revascularization interventions.

At the same time, the research results refers to the hypodiagnosis of COPD in patients with IHD due to the similarity of clinical symptoms that are underestimated by practicing doctors. Currently, there are no clear algorithms for early diagnosis of COPD in IHD patients and the possibilities of studying the function of external respiration in this contingent of patients are not sufficiently studied.

Therefore, the purpose of the study was to increase the effectiveness of diagnosis of COPD in patients with stable IHD on the basis of clinical and functional examination of cardiovascular, respiratory parameters and quality of life (QoL).

To achieve this goal, the following methods of research were used: general clinical examination with the definition of the basic parameters of the cardiovascular and respiratory systems; questionnaire on the original questionnaire – in order to detect COPD symptoms in patients with stable IHD; questionnaire on the modified scale of the dyspnea of the Medical Research Council (mMRC) and the COPD assestment test (CAT); survey of the Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) for determining QoL parameters; instrumental methods: electrocardiography (ECG) in 12 leads, computer spirography – to determine the parameters of external respiration, echocardiography (EchoCG) – to study structural-geometric changes in the heart, daily ECG monitoring – to evaluate cardiac rhythm and conduction disturbances; statistical methods (descriptive statistics, parametric and nonparametric, logistic regression analysis with calculation of regression coefficients, discriminant analysis).

The examination of patients with IHD, COPD and their combination was performed at the department for patients with myocardial infarction of the Municipal Institution "Vinnytsya Regional Center of Cardiac Pathology" and the pulmonary department of Vinnytsya City Hospital №1.

The work was completed in 4 stages.

At the first stage of the study, a retrospective analysis of the medical records of patients with IHD for determining the frequency of documented COPD and the characteristics of such individuals was performed.

The second stage was the detection of undiagnosed COPD in patients with stable IHD, which denied the presence of chronic non-specific lung diseases by anamnesis through a questionnaire and clinical examination, and 171 patients were screened.

The third stage of the study was a comparative analysis of the clinical and functional parameters of the respiratory and cardiovascular systems of 98 patients with a combination of stable IHD and COPD (group I), 96 patients with stable IHD without concomitant COPD (group II) and 78 patients with COPD without IHD (group III). The diagnosis of IHD is verified in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 152 dated 02.03.2016, IHD is confirmed by the presence of an atherosclerotic coronary artery (CA) effect on the results of coronary angiography, in the presence of interventions for myocardial revascularization (stenting of CA, coronary artery bypass graft (CABG)) or data on Q-myocardial infarction (Q-MI); COPD is diagnosed according to the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 555 dated 27.06.2013.

The next stage of the study was the evaluation of the safety of spirographic examination with bronchodilation test in all study groups (53 in group І, 53 in II and 42 in group III) by analyzing rhythm and conduction disturbances, signs of myocardial ischemia on ECG registered for 1 hour to forced exhalation and ECG data for 1 hour after the study, including the sampling time.

As a result of the study, it was found that according to medical records, 11.4 % of patients with IHD have concomitant COPD. Among those with a combination of IHD and COPD who were treated stationary, men dominate – 73.9 %, while women only 26.1 %. Patients with a combination of IHD and COPD, according to retrospective analysis, in most cases have concomitant pathology, namely arterial hypertension (AH) (79.8 %), obesity (42.5 %), atrial fibrillation (AF) (23.9 % ), diabetes mellitus (DM) (19.1 %), diseases of the gastrointestinal tract (GI) (19.7 %). Individuals with a combination of IHD and COPD require more permanent in-patient treatment in a specialized cardiology department than patients with coronary heart disease without concomitant COPD – (11.2 ± 0.25) and (10.8 ± 0.29) bed-days accordingly. According to the prospective examination, patients with stable IHD in 25.7 % of cases have undiagnosed COPD. Among patients with IHD and for the first time diagnosed COPD, men (90.9 %) are the predominant ones, in this group, compared to patients with IHD without concomitant COPD, the higher index of smoking (34.6±4.3) vs. (12.4±1,7) bug-years (р<0,001) and a greater number of smokers – 79,5 against 49,6 % (р <0,001).

According to the results of the questionnaire, the majority of patients with stable IHD have symptoms characteristic of COPD. The most common features of combined pathology were: constant cough, which was determined in 38 (86.4 %) of those surveyed with COPD and only in 7 (5.5 %) patients with IHD without COPD (p <0.001) and sputum excretion – available in 13 (29.5 %) of those surveyed with COPD and 1 (0.8%) patients in the other group (p <0.001). At the same time, the complaint about shortness of breath was defined as among patients with IHD in 41 (78.7 %), and among people with IHD and COPD in 100 (93.2 %) patients (p = 0.05).

With the use of logistic regression, the equation was developed and the probability of COPD in patients on stable IHD was calculated according to the questionnaire data: in the case of a positive answer only one question of the questionnaire the probability of COPD was less than 5.4 %, in the presence of cough and smoking, COPD is possible in 68.7 % cases, with a combination of three features – from 62.7 to 97 %, with positive answers to all questions in the questionnaire, the probability of detecting COPD is 99.4 %.

It has been established that among patients with a combination of IHD and COPD on the background of AH, persons with more pronounced signs of remodeling of the left ventricle (LV) are significantly more likely to dominate. Concentric hypertrophy of the lungs is more likely to be diagnosed among patients with combined pathology – in 21 (21.4 %) patients and with similar incidence in isolated groups of IHD and COPD in 7 (7.3 %) and 8 (10.3 %) patients respectively (p1-2=0.024, p1-3=0.05, p2-3=0.52).

Eccentric hypertrophy was also found more frequently among patients with a combination of IHD and COPD than in other groups, namely 23 (23.5 %) of the surveyed, whereas in patients with IHD in 12 (12.5 %) cases, in the COPD group only in 1 (1.3 %) of the patient (p1-2=0.047, p1-3<0.001, p2-3=0.027).

Diastolic left ventricular dysfunction (DD LV) was also diagnosed more often in the group of combined pathology – in 10 (10.2 %) persons, while among patients with isolated IHD – in 2 (2.1 %, p1-2=0.02) and among patients with COPD – 3 (3.8 %, p1-3=0.1).

It has been established that patients with a combination of IHD and COPD are characterized by changes in the right heart departments distinguishing them from patients with isolated COPD, namely, significantly higher right atrium (p=0.01) and an increase in the number of persons with signs of overloading the right ventricle (RV) under pressure and volume (79,6 vs. 61,6 %, p = 0,01).

In the group of combined pathology, the number of patients with ventricular extrasystole (VE) was significantly increased in comparison with the groups of patients with isolated course of IHD or COPD, namely, early VE (p1-2=0.0008, p1-3<0.001), paired VE (p1- 2=0,042, p1-3<0,001), VE series (p1-2=0,01, p1-3=0,043). The total number of VE is also the highest in patients with combined pathology – (1066.9 ± 212) per day (p1-2 =0.004, p1-3<0.001).

It has been established that the combined course of IHD and COPD is associated with a decrease in both the physical and mental components of QoL. The total physical status (PS) and mental status (MS) were significantly lower in subjects with a combination of IHD and COPD (p<0.001).

During the spirography, in all the groups of the surveyed, the increase in the number of supraventricular extrasystole (SVE) and VE over the 50 % of the baseline values was noted. Among persons with a combination of IHD and COPD during spirography, the number of persons with a high degree VE incidence (20.7 % of patients (p=0.008)) and paroxysmal rhythm disorders (7.6 % of subjects (p=0.023)) significantly increased as among persons with isolated pathology of such a growth was not observed.

**Scientific novelty of the obtained results**. For the first time in Ukraine, the incidence of undiagnosed COPD among patients with stable IHD is 25.7 %, while according to a retrospective analysis of medical cards, the frequency of COPD diagnosis among patients with IHD is only 11.4 %. Among patients with the first diagnosis of COPD, group A was detected in 13 (29.5 %) patients, B group – 23 (52.3 %), group C – 1 (2.3 %) and group D – 7 (15.9 %). The data on changes in the structural and functional state of the cardiovascular system in patients with a combination of CHD and COPD, in contrast to persons with isolated pathology of pathologies, are supplemented. It has been established that for patients with a combination of IHD and COPD, a higher frequency of SVE, VE, and paroxysms of the AF is common in comparison with patients with isolated course of these pathologies.

It was established that the combination of IHD and COPD contributes to the development of eccentric and concentric left ventricular myocardial hypertrophy and DD LV. For the first time, the safety of spirography with a bronchodilation test for patients with stable IHD, COPD and their combination was assessed. Patients with a combined course of IHD and COPD have found a significant increase in heart rate (HR) (p<0.001), VE per hour (p=0.006) and paired VE (p=0.028) during spirography.

The necessity to conduct EchoCG and daily ECG monitoring for performing spirography is substantiated in order to calculate the risk of ventricular rhythm disorders during the study.

It was found that the indexes of physical status (PS) and mental status (MS) were the lowest in subjects with a combination of IHD and COPD – (35.1±1.9) points and (30.4±1.7) points, respectively (p<0.001).

It has been shown that the decrease in QoL parameters in patients with combined pathology is associated with more severe shortness of breath in the mMRC, CAT score and signs of LV myocardial remodeling.

The scientific novelty of the obtained results is confirmed by 3 declarative patents for the utility model.

**The practical value of the results**. The use of a developed and approved questionnaire for patients with stable IHD over 40 years of age makes it possible for a general practitioner - family medicine, a physician, a cardiologist to select persons for functional examination and to improve the quality of diagnosis of COPD.

The proposed comprehensive study of patients with a combination of IHD and COPD using EchoCG, daily ECG monitoring, determination parameters of external respiration and QoL allows the practitioner of health care to evaluate changes in the cardiovascular and respiratory systems, to improve the effectiveness of the choice of diagnostic and therapeutic tactics in people with combined pathology.

Determination of the established predictors of ventricular rhythm disturbances, in particular left atrium size (LA)>42.9 mm, systolic volumeof left ventricular>76.1 ml, left ventricular ejection fraction <49.1 %, VE per day>1319, ventricular bigeminy more than 12,3 per day, the maximum heart rate in the afternoon is more than 95.5 beats/min. and the maximum heart rate per day is more than 106.9 beats/min. allows the doctor-clinician to prevent complications during a spirography with a bronchodilation test. In the case of a high risk of adverse cardiovascular events that may occur in spirography, conducting this survey for the possibility of the implementation of resuscitation measures will allow the doctor to timely assist.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Діденко Д.В. Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність поєднаного перебігу серед госпіталізованих пацієнтів // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015. №2 (Т.19). С. 416-419.
2. Діденко Д.В. [Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в умовах стаціонару](javascript:void(0)) // Буковинський медичний вісник. 2017. №3. С. 8-12.
3. Діденко Д.В., Распутіна Л.В. Безпечність проведення спірографії у пацієнтів з поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень на основі результатів добового моніторування електрокардіограми // Biomedical and biosocial anthropology. 2017. №28. С. 163-168. *(Особисто здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проведено оцінку порушень серцевого ритму у осіб із поєднаною патологією під час спірографії, оформлення статті до друку).*
4. Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень / А.О. Довгань, Т.В. Константинович, Ю.М. Мостовой, О.В. Довгань, Д.В. Діденко // Запорізький медичний журнал. 2017. № 5 (104). С. 581-586. *(Здобувачем проведено огляд сучасної літератури, відбір пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень для дослідження, виконано обстеження пацієнтів).*
5. Rasputina L., Didenko D. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease and arterial hypertension // EUREKA: Health Sciences. 2017. Vol. 2. P. 38-45. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, проаналізовано частоту виявлення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, оформлено статтю до друку).*
6. Діденко Д.В. Особливості ремоделювання лівих та правих відділів серця пацієнтів із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2017. №3 (31). С. 57-64.
7. Didenko D.V. Detection rate of irregular heart rhythm in the patients with combination of chronic obstructive pulmonary disease and stable ischemic heart disease by daily ECG monitoring data // Астма та алергія. 2017. №3. С. 30-36.

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Вплив бронхолітиків на перебіг гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень: матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 118. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, обстеження пацієнтів із поєднаною патологією, оформлення тез до друку).*
2. Мостовой Ю.М. Про запалення в «квадратах» ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, Т.В. Константинович, А.А. Сидоров, Д.В. Діденко // Український пульмонологічний журнал. 2017. №2. С. 58. *(Здобувачем проведено огляд сучасної літератури, проаналізовано динаміку підходу до діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень).*
3. Мостовой Ю.М. Діалог лікаря загальної практики і пацієнта з ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // Український пульмонологічний журнал. 2016. №2. С. 54-55. *(Здобувачем проведено огляд сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури, проведено обстеження пацієнтів із ішемічною хворобою серця з метою діагностики хронічного обструктивного захворювання легень, проаналізовано отримані дані).*
4. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. С. 229. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку).*
5. Клінічні особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016» / Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». – Чернівці: БДМУ, 2016. – С. 196. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано зміни показників серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із поєднаною патологією).*
6. Коморбідність: у фокусі ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015 р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 91.
7. Коморбідність: ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: збірник тез доповідей ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини», (Суми, 23-24 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во освіти і науки, молоді та спорту України, м-во охорони здоров'я України, Сумський державний університет, 2015. С. 40.
8. Особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на ішемічну хворобу серця: матеріали ХІІІ міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2016», (Вінниця, 7-8 квітня 2016 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ імені М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2016. С. 234.
9. Поширеність та особливості перебігу ішемічної хвороби серця на тлі хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали ХІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, (Вінниця, 15 травня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ ім. М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2015. С. 11.
10. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015 р.) / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. С. 180. *(Здобувачем виконано ретроспективний аналіз історій хвороб з метою визначення частоти поєднання ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень, проведено аналіз даних, оформлення тез).*
11. Поширеність документованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2016. С. 196.
12. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали науково- практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб», (Вінниця, 15-16 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ ім. М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2015. С. 28.
13. Частота респіраторних захворювань як одного з факторів ризику виникнення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб з вперше виявленим захворюванням: матеріали ХХХІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Ліки - людині», (Харків, 8 квітня 2016 р.) / Н.В. Черепій, Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, НФаУ. Х.: НФаУ, 2016. С. 218. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів для участі в дослідженні, аналіз отриманих показників).*
14. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця. Місце спірографії: матеріали XVIІ Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 21-23 вересня 2016 р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2016. С. 107.
15. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень за умов супутньої ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2017» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2017. С. 393.
16. [Comorbidity in patients with IHD-the prevalence of COPD](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:d1gkVwhDpl0C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 1119. *(Особисто здобувачем проведено обстеження пацієнтів, аналіз, оформлення тез до друку).*
17. [Frequency of adverse consequences after spirography in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant ischemic heart disease](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u-x6o8ySG0sC) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 3777. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано зміни електрокардіографічних показників під час спірографії, написано тези).*
18. [Features of clinical cours of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease in case of comorbidity](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u5HHmVD_uO8C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 641. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*
19. Діденко Д.В. Взаємозв'язок параметрів якості життя та ризику ускладнень у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна // Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: International research and practice conference, (Lublin, 28-29 Apr. 2017). Lublin (Poland), 2017. P. 41-45. *(Особисто здобувачем виконано обстеження пацієнтів, статистична обробка із встановленням кореляційних зв'язків, оформлені тези до друку).*
20. Якість життя пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та поєднаною патологією: матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.) / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна, А.В. Бронюк, Н.В. Черепій // Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. Тернопіл: ТДМУ, 2017. С. 35. *(Особисто здобувачем проведено відбір пацієнтів, оцінено показники якості життя за допомогою анкетування, оформлені тези до друку).*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Пат. 122534 Україна, МПК A61К 31/00 (2006.01). Спосіб лікування пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та супутнім гострим інфарктом міокарда / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u201708390; заявл. 14.08.17; опубл. 10.01.18, Бюл. №1. (*Здобувачем проведено огляд літературних джерел, відбір пацієнтів для дослідження, їх обстеження, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
2. Пат. 122563 Україна, А61В 5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця на основі клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем / Діденко Д.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № u201708873; заявл. 05.09.17; опубл. 10.01.18, Бюл. № 1. (*Здобувачем проведено обстеження пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця для виявлення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень, статистичний аналіз, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
3. Пат. 123414 Україна, МПК A61В5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування порушень серцевого ритму у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень під час виконання спірографії / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u201709358; заявл. 25.09.17; опубл. 26.02.18, Бюл. №4. (*Особисто здобувачем проведено збір та аналіз даних, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
4. Поширення порушень серцевого ритму під час спірографії у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 372-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, аналіз порушень ритму під час виконання спірографії, оформлення та подання до друку*).
5. Поширення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 373-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Особисто здобувачем проведено виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, що перебували на стаціонарному лікування з приводу ішемічної хвороби серця, виконано аналіз даних, оформлення та подання до друку*).
6. Виявлення поширеності паління серед осіб з вперше виявленим хронічним обструктивним захворюванням легень, оцінка ефективності антисмокінгових програм: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 371-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено огляд літератури, збір матеріалу, виявлення частоти паління серед осіб із хронічним обструктивним захворюванням легень*).
7. Виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, що вважають себе здоровими, клініко-функціональні особливості перебігу у пацієнтів з вперше встановленим діагнозом: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 374-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, оформлення листа до друку*).
8. Психосоматичні розлади у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень: діагностика та підходи до лікування / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович, Д.В. Діденко, К.Д. Константинович-Чічірельо // Раціональна фармакотерапія. 2013. №2 (27). С. 27-38. *(Здобувачем проведено огляд літератури, збір матеріалу, проаналізовано зміни психосоматичного статусу пацієнтів).*

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

**ЗМІСТ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ …………………...……………………................................................. | | | 30 |
| ВСТУП …………………………………………….…………………............……. | | | 33 |
| РОЗДІЛ 1. | ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ.………...……………………………………. | | 42 |
| 1.1. | | Ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність в Україні та світі, частота їх поєднаного перебігу………………………………. | 42 |
| 1.2. | | Сучасні погляди на етіологію та патогенетичні механізми формування захворювання у разі поєднання ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень………………………………………………………….. | 46 |
| 1.3. | | Особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями……………………………………………….. | 52 |
| 1.4. | | Особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень при їх поєднанні……………………………………………………….. | 58 |
| 1.5. | | Зміни показників якості життя у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та у разі їх поєднаного перебігу……………………… | 61 |
| РОЗДІЛ 2. | КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…………………………. | | 65 |
| 2.1. | | Загальна характеристика дослідження……………………….  2.1.1. Клінічні особливості пацієнтів із поєднанням ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень за даними ретроспективного аналізу..  2.1.2. Характеристика пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, котрим проведено діагностику хронічного обструктивного захворювання легень………………………..  2.1.3. Порівняльна характеристика пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням……………………………………….  2.1.4. Характеристика осіб, котрим проводилась оцінка безпечності спірографії з бронходилятаційним тестом…….. | 65  65  66  71  83 |
| 2.2. | | Характеристика методів дослідження ……...………………...  2.2.1. Визначення функції зовнішнього дихання……………  2.2.2. Методика проведення добового моніторування електрокардіограми…………………………………………….  2.2.3. Методика проведення доплер-ехокардіографічного дослідження…………………………………………………….  2.2.4. Методика вивчення параметрів якості життя пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням за анкетою MOS SF-36……………………………………………………………. | 84  86  87  87  89 |
| 2.3. | | Методи статистичної обробки даних……………………….... | 91 |
| РОЗДІЛ 3. | ПОЄДНАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ДОКУМЕНТОВАНОГО ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ АНАЛІЗУ МЕДИЧНИХ КАРТ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ЯКІ ЛІКУВАЛИСЬ У КАРДІОЛОГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ……………………………. | | 93 |
| РОЗДІЛ 4. | ВИЯВЛЕННЯ НЕДІАГНОСТОВАНОГО ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ…………………………………………………………….. | | 105 |
| 4.1. | | Частота недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень серед пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця………………………………….. | 105 |
| 4.2. | | Прогностична цінність анкети для діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця…………………………………. | 108 |
| 4.3. | | Порівняльний аналіз перебігу захворювання у осіб із ішемічною хворобою серця та вперше верифікованим хронічним обструктивним захворюванням легень і пацієнтів із ішемічною хворобою серця без хронічного обструктивного захворювання легень……………………… | 115 |
| 4.4. | | Особливості клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем пацієнтів із ішемічною хворобою серця та вперше діагностованим хронічним обструктивним захворюванням легень……………………… | 118 |
| РОЗДІЛ 5. | Клініко-функціональні параметри серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебіГУ……………. | | 125 |
| 5.1. | | Аналіз клінічних показників серцево-судинної та дихальної систему пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу………………………………….. | 125 |
| 5.2. | | Оцінка частоти звернень за медичною допомогою пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням….. | 129 |
| 5.3. | | Аналіз внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу……... | 131 |
| 5.4. | | Аналіз даних добового моніторування електрокардіограми у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу…………………………………………. | 139 |
| 5.5. | | Особливості параметрів якості життя пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу………………………………………………………… | 146 |
| 5.6. | | Взаємозв’язок кардіореспіраторних параметрів пацієнтів із поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень…………. | 153 |
| 5.7. | | Особливості поєднаного перебігу стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень у осіб різної статі……………………………………… | 158 |
| РОЗДІЛ 6. | порушенНЯ ритму, що виникають при проведенні спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням ЗА ДАНИМИ добового моніторування електрокардіограми………………. | | 169 |
| 6.1. | | Частота виникнення порушень ритму при виконанні спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням за даними добового моніторування електрокардіограми………………………............................... | 169 |
| 6.2. | | Характеристика порушень ритму у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням до та після виконання спірографії за даними добового моніторування електрокардіограми………………………................................ | 178 |
| 6.3. | | Клініко-функціональні предиктори виникнення порушень ритму під час спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднаним перебігом……........ | 180 |
|  | | 6.3.1. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень……………………….  6.3.2. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця……………………………………  6.3.3. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворювання легень………………………... | 181  186  190 |
| АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……………. | | | 196 |
| ВИСНОВКИ …………………………………………………………………….. | | | 218 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ……………………………………………….. | | | 220 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ ………………........ | | | 221 |
| Додаток А. Протокол клінічного обстеження…………………………………. | | | 250 |
| Додаток Б. Інформована згода на участь в дослідженні……………………….. | | | 252 |
| Додаток В. Модифікована анкета тяжкості задишки медичної дослідницької ради (мМДР)………………………………………………………………………  Додаток Г. Тест з оцінки хронічного обструктивного захворювання легень (ТОХ)………………………………………………………………………………  Додаток Д. Міжнародний опитувальник з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36), адаптована українська версія………………  Додаток Е. Оригінальна анкета для діагностики хронічного обструктивного захворювання легень.…………………………………………………………..  Додаток Ж. Список праць, опублікованих за темою дисертації…………….. | | | 253  254  255  259  260 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія

АК – антагоністи кальцію

АКШ – аортокоронарне шунтування

АСК – ацетилсаліцилова кислота

АТ – артеріальний тиск

БАБ – бета-адреноблокатори

БЛПНГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса

БПНПГ – блокада правої ніжки пучка Гіса

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину ІІ

БКК – блокатори кальцієвих каналів

ВСР – варіабельність серцевого ритму

ВТМ – відносна товщина міокарда

ВШП – відношення шансів подій

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДД ЛШ – діастолічна дисфункція лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗС – загальний статус

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту

ІГКС – інгаляційний глюкокортикостероїд

ІЛ – інтерлейкін

ІМ – інфаркт міокарда

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

ІМТ – індекс маси тіла

ІФ – інтерферон

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарна артерія

КВГ – коронаровентрикулографія

КДО – кінцевий діастолічний об’єм

КДР – кінцевий діаcтолічний розмір

КСО – кінцевий систолічний об’єм

КСР – кінцевий систолічний розмір

ЛА – легенева артерія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММДР – модифікована шкала тяжкості задишки медичної дослідницької ради

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія

МШП – міжшлуночкова перетинка

ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду

ПД – петльовий діуретик

ПКЗ – психічна компонента здоров’я

ПП – праве передсердя

ПС – психічний статус

ПСЛШ – передня стінка лівого шлуночка

ПШ – правий шлуночок

РСС – раптова серцева смерть

СВЕ – суправентрикулярна екстрасистола

СВТ – суправентрикулярна тахікардія

СН – серцева недостатність

СРБ – С-реактивний білок

ССЗ – серцево-судинне захворювання

ССС – серцево-судинна система

ТГ – тригліцериди

ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТД – тіазидний діуретик

ТМШПд – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу

ТПСПШ – товщина передньої стінки правого шлуночка

ТОХ – тест з оцінки хронічного обструктивного захворювання легень

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХСК – хвороби системи кровообігу

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ФЖЕЛ – форсована життєва ємкість легень

ФЗД – функція зовнішнього дихання

ФК – функціональний клас

ФКЗ – фізична компонента здоров’я

ФНП – фактор некрозу пухлин

ФП – фібриляція передсердь

ФС – фізичний статус

ЦД – цукровий діабет

ЧД – частота дихання

ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШЕ – шлуночкова екстрасистола

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ШРПХ – швидкість розповсюдження пульсової хвилі

ШПТ – шлуночкова пароксизмальна тахікардія

ЯЖ – якість життя

MOS SF-36 – скорочена форма опитувальника для оцінки загальної якості життя під час медичних досліджень (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey)

NYHA – Нью-Йоркська кардіологічна асоціація (New York Heart Association)

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** За даними офіційної статистики, в Україні основними причинами стійкої втрати працездатності та смертності є хвороби серцево-судинної системи, з яких однією з найбільш розповсюджених залишається ішемічна хвороба серця (ІХС).

Тоді як в країнах Європи поширеність ІХС становить близько 10 %, в Україні цей показник досягає 24 % [34, 164, 240]. В структурі ІХС переважають стабільні форми захворювання, до яких належить стабільна стенокардія напруження, кардіосклероз, вазоспастична стенокардія та безбольова форма ІХС [34]. Враховуючи значну кількість пацієнтів із ІХС серед осіб старше 40 років, варто очікувати наявність супутньої патології в цій популяції. На даний час оприлюднено велику кількість досліджень, присвячених поєднанню ІХС із артеріальною гіпертензією (АГ), захворюваннями органів дихання, зокрема хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), цукровим діабетом (ЦД) [3, 5, 18, 27, 32].

Поширеність ХОЗЛ в Україні становить близько 3 %, але за результатами наукових досліджень дійсна поширеність патології значно вища [35, 203, 169]. В європейській популяції визначені показники поширеності даного захворювання на рівні 10 % серед осіб старше 40 років та різке зростання поширеності (до 20 %) серед осіб віком понад 70 років [115, 169].

Коморбідність ІХС та ХОЗЛ привертає увагу науковців та практикуючих лікарів через наявність спільних факторів ризику та ланок патогенезу, взаємообтяжуючий вплив та модифікацію клінічного перебігу захворювань у випадку їх поєднання. Серед пацієнтів із ІХС за даними попередніх досліджень ХОЗЛ виявляють у 13-35 % осіб [45, 152, 156]. В той же час, частота виявлення ІХС серед осіб із ХОЗЛ варіює від 10 до 65 % [87, 117, 141]. Така відмінність результатів пояснюється використанням різних діагностичних методів, обраними для досліджень клінічними формами ІХС та ступенями тяжкості ХОЗЛ.

Комбінація ІХС та ХОЗЛ характеризується несприятливим прогнозом. Поєднаний перебіг захворювань асоційований із підвищенням ризику смерті від інфаркту міокарда (ІМ) [12], після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) [158] та аортокоронарного шунтування (АКШ) [157, 181], тривалим періодом відновлення після ЧКВ та АКШ [159, 181]. У випадку курації пацієнта з ІХС та загостренням ХОЗЛ ускладнюється завдання лікаря, оскільки у значної кількості пацієнтів зростає схильність до тромбоутворення та підвищується рівень серцевих біомаркерів внаслідок активації запальних механізмів [39, 76, 86, 100, 105, 245].

Протягом останніх років зростає кількість досліджень, присвячених проблемі гіподіагностики ХОЗЛ як в загальній популяції, так і серед пацієнтів із ІХС, для вирішення якої активно розробляються методи скринінгової діагностики ХОЗЛ, що можуть бути використані для великої когорти осіб [109, 110, 122, 229, 250]. Гіподіагностика ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС за даними європейських досліджень становить від 10 до 30 %, переважно за рахунок недіагностованих легких та середньотяжких форм захворювання [258, 259, 260], але чіткі алгоритми вирішення даної проблеми досі відсутні.

Для встановлення діагнозу ХОЗЛ згідно національних та міжнародних узгоджувальних документів бронхіальна обструкція повинна бути підтверджена дослідженням функції зовнішнього дихання (ФЗД). Дані щодо протипоказів до проведення спірографії відрізняються: американське торакальне товариство та європейське респіраторне товариство не рекомендують виконувати спірографію пацієнтам з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) протягом 1 місяця [145], іспанське товариство пульмонологів та торакальних хірургів визначило абсолютними протипоказами до виконання спірографії ГІМ протягом 7 діб, нестабільну стенокардію та гемодинамічну нестабільність пацієнта [211]. В той же час, протипокази до виконання спірографії засновані на невеликій кількості доказів, рандомізовані клінічні дослідження з цієї проблеми не проводились, не вивчалось і питання можливих порушень серцевого ритму під час виконання спірографії.

Невід'ємною частиною комплексної оцінки стану пацієнта із хронічною патологією є визначення параметрів якості життя (ЯЖ). Відомо, що для осіб із ІХС характерні загалом нижчі показники, ніж у здорових осіб та значні коливання показників залежно від наявності серцевої недостатності (СН), перенесених кардіохірургічних втручань [108, 206]. Для пацієнтів із ХОЗЛ характерні низькі показники ЯЖ та їх залежність від ступеня задишки, кількості загострень протягом року [66, 114, 138, 148]. Проблема зниження ЯЖ осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ потребує подальшого вивчення, оскільки знання цих особливостей дозволить оптимізувати підхід у курації пацієнтів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота виконана у межах планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (№ державної реєстрації 0115U006745). Здобувач є виконавцем фрагменту роботи.

**Мета дослідження**: підвищити ефективність діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у осіб із стабільною ішемічною хворобою серця на підставі клініко-функціонального обстеження показників серцево-судинної, дихальної систем та параметрів якості життя.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити частоту поєднання ІХС та ХОЗЛ за даними ретроспективного аналізу серед осіб, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в спеціалізованому кардіологічному відділенні.
2. Встановити частоту недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС шляхом застосування опитування та спірографічного обстеження.
3. Визначити функціональні особливості серцево-судинної системи у разі поєднання ІХС та ХОЗЛ.
4. Встановити ознаки ремоделювання лівих та правих відділів серця у осіб із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ.
5. Оцінити частоту порушень серцевого ритму при проведенні спірографії у пацієнтів із стабільною ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом. Визначити прогностичні критерії виникнення шлуночкових порушень ритму при спірографічному дослідженні.
6. Встановити особливості параметрів ЯЖ пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням. Визначити взаємозв'язок клініко-функціональних показників серцево-судинної та дихальної систем і параметрів ЯЖ у разі поєднаного перебігу ІХС та ХОЗЛ.

**Об’єкт дослідження**: ішемічна хвороба серця в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Предмет дослідження**: частота поєднаного перебігу ІХС та ХОЗЛ, респіраторні симптоми, показники ФЗД, структурно-функціональні параметри серцево-судинної системи (порушення ритму та провідності, ремоделювання міокарда, особливості ураження коронарних артерій), параметри ЯЖ у разі поєднання ІХС та ХОЗЛ, динаміка електрокардіографічних змін під час виконання спірографії у пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням.

Обстеження пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням було виконано у відділенні для хворих на інфаркт міокарду Комунального закладу «Вінницький регіональний центр серцевої патології» та пульмонологічного відділенні МКЛ №1 м. Вінниці. В дослідження було включено 272 пацієнта, із них 98 осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ (І група), 96 пацієнтів з ІХС без супутнього ХОЗЛ (ІІ група) та 78 осіб із ХОЗЛ без супутньої ІХС (ІІІ група).

**Методи дослідження:**

Обстеження пацієнтів з ІХС проводилось згідно Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року.

Обстеження пацієнтів із ХОЗЛ виконувалось згідно Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року.

Для виявлення симптомів ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС використовували оригінальну анкета для ранньої діагностики ХОЗЛ (додат. Е).

Параметри ЯЖ вивчались за українською версією міжнародного опитувальника Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36), українська версія (додат. Д).

Показники ФЗД визначались за допомогою комп’ютерної спірографії з бронходилятаційним тестом (комп’ютерний спірограф «Master ScopeCT»).

Структурно-геометричні зміни серця вивчені за показниками ехокардіографії (ЕхоКГ) в М- та В-режимах (апарат Loqic 5, General electric, США).

Порушення ритму та провідності визначені за допомогою добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ) (апарат DiaCard 03500, Солвейг, АОЗТ м. Київ).

Для аналізу отриманих даних використані статистичні методи (описова статистика, параметричні та непараметричні, логістичний регресійний аналіз із розрахунком коефіцієнтів регресії, дискримінантний аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в Україні визначено частоту недіагностованого ХОЗЛ серед пацієнтів із стабільною ІХС, що становить 25,7 %, тоді як за даними ретроспективного аналізу медичних карт частота діагностування ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС складає лише 11,4 %. Серед осіб із вперше виявленим захворюванням ХОЗЛ клінічної групи А наявний у 13 (29,5 %) пацієнтів, групи В – у 23 (52,3 %), групи С – у 1 (2,3 %) та групи D – у 7 (15,9 %). Доповнено дані про зміни структурно-функціонального стану серцево-судинної системи у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ на відміну від осіб з ізольованим перебігом патологій. Визначено більшу частоту надшлуночкових, шлуночкових екстрасистол (ШЕ) та пароксизмів фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ. Встановлено, що поєднання ІХС та ХОЗЛ сприяє розвитку ексцентричної та концентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і діастолічної дисфункції ЛШ (ДД ЛШ). Уперше оцінено безпечність виконання спірографії з бронходилатаційним тестом пацієнтам із стабільною ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням. У пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ виявлено приріст частоти серцевих скорочень (ЧСС) (р<0,001), кількості ШЕ за годину (р=0,006) та парних ШЕ (р=0,028) під час виконання спірографії. Обґрунтовано потребу в проведенні ЕхоКГ та добового моніторування ЕКГ до виконання спірографії з метою розрахунку ризиків виникнення шлуночкових порушень ритму під час дослідження.

Визначені низькі показники фізичного (ФС) та психічного статусу (ПС) ЯЖ у осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ – (35,1±1,9) балів та (30,4±1,7) балів відповідно (р<0,001). Доведено, що зниження показників ЯЖ пацієнтів із поєднаною патологією асоціюється з більш вираженою задишкою за мМДР, балом ТОХ та ознаками ремоделювання міокарда ЛШ.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена 3 деклараційними патентами на корисну модель.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Використання розробленої та апробованої анкети для пацієнтів із стабільною ІХС віком понад 40 років дає можливість лікарю загальної практики – сімейної медицини, терапевту, кардіологу провести відбір осіб для функціонального обстеження і підвищити якість діагностики ХОЗЛ.

Запропоноване комплексне дослідження пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ з використанням ЕхоКГ, добового моніторування ЕКГ, визначення параметрів ФЗД та ЯЖ дозволяє лікарю практичної ланки охорони здоров'я оцінити зміни серцево-судинної та дихальної систем, покращити ефективність вибору діагностичної та лікувальної тактики у осіб із поєднаною патологією.

Визначення встановлених предикторів появи шлуночкових порушень ритму, а саме розміру лівого передсердя (ЛП)>42,9 мм, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка (КСО ЛШ)>76,1 мл, фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)<49,1 %, кількості ШЕ за добу >1319, шлуночкової бігемінії понад 12,3 за добу, максимальної ЧСС вдень понад 95,5 уд/хв. та максимальної ЧСС за добу понад 106,9 уд/хв. дає змогу лікарю-клініцисту попередити ускладнення під час виконання спірографії з бронходилатаційним тестом. У разі високого ризику несприятливих серцево-судинних подій, що можуть виникати при спірографії, проведення даного обстеження за можливості виконання реанімаційних заходів дозволить лікарю своєчасно надати допомогу.

**Впровадження результатів роботи в практику**. Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність кардіологічного відділення для хворих на інфаркт міокарда КЗ «ВРЦСП», пульмонологічного, терапевтичного відділень МКЛ №1 м. Вінниці, пульмонологічного та кардіологічного відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, КЛПЗ «Чернігівський обласний кардіологічний диспансер», експертного відділення Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Результати дослідження запропоновані до використання в науково-педагогічному процесі кафедр пропедевтики внутрішньої медицини та внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Розроблено 4 інформаційні листи.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором. Здобувач самостійно провела огляд літератури, інформаційно-патентний пошук, створила електронну базу даних на персональному комп'ютері, заповнила протоколи клінічного обстеження пацієнтів. Спільно із науковим керівником розроблено методологію роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації.

Автором проведено аналіз 2046 історій хвороб пацієнтів, що протягом 2014 року перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні, з них 1647 – з приводу ІХС. Проведено проспективне обстеження 272 пацієнтів із виконанням анкетування за опитувальниками ТОХ, мМДР, MOS SF-36, самостійно виконано спірографію із бронходилятаційним тестом та добове моніторування ЕКГ із наступним аналізом результатів. Проведено аналіз даних ЕхоКГ обстеження. Самостійно виконано статистичну обробку отриманих даних.

Здобувачем особисто підготований текст дисертації, оформлені рисунки та таблиці, додатки та список літератури. Автором підготовані матеріли, що були опубліковані за темою дослідження.

**Апробація результатів дослідження.** Результати роботи оприлюднені на VI міжнародній конференції молодих вчених, (м. Вінниця, 15 травня 2015 р.); конференції молодих вчених кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, присвяченої 80-річчю створення кафедри (м. Вінниця, 18 грудня 2015 р.), ХVI Національному конгресі кардіологів України (м. Київ 23-25 вересня 2015 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання лабораторної діагностики та медицини сьогодення» (м. Вінниця, 24 лютого 2016 р.); ХІІІ міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2016» (м. Вінниця, 7-8 квітня 2016 р.); V Науково-практичній конференції «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (м. Київ, 14 квітня 2016 р.); ХVII Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 21-23 вересня 2016 р.); терапевтичних читаннях 2017 - досягнення та перспективи (м. Вінниця, 15-16 березня 2017 р.); науково-практичній конференції студентів, інтернів та молодих вчених «Цікаві випадки в клінічній медицині» (м. Київ, 26.01.2017 р.); терапевтичній конференції молодих вчених ВНМУ ім. М. І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниці (м. Вінниця, лютий 2017 р.).

**Публікація матеріалів**. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 35 наукових праць, з яких 8 статей: 1 – у закордонному виданні, 6 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України. Із опублікованих статей 1 у виданні, що входить в наукометричну базу Web of science, 4 – у виданнях, що входять до наукометричних баз Index Copernicus international, Ulrich’s Periodicals Directory, 2 – до бази Google Scholar. Моноосібних статей за матеріалами роботи – 4, у співавторстві – 4. Опубліковано 20 тез в збірках матеріалів науково-практичних конференцій, в т.ч. 3 – у European Respiratory Journal. Отримано 3 деклараційні патенти на корисну модель, опубліковано 4 інформаційні листи.

**Обсяг і структура дисертаційної роботи**. Дисертаційна робота викладена на 163 сторінках основного тексту та складається із вступу, 6 розділів (огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 4 розділи власних досліджень), аналізу і обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури включає 260 джерел, з них 70 кирилицею та 190 латиницею. Роботу ілюстровано 70 таблицями, 29 рисунками.

**Ключові слова**: стабільна ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, діагностика, спірографія, порушення ритму, ремоделювання серця.

**РОЗДІЛ 1**

**ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ**

**1.1. Ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність в Україні та світі, частота їх поєднаного перебігу**

Незважаючи на розвиток сучасної медичної науки ІХС залишається однією з розповсюджених патологій внутрішніх органів. За офіційною статистикою 2016 року поширеність ІХС серед дорослого населення України становить 8834,1 на 100 тисяч населення, а в структурі смертності від усіх хвороб системи кровообігу (ХСК) ІХС посідає перше місце (69 %) [43]. Серед осіб працездатного віку поширеність ІХС близько 10 %. Захворюваність на дану патологію сягає 2 % [34]. В той же час, європейські дослідження демонструють значно меншу кількість пацієнтів із ІХС в популяції, зокрема в Данії – 3 %, у Великобританії – близько 4,5 % та в Іспанії – до 8 % [140, 164, 240].

Однією з найбільш розповсюджених клінічних форм ІХС в Україні є стабільна стенокардія, що зустрічається у 35,5 % всіх пацієнтів з ІХС [34]. Поширеність стенокардії в Європі, визначена в популяційних дослідженнях серед жінок віком 45-64 років складає 5-7 %, серед чоловіків такого ж віку – 4-7 %, зростає серед осіб старших вікових груп: серед жінок віком 65-84 роки 10-12 % хворіють на стенокардію, серед чоловіків – 12-14 % [150]. Смертність від ІХС у нашій країні невпинно зростає з кожним роком [9].

За статистикою американської асоціації серця 2016 року, в США 15,5 млн. осіб віком старше 20 років мають ІХС і, незважаючи на те, що в США рівень смертності від ІХС знизився за останні десятиріччя, дана патологія залишається причиною третини всіх смертей осіб віком понад 35 років [135].

Визначення дійсної поширеності стабільної ІХС має певні труднощі через мультисимптомність захворювання, в деяких випадках – через безбольовий перебіг. Діагноз стабільної ІХС може бути встановлений за наявності перенесеного ІМ, за результатами коронаровентрикулографії (КВГ) або за наявності перенесених втручань з приводу реваскуляризації міокарда (стентування коронарних артерій (КА) або АКШ) [34].

Не менш важливою є проблема курації пацієнтів із ХОЗЛ. Відомо, що ХОЗЛ – поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням прохідності дихальних шляхів і асоціюється з підвищеною запальною відповіддю на дію шкідливих часток та газів [35, 147].

Поширеність ХОЗЛ в Україні за даними офіційної статистики складає 2969,1 на 100 тис. дорослого населення, тобто 2,9 %. Але за даними наукових досліджень показник значно вищий – в середньому від 8 до 22 % осіб старше 40 років хворіють на ХОЗЛ [35, 63]. Популяційні європейські дослідження також демонструють вищі показники поширеності даної патології – на рівні 10 % серед осіб старше 40 років та різке зростання поширеності (до 20 %) серед осіб віком понад 70 років [122, 169].

В рамках міжнародного дослідження BOLD було встановлено поширеність ХОЗЛ у випадковій вибірці серед осіб старше 40 років в багатьох європейських країнах. Зокрема в Ісландії з 755 у 18 % осіб діагностовано ХОЗЛ, з них у 9 % – ІІ-IV стадій за критеріями GOLD [201]. В Німеччині серед усіх обстежених ХОЗЛ діагностовано у 13,2 %, а саме ХОЗЛ І стадії за критеріями GOLD – у 7,4 %, ІІ стадії GOLD – у 5 %, ІІІ та VI стадій – у 0,8 % обстежених [243].

На даний час ХОЗЛ є четвертою причиною смертності в світі та посідає 5 місце серед причин втрати працездатності [146]. За прогнозами дослідників до 2020 року ХОЗЛ може стати третьою причиною смертності в світі [147].

Враховуючи значну поширеність ІХС та ХОЗЛ в популяції, наявність численних спільних факторів ризику, можна очікувати високої частоти поєднання даних патологічних станів, особливо серед пацієнтів старших вікових груп. Дослідження, присвячені вивченню поширеності ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС, вказують на 13-35 % випадків їх поєднаного перебігу [45, 155, 156, 186]. Проте ці результати значно відрізняються в залежності від контингенту обстежених осіб та методів діагностики: чи було проведено тестування ФЗД, чи діагноз ХОЗЛ встановлювали лише за даними попередньої медичної документації пацієнта.

Серед осіб, котрі лікувались з приводу ІХС, що була підтверджена КВГ, у 33,6 % було виявлено ХОЗЛ при прицільній діагностиці [152]. Серед пацієнтів з гострим коронарним синдромом ХОЗЛ виявляють у 5-18 % випадків, якщо дані ґрунтуються на медичних записах без результатів спірометрії. Після проведення спірометрії таким пацієнтам встановлено, що чутливість запису в медичній документації складає лише 23 % [186]. Тобто звертає на себе увагу не лише гіподіагностика, але й помилкове встановлення діагнозу ХОЗЛ лише за даними анамнезу.

В Україні були проведені дослідження, які вказують, що поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з ІМ становить 18,5 %, а також серед чоловіків поширеність ХОЗЛ в 3,4 рази вища, ніж серед жінок та значно зростає серед осіб похилого віку [12]. За даними Амосової К.М. та Січінави Д.Ш. серед пацієнтів із хронічними формами ІХС, що лікувались в кардіологічному стаціонарі, поєднання ІХС і ХОЗЛ зустрічалось в 6,4 % випадків [2, 52].

Пацієнти з ХОЗЛ мають значно вищий ризик серцево-судинних ускладнень порівняно із загальною популяцією: СН в 4 рази, ІМ в 2,5 разів, захворювань периферичних судин в 2,4 рази, інсульту в 1,5 разів [95, 106, 118, 124, 141]. Відомий зв'язок ХОЗЛ із підвищенням ризику раптової серцевої смерті (РСС) – за даними когортного дослідження Rotterdam, що включало понад 13 тисяч осіб віком понад 45 років, ризик РСС зростає протягом 5 років з часу встановлення ХОЗЛ та збільшується в 3 рази у пацієнтів із частими загостреннями ХОЗЛ [101].

У випадку осіб із ІХС наявність супутнього ХОЗЛ модифікує розвиток основного захворювання та провокує більш тяжкий його перебіг. Наявність супутнього ХОЗЛ значно підвищує ризик смерті пацієнта від ІМ – з 9,5 % до 13 % [12]. Пацієнти з поєднанням ІХС та ХОЗЛ після виконання ЧКВ потребують більш тривалого перебування в стаціонарі, ніж особи без ХОЗЛ, встановлений взаємозв'язок тривалості стаціонарного лікування з тяжкістю бронхіальної обструкції [159]. Згідно результатів дослідження Zhang M. пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, котрим виконувалось ЧКВ, мають вищий ризик смерті від всіх причин, серцевої смерті та ІМ порівняно із особами без ХОЗЛ [158].

Наявність ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеня за критеріями GOLD визначена достовірним фактором впливу на довготривале виживання пацієнтів, що перенесли АКШ. Із 13 тисяч випадків у 20,5 % пацієнтів верифіковано супутнє ХОЗЛ шляхом спірометрії, із них у 2 % – тяжку стадію ХОЗЛ за критеріями GOLD. Було визначено, що саме дана когорта осіб має 10-річне виживання лише 50 % порівняно із іншими пацієнтами [181].

В той же час, пацієнти з діагностованим ХОЗЛ, котрі звертаються за медичною допомогою, в більшості випадків страждають від супутньої патології. Дослідження іспанських вчених продемонструвало, що серед осіб старше 40 років, які звертаються до сімейного лікаря, 3,2 % хворіють на ХОЗЛ та 90 % із них мають супутню патологію, в середньому 4 захворювання у одного пацієнта. Найбільш частими супутніми станами для осіб із ХОЗЛ визначено АГ, розлади ліпідного обміну, ЦД, порушення серцевого ритму та ІХС [107]. Вітчизняні дослідження підтверджують часте поєднання ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань. За даними Мостового Ю.М. та Распутіної Л.В. поєднання ХОЗЛ та серцево-судинної патології серед осіб, які перебувають на стаціонарному лікуванні у різних відділеннях терапевтичного профілю досягає 10,2 %, найбільш частою є комбінація ХОЗЛ та АГ (до 90 %) [32, 46, 104]. Частота виявлення ІХС серед пацієнтів із ХОЗЛ коливається в широких межах – від 10 до 65 % [59, 106, 107, 137]. За даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних пацієнтів із ХОЗЛ патологію серцево-судинної системи встановлюють у 51,7 % випадків, серед них найчастіше зустрічається ІХС – у 28,9 %, СН – у 19,6 %, порушення ритму – у 12,6 % [87, 118, 149, 253]. Частота супутніх серцево-судинних захворювань у осіб із ХОЗЛ збільшується з віком та має тісний зв'язок із статтю – відмічається збільшення кількості чоловіків, котрі мають поєднання ХОЗЛ та ІХС. Супутні серцево-судинні захворювання значно обтяжують перебіг ХОЗЛ та призводять до збільшення частоти госпіталізацій протягом року [154, 180, 182].

З метою верифікації супутнього ІХС у пацієнтів із ХОЗЛ пропонуються різні методи обстеження, найчастіше дослідники використовують поряд із стандартною реєстрацією ЕКГ добове моніторування ЕКГ, проби з дозованим фізичним навантаженням, ЕхоКГ, стрес-ЕхоКГ з добутаміном, КВГ, мультиспіральну комп'ютерну томографію серця (МСКТ) із визначенням кальцієвого індексу, відповідно і частота діагностовано ІХС може варіювати залежно від чутливості та специфічності діагностичних методів. Неодноразово зазначено обмежене використання проб із дозованим фізичним навантаженням у пацієнтів із ХОЗЛ, велику кількість малоінформативних проб через виникнення задишки [11, 52, 116]. За допомогою КВГ, що була проведена пацієнтам із тяжким ХОЗЛ та об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1)<50 % верифікували ІХС у 59 % пацієнтів, в тому числі у 15 % визначили стенозування коронарних артерій понад 70 % або такі, що потребували реваскуляризації [117].

Протягом останніх років велика увага приділяється своєчасній діагностиці супутньої патології, включно із випадками поєднання ІХС та ХОЗЛ в контексті комплексного підходу до лікування та реабілітації таких пацієнтів [94, 98, 126].

**1.2. Сучасні погляди на етіологію та патогенетичні механізми формування захворювання у разі поєднання ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень**

В механізмі розвитку ІХС та ХОЗЛ наявні спільні ланки патогенезу та фактори ризику, що можуть пояснити взаємообтяжуючий вплив захворювань та розглядаються як кардіореспіратирний континуум при поєднаній патології.

Загальновідомими факторами ризику та прогресування ІХС є гіпертонія, гіперхолестеринемія, ожиріння, паління, ЦД, малорухливий спосіб життя та спадкова схильність. Також із гіршим прогнозом у пацієнтів з ІХС асоційовані підвищена ЧСС в спокої, знижена систолічна функція ЛШ, кількість уражених КА [150].

Паління вважається одним із найбільш поширених факторів ризику як ХОЗЛ, так і ІХС за рахунок прискорення атерогенезу шляхом вивільнення вільних радикалів, активації перекисного окислення ліпідів, порушення антиоксидантної сиcтеми [136]. За даними італійських дослідників, темпи зниження ризику захворювань при відмові від паління досить значні – чоловіки, що кинули палити в 45-49 років, можуть знизити ризик смерті від ІХС та ХОЗЛ в найближчі 10 років на 43 та 55 % відповідно, жінки – на 49 та 57 % ́[213].

Теорії розвитку атеросклерозу та відповідно ІХС продовжують доповнюватись. Нещодавні дослідження виявили важливі біологічні процеси атерогенезу, а саме механотрансдукцію [112], особливості запальних процесів в ендотелії, походження та вплив макрофагів, на основі чого сформульовані нові феномени атеросклерозу [168, 185, 187, 192, 196, 246]. Найбільш численними імунними клітинами в атеросклеротичній бляшці визначені макрофаги, що походять із циркулюючих моноцитів та проліферації резидентних макрофагів. Макрофаги поглинають окислені частки ліпопротеїдів низької щільності із наступним формуванням пінистих клітин, а також виділяють велику кількість проатерогенних цитокінів та хемокінів, впливають на стабільність бляшок регулюючи вироблення колагену та продукуючи протеїнази, зокрема матриксну металопротеїназу [168, 185, 187]. Встановлено, що макрофаги мають імунну пам'ять, даний феномен був названий «тренованим імунітетом» [168, 246]. Вплив проатерогенних подразників може викликати формування запального фенотипу моноцитів і макрофагів кісткового мозку та циркулюючої крові [185, 246]. Такими провокуючими факторами можуть бути ліпопротеїди низької щільності, хемокіни МСР-1, колагенази ММР-2 та ММР-9, що впливають на патогенез атеросклерозу та дестабілізацію бляшки. «Треновані» моноцити продемонстрували вищу трансендотеліальну міграцію та більшу здатність активізувати запалення судинної стінки [187, 246]. Активація ендотелію та запальні реакції призводять до фенотипової перебудови гладком'язових клітин судинної стінки, збільшення вироблення позаклітинного матриксу, протеогліканів та білку [185]. Більшість науковців підтримують гіпотезу, що саме клітини запальної відповіді у ділянках атеросклерозу викликають ті зміни бляшок, які призводять до серцево-судинних ускладнень [168, 185].

Згідно сучасних поглядів на фактори ризику та прогресування ХОЗЛ, окрім найбільш вивченого фактору ризику – паління, наявні і інші чинники, які підтверджені епідеміологічними дослідженнями щодо виявлення ХОЗЛ у осіб, котрі ніколи не палили [147]. До важливих факторів ризику ХОЗЛ належать генетичний фактор та вік. Змінилась точка зору фахівців стосовно чоловічої статі на розвиток ХОЗЛ – якщо раніше йшлось про більшу поширеність ХОЗЛ серед чоловіків, ніж серед жінок, то дослідження останніх років вказують на практично однакове відсоткове співвідношення чоловіків та жінок серед пацієнтів із ХОЗЛ. Також значну роль у формуванні ХОЗЛ та емфіземи легень відіграють професійні впливи, а саме органічний та неорганічний пил, хімічні агенти та гази [147].

Варто звернути увагу на позалегеневі ефекти ХОЗЛ, що в багатьох випадках визначають перебіг захворювання та прогноз пацієнта і пов'язані з розвитком системного запалення. Запальна реакція при ХОЗЛ характеризується зростанням числа альвеолярних макрофагів, нейтрофілів, Т-лімфоцитів, які разом з епітеліальними, ендотеліальними клітинами та фібробластами продукують ряд прозапальних медіаторів, цитокінів, факторів росту [85]. Дослідження показників системного запалення пацієнтів із ХОЗЛ продемонструвало відмінності при порівнянні зі здоровими особами: рівень всіх маркерів (лейкоцитів, С-реактивного білку (СРБ), інтерлейкіну 6 (ІЛ 6), інтерлейкіну 8 (ІЛ 8), фібриногену, фактору некрозу пухлин (ФНП) був достовірно вищий у осіб із ХОЗЛ [197]. Ще більш високий рівень запальних маркерів (лейкоцитів, СРБ, фібриногену, ІЛ 8, ФНП, інтерферону-γ (ІФ-γ) виявлений у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ та встановлено кореляцію між ФНП, ІФ-γ та атерогенними факторами (холестерином, ліпопротеїдами низької та дуже низької щільності, коефіцієнтом атерогенності), що доводить вплив системного запалення за ХОЗЛ на розвиток атеросклерозу [55].

При порівнянні показників ліпідограми, ліпоксину А, СРБ осіб із стабільним ХОЗЛ, які не мали діагностованих серцево-судинних чи інших хронічних захворювань, із показниками здорових осіб виявлено достовірно вищі рівні СРБ, тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності та нижчий рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, при чому коефіцієнт атерогенності має зворотній зв'язок з ОФВ1, що підтверджує підвищений ризик серцево-судинних захворювань у осіб із ХОЗЛ [189].

При поєднанні ІХС та ХОЗЛ як один із основних патогенетичних механізмів визначена ендотеліальна дисфункція. Ендотелій розглядається як фактор забезпечення місцевого гемостазу та підтримання тонусу і структури судинної стінки [208]. Ендотеліальна дисфункція стимулює проникнення моноцитів в субендотеліальний простір та їх диференціацію в макрофаги, що провокує ранній розвиток атеросклерозу, дестабілізацію наявних атеросклеротичних бляшок, асоціюється з ризиком смерті від серцево-судинних причин [8, 208]. В когорті пацієнтів з ХОЗЛ після проведення ендотелій-залежної вазодилятаційної проби визначається ендотеліальна дисфункція, яка корелює із зниженням ОФВ1 [121]. За даними Распутіної Л.В. у випадку поєднання ХОЗЛ та АГ ознаки ендотеліальної дисфункції присутні у більшості пацієнтів, а саме знижена реакція плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією. Також для даного контингенту осіб характерно зниження рівня NO та зростання ендотеліну-1, що найбільш виражено при поєднанні ХОЗЛ тяжкого ступеня та АГ ІІ-ІІІ стадії [47]. Ахмінєєва А.Х. та Полуніна О.С. дослідили зміни ендотелію пацієнтів з ХОЗЛ, ІХС, гіпертонічною хворобою (ГХ), ХОЗЛ та ІХС, ХОЗЛ та ГХ та встановили, що помірна ендотеліальна дисфункція зустрічається у 20 % хворих на ХОЗЛ та ІХС, а виражена – у 80 %, що достовірно частіше, ніж у пацієнтів всіх інших груп і, на думку авторів, формує взаємне обтяження захворювань [3]. У порівнянні з пацієнтами з ІХС, у осіб із ІХС та ХОЗЛ ендотеліальна дисфункція ще більш виражена. За методикою D.S. Celermajer визначалась функція ендотелію плечової артерії, нормальною виявилась реакція у 37,7 % пацієнтів із стенокардією, у 21,6 % тих осіб, що перенесли ІМ, а серед пацієнтів з стенокардією та ХОЗЛ лише у 13,9 % випадків, ХОЗЛ та ІМ в анамнезі – у 5,6 % [22]. За даними українських дослідників, для пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ характерно достовірне збільшення рівня ендотеліну-1, а також зниження антиоксидантного захисту та посилення перекисного окислення ліпідів [8].

Артеріальна жорсткість, що вважається маркером раннього атеросклерозу та фактором ризику серцево-судинних захворювань, достовірно підвищена у пацієнтів із ХОЗЛ в порівнянні зі здоровими особами за оцінкою швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ), та не пов'язана із рівнем маркерів системного запалення [83, 120]. Існують дані про значне підвищення артеріальної жорсткості при загостренні ХОЗЛ, особливо інфекційному, що повільно відновлюється в період ремісії [95, 98]. Патологічне підвищення ШРПХ, що є маркером артеріальної ригідності, виявлено у 45,5 % осіб із ХОЗЛ та у 69,1 % пацієнтів із ХОЗЛ та ІХС [22].

Відомо про вплив ХОЗЛ на тромбоцитарний гемостаз, що має особливе значення в розвитку ІХС і фатальних серцево-судинних подій. В результаті хронічного запалення пацієнти з ХОЗЛ мають підвищену кількість тромбоцитів крові в порівнянні із здоровими особами [184]. Встановлено, що у пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ спостерігається збільшення кількості тромбоцитів та їх агрегації, що призводить до гіперкоагуляції та корелює із рівнем тиску в легеневій артерії (ЛА) [25]. Надмірна активація тромбоцитів у пацієнтів на ІХС та ХОЗЛ в порівнянні з пацієнтами без супутнього ХОЗЛ після ІМ та ЧКВ може пояснити несприятливий прогноз [124]. Крім того, у осіб із ХОЗЛ спостерігається збільшення системної деградації еластину за рахунок протеолітичної активності, що впливає як на легеневу тканину, так і на структуру судинної стінки [237].

Різко погіршується стан пацієнта з ХОЗЛ під час загострення, відповідно цей період асоціюється із ризиком серцево-судинних ускладнень. Крім підвищення рівнів маркерів системного запалення (нейтрофілів, СРБ) зростає концентрація серцевих біомаркерів плазми крові, зокрема N-кінцевого натрійуретичного пептиду у 65 % хворих та тропоніну Т у 16,6 % осіб за відсутності клінічних ознак серцевих захворювань[105]. Підвищення рівня серцевих біомаркерів достовірно корелює із смертністю пацієнтів протягом 30 днів [76, 86]. В одному із досліджень визначено підвищення рівня тропоніну Т в 4 рази у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ в порівнянні з особами зі стабільним перебігом ХОЗЛ, у жодного обстеженого не було діагностовано ІМ за час перебування в стаціонарі. У пацієнтів із стабільним перебігом ХОЗЛ рівень тропоніну Т пропорційно зростає із зменшенням ОФВ1 [76]. Рівень тропоніну І підвищений у 32 % пацієнтів із загостренням ХОЗЛ і пов'язаний із потребою в інтенсивній терапії та штучній вентиляції легень (ШВЛ) у таких осіб [190]. Німецькі вчені значно доповнили попередні дослідження, визначивши діагностичну цінність КВГ у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ та підвищеним рівнем тропоніну І. Виявилось, що серед таких пацієнтів 67 % мали звуження КА понад 50 %, а 38,6 % осіб потребували ЧКВ, більшість із цих пацієнтів (76,5 %) не знали про наявність у них ІХС. Автори наголошують на діагностичній та терапевтичній цінності КВГ у даного контингенту пацієнтів [171].

Варто зазначити, що наростання респіраторних симптомів у хворих на ХОЗЛ може бути викликане не лише загостренням основного захворювання, а й іншими раптовими подіями, наприклад гострими формами ІХС або аритмією. Тому деякі автори пропонують використання терміну «загострення респіраторних симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ», звертаючи увагу на більш ретельне обстеження пацієнта [131].

**1.3. Особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями**

Проблема низького рівня діагностики ХОЗЛ в загальній популяції залишається невирішеною як в Україні, так і в світі. В зв'язку з цим протягом декількох років активно почали розроблятись скринінгові опитувальники для ранньої діагностики ХОЗЛ [122, 198]. Деякі дослідники навіть пропонують поштову або електронну розсилку скринінгових анкет із наступною спірометричною діагностикою тих осіб, у яких виявлені хронічні респіраторні симптоми [198].

В 2017 році завершено дослідження щодо використання Зальцбурзького опитувальника (SCSQ) скринінгової діагностики ХОЗЛ [122]. Впроваджуваний опитувальник містить 5 запитань із двома варіантами відповідей, після виконання анкетування пацієнтам, які набрали понад 2 бали виконували дослідження функції зовнішнього дихання. Таким чином SCSQ рекомендується для попереднього відбору осіб для направлення на спірометрію.

Японські дослідники для раннього виявлення ХОЗЛ на первинній ланці використовували скинінговий опитувальник COPD Population Screener (COPD-PS) та спірографію для осіб старше 40 років та визначили асоціацію 5 балів та більше за даним опитувальником з підтвердженим діагнозом ХОЗЛ [126].

Звертає на себе увагу той факт, що опитувальники розроблені для скринінгу ХОЗЛ в загальній популяції і не є специфічними для осіб із супутньою патологією, тому не враховують симптоми, що можуть бути проявами інших патологічних станів, наприклад СН.

В дослідженнях часто йдеться про гіподіагностику ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС, атиповість клінічної симптоматики за умови поєднаної патології [180, 241, 258, 259]. Високою залишається частка недіагностованої бронхіальної обструкції у пацієнтів з ІХС: серед обстежених із ІХС після виконання ЧКВ та прицільної спірометричної діагностики від 10 до 37 % осіб відповідають критеріям ХОЗЛ [143, 258, 259], а саме близько 30 % пацієнтів мають ХОЗЛ легкого перебігу, 58 % – середньої важкості та 12 % – тяжкий перебіг. Загальна гіподіагностика ХОЗЛ серед пацієнтів на ІХС складає 81,8 %, в основному за рахунок осіб із легким перебігом ХОЗЛ, серед яких до 100 % не знали про наявність захворювання [260].

Деякі автори рекомендують регулярно виконувати спірометрію пацієнтам з ІХС [202], хоча згідно спільних рекомендацій американського торакального товариства та європейського респіраторного товариства спірометрія не повинна використовуватись як скринінг обструктивних розладів у осіб без респіраторних симптомів [145].

В свою чергу, експерти зазначають, що особи із недіагностованим ХОЗЛ потребують не лише своєчасного виявлення захворювання, але і наступних кроків – визначення ЯЖ, орієнтації на комплексну стратегію лікування, що включає припинення паління, імунізацію та відповідну протизапальну та бронходилатаційну терапію [73].

Згідно Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. та GOLD 2017 для встановлення діагнозу ХОЗЛ наявність бронхіальної обструкції повинна бути підтверджена постбронходилатаційною спірометрією [35, 147]. Спірометрія також використовується для оцінки динаміки стану пацієнта та ефективності лікування. Варто відмітити, що з роками зростає увага медичної спільноти до протипоказів щодо виконання спірографії, але все ж на даний час вони є недостатньо чіткими. Дані American Association for Respiratory Care (AARC) 1996 року документували наступні протипокази до виконання дослідження ФЗД: кровохаркання невідомого походження, пневмоторакс, нестабільний кардіоваскулярний статус або нещодавно перенесений ІМ, торакальні, абдомінальні або церебральні аневризми, нещодавно перенесена офтальмохірургія, торакальні або абдомінальні операції, наявність симптомів, що можуть впливати на результати тесту (нудота, блювання) [113]. Згідно спільних рекомендацій американського торакального товариства та європейського респіраторного товариства 2004 року, спірометрія не рекомендована пацієнтам протягом 1 місяця після перенесеного ІМ, а також субоптимальні результати дослідження вважаються достатніми для пацієнтів із абдомінальним болем різної етіології, болем в ділянці обличчя, що провокується мундштуком спірометра, осіб із деменцією або стресовим станом [145, 235].

В рекомендаціях іспанського товариства пульмонологів та торакальних хірургів (SEPAR) із спірометрії 2013 року вказано, що дослідження загалом переноситься пацієнтами добре. Абсолютними протипоказами до її виконання згідно цих рекомендацій є гемодинамічна нестабільність, тромбоемолія легеневої артерії (ТЕЛА) (до адекватної антикоагуляції), перенесений пневмоторакс протягом 2-х тижнів, кровохаркання, активні респіраторні інфекції (туберкульоз, грип), перенесений ІМ протягом 7 діб, нестабільна стенокардія, аневризма грудної артерії розміром понад 6 см, внутрішньочерепна гіпертензія, гостре відшарування сітківки. За даних станів виконання спірометрії не рекомендовано. Авторами відмічено ряд відносних протипоказів, за яких слід індивідуально оцінити потребу виконання дослідження та можливий ризик. До них належать: дитячий вік до 5-6 років, деменція, нещодавно перенесені абдомінальні або торакальні оперативні втручання, нещодавно перенесені мозкові оперативні втручання, операції на очах та ЛОР-органах, гіпертензивний криз (до часу досягнення рівня систолічного артеріального тиску (АТ) нижче 130 мм. рт. ст.), стоматологічні або лицеві проблеми, що утруднюють утримання мундштука [211]. Хоча деякі дослідження і повідомляють про раннє виконання спірометрії після оперативних втручань [211], все ж рекомендується відтермінувати обстеження на тиждень після абдомінальної операції та на 3-6 тижнів після оперативного втручання на головному мозку [113, 211]. У випадку офтальмохірургії не рекомендовано виконання спірометрії протягом 2 місяців після вітреоретинального втручання та хірургії глаукоми, а також протягом 3 місяців після операцій на передньому сегменті ока [211]. Деякі автори не рекомендують виконувати спірометрію на третьому триместрі вагітності та при ЧСС понад 120 уд/хв. [123].

Звертає на себе увагу те, що рекомендації у більшості випадків засновані на невеликій кількості доказів, нерідко базуються на дослідженнях 90-х років, а рандомізовані клінічні дослідження з даної проблеми досі відсутні. [Cooper B.G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cooper%20BG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20671309). у своїй публікації розглядає ключові положення щодо протипоказів до виконання спірографії, особливо після оперативних втручань. Автор наголошує на можливих несприятливих ефектах основних факторів при тестуванні функції легень: максимального тиску, що виникає в грудній порожнині та його вплив на органи, великого коливання АТ та його стресогенний вплив на тканини, активного розширення легень, наявності активних інфекційних захворювань (туберкульоз, СНІД) [113].

**Для отримання якісних результатів спірометричного дослідження пацієнту необхідно здійснити маневр форсованої життєвої ємкості легень: після максимально глибокого вдиху зробити потужний видих з максимальним зусиллям, продовжуючи його якомога довше, але не менше 6 секунд. Зменшення зусилля неминуче призведе до невірної інтерпретації тесту [58].**

Механіка легень здійснюється за допомогою ряду положень: 1) роботи дихальних м'язів, 2) еластичних властивостей легень та грудної стінки, 3) властивостей повітроносних шляхів, паренхіми легень та грудної стінки, які визначають опір току повітря, 4) нерівномірності вентиляції [14]. **Форсоване дихання** забезпечується за допомогою залучення в скорочення ряду додаткових м'язів, воно здійснюється з великою витратою енергії, так як при цьому різко зростає нееластичний опір. При вдиху допоміжну роль відіграють всі м'язи, прикріплені до кісток плечового поясу, черепу або хребта, що здатні піднімати ребра. Це грудинно-ключично-соскоподібний, трапецієвидний, обидві грудні м'язи, м'яз, що піднімає лопатку, сходовий м'яз, передній зубчастий м'яз. Форсований видих також здійснюється з додатковою безпосередньою витратою енергії, по-перше, в результаті скорочення внутрішніх міжреберних м'язів. Їх напрямок протилежний напрямку зовнішніх міжреберних м'язів, тому в результаті їх скорочення ребра опускаються. По-друге, найважливішими допоміжними експіраторними м'язами є м'язи живота, при скороченні яких ребра опускаються, а органи черевної порожнини стискаються і зміщуються догори разом з діафрагмою. Сприяють форсованому видиху також задні зубчасті м'язи. Природно, при форсованому вдиху та видиху діють і всі сили, за допомогою яких здійснюється спокійне дихання [64].

Для підтвердження діагнозу ХОЗЛ окрім стандартної спірографії пацієнтам виконується бронходилатаційний тест – інгаляція 400 мкг сальбутамолу з метою визначення зворотності бронхіальної обструкції.

Дані щодо впливу ß2-агоністів короткої дії, зокрема сальбутамолу, на розвиток аритмії та ішемічних змін міокарду досить суперечливі. Наявні дослідження, що доводять негативний вплив навіть помірних терапевтичних доз даної групи препаратів, інші характеризують сальбутамол як безпечний [130, 134, 207, 226, 231, 232, 233]. Зокрема, дослідження [Rossinen J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rossinen%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9651558). та авт., в якому пацієнти із ІХС та ХОЗЛ або бронхіальною астмою отримували сальбутамол в дозі від 200 до 500 мкг продемонструвало лише зростання ЧСС та не виявило ознак ішемії міокарда, шлуночкових аритмій та змін варіабельності серцевого ритму [226].

В той же час, наголошується на системному ефекті сальбутамолу в дозі 400 мкг (4 інгаляції по 100 мкг) навіть на здорових молодих людей, котрі під впливом препарату мали підвищення артеріальної жорсткості та симпатогенної активності [134]. У плацебо-контрольованих дослідженнях здорових осіб визначено, що 200 мкг інгаляційного сальбутамолу викликає значне зростання серцевого викиду з 6,7 до 7,7 л/хв та зниження загального периферичного опору протягом 15 хвилин після використання, а також збільшення варіабельності ЧСС [129, 130, 233]. Зміни у здорових осіб були повністю зворотніми протягом 120 хв. [233]. Також встановлено, що небулізація 250 мкг альбутеролу (сальбутамолу) призводить до підвищення рівня норепінефрину плазми у здорових осіб, тому автори досліджень зазначають можливі наслідки для пацієнтів з діагностованою серцево-судинною патологією [134].

Описано ряд клінічних випадків щодо зв'язку високих доз інгаляційних ß2-агоністів короткої дії та появи порушень ритму, ішемії міокарда та гіпокаліємії [207, 218, 225]. Дослідження ефектів сальбутамолу у здорових осіб за допомогою імпульсно-хвильового аналізу також демонструє зменшення судинного опору, підвищення ЧСС та серцевого індексу [226].

В той же час, інгаляційне використання 500 мкг сальбутамолу через небулайзер у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ, у котрих були відсутні дані про ІМ, стенокардію та порушення ритму викликає швидкі електрофізіологічні ефекти: зменшення рефрактерності міокарду – ефективного рефрактерного періоду передсердь та ефективного рефрактерного періоду шлуночків, значне збільшення атріовентрикулярної вузлової провідності без суттєвого впливу на провідність по пучкам Гіса та волокнам Пуркін'є. Окрім того, сальбутамол в такому дозуванні викликав збільшення ЧСС з 75 до 93 уд/хв. Такі дані на думку авторів дослідження можуть пояснити збільшення частоти порушень ритму у деяких пацієнтів, які отримують ß2-агоністи та є особливо важливими для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та схильністю до передсердних та шлуночкових аритмій [75].

Звертає на себе увагу той факт, що дані використання ß2-агоністів короткої дії базуються переважно на обстеженнях малої кількості пацієнтів, а не на когортних дослідженнях, тому більшість авторів схиляються до думки ретельного моніторингу ЧСС, серцевого ритму та електролітного обміну пацієнтів, котрим призначаються дані препарати, особливо стосовно осіб високого ризику серцевих ускладнень.

**1.4. Особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень при їх поєднанні**

Відомим прогностично несприятливим ускладненням ІХС є виникнення порушень серцевого ритму, значна увага приділяється і вивченню аритмій у пацієнтів з ХОЗЛ [67, 69, 84, 91, 102]. В дослідженнях доведено зростання кількості порушень ритму при загостренні ХОЗЛ та зв'язок надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму із підвищенням рівня смертності пацієнтів із ХОЗЛ [40, 84, 216].

Науковцями доведено збільшення частоти порушень серцевого ритму у пацієнтів з ХОЗЛ порівняно із особами без даної патології. Американське дослідження, що включало близько 6 тисяч пацієнтів на ХОЗЛ, за даними добового моніторування ЕКГ визначило наявність ФП у 23-30 % пацієнтів, шлуночкової тахікардії – у 21-37 %, а також прямий зв'язок виникнення аритмії із тяжкістю ХОЗЛ за критеріями GOLD незалежно від систолічної функції ЛШ [102]. Особливо небезпечними з позиції виникнення порушень серцевого ритму визначені загострення ХОЗЛ, під час яких частота діагностики аритмій зростає, а саме ШЕ за даними добового моніторування ЕКГ реєструється у 88 % осіб, суправентрикулярна екстрасистолія (СВЕ) – у 56,5 %, пароксизмальна форма ФП – у 12,5 %, шлуночкова тахікардія – у 25,6 % пацієнтів [91, 216].

За даними українських дослідників порушення серцевого ритму є частим ускладненням у пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, а саме за даними стандартної ЕКГ 17,6 % осіб мають постійну форму ФП, 14,5 % – порушення внутрішньошлуночкової провідності [52, 53], передсердні порушення ритму діагностують у 5,1 %, ШЕ – у 19 % та пароксизмальну форму ФП – від 5 до 18 % [40, 41, 52].

Активно досліджується поява змін ішемічного характеру при реєстрації ЕКГ у пацієнтів із ХОЗЛ без діагностованих захворювань серцево-судинної системи. В дослідженнях визначено такі ознаки ішемії міокарда у пацієнтів із ХОЗЛ, як патологічний зубець Q/QS, зміни сегменту ST та зубця T, що значно ускладнює диференційну діагностику. Пацієнти з такими ЕКГ-змінами мають вищий ризик смерті незалежно від тяжкості захворювання порівняно із особами з нормальними показниками ФЗД [172].

На особливу увагу заслуговує ремоделювання камер серця за наявності ІХС [52, 59, 183, 199, 221, 222]. Більшість досліджень в даній галузі присвячені післяінфарктній перебудові ЛШ, найбільш типовими її ознаками визначені збільшення КСО ЛШ, кінцевого діастолічного об'єму (КДО ЛШ), індексу маси міокарда ЛШ (іММЛШ), зниження ФВ ЛШ [199]. У пацієнтів із стабільною стенокардією із гемодинамічно значимими стенозами КА, але без ознак рубцевих змін міокарда діагностують коливання КСО та КДО в межах норми, без значних змін ФВ ЛШ [52]. Останніми роками ведеться дискусія щодо ремоделювання правого шлуночка (ПШ) у осіб із ІХС, клапанними вадами, артеріальною гіпертензією, які мають незмінену систолічну функцію ЛШ. В 2017 році проведено дослідження, що продемонструвало наявність дисфункції ПШ у пацієнтів з лівошлуночковою СН за умови збереженої систолічної функції ЛШ незалежно від рівня тиску в ЛА. Автори пов'язують це із залученням ПШ в ішемічні та міопатичні процеси і в тих випадках, коли основні причини впливають на ЛШ [221]. Дисфункція ПШ визнана одним із основних маркерів, що визначають прогноз пацієнта при лівошлуночковій СН [222].

Вплив ХОЗЛ на ремоделювання серця в першу чергу розглядається як формування хронічного легеневого серця, тобто зміни правих камер з розвитком гіпертрофії та недостатності ПШ, які можуть розвиватись навіть у осіб із невеликою тривалістю захворювання [56, 99, 102]. Доведено, що навіть за відсутності легеневої гіпертензії у пацієнтів із ХОЗЛ розвивається систолічна дисфункція, гіпертрофія та дилатація ПШ [220]. Структурні зміни при ХОЗЛ можуть включати і перебудову лівих відділів серця. Міжшлуночкова взаємодія за наявності ХОЗЛ описана як особливий феномен, при якому перевантаження ПШ тиском та об'ємом призводить до змін форми міжшлуночкової перетинки (МШП) на D-подібну. Дилятація ПШ також посилює констриктивний ефект перикарда. Такі механізми пояснюють зменшення наповнення та діастолічного розслаблення ЛШ у пацієнтів з ХОЗЛ [88, 102, 127]. У осіб із ХОЗЛ І стадії за критеріями GOLD за даними досліджень діагностується лише відносна дилатація ПШ і правого передсердя (ПП) та діастолічна дисфункція ЛШ, в ІІ стадії – діастолічна дисфункція ПШ і на ІІІ-IV стадіях формується гіпертрофія ПШ, дилатація ЛП, потовщення МШП. За умови поєднання з ІХС такі зміни розвиваються швидше [1]. Інші автори наголошують на вираженому концентричному ремоделюванні ЛШ у осіб із ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеня бронхіальної обструкції без верифікованих ІХС, СН, клапанної дисфункції та АГ. У таких пацієнтів визначені зменшені розміри порожнини ЛШ під час діастоли (кінцево-діастолічний розмір (КДР), КДО) порівняно із здоровими особами [178]. Серед пацієнтів ХОЗЛ із тяжкими обструктивними змінами без супутньої серцевої патології у 90 % визначаюся діастолічну дисфункцію ЛШ (ДД ЛШ) [153], а близько 26 % пацієнтів із ХОЗЛ мають систолічну дисфункцію ЛШ, що корелює із важкістю захворювання [253].

У пацієнтів з ХОЗЛ середньоважкого перебігу без супутньої кардіальної патології ФВ ЛШ достовірно нижча, ніж у здорових осіб, а розміри ЛП та іММЛШ достовірно вищі, що свідчить про зниження функціональної активності міокарда та може бути пов'язано з метаболічними змінами внаслідок гіпоксії та дії прозапальних цитокінів [52, 59, 205]. Маса міокарда ЛШ (ММЛШ) розглядається як важливий предиктор розвитку серцевої недостатності та кардіоваскулярної смерті. В MESA COPD Study було доведено взаємозв'язок між легеневою гіперінфляцією (залишковим легеневим об'ємом) та ММЛШ у пацієнтів із ХОЗЛ легкого та середнього ступенів тяжкості, окрім того в даному контингенті обстежених ММЛШ не залежала від дисфункції ПШ, тому автори відзначають вплив ХОЗЛ на ЛШ не лише через механічну взаємодію шлуночків [205]. Watz та авт. продемонстували чіткий зв'язок між гіперінфляцією та зменшенням об'ємів всіх камер серця у пацієнтів із різними ступенями тяжкості ХОЗЛ [119].

Нова парадигма СН із збереженою ФВ ЛШ була запропонована голандськими дослідниками та може розглядатись у пацієнтів з ХОЗЛ також, оскільки ідентифікує системне запалення як причину структурних та функціональних змін міокарда. Вона базується на наступній послідовності змін: висока розповсюдженість коморбідної патології, а саме ЦД, ожиріння, ХОЗЛ, АГ викликає системний прозапальний стан, що в свою чергу призводить до мікроваскулярного запалення ендотелію коронарних судин. Дане запалення зменшує біодоступність оксиду азоту, протеїнкінази в кардіоміоцитах, що сприяє розвитку їх гіпертрофії, підвищенню жорсткості кардіоміоцитів через гіпофосфорилювання коннектину, а жорсткі кардіоміоцити та інтерстиціальний фіброз викликають ДД ЛШ та розвиток СН [195].

Згідно результатів вивчення ремоделювання серця українськими дослідниками у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ визначають збільшення розмірів ПП та ПШ, частіше діагностують ознаки гіпертрофії ЛШ, концентричного та ексцентричного ремоделювання ЛШ, збільшення кількості пацієнтів із ДД ЛШ по типу псевдонормалізації [7, 27, 56].

**1.5. Зміни показників якості життя у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та у разі їх поєднаного перебігу**

Вираженість клініко-функціональних змін за умови поєднання ІХС та ХОЗЛ знаходить відображення у функціональному статусі та параметрах ЯЖ пацієнтів. За наявності хронічних захворювань ЯЖ є важливим критерієм оцінки стану пацієнта та ефективності лікування.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів з ІХС в дослідженнях застосовують різні специфічні анкети: опитувальник MacNew для осіб із захворюваннями серця, анкети для пацієнтів із серцевою недостатністю (Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ), Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), Left Ventricular Dysfunction Questionnaire, Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure (SHF) [206, 217], нещодавно було розроблено опитувальник HeartQoL для пацієнтів саме із ІХС [242].

Універсальним є опитувальник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36), розроблений в Інституті здоров'я США та адаптований в Україні [62], який використовується для визначення ЯЖ за різних захворювань та дозволяє оцінити ЯЖ комплексно. Даний опитувальник також часто використовують дослідники для обстеження пацієнтів із ІХС, в тому числі після операцій АКШ [21].

У більшості осіб з ІХС визначають знижені показники ЯЖ, рівень дещо відрізняється залежно від перебігу захворювання, перенесених ЧКВ або АКШ, наявності СН. Наприклад, фізична та психологічна компоненти ЯЖ за MOS SF-36 у пацієнтів із стабільною стенокардією становлять близько 39 та 49 балів відповідно, у пацієнтів із СН ішемічного походження – 35 та 49 балів [206].

Параметри ЯЖ можуть характеризувати уважність пацієнта до стану власного здоров'я, зокрема особи із низькими показниками ЯЖ за анкетою HRQL мають ризик затримки звернення в лікарню з приводу ІМ (понад 2 години від початку симптомів) [167].

Для оцінки ЯЖ у пацієнтів з ХОЗЛ широко використовуються респіраторний опитувальник госпіталя святого Георгія SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) та MOS SF-36 [61, 128]. У ряді досліджень було встановлено, що на ЯЖ пацієнтів з ХОЗЛ найбільше впливає вираженість задишки, кількість загострень протягом року, депресивні розлади, супутня ІХС та низький індекс маси тіла (ІМТ) [138, 148]. Дослідження, що включало понад 700 пацієнтів з 5 європейських країн, доводить, що вищий бал задишки (понад 2 за шкалою медичної дослідницької ради мМДР) пов'язаний із значними порушеннями функціонування пацієнта за всіма показниками профілю здоров'я MOS SF-36 [149].

Дані дослідження ЯЖ осіб із ХОЗЛ у Франції продемонстрували, що пацієнти навіть за стабільного перебігу ХОЗЛ і адекватної базисної терапії мають низький рівень ЯЖ незалежно від тяжкості перебігу захворювання, оціненої клініцистами [114]. За даними Фещенка Ю.І. ЯЖ пацієнтів з ХОЗЛ погіршується із прогресуванням даної патології – у осіб із ХОЗЛ ІІ стадії становить близько 40 балів за опитувальником госпіталя святого Георгія, при IV стадії – 70 балів [61]. За даними інших дослідників, на показники ЯЖ пацієнтів із ХОЗЛ суттєво впливає вік респондентів [28], а також визначена асоціація загальної оцінки за опитувальником госпіталя святого Георгія із кількістю загострень, задишкою, ОФВ1, депресією та тривожними станами [161]. Українське дослідження ЯЖ пацієнтів із ХОЗЛ та супутньою кардіоваскулярною патологією за MOS SF-36 вказує на зменшення показників ЯЖ у осіб із поєднаною патологією за всіма шкалами фізичної активності та соціального статусу [42]. У пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та хронічної СН опитувальник MOS SF-36 був також достатньо інформативним, показники ЯЖ корелювали із ОФВ1 та ФВ ЛШ [66]. Загалом пацієнти із ХОЗЛ та серцево-судинною патологією мали в середньому 6 % збільшення загального балу за опитувальником госпіталя святого Георгія порівняно із пацієнтами на ХОЗЛ без серцево-судинних захворювань (ССЗ) та відмічали зниження толерантності до фізичних навантажень [148].

**Резюме.**

Таким чином, проблема поєднаної патології, зокрема ІХС та ХОЗЛ залишається актуальною як в Україні, так і у світі. Поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС становить від 13 до 35 % випадків [45, 155, 156, 186], в той час як при обстеженні пацієнтів із ХОЗЛ супутню ІХС виявляють у 10-65 % [59, 106, 107, 137]. Дані про гіподіагностику ХОЗЛ все частіше з'являються у медичній літературі, дослідження демонструють, що велика кількість випадків ХОЗЛ із легким та середньотяжким перебігом залишаються недіагностованими та, відповідно, певна категорія пацієнтів не отримує базисного лікування [143, 259, 260].

Відповідно до міжнародних та національних узгоджувальних документів, спірографія з бронходилятаційним тестом є діагностичним методом, що дозволяє підтвердити ХОЗЛ. Вплив даного функціонального дослідження на діяльність серцево-судинної системи залишається невизначеним, а протипокази чітко не встановленими. Враховуючи механізм форсованого видиху та дію ß2-агоністів [64, 145, 211, 233], можна очікувати кардіальні ефекти спірографії.

Спільні фактори ризику і патогенетичні механізми підтримують вплив поєднання ІХС та ХОЗЛ на формування кардіореспіраторного континууму. Важливе місце в патогенезі поєднаної патології посідає ендотеліальна дисфункція та системне запалення [22, 47, 85, 121, 197]. Відомо, що при поєднанні ІХС та ХОЗЛ дані патології можуть мати атиповий, модифікований перебіг та асоційовані із підвищенням ризику ускладнень, як серцево-судинних, так і респіраторних. Для осіб із поєднаною патологією характерні більш часті загострення ХОЗЛ, знижена толерантність до фізичних навантажень, нестабільний перебіг ІХС, порушення серцевого ритму та провідності, зміни показників ЯЖ [26, 42, 52, 91, 102, 119]. Але результати досліджень значно відрізняються, імовірно внаслідок різних контингентів обстежених осіб, відмінностей клінічних форм ІХС та тяжкості ХОЗЛ, тому не всі питання коморбідної патології на сьогодні є вирішеними.

**РОЗДІЛ 2**

**КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**2.1. Загальна характеристика дослідження**

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження, робота була виконана у декілька етапів.

На першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз медичних карт пацієнтів, які перебували на лікуванні з приводу ІХС для встановлення частоти документованого ХОЗЛ та визначення характеристик таких осіб.

Другим етапом було виявлення недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, котрі заперечували наявність хронічних неспецифічних захворювань легень в анамнезі за допомогою анкетування та клінічного обстеження.

На третьому етапі дослідження проведено порівняльний аналіз клініко-функціональних параметрів дихальної та серцево-судинної систем пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ, осіб із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ та пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС.

Четвертою частиною роботи було визначення можливих порушень ритму під час проведення спірографії з бронходилатаційним тестом, для даної оцінки проведено реєстрацію ЕКГ під час спірографії у пацієнтів із стабільною ІХС та в групах порівняння – у осіб з ІХС та пацієнтів з ХОЗЛ.

**2.1.1. Клінічні особливості пацієнтів із поєднанням ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень за даними ретроспективного аналізу**

На першому етапі роботи виконано аналіз історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікування у відділенні для хворих на інфаркт міокарда КЗ «ВЦРСП» за 2014 рік. Встановлено поширеність поєднаного перебігу ІХС та ХОЗЛ, проаналізована структура, вікові параметри, супутня патологія пацієнтів, котрі мали поєднання ІХС та ХОЗЛ.

У відділенні протягом року було 2046 пацієнтів середнього віку (63,2±0,9) років, з них 931 (45,5 %) жінок та 1115 (54,5 %) чоловіків (табл. 2.1). Серед усіх госпіталізованих осіб 1647 перебували на лікуванні з приводу ІХС, в цій групі проводився аналіз щодо наявності ХОЗЛ за даними історій хвороб.

**Таблиця 2.1.**

**Характеристика пацієнтів, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні протягом 2014 року**

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Результат |
| Всього пролікованих у кардіологічному відділенні за 2014 рік, абс. | 2046 |
| Середній вік, років | 63,2±0,9 |
| Жінки, абс., % | 931 (45,5 %) |
| Чоловіки, абс., % | 1115(54,5 %) |
| Пацієнти, що лікувались з приводу гострих форм ІХС (ІМ, нестабільна стенокардія), абс., % | 1134 (55,4 %) |
| Пацієнти, що лікувались з приводу хронічних форм ІХС, абс., % | 513 (25,1 %) |
| Інші нозології, абс., % | 399 (19,5 %) |

Отже, серед усіх госпіталізованих осіб 1647 перебували на лікуванні з приводу ІХС, а саме 1134 (55,4 %) – з приводу гострих форм ІХС (нестабільної стенокардії, ГІМ) та 513 (25,1%) – з приводу стабільних форм ІХС (стабільної стенокардії напруги, кардіосклерозу). Аналіз щодо наявності ХОЗЛ проводився за історіями хвороб пацієнтів з усіма нозологічними формами ІХС.

**2.1.2. Характеристика пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, котрим проведено діагностику хронічного обструктивного захворювання легень**

На наступному етапі виконано діагностику ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, які не мали обструктивних захворювань дихальних шляхів в анамнезі. Проведено клінічне обстеження 171 пацієнта середнього віку (59,7±0,8) років із стабільною ІХС з метою діагностики ХОЗЛ шляхом опитування за оригінальною анкетою (додат. Е) та послідуючого функціонального обстеження органів дихання.

У дослідження включали пацієнтів із стабільною ІХС (відповідно до Наказу МОЗ №152 **від** 02.03.2016 року). Це були пацієнти після перенесеного Q-ІМ, за наявності атеросклеротичного ураження КА, що підтверджено результатами КВГ або за наявності втручань з реваскуляризації міокарда (стентування КА, АКШ). Всі обстежені заперечували хронічні неспецифічні захворювання легень в анамнезі та дали письмову інформовану згоду на проведення обстеження.

Всім проанкетованим пацієнтам було виконано спірографію з бронходилатаційним тестом, ХОЗЛ було визначено за наявності співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ<70 % та незворотньої бронхіальної обструкції за бронхолітичним тестом [35]. Також проведено анкетування за ТОХ (додат. Г) та модифікованою шкалою тяжкості задишки мМДР (додат. В) для встановлення клінічної групи ХОЗЛ [35, 147].

Серед обстежених чоловіків було 129 (75,4 %), середній вік (58,1±0,84) років, жінок було 42 (24,6 %), середній вік (65,2±1,8) років, жінки достовірно старші за чоловіків (р=0,008) (табл. 2.2). Тривалість захворювання на ІХС становила в середньому (6,1±0,5) років та достовірно не відрізнялась серед чоловіків та жінок (р=0,89). Переважна більшість пацієнтів мали надлишкову вагу або ожиріння – 145 (84,8 %) осіб, достовірної різниці між чоловіками та жінками за кількістю таких пацієнтів не було. Жінки мали достовірно вищий ІМТ – (31,3±0,9) кг/м², ніж чоловіки – (29,2±0,5) кг/м² (р=0,041).

Серед усіх обстежених паління відмітили 98 (57,3 %) осіб, палили лише чоловіки (р<0,001), середній індекс паління склав (18,4±1,9) пачко/років (р<0,001). Професійну шкідливість, що розглядається як фактор ризику розвитку ХОЗЛ (контакт з пилом, токсичними парами, робота в гарячих цехах або в умовах низьких температур) відзначили 22 (12,8 %) пацієнта, з них 18 (13,9 %) чоловіків та 4 (9,5 %) жінки (р=0,6).

**Таблиця 2.2**

**Показники обстежених пацієнтів із стабільною ІХС, котрим проводилась діагностика ХОЗЛ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Всі пацієнти, n=171 | Чоловіки, n=129 | Жінки, n=42 | р |
| Середній вік, років | 59,7±0,8  (54;67) | 58,1±0,8  (53;64) | 65,2±1,8 (56;74) | 0,0008 |
| Стаж ІХС, років | 6,1±0,5 (1;10) | 6,1±0,6 (1;8) | 6±1 (2;10) | 0,89 |
| ІМТ, кг/м² | 29,7±0,45 (26;33,2) | 29,2±0,5 (26;32,2) | 31,3±0,9 (26,5;34,3) | 0,041 |
| Надлишкова вага/ожиріння, абс., % | 145 (84,8 %) | 108 (83,7 %) | 37 (88,1 %) | 0,48 |
| Паління абс., % | 98 (57,3 %) | 98 (75,9 %) | 0 | <0,001 |
| Індекс паління, пачко/роки | 18,4±1,9 (0;30) | 24,1±2,2 (3;40) | 0 | <0,001 |
| Професійна шкідливість, абс., % | 22 (12,8 %) | 18 (13,9 %) | 4 (9,5 %) | 0,36 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні показників між чоловіками та жінками.

Проаналізовано наявність супутньої патології серед обстежених. У 153 (89,4 %) осіб діагностовано ГХ, достовірно частіше у жінок – 42 (100 %), ніж у чоловіків – 111 (86,2 %), (р=0,011), ЦД – у 35 (20,5 %) пацієнтів, також достовірно частіше у жінок – 16 (38,1 %), ніж у чоловіків – 35 (20,5 %) (р=0,0012). Захворювання опорно-рухового апарату мали 28 (16,4 %) пацієнтів, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – 43 (25,1 %), захворювання сечовидільної системи – 16 (9,4 %), захворювання периферичних судин – 10 (5,8 %), достовірної різниці між чоловіками та жінками не було.

Слід зазначити, що серед усіх пацієнтів із стабільною ІХС 151 (88,3 %) мали стабільну стенокардію напруги, 132 (77,2 %) – післяінфарктний кардіосклероз, із них Q-ІМ передньої стінки лівого шлуночка (Q-ІМ ПСЛШ) в анамнезі був у 71 (41,5 %) особи, Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка (Q-ІМ ЗСЛШ) – у 69 (40,3 %) та повторний ІМ – у 13 (7,6 %) обстежених (табл. 2.3).

**Таблиця 2.3**

**Характеристика обстежених пацієнтів із стабільною ІХС за перебігом захворювання**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Всі пацієнти, n=171 | Чоловіки, n=129 | Жінки, n=42 |
| Стабільна стенокардія напруги, абс., % | 151 (88,3 %) | 115 (89,1 %) | 36 (85,7 %) |
| Післяінфарктний кардіосклероз, абс., % | 132 (77,2 %) | 95 (73,6 %) | 37 (88,1 %) |
| Q-ІМ ПСЛШ в анамнезі, абс., % | 71 (41,5 %) | 54 (41,8 %) | 17 (40,4 %) |
| Q-ІМ ЗСЛШ а анамнезі, абс., % | 69 (40,3 %) | 48 (37,2 %) | 21 (50 %) |
| Повторний ІМ в анамнезі, абс., % | 13 (7,6 %) | 11 (8,5 %) | 2 (4,7 %) |
| КВГ, абс., % | 118 (69 %) | 93 (72,1 %) | 25 (59,5 %) |
| 1 - судинне ураження КА, абс.,% \* | 33 (28 %) | 23 (24,7 %) | 10 (40 %) |
| 2-судинне ураження КА, абс., %\* | 39 (33 %) | 34 (36,6 %) | 5 (20 %) |
| 3-судинне ураження КА, абс., %\* | 46 (39 %) | 36 (38,7 %) | 10 (40 %) |
| Стентування КА, абс., % | 73 (42,7 %) | 57 (44,2 %) | 16 (38,1 %) |
| АКШ, абс., % | 18 (10,5 %) | 16 (12,4 %) | 2 (4,7 %) |
| Пароксизмальна форма ФП, абс., % | 6 (3,5 %) | 5 (3,8 %) | 1 (2,3 %) |
| СН І стадії, абс., % | 46 (26,9 %) | 39 (30,2 %) | 7 (16,7 %) |
| СН ІІА стадії, абс., % | 125 (73,1 %) | 90 (69,8 %) | 35 (83,3 %) |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2.Достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні показників між чоловіками та жінками;

3. \*- ураження КА оцінено серед пацієнтів, яким проводилась КВГ;

4. \*\*- достовірна різниця між чоловіками та жінками.

В анамнезі КВГ була виконана 118 (69 %) пацієнтам, за її результатами 1-судинне ураження КА діагностовано у 33 (28 %) осіб, 2-судинне – у 39 (33 %), дифузне ураження КА виявлено у найбільшої частки пацієнтів – 46 (39 %). Реваскуляризаційні втручання були проведені 88 (51,5 %) пацієнтам, а саме 73 (42,7 %) перенесли стентування КА, 18 (10,5 %) – АКШ, з них 3 пацієнтам було виконано стентування та АКШ.

В досліджуваній групі переважна частка осіб мали СН ІІА за класифікацією Стражеска-Василенка – 125 (73,1 %) пацієнтів, СН І діагностовано у 46 (26,9 %) осіб. Достовірної різниці за наведеними показниками серед чоловіків та жінок не спостерігалось.

Нами проаналізована базисна терапія ІХС, яку отримували пацієнти. Встановлено, що ß-адреноблокатори (небіволол 2,5-5 мг, бісопролол 5 мг) приймали 108 (63,2 %) осіб, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) (раміприл 5-10 мг, периндоприл 4-8мг, еналаприл 10 мг) – 67 (39,2 %) пацієнтів, блокатори рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) (валсартан 80-160 мг) – 49 (28,6 %) осіб, блокатори кальцієвих каналів (БКК) (амлодипін 5-10 мг, лерканідипін 10 мг) – 29 (16,9 %), тіазидні та тіазидоподібні діуретики (ТД) (індапамід 1,5мг, гідрохлортіазид 12,5 мг) – 17 (9,9 %), петльові діуретики (ПД) (торасемід 5-10 мг) – 43 (25,1 %), антагоністи альдостерону (спіронолактон 25-50 мг) – 52 (30,4 %), ацетилсаліцилову кислоту (АСК) 75 мг – 165 (96,5 %), клопідогрель 75 мг – 98 (57,3 %), статини (розувастатин 10-20 мг, аторвастатин 10-40 мг) – 154 (90,1 %) пацієнтів. Достовірна різниця терапії чоловіків та жінок визначена лише у призначенні ПД – 20,1 та 40,4 % відповідно (р=0,008). На нашу думку такі значення можуть бути пов'язані із більш вираженими симптомами захворювання у жінок, зокрема задишкою, що оцінювалось як прояв СН.

Таким чином, серед обстежених переважали чоловіки, більшість яких палили. За перебігом ІХС достовірної різниці серед чоловіків та жінок виявлено не було, всі пацієнти отримували терапію ІХС основними групами рекомендованих препаратів.

**2.1.3. Порівняльна характеристика пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням**

На наступному етапі дослідження проведено клініко-функціональне обстеження 272 осіб, що були розподілені на 3 групи: пацієнти із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ (І група), пацієнти з ІХС без супутнього ХОЗЛ (ІІ група) та особи з ХОЗЛ без супутньої ІХС (ІІІ група).

Визначено особливості морфофункціонального стану серцево-судинної системи пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, клініко-функціональний стан респіраторної системи, параметри ЯЖ, рівень їх взаємного впливу та зв'язок з клініко-функціональними параметрами.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: діагностована ІХС відповідно до Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року, ІХС підтверджено наявністю атеросклеротичного ураження КА за результатами КВГ, за наявності втручань по реваскуляризації міокарда (стентування КА, АКШ) або даними щодо перенесеного Q-ІМ [34]; діагностоване ХОЗЛ відповідно до Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 року [35]; ХОЗЛ у стадії ремісії; вік понад 40 років; синусовий ритм на час включення в дослідження; підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: ГІМ <6 міс. від моменту включення в дослідження; гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК)<6 міс.; оперативні втручання<6 міс.; втручання по реваскуляризації КА (стентування, АКШ)<6 міс.; СН ІIБ-ІІІ стадії, ІV ФК за NYHA; неконтрольована артеріальна гіпертензія; загострення ХОЗЛ; хронічні захворювання в стадії декомпенсації; клапанні вади, що потребують оперативного лікування та протезовані клапани; імплантовані штучні водії ритму; анемія; злоякісні новоутворення в стадії ремісії<5 років; бронхіальна астма; вік понад 80 років; небажання співпраці або нерозуміння пацієнтом протоколу обстеження.

У І групу увійшли 98 осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, середнього віку (62,8±0,83) років, з них чоловіків було 78 (79,6 %), середній вік (60,5±0,86) років, жінок було 20 (20,4 %), середній вік (70,1±2,9) років (табл. 2.4).

**Таблиця 2.4**

**Статево-віковий розподіл обстежених пацієнтів**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти з ІХС та ХОЗЛ (група І)  n=98 | Пацієнти з ІХС  (група ІІ)  n=96 | Пацієнти з ХОЗЛ  (група ІІІ)  n=78 | р |
| Середній вік, років | 62,8±0,83  (53;74) | 59,2±0,8  (52,5;66,5) | 58,9±0,85  (53;64) | р1-2=0,09  р1-3=0,06  р2-3=0,51 |
| Чоловіки, абс., % | 78 (79,6%) | 70 (72,9%) | 46 (59%) | р1-2=0,33  р1-3=0,002  р2-3=0,031 |
| Середній вік чоловіків, років | 60,5±0,86  (56;72) | 56,9±0,88  (51;64) | 58,5±1,7  (53;63) | р1-2=0,089  р1-3=0,18  р2-3=0,688 |
| Жінки, абс., % | 20 (20,4%) | 26 (27,1%) | 32 (41%) | р1-2=0,332  р1-3=0,002  р2-3=0,031 |
| Середній вік жінок, років | 70,1±2,9  (63;74) | 64,5±2,7  (57;69) | 59,6±2,4  (54;65) | р1-2=0,035  р1-3<0,001  р2-3=0,004 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2.

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Групу ІІ склали 96 пацієнтів із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ, середнього віку (59,2±0,8) років, серед них 70 (72,9 %) чоловіків, середній вік (56,9±0,88) років та 26 (27,1 %) жінок, середній вік (64,5±2,7) років. В ІІІ групі було 78 осіб із ХОЗЛ без супутньої ІХС середнього віку (58,9±0,85) років, серед них чоловіків було 46 (59%), середній вік (58,5±1,7) років, жінок було 32 (41 %), середній вік (59,6±2,4) років. Пацієнти І групи були дещо старшими за осіб ІІ та ІІІ груп, така тенденція простежується і при гендерному розподілі – і чоловіки, і жінки І групи старші за відповідних осіб інших груп. В усіх групах переважали пацієнти чоловічої статі, більшою була частка чоловіків в групах І та ІІ (р1-3=0,002, р2-3=0,031).

Проведено розподіл пацієнтів на вікові групи відповідно до класифікації ВООЗ (1986, оновлення 2012) [254]. Осіб молодого віку (до 44 років) було 4 (4,2 %) в ІІ групі та 3 (3,8 %) в ІІІ групі, достовірна різниця відсутня (рис. 2.1). Пацієнтів середнього віку (45-59 років) було 27 (27,6 %) в І групі, 52 (54,2 %) в ІІ групі та 42 (53,9 %) в ІІІ групі, достовірна різниця визначена між групами І та ІІ (р<0,001) та групами І та ІІІ (р=0,005). Осіб зрілого віку (60-74 роки) було 51 (52 %) в І групі, 34 (35,4 %) в ІІ групі та 33 (42,3 %) в ІІІ групі, достовірна різниця наявна між групами І та ІІ (р=0,0037). Пацієнтів похилого віку в І групі було 20 (20,4 %), в ІІ групі – 6 (6,2 %), (р=0,0037).

**Рисунок 2.1. Віковий розподіл пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та поєднаною патологією.**

Примітка: достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Отже, віковий розподіл демонструє переважання пацієнтів молодшого віку в групах ІІ і ІІІ та старшого віку в І групі обстежених, що характерно як для групи загалом, так і для чоловіків та жінок.

Проаналізовані клінічні ознаки стабільної ІХС та ХОЗЛ серед осіб різних груп. Встановлено, що пацієнти із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ достовірно частіше відмічали кашель із виділенням харкотиння на відміну від осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ, інша клінічна симптоматика не мала достовірних відмінностей між групами (табл. 2.5).

**Таблиця 2.5.**

**Клінічні симптоми пацієнтів на стабільну ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднанні**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Симптом | Пацієнти з ІХС та ХОЗЛ,  n=98 | Пацієнти з ІХС,  n=96 | Пацієнти з ХОЗЛ,  n=78 | **р** |
| Біль за грудиною, абс. % | 70 (71,4 %) | 78 (81,2 %) | 0 | р1-2=0,13 |
| Серцебиття, абс. % | 59 (60,2 %) | 56 (58,3 %) | 42 (53,5 %) | р1-2=0,79  р1-3=0,39  р2-3=0,56 |
| Перебої в роботі серця, абс. % | 34 (34,7 %) | 37 (38,5 %) | 22 (28,2 %) | р1-2=0,57  р1-3=0,35  р2-3=0,15 |
| Периферичні набряки, абс. % | 24 (24,5 %) | 20 (20,8 %) | 4 (5,1 %) | р1-2=0,54  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Задишка, абс. % | 82 (83,7 %) | 70 (72,9 %) | 62 (79,5 %) | р1-2=0,07  р1-3=0,47  р2-3=0,31 |
| Кашель, абс. % | 72 (73,5 %) | 11 (11,4 %) | 54 (69,2 %) | р1-2<0,001  р1-3=0,53  р2-3<0,001 |
| Виділення харкотиння, абс. % | 52 (53,1 %) | 3 (3,1 %) | 33 (42,3 %) | р1-2<0,001  р1-3=0,16  р2-3<0,001 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критеріємχ2;

2.Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Нами була проведена оцінка основних факторів ризику ІХС та ХОЗЛ в групах дослідження (табл. 2.6). Встановлено, що надлишкову вагу або ожиріння мали більшість осіб усіх груп, а саме в І групі – 84 (85,7 %) обстежених, в ІІ групі – 79 (82,3 %) в ІІІ групі – 55 (70,5 %), найменша кількість таких пацієнтів спостерігалась у ІІІ групі (р1-3=0,002, р2-3=0,014). Показник ІМТ становив (30,5±0,56) у обстежених І групи, (29,3±0,48) – ІІ групи та (29,2±0,77) – ІІІ групи, достовірної різниці не визначено.

**Таблиця 2.6**

**Основні фактори ризику обстежених пацієнтів**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти з ІХС та ХОЗЛ  n=98 | Пацієнти з ІХС  n=96 | Пацієнти з ХОЗЛ  n=78 | р |
| ІМТ, кг/м² | 30,5±0,56 (26,7;33) | 29,3±0,48 (26;32,6) | 29,2±0,77 (24;33,9) | р1-2=0,196  р1-3=0,129  р2-3=0,556 |
| Надлишкова вага/ожиріння, абс., % | 84 (85,7 %) | 79 (82,3 %) | 55 (70,5 %) | р1-2=0,477  р1-3=0,002  р2-3=0,014 |
| Паління, абс., % | 70 (71,4 %) | 51 (53,1 %) | 44 (56,4 %) | р1-2=0,012  р1-3=0,039  р2-3=0,734 |
| Індекс паління, пачко/роки | 32,1±2,73  (0;55) | 13,5±1,65  (0;30) | 23,3±3,22  (0;35) | р1-2<0,001  р1-3=0,009  р2-3=0,133 |
| Професійна шкідливість абс., % | 18 (18,4 %) | 11 (11,4 %) | 26 (33,3 %) | р1-2=0,197  р1-3=0,032  р2-3<0,001 |
| Обтяжена спадковість ІХС абс., % | 11 (11,2 %) | 17 (17,7 %) | 4 (5,1 %) | р1-2=0,198  р1-3=0,137  р2-3=0,009 |
| Обтяжена спадковість ХОЗЛ абс., % | 4 (4,1 %) | 2 (2,1 %) | 10 (12,8 %) | р1-2=0,421  р1-3=0,039  р2-3=0,007 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Виявлена достовірна різниця за кількістю осіб, які палили, а саме в І групі таких було 70 (71,4 %) пацієнтів (р1-2=0,012, р1-3=0,039), в ІІ групі – 51 (53,1 %), в ІІІ групі – 44 (56,4 %). Визначений також вищий індекс паління в І групі, що становив (32,1±2,73) пачко/років, в той час як в ІІ групі – (13,5±1,65), в ІІІ групі – (23,3±3,22), (р1-2=0,012, р1-3=0,039). Професійна шкідливість, як фактор ризику ХОЗЛ, переважала в анамнезі пацієнтів ІІІ групи – у 26 (33,3 %) осіб (р1-3=0,032, р2-3=0,009), в той час як в І групі була у 18 (18,4 %) пацієнтів та у ІІ групі – у 11 (11,4 %). Обтяжену спадковість по захворюванням серцево-судинної системи мали в І групі 11 (11,2 %) пацієнтів, в ІІ групі – 17 (17,7 %) та в ІІІ групі – 4 (5,1 %), (р2-3=0,009). Обтяжену спадковість по ХОЗЛ зазначили переважно пацієнти ІІІ групи – 10 (12,8 %), тоді як в І групі – 4 (4,1 %), в ІІ групі – 2 (2,1 %), (р1-3=0,039, р2-3=0,007).

Пацієнти всіх груп мали супутню патологію (табл. 2.7).

**Таблиця 2.7**

**Супутня патологія пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти на ІХС та ХОЗЛ,  n=98 | Пацієнти на ІХС,  n=96 | Пацієнти на ХОЗЛ,  n=78 | р |
| ГХ, абс., % | 91 (92,8 %) | 84 (87,5 %) | 66 (84,6 %) | р1-2=0,21  р1-3=0,09  р2-3=0,65 |
| Захворювання ШКТ абс., % | 15 (15,3%) | 27 (28,1%) | 13 (16,7%) | р1-2=0,043  р1-3=0,981  р2-3=0,062 |
| ЦД, абс., % | 24 (24,9 %) | 14 (14,6 %) | 8 (10,2 %) | р1-2=0,075  р1-3=0,01  р2-3=0,346 |
| Захворювання сечовидільної системи абс., % | 6 (6,1 %) | 9 (9,3 %) | 4 (5,1 %) | р1-2=0,395  р1-3=0,733  р2-3=0,26 |
| Захворювання опорно-рухового апарату абс., % | 9 (9,2 %) | 9 (9,3 %) | 6 (7,7 %) | р1-2=0,963  р1-3=0,903  р2-3=0,868 |
| Захворювання периферичних судин абс., % | 12 (12,2 %) | 7 (7,3 %) | 5 (6,4 %) | р1-2=0,156  р1-3=0,184  р2-3=0,997 |
| ГПМК в анамнезі абс., % | 5 (5,1 %) | 5 (5,2 %) | 1 (1,3 %) | р1-2=0,973  р1-3=0,153  р2-3=0,146 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Найбільш часто серед пацієнтів усіх груп діагностували ГХ – у 91 (92,8 %) осіб І групи, 84 (87,5 %) осіб ІІ групи та 66 (84,6 %) – ІІІ групи без достовірних відмінностей. Тривалість ГХ у пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу достовірно не відрізнялась. Частіше у пацієнтів І групи виявляли ЦД (р1-3=0,01). Захворювання ШКТ в анамнезі частіше мали пацієнти ІІ групи – 27 (28,1 %) (р1-2=0,027), тоді як в І групі – 15 (15,3 %) пацієнтів, в ІІІ групі – 13 (16,7 %). Достовірної різниці в частоті іншої супутньої патології виявлено не було.

Середня тривалість захворювання на ІХС достовірно не відрізнялась серед пацієнтів І та ІІ груп та становила (7,42±0,6) років та (5,75±0,53) років відповідно (р=0,28). Середній стаж захворювання на ХОЗЛ переважав серед пацієнтів ІІІ групи – (8,69±0,75) в порівнянні з пацієнтами І групи – (4,96±0,56), (р<0,001).

Варто вказати відмінності перебігу ІХС серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ та осіб з ІХС без супутнього ХОЗЛ (табл. 2.8).

**Таблиця 2.8**

**Перебіг ІХС у обстежених контингентів**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти ІХС та ХОЗЛ (І група),  n=98 | Пацієнти ІХС (ІІ група),  n=96 | р |
| Стабільна стенокардія напруги, абс., % | 73 (74,4 %) | 86 (89,5 %) | 0,003 |
| Післяінфарктний кардіосклероз, абс., % | 69 (70,4 %) | 75 (78,1 %) | 0,17 |
| ІМ ПСЛШ в анамнезі, абс., % | 31 (31,6 %) | 40 (41,6 %) | 0,13 |
| ІМ ЗСЛШ а анамнезі, абс., % | 44 (44,9 %) | 38 (39,6 %) | 0,49 |
| Повторний ІМ в анамнезі, абс., % | 10 (10,2 %) | 5 (5,2 %) | 0,21 |
| КВГ, абс., % | 55 (56,1%) | 70 (72,9%) | 0,01 |
| Стентування КА, абс., % | 26 (26,5 %) | 47 (48,9 %) | 0,025 |
| АКШ, абс., % | 13 (13,2 %) | 9 (9,3 %) | 0,11 |
| СН І стадії, абс., % | 20 (20,4 %) | 33 (34,4 %) | 0,05 |
| СН ІІА стадії, абс., % | 78 (79,6 %) | 63 (65,6 %) | 0,35 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

За наявністю післяінфарктного кардіосклерозу групи були співставні, а саме 69 (70,4 %) осіб в І групі та 75 (78,1 %) в ІІ групі (р=0,17). Достовірної різниці в локалізації перенесеного ІМ не встановлено: Q-ІМ ПСЛШ був у 31 (31,6 %) осіб І групи та 40 (41,6 %) ІІ групи,Q-ІМ ЗСЛШ перенесли 44 (44,9 %) пацієнтів І групи та 38 (39,6 %) осіб ІІ групи. В групах обстеження були і пацієнти, що мали в анамнезі повторний ІМ, наявна тенденція до переважання таких осіб в І групі (р=0,21). У пацієнтів ІІ групи частіше діагностували стабільну стенокардію напруги – 86 (89,5 %) в порівнянні з обстеженими І групи – 73 (74,4 %), (р=0,034). Також в ІІ групу увійшла достовірно більша кількість осіб, яким виконувалась КВГ – 70 (72,9 %), (р=0,01) та стентування КА – 47 (48,9 %), (р=0,025). В І та ІІ групах також були особи, що мали АКШ в анамнезі – 13 (13,2 %) та 9 (9,3 %) відповідно (р=0,1), наявна тенденція до більшої частки таких пацієнтів в І групі.

За результатами КВГ виявлені достовірні відмінності ураження КА серед обстежених І та ІІ груп (рис. 2.2).

**Рисунок 2.2. Ступінь ураження коронарних артерій пацієнтів із ІХС та поєднанням ІХС та ХОЗЛ.**

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2.\* - різниця достовірна при порівнянні показників між І та ІІ групами, р<0,05;

3. Ураження КА оцінено серед пацієнтів, яким проводилась КВГ.

Частка пацієнтів із 1-судинним враженням була достовірно більшою в ІІ групі – 25 (35,7 %), ніж в І групі – 7 (12,7 %), (р=0,0034). В той час як частка осіб із 3-судинним, дифузним враженням КА була достовірно більшою в І групі – 31 (56,4 %), ніж в ІІ групі – 24 (34,3 %), (р=0,013). Наведені дані вказують на дифузне ураження КА саме в групі пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, що свідчить про активацію атерогенезу на фоні хронічного запалення та гіпоксії, прогресування атеросклерозу, більш важкий перебіг захворювання.

Пацієнти різних груп отримували терапію ІХС та супутніх захворювань, зокрема ГХ (табл. 2.9). Встановлено, що ß-адреноблокатори (небіволол 2,5-5 мг, бісопролол 5 мг) призначались достовірно частіше пацієнтам І та ІІ груп (р1-3<0,001, р2-3<0,001).

Пацієнти всіх груп отримували іАПФ (раміприл 5-10 мг, периндоприл 4-8 мг), а саме 38,8 % в І групі, 38,5 % в ІІ групі та 20,5 % в ІІІ групі (р1-3=0,005), БРА (валсартан 80-160 мг) – 27,5 % осіб І групи, 26 % – ІІ групи та 32 % – ІІІ групи, достовірної різниці не встановлено. Пацієнти всіх груп отримували БКК (амлодипін 5-10 мг, лерканідипін 10 мг) без достовірної відмінності.

Тіазидні діуретини (індапамід 1,5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг) частіше призначались особам ІІІ групи (р1-3=0,03, р2-3<0,001), антагоністи альдостерону (спіронолактон 25-50 мг) – достовірно частіше особам І та ІІ груп (р1-3<0,001, р2-3<0,001). Також пацієнти І та ІІ груп частіше отримували петльові діуретики (торасемід 5-10 мг) порівняно з обстеженими ІІІ групи (р1-3<0,001, р2-3<0,001).

Антитромбоцитарні препарати достовірно частіше призначались пацієнтам ІІ групи, а саме АСК 75 мг-100 мг (р1-2=0,03, р1-3<0,001, р2-3<0,001) та клопідогрель 75 мг (р1-2=0,036, р1-3<0,001, р2-3<0,001).

Гіпохолестеринемічну терапію статинами (розувастатин 10-20 мг, аторвастатин 10-40 мг) також достовірно частіше отримували особи ІІ групи (р1-2=0,002, р1-3<0,001, р2-3<0,001). Антиаритмічна терапія аміодароном 150-300 мг достовірно частіше була присутня у пацієнтів І групи (р1-3=0,005).

**Таблиця 2.9**

**Характеристика медикаментозної терапії пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Група препаратів | Група І, n=98 | Група ІІ, n=96 | Група ІІІ, n=78 | р |
| ß-блокатори, абс., % | 49 (50 %) | 59 (61,4 %) | 18 (23,1 %) | р1-2=0,09  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| іАПФ, абс., % | 38 (38,8 %) | 37 (38,5 %) | 16 (20,5 %) | р1-2=0,98  р1-3=0,005  р2-3=0,056 |
| БРА, абс., % | 27 (27,5 %) | 25 (26 %) | 25 (32 %) | р1-2=0,83  р1-3=0,65  р2-3=0,49 |
| Блокатор кальцієвих каналів, абс., % | 19 (19,4 %) | 15 (15,6 %) | 16 (20,5 %) | р1-2=0,51  р1-3=0,94  р2-3=0,48 |
| Тіазидні діуретики, абс., % | 14 (14,3 %) | 8 (8,3 %) | 22 (28,2 %) | р1-2=0,19  р1-3=0,03  р2-3<0,001 |
| Антагоністи альдостерону, абс., % | 34 (34,7 %) | 29 (30,2 %) | 6 (7,7%) | р1-2=0,53  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Петльові діуретики, абс., % | 26 (26,5 %) | 25 (26 %) | 1 (1,3%) | р1-2=0,97  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Ацетилсаліцилова кислота, абс., % | 86 (87,7 %) | 91 (94,8 %) | 24 (30,8%) | р1-2=0,03  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Клопідогрель, абс., % | 40 (40,8 %) | 53 (55,2 %) | 0 (0) | р1-2=0,036  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Статини, абс., % | 70 (71,4 %) | 84 (87,5 %) | 10 (12,8 %) | р1-2=0,002  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Аміодарон, абс.,% | 9 (9,2%) | 3 (3,1%) | 0 (0) | р1-2=0,09  р1-3=0,005  р2-3=0,11 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Отже, аналіз медикаментозного лікування обстежених свідчить про подібність терапії пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ і пацієнтів на ІХС без супутнього ХОЗЛ. Дані групи осіб достовірно не відрізнялись за частотою прийому ß-адреноблокаторів, іАПФ, БРА, діуретичних препаратів, що дає змогу порівнювати клініко-функціональні параметри даних груп. Натомість терапія обстежених прогнозмодифікуючими препаратами, що менше впливають на прояв симптомів захворювання для пацієнта, але знижують ризик серцево-судинних ускладнень (антитромбоцитарні та ліпідознижуючі препарати), була призначена меншій кількості пацієнтів І групи порівняно з ІІ групою. Можливо, такі показники пов'язані із потребою коморбідних та поліморбідних пацієнтів у вживанні різних медикаментів, скорочення ж кількості препаратів відбувається за рахунок тих, від яких пацієнти не відчувають швидкого ефекту.

Також проведено розподіл пацієнтів із ХОЗЛ, а саме груп І та ІІІ, на клінічні групи ХОЗЛ, що характеризують важкість захворювання та ризик ускладнень (рис. 2.3).

**Рисунок 2.3. Розподіл пацієнтів за перебігом ХОЗЛ.**

Як серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, так і серед пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС переважали пацієнти з багатосимптомним перебігом захворювання (групи В та D), а саме 77 (78,6 %) в І групі та 66 (84,6 %) в ІІІ групі. При розподілі за ризиком ускладнень ХОЗЛ низький ризик (групи А та В) мали 69 (70,4 %) пацієнтів І групи та 46 (58,9 %) пацієнтів ІІІ групи, високий ризик ускладнень ХОЗЛ (групи С та D) мали 29 (29,6 %) осіб І групи та 32 (41 %) осіб ІІІ групи. За кількістю пацієнтів із різними клінічними групами ХОЗЛ достовірних відмінностей в групах порівняння не виявлено, що дозволяє адекватно оцінювати вплив коморбідної патології на клініко-функціональні параметри.

Аналіз базисної терапії ХОЗЛ пацієнтів І та ІІІ груп продемонстрував, що пацієнти з ХОЗЛ загалом достовірно частіше отримували терапію ХОЗЛ, ніж пацієнти з поєднанням ІХС та ХОЗЛ – 72 (92,3 %) та 51 (52 %) відповідно (р<0,001) (табл. 2.10).

**Таблиця 2.10**

**Препарати для базисної терапії ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група препаратів | Пацієнти ІХС та ХОЗЛ  n=98 | Пацієнти ХОЗЛ  n=78 | р |
| Кількість пацієнтів ХОЗЛ, що отримували хоча б 1 препарат постійно, абс.,% | 51 (52%) | 72 (92,3%) | <0,001 |
| ß-агоністи короткої дії, абс.,% | 8 (8,2%) | 16 (20,5%) | 0,023 |
| ß-агоністи тривалої дії, абс.,% | 0 (0) | 1 (1,3%) | 0,26 |
| Інгаляційні глюкокортикостероїди, абс., % | 2 (2%) | 2 (2,6%) | 0,84 |
| Іпратропіуму бромід/формотерол, абс.,% | 15 (15,3%) | 24 (30,7%) | 0,021 |
| ІГКС+ß-агоніст тривалої дії, абс.,% | 35 (35,7%) | 53 (67,9%) | <0,001 |
| Холінолітик тривалої дії, абс.,% | 3 (3,1%) | 7 (8,9%) | 0,1 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2.Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

Найчастіше пацієнтам призначали терапію комбінаціями інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) та ß-агоністів тривалої дії, достовірно більше таких осіб було в ІІІ групі (р<0,001), ß-агоністами короткої дії користувались частіше пацієнти ІІІ групи (р=0,023), ß-агоністами тривалої дії – лише 1 пацієнт ІІІ групи (1,3 %), ІГКС – 2 (2 %) пацієнтів І групи та 2 (2,6 %) ІІІ групи (р=0,84). Комбінацію іпратропіуму бромід/формотерол отримували 15 (15,3 %) пацієнтів І групи та 24 (30,7 %) ІІІ групи (р=0,021), холінолітик тривалої дії (тіотропію бромід) – 3 (3,1 %) та 7 (8,9 %), (р=0,1).

Отже, звертає не себе увагу менша частка пацієнтів із поєднаною патологією, які отримують терапію базисну ХОЗЛ згідно сучасних рекомендацій. На нашу думку, така ситуація може бути пов'язана із недооцінкою клінічної симптоматики ХОЗЛ, яка розглядається як прояв серцевої патології, зокрема СН.

**2.1.4. Характеристика осіб, котрим проводилась оцінка безпечності спірографії з бронходилатаційним тестом**

На наступному етапі дослідження проведено оцінку безпечності спірографічного обстеження з бронходилатаційним тестом у трьох основних групах дослідження: серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, ІХС без супутнього ХОЗЛ та ХОЗЛ без супутньої ІХС. На даному етапі роботи обстежено 53 особи із І групи, 53 – із ІІ групи та 42 –із ІІІ групи, характеристика пацієнтів не відрізнялась від основних груп порівняння.

Дизайн даного етапу дослідження здійснено наступним чином: о 9.00 -9.30 пацієнтам було розпочато добовий моніторинг ЕКГ, рекомендовано перебувати в стані спокою протягом 1 години. Через 1 годину виконували спірографію за стандартною методикою [58, 235], що включала реєстрацію трьох проб із форсованим видихом. Під час проведення кожної проби фіксували точний час та тривалість форсованого видиху. Проби вважалась прийнятними за тривалості видиху не менше 6 секунд та за умови варіабельності показників ОФВ1 та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) різних проб не більше 150 мл. В якості бронходилятаційного тесту пацієнту виконували інгаляцію 400 мкг сальбутамолу (4 вдихи по 100 мкг з інтервалом в 30 секунд) із фіксацією часу інгаляції, після чого через 20 хвилин повторювали спірографію. Після виконання проб пацієнт перебував в стані спокою протягом 1 години. Порівнювали дані ЕКГ, зареєстрованої за 1 годину до проб із форсованим видихом та дані ЕКГ за 1 годину після дослідження включно із часом виконання проб. Проаналізовано порушення ритму, провідності, ознаки ішемії міокарда в кожній групі обстежених осіб.

**2.2. Характеристика методів дослідження**

Всім хворим було проведено загальноклінічне обстеження з вивченням скарг та анамнезу, даних об'єктивного фізикального дослідження та результатів додаткових методів діагностики. Результати всіх методів обстеження пацієнтів були внесені в протокол клінічного дослідження (додат. А).

При клінічному обстеженні пацієнтів детально з'ясовувались анамнестичні дані щодо факторів ризику ІХС (обтяжений анамнез, супутня ГХ, надлишкова вага, порушення ліпідного обміну, паління) та факторів ризику ХОЗЛ (обтяжений спадковий анамнез, паління, професійна шкідливість). Як фактори ризику розвитку ХОЗЛ оцінювався професійний контакт з мінеральним (цементний, азбестний, металевий, кремнієвий пил), органічним (зерно, бавовна, мука, дерево, тютюн, хутро); синтетичним пилом (пластмаси, полімерні матеріали, барвники); токсичними газами та парами з вмістом аміаку, хлору, сірчастого ангідриту, фосгену, кислот, аерозолі, що утворюються при електрозварюванні, газорізці, виплавлянні та литті металу, а також робота в гарячих цехах або за низьких температур (Наказ МОЗ України №555 від 27.06.2013 року).

Об'єктивне обстеження проводилось за стандартною методикою, включно із вимірюванням антропометричних показників. Розраховувався ІМТ згідно рекомендацій ВООЗ [255], маса тіла вважалась недостатньою при ІМТ менше 18,4 кг/м2, нормальною при ІМТ 18,5 – 24,9 кг/м2, надлишковою – при ІМТ 25-29,9 кг/м2, ожиріння I ступеню було визначено за величини ІМТ 30,0 – 34,9 кг/м2, II-го – при ІМТ 35,0 – 39,9 кг/м2, а III-го – при ІМТ понад 40,0 кг/м2. Всім особам, котрі палили, розраховували індекс паління [33]. З метою оцінки наявності супутньої патології та прогнозу пацієнтів визначали індекс коморбідності Чарлсона [239, 256].

Діагноз стабільної ІХС встановлювали відповідно до Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року, ІХС підтверджено результатами КВГ або даними щодо перенесеного Q- ІМ [34].

Діагноз ХОЗЛ встановлювали відповідно вимогам Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 року на основі оцінки анамнезу, даних клінічного обстеження та підтвердженням наявності бронхообструкції за допомогою спірометрії, при цьому вимірювання постбронходилатаційного ОФВ1/ФЖЄЛ використано для підтвердження діагнозу, ОФВ1 – для оцінки тяжкості ХОЗЛ та ступеня зворотності обмеження потоку повітря [35]. Обструкція повітроносних шляхів визначена на підставі зменшення співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ<0,7 після прийому бронхолітика.

Для оцінки симптомів ХОЗЛ всім пацієнтам виконували анкетування за ТОХ (додат. Г) та оцінювали інтенсивність задишки за мМДР (Medical Research Council scale – mMRC) (додат. В) [35, 147].

Клінічна стадія хронічної СН визначалась за класифікацією М.Д. Стражеска та В.Х. Василенка згідно рекомендацій Українського товариства кардіологів (2017) [49]. Визначення функціонального класу хронічної СН проводилось згідно класифікації NYHA (New York Heart Association Functional Classification) [74, 125].

Систолічна функція ЛШ оцінювалась за результатами ЕхоКГ відповідно до Рекомендацій діагностики і лікування СН 2016 Європейського кардіологічного товариства. Нормою вважали ФВ ЛШ>50 %, відповідно у таких пацієнтів діагностували СН із збереженою систолічною функцією ЛШ (за наявності клінічних ознак СН), зниженою – ФВ ЛШ<40 %, «сірою зоною» із помірним зниженням ФВ ЛШ 40-49 %, у пацієнтів із такими показниками діагностували СН із зниженою систолічною функцією ЛШ [125].

Для виключення інших захворювань органів дихання проводили рентгенологічне обстеження. Рентгенографію органів грудної клітки проводили в МКЛ №1 на апараті РУМ–20, санітарний паспорт № 262 від 31.05.2016.

Всім пацієнтам виконували реєстрацію ЕКГ у стандартних 12 відведеннях на електрокардіографі «Юкард-200» («ЮАС», Україна). Проводили оцінку ритму, ЧСС, електричної вісі серця, ознак гіпертрофії камер серця, ознак порушення ритму та провідності, стану коронарного кровообігу. Кисневу сатурацію визначали із використанням пульсоксиметру «UtasOxi-200».

**2.2.1. Визначення функції зовнішнього дихання**

Діагностика типу та ступеня вентиляційної недостатності проводилась із використанням комп’ютерного спірографа «Master Scope CT». Визначення ФЗД виконувалось вранці, після 30-хвилинного перебування пацієнта в стані спокою, не раніше ніж через 2 години після їжї та 1 годину після паління, за відміни бронходилатаційних препаратів (β2-агоністів короткої дії – за 4 годин, β2-агоністів пролонгованої дії та метилксантинів – за 12 годин, М-холінолітиків пролонгованої дії – за 36 годин). За загальноприйнятою методикою [235] за допомогою маневру форсованого видиху вимірювались ФЖЄЛ та показники об'ємної швидкості повітряного потоку – ОФВ1 і співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ. Виконувалось послідовно 3 проби тривалістю не менше 6 сек.

При інтерпретації результатів нормативним значеннями ОФВ1/ФЖЄЛ вважався показник>70 %, ФЖЄЛ та ОФВ1>80 %. Обструктивний тип вентиляційних розладів визначався на підставі зменшення співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ<0,7, рестриктивний тип – за зменшення ФЖЄЛ<80 %, змішаний тип вентиляційних розладів – за зменшення ОФВ1/ФЖЄЛ<0,7, ФЖЄЛ та ОФВ1<80 %. Бронходилатаційний тест використовувався з метою оцінки зворотності бронхообструкції та полягав у проведенні проби форсованого видиху через 20 хвилин після застосування 400 мкг сальбутамолу (по 100 мкг з інтервалом в 30 секунд). Тест вважали позитивним за наявністю приросту ОФВ1 більше ніж на 15 % або 200 мл. Діагноз ХОЗЛ верифікували за постбронходилатаційним показником ОФВ1/ФЖЄЛ<70 % та незворотною обструкцією. Важкість обструктивних розладів визначали відповідно до Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 року та рекомендацій GOLD 2016 [35, 147].

**2.2.2. Методика проведення добового моніторування електрокардіограми**

Добове моніторування ЕКГ проведено на апараті DiaCard 03500 (Солвейг, АОЗТ м. Київ) з оцінкою наступних параметрів: середньої ЧСС за добу, в активний та пасивний період, максимальної ЧСС за добу, в активний та пасивний період, мінімальної ЧСС за добу, в активний та пасивний період, кількість пацієнтів, які мали шлуночкові та суправентрикулярні порушення ритму, частота ШЕ та СВЕ за добу, кількість осіб, котрі мали епізоди суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії (СВТ), шлуночкової пароксизмальної тахікардії (ШПТ) та ФП, тривалість епізодів СВТ, ШПТ, ФП, кількість епізодів СВТ, ШПТ, ФП, кількість пацієнтів, які мали епізоди ішемії міокарда, тривалість епізодів елевації та депресії сегменту ST. При оцінці основних параметрів добового моніторування ЕКГ керувались загальноприйнятими нормами [24, 29, 174]. Добове моніторування проведено безперервно протягом доби, активний період дослідження тривав з 7 до 23 годин; пасивний період дослідження – з 23 до 7 годин.

**2.2.3. Методика проведення доплер-ехокардіографічного дослідження**

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки визначали методами ЕхоКГ та імпульсно-хвильової доплерографії з використанням датчиків 3,0-3,6-6,6 МГц на апараті “Logiq–500” (фірми GE, США) в положенні хворого лежачи на лівому боці та на спині за загальноприйнятою методикою. Використовували стандартний протокол ЕхоКГ з визначенням розмірів камер серця в парастернальній та верхівкових позиціях по довгій та короткій вісі. При цьому аналізували наступні параметри: КДР, КДО і КСО ЛШ, ФВ ЛШ, ударний об’єм ЛШ (УО ЛШ), оцінювали діастолічну функцію ЛШ за характером кровотоку через мітральний клапан, ступінь трикуспідальної регургітації. Візуально визначали характер руху МШП в М- та В- режимах.

Визначали розміри ЛП, ПП, товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перетинки лівого шлуночкав діастолу (ТМШПд, мм), іММЛШ, г/м2. Гіпертрофію ЛШ діагностували при іММЛШ>115 г/м2 для чоловіків та 95 г/м2 – для жінок.

Для оцінки характеру гіпертрофії ЛШ використовували показник відносної товщини міокарда ЛШ (ВТМ), що розраховували за формулою: ВТМ=(ТМШПд+ТЗСЛШд)/КДР. Геометрична модель лівого шлуночка визначалась за критеріями, запропонованими Ganau А., Devereux R.B., Roman М.J. [194]. Виділяли концентричну гіпертрофію (іММЛШ>115 г/м2 у чоловіків та 95 г/м2 у жінок при ВТМ>0,42), ексцентричну гіпертрофія (іММЛШ>115 г/м2 у чоловіків та 95 г/м2 у жінок при ВТМ<0,42), концентричне ремоделювання (іММЛШ<115 г/м2у чоловіків та 95 г/м2 у жінок при ВТМ>0,42), нормальна геометрія вважалась при іММЛШ < 115 г/м2 у чоловіків та 95 г/м2 у жінок при ВТМ<0,42.

Оцінку систолічної функції ЛШ проводили на основі збільшення КДО ЛШ, КСО ЛШ, зменшення ФВ ЛШ [15, 44]. Згідно Рекомендацій діагностики і лікування СН 2016 Європейського кардіологічного товариства нормою вважали ФВ ЛШ>50 %, зниженою – ФВ ЛШ<40 %, проміжною «сірою зоною» ФВ ЛШ 40-49 % [125].

Діастолічну функцію шлуночків серця оцінювали на основі показників кровотоку через мітральний та трикуспідальний клапани. Розраховували наступні параметри: максимальну швидкість кровотоку у ранню діастолу – E, м/с, максимальну швидкість кровотоку у систолу передсердь – A, м/с, співвідношення швидкостей E/A. Нормальним вважали показник Е/А (співвідношення максимальних швидкостей піку Е та А), DТ (час сповільнення хвилі А) – 150-200 мс, Е/Еа (співвідношення максимальної швидкості швидкого наповнення шлуночка до максимальної швидкості руху латеральної ділянки мітрального кільця в ту ж фазу циклу)<10. Діастолічну дисфункцію І типу (сповільнення релаксації) визначали за Е/А<0,75, DT>200 мс, Е/Еа<10; ІІ типу (псевдонормалізації) – Е/А=0,75-1,5, DT=150-200 мс, Е/Еа>10; ІІІ тип (зворотній рестриктивний) – Е/А>1,5, DT <150,Е/Еа>10 [44].

Оцінено типи ремоделювання правого шлуночка (перевантаження тиском – товщина передньої стінка правого шлуночка (ТПСПШ)>4 мм, КДР ПШ≤25мм, перевантаження об´ємом – ТПСПШ≤4 мм, КДР ПШ>25мм, перевантаження тиском та об´ємом – ТПСПШ>4 мм, КДР ПШ>25мм) [15, 44].

**2.2.4. Методика вивчення параметрів якості життя пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням за анкетою MOS SF-36**

Параметри ЯЖ пацієнтів 3 груп досліджували за допомогою української версії (переклад та адаптація до України) міжнародного опитувальника з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) [62]. Даний опитувальник дозволяє оцінити ЯЖ осіб із різними нозологіями та порівняти показники із популяцією здорових осіб віком від 14 років та старше.

Опитувальник орієнтований на визначення 8 комплексних параметрів ЯЖ, що найчастіше використовуються в популяційних дослідженнях та найбільш чутливі до змін стану здоров'я людини.

Опитувальник MOS SF-36 містить 36 питань, 8 шкал та 2 сумарних виміри (додат. Д). Опитувальник забезпечує кількісне визначення ЯЖ за вказаними нижче шкалами, при цьому оцінка проводиться за 100-бальною шкалою. Сума показників розрахована на визначення фізичної та психічної складових здоров’я протягом 4 тижнів до проведення опитування.

Досліджували наступні критерії оцінки ЯЖ:

Фізична активність (ФА) або Physical Functioning (PF) – показник, що відображає обмеження виконання респондентом фізичного навантаження (хода, підйом сходами, побутова активність). Параметр демонструє прямий зв'язок: чи вищий бал, тим більша фізична активність;

Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) або Role-Physical (RP) – вплив фізичного стану виконання повсякденної роботи та витрати часу на це. Показник має зворотній зв'язок: чим вищий бал, тим менша роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності;

Біль (Б) або Bodily Pain (BP) – показник інтенсивності больового синдрому, має зворотній зв'язок: чим вищий бал, тим менше респондент відчуває біль;

Загальне сприйняття здоров'я (3С3) або General Health (GH) – оцінка пацієнтом свого стану здоров'я, в тому числі в порівнянні із знайомими особами такого ж віку. Показник прямого зв'язку: чим вищий бал, тим краще відчувається респондентом своє здоров'я;

Життєздатність (ЖЗ) або Vitality (VT) – параметр вказує на відчуття особою сил та енергії за прямим зв'язком: чим вищий бал, тим вища життєздатність респондента;

Соціальна активність (СА) або Social Functioning (SF) – показник демонструє обмеження соціального функціонування, спілкування з родичами та друзями через розлади фізичного або емоційного стану. Прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим вища соціальна активність респондента;

Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) або Role-Emotional (RE) – обмеження виконання пацієнтом побутових дій, звичної роботи через емоційні розлади. Зв'язок зворотній: чим вищий бал, тим менша роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності;

Психічне здоров'я (ПЗ) або Mental Health (MH) – характеризує співвідношення позитивних та негативних емоцій, перебування в стані щастя, емоційного спокою або тривоги, знервованості, пригніченості. Прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим вищий показник психічного здоров'я;

Порівняння здоров'я з попереднім роком (ЗП) або Change Health (CH) – суб'єктивна оцінка пацієнтом динаміки стану здоров'я. Прямо пропорційний зв'язок: чим нижчий бал, тим відчутніше погіршення самовідчуття респондента в порівнянні з минулим роком.

Показники ФА, РФ та Б відповідають фізичній компоненті здоров'я, СА, РЕ та ПЗ характеризують психологічну компоненту, ЖЗ та 33 корелюють з обома компонентами, ПС дає змогу прослідкувати динаміку здоров'я протягом року.

В дослідженні аналізували зміни параметрів ЯЖ пацієнтів всіх груп в залежності від статі, віку, наявності іншої супутньої патології та проводили аналіз зв'язку показників ЯЖ з клініко-функціональними параметрами.

**2.3. Методи статистичної обробки даних**

Статистичний аналіз отриманих результатів виконаний на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм для обробки біологічної та медичної інформації в системі «Statistica 7.0» (Statsoft.Inc., США).

Показники, що відображали частоту ознаки у вибірці представлені у %, кількісні показники наведені як «середнє значення ± стандартна похибка середньої величини» (М ± m) та інтерквартильний інтервал між 25-м та 75-м процентилями. Достовірними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (р)<0,05.

Для кількісних показників попередньо визначалась нормальність розподілу за допомогою критеріїв Шапіро-Уілка та Колмогорова-Смірнова. У випадку підтвердження нормального розподілу показників для статистичного аналізу використовували параметричні методи (t-тест Ст'юдента для 2 залежних або незалежних змінних (виборок), простий дисперсійний аналіз (ANOVA) для більше як 2 незалежних змінних (виборок). Якщо було визначено, що показник має ненормальний розподіл, були використані методи непараметричної статистики (U-тест Манна-Уітні для порівняння двох незалежних змінних (виборок), тест Вілкоксона для порівняння двох залежних змінних (виборок), тест Краскела-Уолліса для порівняння більше 2 незалежних кількісних або порядкових змінних, при р<0,05 за критерієм Краскела-Уолліса виконано парне порівняння груп з використанням тесту Манна-Уітні). Порівняння частот ознак між групами проведено з використанням критерію χ2.

З метою визначення наявності та сили зв'язку між кількісними та якісними ознаками проведено непараметричний кореляційний аналіз за Спірменом та Кендалом. Наявність кореляційного зв'язку вважали при р<0,05, при значенні коефіцієнта кореляції в діапазоні від -1 до 0 зв'язок оцінювали як негативний, при діапазоні від 0 до 1 – як позитивний. При значенні коефіцієнта кореляції<0,25 зв'язок визначали як слабкий, 0,26-0,75 – середньої сили та при значенні понад 0,75 – як сильний.

Для визначення зв'язку бінарної ознаки з різними клініко-функціональними параметрами (якісними та кількісними), зокрема для прогнозування вірогідності ХОЗЛ у осіб з ІХС проводився логістичний регресійний аналіз із розрахунком коефіцієнтів регресії, для пошуку предикторів застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера [48].

**РОЗДІЛ 3**

**ПОЄДНАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ДОКУМЕНТОВАНОГО ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ АНАЛІЗУ МЕДИЧНИХ КАРТ ПАЦІЄНТІВ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЯКІ ЛІКУВАЛИСЬ В КАРДІОЛОГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ**

Нами проведено визначення поширеності ХОЗЛ серед пацієнтів, котрі протягом 2014 року перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні для хворих на інфаркт міокарда КЗ «ВРЦСП» шляхом ретроспективного аналізу історій хвороб. Оцінено частоту поєднання ІХС та документованого ХОЗЛ, вікові та статеві особливості пацієнтів із поєднаною патологією, структуру госпіталізації, тривалість лікування, структуру супутніх захворювань осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, базисну терапію.

Визначено, що за період 2014 року у відділенні перебували на лікуванні 2046 пацієнтів, з них 1647 з приводу ІХС. Серед осіб з ІХС ХОЗЛ було зафіксовано у 188 випадках, що становить 11,4 % [11,38; 11,58], середній вік пацієнтів становив (65,1±0,82) років. В структурі пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ переважали чоловіки – 139 (73,9 %) осіб, середній вік (62,8±0,95) років, частка жінок становила 49 (26,1 %), середній вік (70,9±1,2) років, жінки були достовірно старшого віку, ніж чоловіки (р<0,001).

Пацієнти були розподілені на вікові групи згідно рекомендацій ВООЗ [254]. Встановлено, що осіб молодого віку (до 44 років) було 4 (2,1 %), серед них всі чоловіки, до групи середнього віку (45-59 років) увійшли 66 (35,1 %) пацієнтів, серед них переважна більшість – чоловіки (62 особи, 44,6 %), тоді як жінок було 4 (8,2 %), (р<0,001). У більш старших вікових групах співвідношення чоловіків та жінок значно змінюється, а саме в групі зрілого віку (60-74 роки) загалом був 71 (37,8 %) пацієнт, чоловіків було 49 (35,3 %) та жінок – 22 (44,9 %), (р=0,23), та серед 47 (25 %) осіб похилого віку (понад 75 років) частка жінок була достовірно більшою – 23 (46,9 %), ніж чоловіків – 24 (17,3 %), (р<0,001) (рис. 3.1).

**Рисунок 3.1. Статево-вікова структура пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ за даними ретроспективного аналізу.**

Отже, звертає на себе увагу, що ХОЗЛ як супутня патологія значно частіше була наявна у чоловіків молодших вікових груп, ніж у жінок. В групах середнього та зрілого віку відсоток пацієнтів чоловічої та жіночої статі подібний, серед осіб похилого віку кількість чоловіків зменшується. У жінок спостерігається зворотня тенденція – зростання відсотку пацієнток з віком та найбільша кількість в старшій віковій групі.

Нами були проаналізовані дані пацієнтів із поєднаною патологією та проведено порівняльний аналіз із даними осіб з ІХС, в історіях хвороб яких не було відмічено наявності ХОЗЛ.

Встановлено, що найчастіше пацієнти із поєднаною патологією потребували госпіталізації з приводу нестабільної стенокардії – 79 (42 %) осіб, з них 59 (42,5 %) чоловіків та 20 (40,8 %) жінок (р=0,81), ГІМ діагностовано у 36 (19,2 %) пацієнтів, а саме у 27 (19,4 %) чоловіків та 9 (18,4 %) жінок (р=0,87). Стабільну стенокардію напруги виявили у 33 (17,5 %) пацієнтів, з них 28 (20,1 %) чоловіків та 5 (10,2 %) жінок (р=0,11), кардіосклероз діагностували у 40 (21,3 %), чоловіків було 25 (18 %), жінок – 15 (30,6 %), (р=0,07) (рис. 3.2).

**Рисунок 3.2. Розподіл пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ за клінічними формами ІХС.**

Серед пацієнтів на ІХС структура клінічних форм ІХС була подібною (рис. 3.3)

**Рисунок 3.3. Розподіл пацієнтів із ІХС, що лікувались в кардіологічному відділенні, за клінічними формами ІХС.**

Серед осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ переважали пацієнти з нестабільною стенокардією – 119 (58,6 %), їх частка була навіть більшою, ніж серед пацієнтів із поєднаною патологією (р=0,001), тоді як відсоток осіб із стабільною стенокардією та кардіосклерозом був достовірно меншим – 20 (9,9 %) та 26 (12,8 %) відповідно (р=0,026 та р=0,017). Пацієнтів із ГІМ серед осіб із ІХС було 38 (18,7 %), що не відрізнялось від частки таких пацієнтів в групі поєднаної патології (р=0,91).

Таким чином, у більшості осіб обох груп виявляли гострі форми ІХС (нестабільну стенокардію та ГІМ) – у 115 (61,2 %) серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ та у 157 (77,3 %) серед осіб із ІХС (р=0,0005).

Така різниця результатів може вказувати на більш виражену декомпенсацію стану пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, коли за умови хронічного перебігу захворювання зростає потреба у стаціонарному лікуванні порівняно з особами без ХОЗЛ.

Тривалість перебування в стаціонарі пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ склала в середньому (11,2±0,25) ліжко-днів, що достовірно більше за тривалість лікування пацієнтів із ІХС без ХОЗЛ – (10,5±0,32) ліжко-дні (р=0,04). Достовірно довшим було лікування жінок із поєднаною патологією (12,3±0,54 ліжко-дні), ніж чоловіків (10,8±0,29 ліжко-днів), (р=0,024).

Тривалість лікування пацієнтів із стабільними формами ІХС в поєднанні з ХОЗЛ становила (10,3±0,4) ліжко-днів, в той час як осіб із гострими формами ІХС та супутнім ХОЗЛ – (11,8±0,3) ліжко-днів (р=0,005).

Найменше часу перебували у відділенні пацієнти з кардіосклерозом – (9,4±0,6) ліжко-днів, це достовірно відрізняється від тривалості лікування осіб із стабільною стенокардією – (11,4±0,5) ліжко-днів (р=0,013), нестабільною стенокардією – (11,9±0,4) ліжко-днів (р=0,0008) та ГІМ – (11,4±0,6) ліжко-днів (р=0,017).

Нами була проаналізована структура направлень пацієнтів із поєднаною патологією до кардіологічного відділення. Загалом більшість осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ були госпіталізовані в плановому порядку за направленнями сімейних лікарів або кардіологів амбулаторного відділення, така ж тенденція простежується і серед осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ (р=0,18). Серед всіх пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ було 27 (14,4 %) осіб, які госпіталізовані повторно протягом року з приводу ІХС, серед пацієнтів на ІХС без супутнього ХОЗЛ таких було 31 (15,3 %) (р=0,81). Вперше в стаціонарних умовах протягом року лікувались більшість пацієнтів як із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, так і осіб з ІХС (р=0,81), (рис.3.5).

**Рисунок 3.5. Варіанти госпіталізації пацієнтів за даними ретроспективного аналізу.**

Аналіз супутньої патології демонструє значну поширеність інших захворювань у пацієнтів з ІХС, як в поєднанні з ХОЗЛ, так і без нього. Найчастіше виявляли ГХ – у 150 (79,8 %) осіб із поєднаною патологією та у 175 (86,7 %) пацієнтів з ІХС (р<0,001), ФП також достовірно частіше діагностували у пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ (23,9 %), ніж у осіб з ІХС (15,3 %) (р=0,03), хронічні захворювання ШКТ частіше були наявні у пацієнтів з ІХС (29,5 %) порівняно із групою поєднаної патології (19,7 %), (р=0,024). Із однаковою частотою визначались ЦД, облітеруючий атеросклероз та перенесене в анамнезі ГПМК.

Порівнюючи чоловіків та жінок із поєднанням ІХС та ХОЗЛ визначили, що ГХ була достовірно частіше наявна у жінок – 44 (89,8 %), ніж у чоловіків – 107 (76,9 %), (р=0,042). Інші патології діагностували з однаковою частотою у чоловіків та жінкок (табл. 3.1).

**Таблиця 3.1**

**Частота діагностики супутньої патології у пацієнтів на ІХС та ХОЗЛ різної статі**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Патологія | Чоловіки, n=139 | Жінки, n=49 | р |
| Гіпертонічна хвороба, %, абс. | 107 (76,9 %) | 44 (89,8%) | 0,04 |
| Фібриляція передсердь, %, абс. | 31 (22,3 %) | 14 (28,6 %) | 0,38 |
| Захворювання ШКТ, %, абс. | 23 (16,5 %) | 14 (28,6 %) | 0,07 |
| Цукровий діабет, %, абс. | 25 (17,9 %) | 11 (22,4 %) | 0,49 |
| Облітеруючий атеросклероз, %, абс. | 7(5 %) | 3 (6,1 %) | 0,75 |
| ГПМК в анамнезі, %, абс. | 7 (5 %) | 2 (4,1 %) | 0,78 |

Примітка: порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2, достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні показників чоловіків та жінок.

За даними історій хвороб можливо було проаналізувати наявність важливих факторів ризику серцево-судинних ускладнень пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, а саме надмірної ваги та гіперхолестеринемії (табл. 3.2). В середньому ІМТ пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ склав (29,3±0,46) кг/м2, що відповідає надмірній вазі, достовірно вищим показник був у жінок – (31,5±1) кг/м2 порівняно із чоловіками – (28,5±0,5) кг/м2 (р=0,008). Встановлено, що лише 24,5 % всіх пацієнтів мали нормальну вагу, а саме 27,3 % чоловіків та 16,3 % жінок. Недостатню вагу виявили лише у 1 чоловіка (0,5 %). Ожиріння І ст. визначили у 45 (23,9 %) осіб, ІІ ст. – у 45 (23,9 %) та ІІІ ст. – у 10 (5,3 %). Серед жінок спостерігається наявність більшої частки осіб із ожирінням, ніж серед чоловіків (р=0,017), в тому числі достовірно більше пацієнток із ожирінням ІІІ ст. (р=0,003). У значної частки пацієнтів – 101 (53,7 %) за даними лабораторних обстежень виявлена гіперхолестеринемія, однаково часто серед чоловіків та жінок.

**Таблиця 3.2**

**Фактори ризику серцево-судинних ускладнень пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ за даними ретроспективного аналізу**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник ваги | Всі пацієнти,  n=188 | Чоловіки,  n=139 | Жінки,  n=49 | р |
| Недостатня, %, абс.  ІМТ <18,5 | 1 (0,5 %) | 1(0,7 %) | 0 | 0,55 |
| Нормальна, %, абс.  ІМТ=18,5-24,9 кг/м² | 46(24,5 %) | 38 (27,3 %) | 8 (16,3 %) | 0,12 |
| Надмірна, %, абс.  ІМТ=25-29,9 | 61 (32,5 %) | 48 (34,6 %) | 13 (26,5 %) | 0,31 |
| Ожиріння І, %, абс.  ІМТ=30-34,9 кг/м² | 45 (23,9 %) | 28 (20,1 %) | 17 (34,7 %) | 0,05 |
| Ожиріння ІІ, %, абс.  ІМТ=35-39,9 кг/м² | 25 (13,3 %) | 21(15,1 %) | 4 (8,2 %) | 0,22 |
| Ожиріння ІІІ, %, абс.  ІМТ> 40 кг/м² | 10 (5,3 %) | 3 (2,2 %) | 7 (14,3 %) | 0,003 |
| ІМТ, кг/м² | 29,3±0,46 | 28,5±0,5 | 31,5±1 | 0,008 |
| Гіперхолестеринемія, %, абс. | 101 (53,7 %) | 75 (53,9 %) | 26 (53,1 %) | 0,92 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього;

2. Порівняння показників проводилось за критерієм χ2 та t-критерієм Ст'юдента;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні показників чоловіків та жінок.

Ретроспективні дані про терапію пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ включали в основному групи препаратів для лікування ІХС (табл. 3.3). Загалом найбільша частка пацієнтів отримувала препарати АСК 75-100 мг (р=0,012) та клопідогрель 75 мг (р=0,97). Гіполіпідемічна терапія (аторвастатин 10-40 мг, розувастатин 10-20 мг) була вказана без достовірної відмінності (р=0,15). Поширеним було використання ß-адреноблокаторів, звертає на себе увагу відсутність різниці у їх призначенні пацієнтам з ІХС та ХОЗЛ та особам з ІХС без супутнього ХОЗЛ (р=0,94), найчастіше зустрічався бісопролол 2,5-5 мг, небіволол 2,5-5 мг, карведилол 3,125-12,5 мг. Інгібітори АПФ (лізиноприл 10-20 мг, раміприл 5-10 мг, периндоприл 8 мг) призначались частіше в групі ІХС, ніж пацієнтам з ІХС та ХОЗЛ (р=0,027). Пацієнти обох груп отримували БРА (валсартан 80-320 мг, лосартан 50-100 мг, азилсартан 80 мг) (р=0,94). Відмічається незначний відсоток пацієнтів, яким були рекомендовані БКК (амлодипін 5-10 мг, лерканідипін 10-20 мг) – близько 11 % в обох групах (р=0,62). Антиішемічну терапію нітратами отримували переважно пацієнти із ІХС та ХОЗЛ порівняно із пацієнтами з ІХС (р=0,0045), що може свідчити про більш виражений больовий синдром у пацієнтів із поєднаною патологією. Активно використовувались діуретики, зокрема ПД (торасемід 10-100 мг), (р=0,32), ТД (індапамід 1,5-2,5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг), (р=0,34). Антагоністи альдостерону (спіронолактон 25-100 мг, еплеренон 25 мг) були відмічені без суттєвої різниці між групами (р=0,13). Окрім основних груп препаратів пацієнти отримували антикоагулянти (варфарин 2,5-5 мг, ксарелто 20 мг), (р=0,32) та антиаритмічну терапію (аміодарон 200 мг), (р=0,79).

**Таблиця 3.3**

**Терапія пацієнтів із поєднаною патологією за даними ретроспективного аналізу**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група препаратів | Пацієнти із ІХС та ХОЗЛ, n=188 | Пацієнти з ІХС, n=203 | р |
| ß-блокатори, абс., % | 122 (64,9%) | 131 (64,5%) | 0,942 |
| БКК, абс., % | 21 (11,2%) | 26 (12,8%) | 0,621 |
| Нітрати, абс., % | 26 (13,8%) | 11 (5,4%) | 0,004 |
| Інгібітори АПФ, абс., % | 61 (32,4%) | 88 (43,3%) | 0,027 |
| БРА, абс., % | 54 (28,7%) | 59 (29,1%) | 0,947 |
| АСК, абс., % | 154 (81,9%) | 184 (90,6%) | 0,012 |
| Клопідогрель, абс., % | 80 (42,5%) | 86 (42,4%) | 0,974 |
| Статини, абс., % | 150 (79,8%) | 173 (85,2%) | 0,154 |
| Петльові діуретики, абс., % | 71 (37,8%) | 67 (33%) | 0,321 |
| Тіазидні діуретики, абс., % | 20 (10,6%) | 16 (7,9%) | 0,342 |
| Антагоністи альдостерону, абс., % | 76 (40,4%) | 67 (33%) | 0,131 |
| Антикоагулянти, абс., % | 16 (8,5%) | 12 (5,9%) | 0,322 |
| Антиаритмічні препарати, абс., % | 10 (5,3%) | 12 (5,9%) | 0,796 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

Враховуючи значний вплив кількості препаратів на прихильність пацієнтів до лікування, цей показник також був оцінений. У пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ 2 препарати були призначені 4 (2,1 %) особам, 3 препарати – 25 (13,3 %) пацієнтам, 4 препарати – 55 (29,3 %), 5 препаратів– 66 (35,1 %), 6 препаратів – 28 (14,9 %) та 7 – 10 (5,3 %) пацієнтам. В той же час пацієнтам із ІХС без супутнього ХОЗЛ 2 препарати призначались 4 (2 %) особам (р=0,91), 3 препарати – 24 (11,8 %) пацієнтам (р=0,66), 4 препарати – 57 (28,1 %) (р=0,79), 5 препаратів – 91 (44,8 %) (р=0,05), 6 препаратів – 23 (11,3 %) (р=0,23) та 7 – 4 (2 %) пацієнтам (р=0,12) (рис. 3.6).

**Рисунок 3.6. Розподіл пацієнтів із ІХС та поєднанням ІХС та ХОЗЛ за кількістю призначених препаратів.**

Таким чином, найбільший відсоток в обох групах складали пацієнти, яким було призначено 5 препаратів, але простежується тенденція до зростання кількості медикаментів у осіб із поєднаною патологією. В середньому пацієнти з ІХС та ХОЗЛ отримували (4,7±0,08) препаратів, особи з ІХС без супутнього ХОЗЛ – (4,5±0,07), (р=0,46).

Слід зазначити, що дані про тривалість ХОЗЛ, клінічну групу та базисне лікування були наявні не у всіх історіях хвороб, що ускладнює об'єктивне та достовірне оцінювання. За даними такого аналізу лише 15 (7,9 %) пацієнтів отримували базисну терапію, з них 11 (73,3 %) – комбінацію ІГКС та β-агоніста тривалої дії (флютиказону пропіонат та сальметерол), 3 (20 %) – комбінацію холіноблокатора та ß-агоніста короткої дії (іпратропіуму бромід та фенотерол), 1 (6,7 %) – холіноблокатор (тіотропіуму бромід), ІГКС та β-агоніст тривалої дії. На нашу думку, інформація про терапію ХОЗЛ недостатньо відображена в історіях хвороб.

**Резюме.**

1. Серед пацієнтів з ІХС наявна досить чисельна категорія осіб, що мають супутнє ХОЗЛ, а саме 11,4 %.
2. Серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, що лікувались стаціонарно, переважали чоловіки – 73,9 %, тоді як жінок було 26,1 %. Жінки в групі осіб із поєднаною патологією були старшого віку, ніж чоловіки (р<0,001).
3. Найчастіше у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, що лікувались у кардіологічному відділенні діагностовано нестабільну стенокардію – 79 (42 %), ГІМ виявлено у 36 (19,2 %) пацієнтів, стабільну стенокардію напруги – у 33 (17,5 %), кардіосклероз – у 40 (21,3 %). Визначено, що пацієнти із поєднаною патологією частіше були госпіталізовані з приводу стабільних форм ІХС, ніж особи з ІХС без супутнього ХОЗЛ.
4. Тривалість перебування в стаціонарі пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ була достовірно більшою, ніж осіб із ХОЗЛ без супутнього ХОЗЛ – (11,2±0,25) та (10,8±0,29) ліжко-днів відповідно.
5. Пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ у більшості випадків мають іншу супутню патологію: ГХ (79,8 %), ожиріння (42,5 %), ЦД (19,1 %), захворювання ШКТ (19,7 %). Визначено більший відсоток пацієнтів із ФП в групі поєднаної патології (23,9 %), ніж в групі ізольованого перебігу ІХС (15,3 %), (р=0,03).
6. Серед препаратів базисної терапії, найбільш часто пацієнтам із поєднанням ІХС та ХОЗЛ призначались АСК (81,9 %), статини (79,8 %), ß-адреноблокатори (64,9 %), клопідогрель (42,5 %), антагоністи альдостерону (40,4 %), петльові діуретики (37,8 %), ІАПФ (32,4 %), БРА (28,7 %). Варто відмітити, що частота призначення ß-адреноблокаторів не відрізнялась у пацієнтів з та без ХОЗЛ, нітрати призначались достовірно частіше особам із поєднаною патологією, АСК та іАПФ частіше отримували пацієнти з ІХС без ХОЗЛ.
7. Більшість пацієнтів ІХС отримують 5 та більше базисних препаратів, визначена тенденція до зростання кількості медикаментів у пацієнтів із поєднаною патологією, але без достовірної відмінності. Найбільшу кількість таблетованих препаратів отримують пацієнти із поєднанням нестабільної стенокардії та ХОЗЛ.

На нашу думку, дані, отримані при аналізі історій хвороб можуть надавати загальну інформацію щодо поєднання ІХС та ХОЗЛ, але не відображають дійсної поширеності такої комбінації захворювань. В багатьох випадках діагноз ХОЗЛ встановлюється за вираженими клінічними проявами захворювання або за даними попередньої медичної документації, не всім пацієнтам, що перебувають на лікуванні в кардіологічному відділенні виконується дослідження ФЗД, зокрема внаслідок спрямованості на діагностику та лікування основного захворювання і недостатню увагу до інших симптомів або їх прогресування.

Враховуючи літературні дані та результати власних досліджень можна передбачати значно більшу поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Діденко Д.В. Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність поєднаного перебігу серед госпіталізованих пацієнтів // Вісник вінницького національного медичного університету. 2015. №2 (Т.19). С. 416-419.
2. Коморбідність: у фокусі ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 91.
3. Коморбідність: ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: збірник тез доповідей ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини», (Суми, 23-24 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во освіти і науки, молоді та спорту України, м-во охорони здоров'я України, Сумський державний університет, 2015. С. 40.
4. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015р.) / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. – С. 180.
5. Поширеність документованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2016. С. 196.
6. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень : матеріали науково- практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб», (Вінниця, 15-16 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ імені М.І. Пирогова. В.: ВНМУ імені М.І. Пирогова, 2015. С. 28.

**РОЗДІЛ 4**

**ВИЯВЛЕННЯ НЕДІАГНОСТОВАНО ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.**

В клінічній практиці нерідко увага та більшість зусиль лікарів зосереджено на терапії основного захворювання, з приводу якого пацієнт звертається за медичною допомогою. В той же час супутня патологія залишається недіагностованою, а її базисне лікування не проводиться або не відповідає сучасним вимогам. Для пацієнтів із ІХС необхідне забезпечення простої та своєчасної діагностики ХОЗЛ, що дозволить призначити патогенетичне лікування ХОЗЛ, попередити прогресування хвороби та профілактувати ускладнення.

**4.1. Частота недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень серед пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця**

При обстеженні 171 пацієнта із стабільною ІХС, котрі заперечували наявність хронічних неспецифічних захворювань легень в анамнезі встановлено, що значна частина цих осіб мала симптоми, характерні для ХОЗЛ. Для відбору пацієнтів з метою діагностики ХОЗЛ застосували оригінальну анкету, яка містила 5 простих запитань щодо наявності кашлю, виділення харкотиння, наявності задишки, віку пацієнта та паління. Позитивна відповідь оцінювалась в 1 бал, негативна – в 0 балів.

Анкета була створена на основі рекомендацій GOLD 2015 [147] та Наказу МОЗ України №555 від 20.06.2013 року [35] (додат. Е).

В результаті проведеного анкетування було встановлено, що всі пацієнти зі стабільною ІХС набрали хоча б 1 бал за анкетою. Серед усіх обстежених із ІХС 1 бал набрали 7 (4,1 %) пацієнтів, 2 бали – 65 (38 %), 3 бали – 61 (35,7 %), 4 бали – 32 (18,7 %) та 5 балів – 6 (3,5%) осіб.

Всім пацієнтам після анкетування була виконана спірографія з бронходилатаційним тестом. За її результатами ХОЗЛ діагностовано у 44 пацієнтів, що складає 25,7 % [24,59; 26,81] від усіх обстежених. Також пацієнтам було проведено оцінку задишки за шкалою мМДР (додат. В) та ТОХ (додат. Г).

Серед осіб із вперше встановленим ХОЗЛ значно переважали чоловіки – 40 (90,9 %), жінок було 4 (9,1 %), (p=0,02). Розподіл за віком пацієнтів із вперше діагностованим ХОЗЛ демонструє, що всі були старші 45 років, найбільше осіб увійшли в групу середнього віку (45-59 років) – 21 (47,7 %), в цій групі були лише чоловіки (р=0,048) (рис. 4.1).

**Рисунок 4.1. Вікова структура пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця та вперше діагностованим ХОЗЛ.**

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. \* достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні чоловіків та жінок.

Групу зрілого віку склали 18 (40,9 %) осіб, також переважали чоловіки, але без достовірної відмінності (р=0,5). Пацієнтів похилого віку загалом було найменше, привертає увагу переважання жінок в цій групі (р<0,001).

Пацієнти із вперше дігностованим ХОЗЛ мали середній бал задишки за шкалою мМДР (2,1 ±0,17) та бал ТОХ (16,3±1,6), ОФВ1 в середньому склав (64±2,6) %.

На основі наведених даних обстежені були розподілені на клінічні групи ХОЗЛ наступним чином: в групу А увійшли 13 (29,5 %) пацієнтів, в групу В – 23 (52,3 %), С – 1 (2,3 %) та D – 7 (15,9 %) осіб (рис. 4.2).

**Рисунок 4.2. Розподіл пацієнтів із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ за клінічними групами ХОЗЛ.**

Згідно рекомендацій GOLD та наказу МОЗ України №555 групи А та С характеризуються малосимптомним перебігом та невеликою частотою загострень ХОЗЛ. Серед обстежених нами осіб із стабільною ІХС таких було 14 (31,8 %) осіб. Більшість пацієнтів – 30 (68,2 %) увійшли в групи В та D, які відрізняються великою кількістю симптомів.

Оцінюючи ступінь бронхіальної обструкції та ризик несприятливих подій встановлено, що серед пацієнтів із ІХС, у яких ХОЗЛ було діагностовано вперше, 36 (81,8 %) мали менш виражену обструкцію (ОФВ1>50 %) та низький ризик, це ті особи, що склали групи А та В. У той же час, 8 пацієнтів (18,2 %) груп С та D мали ОФВ1<50 % та високий ризик ускладнень, що свідчить про пізню діагностику захворювання, формування тяжких незворотніх змін дихальних шляхів.

Підсумовуючи наведені вище дані, можна зазначити, що серед осіб із стабільною ІХС недіагностоване ХОЗЛ наявне у 25,7 %, в основному серед чоловіків (90,9 %) середнього та зрілого віку. В структурі таких пацієнтів наявні особи із різними клінічними групами ХОЗЛ, переважає ХОЗЛ групи В – 52,3 %.

**4.2. Прогностична цінність анкети для діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця**

Для порівняльного аналізу результатів анкетування осіб із поєднанням ІХС та вперше діагностованого ХОЗЛ об'єднали в групу І (n=44), пацієнти із ІХС, у яких ХОЗЛ виключили, становили групу ІІ (n=127).

При порівнянні відповідей пацієнтів обох груп на запитання оригінальної анкети для скринінгу ХОЗЛ визначено, що особи І групи набрали в середньому (3,9±0,1) (медіана – 4 , інтерквартильний розмах – 4;4) бали анкети, ІІ групи – (2,4±0,06) (медіана – 2, інтерквартильний розмах – 2;3) бали (р<0,001).

Нами був проведений розподіл пацієнтів двох груп відповідно до кількості набраних балів анкети (рис. 4.3).

**Рисунок 4.3. Розподіл обстежених за кількістю набраних балів анкети.**

Примітка: \*- різниця між групами достовірна, р<0,05.

Привертає увагу, що в І групі не було жодного пацієнта, який набрав би 1 або 2 бали, тоді як в ІІ групі 1 бал відмітили 7 (5,5 %) пацієнтів (р=0,11), 2 бали – 66 (51,9 %), різниця з І групою достовірна (р<0,001). Серед пацієнтів І групи 3 бали набрали 8 (18,2 %) осіб, в ІІ групі значно більше – 51 (40,2 %) пацієнт (р=0,008). Вірогідна різниця визначається за частками пацієнтів, які набрали найбільше балів: 4 бали мали 29 (65,9 %) осіб І групи та 3 (2,4 %) пацієнта ІІ групи (р<0,001), 5 балів набрали лише обстежені І групи – 7 (15,9 %) осіб (р<0,001). Таким чином, для пацієнтів на ІХС, які набрали 1 або 2 бали анкети, імовірність недіагностованого ХОЗЛ вкрай незначна. Пацієнти із ІХС, у яких ХОЗЛ було виключено, в більшості випадків (97,6 %) набрали 1-3 бали анкети. Для переважної більшості осіб (81,8 %), у котрих вперше діагностовано ХОЗЛ, характерною є наявність 4 або 5 балів за анкетою.

Окрім загальної кількості балів анкети для діагностики ХОЗЛ має значення інформативність кожного із запитань (рис. 4.4).

**Рисунок 4.4. Відповіді пацієнтів із ІХС на запитання анкети для діагностики ХОЗЛ.**

Примітка: \*- різниця достовірна між пацієнтами з стабільною ІХС та особами із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ, р<0,05.

На перше запитання позитивно відповіли 38 (86,4 %) пацієнтів І групи та 7 (5,5 %) пацієнтів ІІ групи (р<0,001) – це особи, які відмітили наявність частого кашлю. На друге запитання дали позитивну відповідь 13 (29,5 %) осіб І групи та 1 (0,8 %) пацієнт ІІ групи (р<0,001), така відповідь підтверджує виділення харкотиння. На третє запитання щодо наявності задишки стверджувально відповів 41 (93,2 %) обстежений І групи та 100 (78,7 %) осіб ІІ групи, що мало граничну достовірність (р=0,05). На запитання 4 всі пацієнти відповіли позитивно, оскільки були віком понад 40 років. На 5 запитання, яке характеризує паління, в І групі позитивно відповіли 38 (86,4 %) осіб, в ІІ групі – 66 (51,9 %), (р<0,001).

Таким чином, для осіб із ІХС, у котрих вперше виявлено супутнє ХОЗЛ, діагностичну цінність має інформація про наявність постійного кашлю, виділення харкотиння та паління, що вірогідно відрізняє таких пацієнтів від осіб із ІХС, які не мають супутнього ХОЗЛ. Наявність задишки характерна для більшості пацієнтів із ІХС, тому не може бути використана як критерій диференційної діагностики.

Для об'єктивізації отриманих результатів анкетування та відбору найбільш інформативних чинників було проведено кореляційний аналіз (кореляція Кендала) між відповідями на запитання та даними анамнезу, результатами клінічних та інструментальних досліджень. Наведені результати лише тих показників, між якими встановлено кореляційний зв'язок.

Всі показники анкети виявили прямий кореляційний зв'язок із виявленням ХОЗЛ (табл. 4.1)

**Таблиця 4.1**

**Взаємозв'зок запитань анкети для ранньої діагностики ХОЗЛ та частоти виявлення ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall - Tau | z | р |
| Кількість балів анкети | 0,66 | 10,6 | <0,001 |
| Позитивна відповідь на запитання 1 | 0,81 | 12,0 | <0,001 |
| Позитивна відповідь на запитання 1 | 0,42 | 6,27 | <0,001 |
| Позитивна відповідь на запитання 3 | 0,19 | 2,8 | 0,005 |
| Позитивна відповідь на запитання 5 | 0,66 | 4,4 | <0,001 |

Примітка: рівень Kendall–Tau<0,24 – слабкий кореляційний зв'язок, 0,25-0,74 – помірної сили, >0,75 – сильний; наявність кореляційного зв'язку встановлена при р<0,05.

Встановлено прямий зв'язок середньої сили із загальним балом анкети (Kendall–Tau=0,66, р<0,001), тобто збільшення кількості балів анкети супроводжувалось зростанням вірогідності ХОЗЛ у пацієнта. З'ясовано, що найбільш сильний кореляційний зв'язок (Kendall–Tau=0,81, р<0,001) мала наявність постійного кашлю. Прямий зв'язок середньої сили встановлено із виділенням харкотиння (Kendall–Tau=0,42, р<0,001) та наявністю паління (Kendall–Tau=0,66, р<0,001), в той час як наявність задишки демонструвала слабкий зв'язок (Kendall–Tau=0,19, р=0,005).

Проведено аналіз взаємозв'язку результатів анкетування та клініко-функціональних показників дихальної системи, а саме ЧД, задишки за мМДР, результату ТОХ і параметрів ФЗД – ОФВ1 та ОФВ1/ФЖЕЛ. Наявність кореляційного зв'язку встановлено із загальним балом анкети та відповідями на питання 1, 2 та 3, результати наведені в таблиці 4.2.

**Таблиця 4.2**

**Взаємозв'зок запитань анкети для ранньої діагностики ХОЗЛ та клініко-функціональних параметрів дихальної системи**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник анкети | ЧД, Kendall–Tau, р | Задишка мМДР,  Kendall– Tau, р | ТОХ,  Kendall–Tau, р | ОФВ1,  Kendall–Tau, р | ОФВ1/ФЖЕЛ,  Kendall–Tau, р |
| Загальний бал анкети | 0,41 (р<0,001) | 0,30 (р<0,001) | 0,29 (р<0,001) | -0,31  (р<0,001) | -0,38  (р<0,001) |
| Позитивна відповідь на запитання 1 | 0,5  (р<0,001) | 0,27  (р<0,001) | 0,24 (р=0,006) | -0,37 (р<0,001) | -0,48 (р<0,001) |
| Позитивна відповідь на запитання 2 | 0,36 (р<0,001) | 0,29 (р<0,001) | 0,34 (р<0,001) | -0,31  (р<0,001) | -0,35  (р<0,001) |
| Позитивна відповідь на запитання 3 | 0,25 (р<0,001) | 0,4 (р<0,001) | 0,37 (р<0,001) | -0,12 (р=0,035) | -0,02  (р=0,67) |

Примітка: рівень Kendall–Tau<0,24 – слабкий кореляційний зв'язок, 0,25-0,74 – помірної сили, >0,75 – сильний; наявність кореляційного зв'язку встановлена при р<0,05.

Загальний бал анкети прямо корелює із ЧД, тяжкістю задишки мМДР, ТОХ, а також зворотньо пов'язаний із ОФВ1 та ОФВ1/ФЖЕЛ, що демонструє взаємозалежність розладів ФЗД та результатів анкетування і дозволяє припустити у осіб із високим балом значні порушення ФЗД.

Позитивні відповіді на запитання 1 (щодо наявності кашлю) також значно корелюють із ЧД, ОФВ1 та співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ і дещо менше – із тяжкістю задишки та ТОХ. Позитивна відповідь на запитання 2 (щодо виділення харкотиння) визначає подібний зв'язок: помірний прямий із ЧД, задишкою за мМДР та ТОХ і зворотній із ОФВ1 та співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ.

Наявність задишки (запитання 3) у пацієнтів із ІХС незначно корелює із показниками ФЗД. Запитання 4 (щодо віку понад 40 років) та 5 (щодо факту паління) взагалі не мають кореляційного зв'язку із функціональними параметрами.

З метою прогнозування у пацієнтів із стабільною ІХС вірогідності ХОЗЛ та відбору таких осіб для функціонального підтвердження діагнозу була проведено логістичний аналіз (логіт-регресія пакету «Statistica 7.0», Statsoft.Inc., США). Залежною бінарною змінною була обрана вірогідність діагностики ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, відсутність ХОЗЛ після дообстеження відмічали як «0», виявлення ХОЗЛ вперше – як «1».

Логістична регресія дозволяє використати в якості незалежних змінних як кількісні, так і якісні показники, в нашому випадку незалежними змінними були відповіді на запитання анкети. Серед обстежених пацієнтів всі були віком старше 40 років, тому в модель не включали віковий розподіл.

Логістична регресія використовує наступне рівняння:

**y=exp(b0+b1\*x1+...+bn\*xn)/[1+exp(b0+b1\*x1+...+bn\*xn)],**

в якому у – вірогідність події, b0 – сталий коефіцієнт рівняння, b1-bn – коефіцієнти для кожної незалежної змінної, х1-хn – значення незалежних змінних, числові у випадку кількісних показників або 0-1 у випадку бінарних змінних.

Після проведення логістичного аналізу результатів анкетування визначені коефіцієнти для кожного із запитань (табл. 4.3).

**Таблиця 4.3**

**Коефіцієнти розрахунку вірогідності ХОЗЛ за даними анкетування**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Сталий коефіцієнт (В0) | Запитання №1 | Запитання №2 | Запитання №3 | Запитання №5 |
| коефіцієнт | -7,43 | 4,57 | 2,7 | 1,61 | 3,65 |

Таким чином, рівняння логіт-регресії для визначення вірогідності ХОЗЛ у пацієнтів із ІХС старше 40 років (у) набуває наступного вигляду:

**у=ехр(4,57\*1+2,7\*2+1,6\*3+3,65\*5-7,43)**/ **[1+е(4,57\*1+2,7\*2+1,6\*3+3,64\*5-7,43)],**

в якому наведені всі розраховані коефіцієнти, а 1,2,3 та 5 – відповіді на запитання анкети відповідного номеру, при позитивній відповіді в рівняння враховується 1, при негативній – 0. Чим вищий коефіцієнт, тим більша роль позитивної відповіді в діагностиці ХОЗЛ.

Оскільки анкета містить небагато запитань, для зручності користування ми навели розрахунок вірогідності недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС за різних комбінацій відповідей на запитання (табл. 4.4).

**Таблиця 4.4**

**Вірогідність виявлення недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС за результатами анкетування**

|  |  |
| --- | --- |
| Позитивні відповіді на запитання анкети | Вірогідність ХОЗЛ |
| Запитання 1(кашель) | 5,4% |
| Запитання 2 (виділення харкотиння) | 0,9% |
| Запитання 3 (задишка) | 0,3% |
| Запитання 5 (паління) | 2,23% |
| Запитання 1+2 | 46% |
| Запитання 1+3 | 22,1% |
| Запитання 1+5 | 68,7% |
| Запитання 2+5 | 25,1% |
| Запитання 3+5 | 10,1% |
| Запитання 2+3 | 4,2% |
| Запитання 1+2+3 | 80,8% |
| Запитання 1+2+5 | 97% |
| Запитання 1+3+5 | 91,6% |
| Запитання 2+3+5 | 62,7% |
| Позитивні відповіді на всі запитання анкети | 99,4% |
| Відсутність позитивних відповідей | 0,06% |

Для визначення якості такої класифікації з використанням анкети була побудована ROC-крива із розрахунком AUC (area under ROC curve, площа під ROC-кривою, показник змінюється від 0 до 1) (рис. 4.5).



AUC=0,95

**Рисунок 4.5. ROC - крива результатів анкетування.**

Вважається, що чим вищий показник AUC, тим кращою є прогностична цінність моделі. В даному випадку AUC склала 0,95, що означає високу якість моделі – вірогідність істинних випадків класифікації склала 95 % [58].

Пороговим значенням для пацієнтів із стабільною ІХС за результатами анкетування визначено 0,5 (50 %) згідно розрахунку за формулою. Пацієнтів із вірогідністю ХОЗЛ>50 % рекомендовано вважати такими, що мають високий ризик даного захворювання та направляти на прицільне обстеження ФЗД. У випадку такого значення чутливість анкетування складає 90,9 %, специфічність – 97,1 %.

Таким чином, проста у використанні анкета для діагностики ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, котрі заперечували наявність хронічних неспецифічних захворювань легень продемонструвала високу інформативність та може використовуватись для відбору пацієнтів з метою виконання подальшого дослідження ФЗД. За умови використання анкети вірогідність діагностики ХОЗЛ залежить не лише від кількості позитивних відповідей, але і від їх комбінацій: у випадку 3 позитивних відповідей на запитання анкети імовірність ХОЗЛ коливається від 62,7 % до 97 %, при стверджувальних відповідях на всі запитання становить 99,4 %.

**4.3. Порівняльний аналіз перебігу захворювання у осіб із ішемічною хворобою серця та вперше верифікованим хронічним обструктивним захворюванням легень і пацієнтів на ішемічну хворобу серця без хронічного обструктивного захворювання легень**

Проведено порівняльний аналізу клініко-функціональних показників осіб із поєднанням ІХС та вперше діагностованого ХОЗЛ та пацієнтів з ІХС, у котрих ХОЗЛ було виключено (табл. 4.5).

**Таблиця 4.5**

**Характеристика пацієнтів із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ та осіб з ІХС без супутнього ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ (група І),  n=44 | Пацієнти із ІХС без супутнього ХОЗЛ (група ІІ), n=127 | р |
| Середній вік, років | 61,7±1,5  60 (55;68) | 59±0,96  57,5 (52; 67) | 0,16 |
| Чоловіки, абс., % | 40 (90,9%) | 89 (70,1%) | <0,001 |
| Жінки, абс., % | 4 (9,1%) | 38 (29,9%) | <0,001 |
| Стаж ІХС, років | 6,7±1,1  5 (1;8) | 5,9±0,56  5 (1;10) | 0,59 |
| Стабільна стенокардія напруги, абс., % | 37 (84,1%) | 114 (89,7%) | 0,31 |
| Післяінфарктний кардіосклероз, абс.,% | 32 (72,7%) | 100 (78,7%) | 0,41 |
| Повторний ІМ в анамнезі, абс., % | 7 (15,9%) | 6 (4,7%) | 0,016 |
| ІМ ЗСЛШ в анамнезі, абс., % | 20 (45,4%) | 49 (38,6%) | 0,42 |
| ІМ ПСЛШ в анамнезі, абс., % | 16 (36,4%) | 55 (43,3%) | 0,36 |
| КВГ, абс., % | 24 (54,5%) | 90 (70,8%) | 0,048 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05

За віком пацієнти даних груп суттєво не відрізнялись, середній вік в І групі становив (62,9±1,5) років, в ІІ групі – (59±0,96) років, наявна різниця статевого розподілу – більше чоловіків увійшли в групу І – 40 (90,1 %), ніж в групу ІІ – 89 (70,1 %), (р<0,001). Серед усіх обстежених чоловіків ХОЗЛ діагностували у 40 (31 %), що достовірно частіше, ніж серед жінок – 4 (9,5 %), (р=0,006).

Більшість обстежених обох груп мали стабільну стенокардію напруги (р=0,31) та перенесли ІМ в анамнезі (р=0,41). За локалізацією ІМ достовірної різниці між групами не було, але звертає увагу достовірно більша частка осіб із повторними ІМ саме в групі пацієнтів із діагностованим ХОЗЛ (р=0,04).

Проналізовано тактику лікування ІХС та потребу в реваскуляризації серед обстежених. Визначено, що серед пацієнтів, у яких діагностовано ХОЗЛ, лише 1 пацієнт (4,2 %) мав 1-судинне ураження КА (р=0,026), тоді як в іншій групі таких осіб було 30 (33,3 %), (р=0,026) (рис. 4.6).

**Рисунок 4.6. Кількість уражених коронарних артерій та реваскуляризаційна тактика у пацієнтів із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ.**

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. \* - різниця достовірна, р<0,05;

3. ураження КА оцінено серед пацієнтів, яким проводилась КВГ.

Переважає в І групі частка обстежених із багатосудинним ураженням КА. Це відображається і в структурі реваскуляризацій – стентування виконувалось 10 (41,7 %) пацієнтам І групи та 63 (70 %) особам ІІ групи (р=0,01), в той час як АКШ майже в два рази частіше в анамнезі мали пацієнти І групи, ніж ІІ групи – 7 (15,9 %) та 11 (8,7 %) відповідно. Наведені дані щодо перебігу ІХС та розвитку атеросклеротичного процесу у пацієнтів І групи свідчать про можливий вплив хронічного запалення, що наявне при ХОЗЛ, навіть за відсутності виражених клінічних проявів та загострень ХОЗЛ.

Нами було оцінено фактори ризику ХОЗЛ та супутня патологія в групах обстежених (табл. 4.6).

**Таблиця 4.6**

**Фактори ризику ХОЗЛ та супутньої патології обстежених контингентів**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ,  n=44 | Пацієнти із ІХС без супутнього ХОЗЛ, n=127 | р |
| Паління, абс., % | 35 (79,5%) | 63 (49,6%) | <0,001 |
| Індекс паління, пачко-роки | 34,6±4,3  40 (20;52) | 12,4±1,7  2 (0;20) | <0,001 |
| Професійна шкідливість, абс., % | 8 (18,2%) | 14 (11%) | 0,22 |
| ГХ, абс., % | 40 (90,1%) | 113 (88,9%) | 0,72 |
| ЦД, абс., % | 9 (20,4%) | 20 (15,7%) | 0,47 |
| Захворювання ШКТ, абс., % | 7 (15,9%) | 35 (27,5%) | 0,12 |
| Захворювання сечовидільної системи, абс. % | 4 (9,1%) | 13 (10,2%) | 0,83 |
| Захворювання опорно-рухового апарату, абс. % | 4 (9,1%) | 13 (10,2%) | 0,83 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

В І групі було достовірно більше осіб, що палили – 35 (79,5 %), ніж в ІІ групі – 63 (49,6 %) відповідно (р<0,001). Визначений вищий індекс паління і І групі – (34,6±4,3) пачко-років, ніж в ІІ групі – (12,4±1,7) пачко-років (р<0,001). Професійну шкідливість, що є фактором ризику розвитку ХОЗЛ, зазначали дещо частіше пацієнти І групи – 8 (18,2 %) осіб, ніж ІІ групи – 14 (11 %), але вірогідна різниця не визначена (р=0,22).

Супутні захворювання були діагностовані з однаковою частотою серед пацієнтів обох груп. Найчастіше виявляли ГХ (р=0,72), ЦД (р=0,47), захворювання ШКТ (р=0,12), патологію сечовидільної системи (р=0,83), захворювання опорно-рухового апарату (р=0,83).

Таким чином, аналізуючи перераховані фактори ризику та супутню патологію, можна відзначити, що тривале та інтенсивне паління найбільше вирізняє пацієнтів із вперше діагностованим ХОЗЛ від загальної когорти осіб з ІХС. Також пацієнти на ІХС та вперше діагностований ХОЗЛ достовірно частіше мали багатосудинне ураження КА за результатами КВГ та повторний ІМ в анамнезі.

**4.4. Особливості клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем пацієнтів із ішемічною хворобою серця та вперше діагностованим хронічним обструктивним захворюванням легень**

Пацієнтів із стабільною ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ за даними нашого аналізу відрізняли від інших осіб із ІХС такі показники: ЧД, дані ЕхоКГ – ТЗСЛШд, ТМШПд, ПСПШ, ПП та результати добового моніторування ЕКГ – показники ЧСС та кількості шлуночкових порушень ритму.

Достовірно більшою ЧД була серед пацієнтів І групи – (19±0,25) за 1 хвилину, ніж групи ІІ – (17,5±0,09) за 1 хвилину (р<0,001).

За допомогою ЕхоКГ у пацієнтів І групи була визначена більша ТЗСЛШд – в середньому (1,22±0,023) см, тоді як в ІІ групі – (1,1±0,022) см (р=0,004), ТМШП – (1,21±0,026) см в І групі та (1,1±0,022) см в ІІ групі (р=0,006), тобто процеси ремоделювання лівого шлуночка розвиваються активніше у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ навіть за латентного перебігу ХОЗЛ (табл. 4.7).

**Таблиця 4.7**

**Показники функціонування серцево-судинної системи у пацієнтів з ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ та осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти з ІХС та вперше діагностованимХОЗЛ (група І),n=44 | Пацієнти з стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ (група ІІ), n=127 | р |
| ТЗСЛШд, см | 1,22±0,023  1,24 (1,17;1,3) | 1,1±0,022  1,15 (1;1,2) | 0,004 |
| ТМШПд, см | 1,21±0,026  1,2 (1,12;1,3) | 1,1±0,022  1,1 (1;1,2) | 0,006 |
| ТПСПШ, см | 0,52±0,06  0,475 (0,45;0,5) | 0,41±0,02  0,4 (0,38;0,4) | 0,008 |
| ПП, мм | 37,5±0,64  38 (35;39) | 35,4±0,54  35 (34;38) | 0,023 |
| Середня ЧСС ніч, уд/хв. | 66,5±1,9  66 (59;73) | 61,5±1  60 (55;69) | 0,030 |
| Мінімальна ЧСС день, уд/хв. | 55,9±1,5  57 (49;62) | 52,3±0,98  51 (47;57) | 0,044 |
| ШЕ, кількість за добу | 1249,2±387  513 (170;1399) | 489,4±109,6  125 (32;594) | 0,012 |
| Ранні ШЕ, кількість за добу | 79,4±34,8  29 (6;79) | 23,3±6,1  1 (0;16) | 0,005 |
| Парні ШЕ, кількість за добу | 75,1±27,7  26 (0;88) | 40,9±11,2  0 (0;40) | 0,048 |
| Бігемінія ШЕ, кількість за добу | 120,9±78  2 (0;24) | 29±24,5  0 (0;3) | 0,003 |
| Тригемінія ШЕ, кількість за добу | 55,7±39,6  0 (0;36) | 10,8±7,7  0 (0) | 0,007 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і медіана та (per25; per75) –міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

Показники правих камер серця також відрізняються в двох групах. В І групі ТПСПШ була (0,52±0,06) см, в ІІ групі – (0,41±0,02), (р=0,008), розмір ПП також вірогідно більший в І групі (р=0,023), що підтверджує вплив недіагностованого ХОЗЛ на структурну перебудову правих камер серця.

Якщо пацієнту із стабільною ІХС було виконано добове моніторування ЕКГ, то слід звернути увагу на збільшення середньої ЧСС вночі та мінімальної ЧСС вдень.

Встановлена достовірно більша кількість ШЕ, ранніх та парних ШЕ, шлуночкової бігемінії та тригемінії в І групі на відміну від ІІ групи обстежених.

Визначено кореляційний зв'язок між клініко-функціональними параметрами та виявленням ХОЗЛ вперше (табл. 4.8).

**Таблиця 4.8**

**Кореляційний зв'язок клініко-функціональних параметрів дихальної та серцево-судинної систем та вірогідності виявлення ХОЗЛ у пацієнтів із ІХС**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall - Tau | z | р |
| ЧД | 0,52 | 8,52 | <0,001 |
| ТЗСЛШд | 0,28 | 3,68 | <0,001 |
| ТМШПд | 0,27 | 3,53 | <0,001 |
| ПСПШ | 0,59 | 3,33 | <0,001 |
| ПП | 0,25 | 2,86 | <0,001 |
| Середня ЧСС ніч | 0,19 | 2,66 | 0,007 |
| Мінімальна ЧСС день | 0,18 | 2,47 | 0,013 |
| ШЕ | 0,21 | 3,04 | 0,0023 |
| Ранні ШЕ | 0,26 | 3,62 | <0,001 |
| Парні ШЕ | 0,19 | 2.61 | 0,009 |
| Бігемінія ШЕ | 0,29 | 4 | <0,001 |
| Тригемінія ШЕ | 0,26 | 3,75 | <0,001 |
| Серії ШЕ | 0,25 | 3,56 | <0,001 |

Примітка: рівень Kendall–Tau<0,24 – слабкий кореляційний зв'язок, 0,25-0,74 – помірної сили, >0,75 – сильний; наявність кореляційного зв'язку встановлена при р<0,05.

Найбільш сильний прямий взаємозв'язок виявлено з ЧД та ТПСПШ. Пряма кореляція середньої сили визначена також із ТЗСЛШд, ТМШПд, розміром ПП, кількістю ранніх ШЕ, шлуночковою бігемінією та тригемінією. Слабкі кореляційні зв'язки виявлено із середньою ЧСС вночі, мінімальною ЧСС вдень, кількістю парних ШЕ.

Отже, особливу увагу в курації пацієнтів із стабільною ІХС варто звертати на певні параметри, що можуть бути пов'язані із наявністю супутнього недіагностованого ХОЗЛ, а саме ЧД, ТЗСЛШд, ТМШПд, товщина ПСПШ, розмір ПП, середня ЧСС вночі, мінімальна ЧСС вночі, кількістю шлуночкових порушень ритму протягом доби.

**Резюме.**

1. Серед пацієнтів із стабільною ІХС наявний значний відсоток осіб – 25,7 %, котрі мають недіагностоване ХОЗЛ.
2. Пацієнти із ІХС, у котрих ХОЗЛ було виявлено вперше, належать до різних клінічних груп ХОЗЛ: 29,5 % – до групи А, 52,3 % – до групи В, 2,3 % – до групи С та 15,9 % – до групи D.
3. Серед осіб із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ переважають чоловіки (90,9 %), що палять (79,5 %) та відмічають високий індекс паління – (34,6±4,3) пачко-років. Такі пацієнти частіше мають повторний ІМ а анамнезі (15,9 %) та дифузне ураження КА (50 %) за результатами КВГ, ніж інші особи із стабільною ІХС.
4. Для відбору пацієнтів із стабільною ІХС, які потребують функціонального дообстеження з метою верифікації ХОЗЛ доцільно використовувати оригінальну анкету, розроблену на основі рекомендацій GOLD та Наказу МОЗ України №555. Оцінка анкетування враховує не лише загальний бал, але і комбінацію відповідей. Найбільш чутливими ознаками для діагностики ХОЗЛ визначені наявність кашлю (86,4 %, р<0,001), виділення харкотиння (29,5 %, р<0,001), паління (86,4 %, р<0,001), найменш інформативним було запитання щодо задишки (93,2 %, р=0,05). При поєднанні позитивних відповідей на 2 питання імовірність ХОЗЛ становить 4,2-68,7 %, при поєднанні 3 позитивних відповідей – 62,7-91,6 %, при позитивних відповідях на всі запитання анкети – 99,5 %. Пацієнтам, що мають вірогідність ХОЗЛ понад 50 % рекомендовано дослідження ФЗД, в такому випадку чутливість анкети становить 90,9 %, специфічність – 97,1 %.
5. Пацієнти із стабільною ІХС та вперше виявленим ХОЗЛ відрізняються від загальної когорти осіб із ІХС не лише скаргами та анамнестичними даними, але і клініко-функціональними параметрами серцево-судинної системи: ТЗСЛШд, ТМШПд, ПСПШ, ПП за даними ЕхоКГ; середньою ЧСС вночі та мінімальною ЧСС вдень, кількістю ШЕ, ранніх та парних ШЕ за даними добового моніторування ЕКГ.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень за умов супутньої ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2017» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2017. С.393.
2. [Comorbidity in patients with IHD-the prevalence of COPD](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:d1gkVwhDpl0C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P.1119
3. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця. Місце спірографії: Матеріали XVIІ Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 21-23 вересня 2016 р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2016. С. 107.
4. Особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на ішемічну хворобу серця : матеріали ХІІІ міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2016», (Вінниця, 7-8 квітня 2016 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ імені М.І. Пирогова. В.: ВНМУ імені М.І. Пирогова, 2016. С.234.
5. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. С.229.
6. Rasputina L., Didenko D. Prevalence of chronic obstructive pulmonarydisease in patients with coronary heart disease and arterial hypertension / L. Rasputina, D. Didenko // EUREKA: Health Sciences. 2017. Vol. 2. P. 38-45
7. Діденко Д.В. [Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в умовах стаціонару](javascript:void(0)) / Д.В. Діденко // Буковинський медичний вісник. 2017. №3. С. 8-12.
8. Частота респіраторних захворювань як одного з факторів ризику виникнення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб з вперше виявленим захворюванням : матеріали ХХХІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Ліки- людині», (Харків, 8 квітня 2016 р.) / Н.В. Черепій, Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, НФаУ. Х.: НФаУ, 2016. С. 218.
9. Пат. 122563 Україна, А61В 5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця на основі клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем / Діденко Д.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № u201708873; заявл. 05.09.17; опубл. 10.01.18, Бюл. № 1.
10. Поширення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 373-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с.
11. Виявлення поширеності паління серед осіб з вперше виявленим хронічним обструктивним захворюванням легень, оцінка ефективності антисмокінгових програм: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 371-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с.
12. Виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, що вважають себе здоровими, клініко-функціональні особливості перебігу у пацієнтів з вперше встановленим діагнозом: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 374-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с.

**Розділ 5**

**Клініко-функціональні параметри серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу**

Аналізуючи дані досліджень, що були проведені в Україні та світі, стає очевидним, що поєднання ІХС та ХОЗЛ неминуче призводить до проблем діагностики захворювань та раціонального вибору терапії. Дані патології мають взаємомодифікуючий вплив, тому розуміння клініко-функціональних особливостей за умови такого поєднання дає можливість оптимізувати підхід в курації пацієнтів. Важливим є визначення відмінностей у перебігу ізольованих та поєднаних захворювань, якими можуть користуватись лікарі загальної практики, кардіологічного та пульмонологічного профілю. В даному розділі будуть висвітлені зміни, що виявляються при загальноклінічному та додатковому обстеженні пацієнтів.

**5.1. Аналіз клінічних показників серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу**

При обстеженні пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ (група І, n=98), осіб із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ (група ІІ, n=96) та пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС (група ІІІ, n=78) встановлені зміни, що виявляються навіть при первинному огляді.

У осіб із ХОЗЛ визначено більшу ЧД порівняно із пацієнтами з ІХС, що характерно як для осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ (група І), так і пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС (група ІІІ), (р1-2<0,001, р2-3<0,001).

Достовірної відмінності у пацієнтів із поєднаною патологією за частотою пульсу або рівнем АТ виявлено не було (табл. 5.1).

**Таблиця 5.1**

**Клінічні показники пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ (група І), n=98 | Пацієнти із ІХС (група ІІ), n=96 | Пацієнти із ХОЗЛ (група ІІІ), n=78 | р |
| Пульс за 1 хв. | 76,8±11  20 (70;84) | 74±11,3  75 (65;80) | 79±11,5  80 (70;90) | р1-2=0,13  р1-3=0,21  р2-3=0,01 |
| ЧД за 1 хв | 19,8 ±0,1  20 (19;20) | 17,6±0,1 (17;18) | 19,4±0,2  19 (18;20) | р1-2<0,001  р1-3=0,16  р2-3<0,001 |
| Систолічний АТ, мм.рт.ст. | 137,9±1,5  140 (130;150) | 135,9±1,3  140 (130;140) | 133,5±1,8  130 (120;150) | р1-2=0,44  р1-3=0,12  р2-3=0,35 |
| Діастолічний АТ, мм.рт.ст. | 83,5±1,1  80 (80;90) | 83,9±1  80 (80;90) | 80,2±1,7  80 (70;90) | р1-2=0,9  р1-3=0,1  р2-3=0,07 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Пацієнти із ХОЗЛ, як в поєднанні з ІХС, так і без супутньої ІХС, відмітили більш виражену задишку за анкетою мМДР – (2,3±0,1) балів в групі І, (2±0,11) балів в групі ІІІ, в той час як в ІІ групі показник становив (1,6±0,08) балів (р<0,001) (рис. 5.1).

**Рисунок 5.1. Результати анкетування за мМДР та ТОХ різних груп обстежених.**

Вищий бал за анкетою ТОХ виявлено у пацієнтів І групи – (18,4±0,9) балів та ІІІ групи – (20,4±0,9) балів, тоді як в ІІ групі – (12,5±1,2) балів (р<0,001).

Після реєстрації стандартної ЕКГ в 12 відведеннях встановлено, що ознаки гіпертрофії ЛШ наявні у всіх групах без достовірної різниці – 59 (60,2 %) в І групі, 54 (56,2 %) в ІІ групі та 37 (47,4 %) в ІІІ групі (табл. 5.2).

**Таблиця 5.2**

**Показники ЕКГ пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  (ІХС та ХОЗЛ), n=98 | Група ІІ  (ІХС), n=96 | Група ІІІ  (ХОЗЛ), n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| ЧСС, за 1 хв. | 74,8±1,4  75 (65;85) | 73,4±1,2  75 (65;80) | 76±1,5  75(67;85) | 0,42 | 0,58 | 0,16 |
| Зміщення електричної вісі серця вліво, абс., % | 44  (44,9%) | 55  (57,3%) | 29 (37,2%) | 0,08 | 0,31 | 0,005 |
| Гіпертрофія ЛШ, абс., % | 59  (60,2%) | 54  (56,2%) | 37 (47,4%) | 0,64 | 0,09 | 0,14 |
| Гіпертрофія ПШ, абс., % | 1(1%) | 0 (0) | 6 (7,7%) | 0,32 | 0,028 | 0,006 |
| Гіпертрофія ПП, абс., % | 3 (3,1%) | 1 (1%) | 9 (11,5%) | 0,33 | 0,027 | 0,003 |
| Рубець ПСЛШ, абс., % | 26 (26,5%) | 36 (37,5%) | 0 (0) | 0,13 | <0,001 | <0,001 |
| Рубець ЗСЛШ, абс., % | 34 (34,7%) | 28 (29,2%) | 0 (0) | 0,41 | <0,001 | <0,001 |
| СВЕ, абс., % | 9 (9,2%) | 1 (1%) | 0 (0) | 0,01 | 0,006 | 0,37 |
| ШЕ, абс., % | 8 (8,1%) | 3 (3,1%) | 2 (2,6%) | 0,13 | 0,11 | 0,82 |
| ФП, абс., % | 5 (5,1%) | 2 (2,1%) | 0 (0) | 0,39 | 0,04 | 0,19 |
| БЛНПГ, абс., % | 9 (9,2%) | 9 (9,3%) | 1 (1,3%) | 0,96 | 0,024 | 0,022 |
| БПНПГ, абс., % | 10 (10,2%) | 3 (3,1%) | 13 (16,7%) | 0,048 | 0,19 | 0,002 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Привертає увагу, що гіпертрофія правих камер серця загалом рідко виявлена на стандартній ЕКГ. Ознаки гіпертрофії ПШ найчастіше діагностували серед осіб із ХОЗЛ – у 6 (7,7 %) пацієнтів, тоді як в групі поєднаної патології – у 1 (1%) пацієнта (р=0,028). Гіпертрофію ПП виявили у 9 (11,5 %) осіб із ХОЗЛ та 3 (3,1 %) пацієнтів в групі поєднаної патології (р=0,027). Рубцеві зміни міокарду визначались однаково часто як у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, так і у пацієнтів з ІХС без ХОЗЛ. Ознаки порушень внутрішньошлуночкової провідності зареєстровані у 19 (19,4 %) пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ. Блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) частіше зустрічалась у пацієнтів, які мають ХОЗЛ – в І групі у 10 (10,2 %), в ІІІ – у 13 (16,7 %), тоді як серед осіб з ізольованою ІХС – лише у 3 (3,1 %) (р1-2=0,048, р2-3=0,002). Блокаду лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) частіше діагностували у пацієнтів І та ІІ груп (р1-3=0,0024, р2-3=0,022).

Порушення ритму, що зафіксовані при стандартному записі ЕКГ, свідчать про відсутність достовірної різниці між групами за частотою виявлення ШЕ. Наявна тенденція до збільшення кількості пацієнтів із ШЕ в групі із поєднаною патологією (8,1 %). У пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ достовірно частіше виявляли СВЕ (р1-2=0,01, р1-3=0,006) та епізоди ФП (р1-3=0,04).

У всіх групах обстежених нами був розрахований та проаналізований індекс коморбідності Чарлсона [249]. Відповідно до нього, поєднання найбільшої кількості патологій мали пацієнти із ІХС та ХОЗЛ – індекс склав в середньому 6 (5;7) балів, дещо менше – особи із ІХС (4 (3;5) бали) та найменше – обстежені із ХОЗЛ (3 (2;4) бали), між групами виявлена достовірна різниця (р<0,001).

Порівняльна оцінка параметрів ФЗД не виявила вірогідної відмінності між пацієнтами із поєднанням ІХС та ХОЗЛ і особами з ХОЗЛ без супутньої ІХС (р>0,05). Логічним є визначення достовірно вищих показників ОФВ1, ФЖЄЛ та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ у пацієнтів із ІХС буз супутнього ХОЗЛ (р<0,001) (табл. 5.3).

**Таблиця 5.3**

**Параметри функції зовнішнього дихання у пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  (ІХС та ХОЗЛ), n=98 | Група ІІ  (ІХС), n=96 | Група ІІІ  (ХОЗЛ), n=78 | р |
| ОФВ1, % | 62,4±1,74  64 (48;75) | 84,9±1,5  84 (78;94) | 58,7±2,6  60,5 (42;77) | р1-2<0,001  р1-3=0,26  р2-3<0,001 |
| ФЖЄЛ, % | 72,4 ±1,64  75 (60;83) | 83,8±1,4  84 (78;92) | 71,2±2,2  72 (58;86) | р1-2<0,001  р1-3=0,68  р2-3<0,001 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ, % | 63,8±0,83  66 (62;68) | 81,2±0,5  80 (77;85) | 60,4±1,09  65(57;67) | р1-2<0,001  р1-3=0,07  р2-3<0,001 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Таким чином, пацієнти із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ відрізняються від інших осіб із ІХС за ЧД, тяжкістю задишки, наявністю СВЕ та БПНПГ при записі ЕКГ та високим індексом коморбідності.

**5.2. Оцінка частоти звернень за медичною допомогою пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням**

Нами було проведено оцінку частоти звернень осіб різних груп за амбулаторною, стаціонарною та невідкладною допомогою до часу включення в дослідження. Пацієнти самостійно відмічали частоту звернень до лікаря загальної практики протягом року, частоту госпіталізацій у відділення терапевтичного профілю з будь-яких причин протягом 5 років та кількість викликів невідкладної (екстреної) медичної допомоги (ЕМД) за 1 рік.

Пацієнти із поєднаною патологією (І групи) достовірно частіше потребували госпіталізації у відділення терапевтичного профілю протягом останніх 5 років – 5,2 рази в середньому, тобто близько 1 разу на рік, в той час як пацієнти із ІХС без супутнього ХОЗЛ та особи із ХОЗЛ були госпіталізовані близько 4 та 3 разів за 5 років відповідно (р1-2=0,14, р1-3<0,001, р2-3=0,018) (рис. 5.2).

**Рисунок 5.2. Кількість госпіталізацій та викликів невідкладної допомоги пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням.**

Примітки:

1.Показники наведені як (М ± m); достовірною вважалась різниця при р<0,05;

3.\*- різниця достовірна між групами І та ІІ, \*\*- різниця достовірна між групами І та ІІІ, \*\*\* - різниця достовірна між групами ІІ та ІІІ.

Також відрізняється кількість викликів ЕМД протягом року – найчастіше потребували такої допомоги пацієнти з ІХС та ХОЗЛ (в середньому 1 раз на рік), дещо менше пацієнти з ІХС (0,69 рази) та найменше особи з ХОЗЛ (0,52 рази), (р1-2=0,16, р1-3<0,001, р2-3=0,038).

Встановлено, що пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ загалом значно частіше амбулаторно звертались до лікаря з різних причин, ніж особи із груп порівняння. Лише 9 (9,2 %) осіб із поєднаною патологією звертались до лікаря 1 чи менше разів на рік (р1-2=0,13, р1-3=0,36, р2-3=0,63), 2 рази – 20 (20,4 %), (р1-2=0,004, р1-3=0,18, р2-3=0,12), 3 рази – 23 (23,5 %), в даній групі зростає частка пацієнтів, що звертались 4 рази – 22 (22,4 %), (р1-2=0,14, р1-3=0,43, р2-3=0,46) та 5 разів – 24 (24,5 %), (р1-2=0,011, р1-3=0,006, р2-3=0,98). В той же час, серед пацієнтів з ІХС без супутнього ХОЗЛ та осіб із ХОЗЛ без супутньої ІХС не виявлено достовірної різниці в частоті звернень до лікаря (рис. 5.3).

**Рисунок 5.3. Частота амбулаторних звернень пацієнтів до лікаря протягом року.**

Примітка: \*- різниця достовірна між групами І та ІІ, \*\*- різниця достовірна між групами І та ІІІ, \*\*\* - різниця достовірна між групами ІІ та ІІІ, р<0,05.

Отже, особи із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ потребували медичної допомоги різних рівнів частіше, ніж пацієнти інших груп. Слід відмітити, що обстежені з ІХС без супутнього ХОЗЛ частіше викликали ЕМД та лікувались стаціонарно, ніж особи з ХОЗЛ без супутньої ІХС.

* 1. **Аналіз внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу**

Порівнюючи показники лівих відділів серця визначена тенденція більш значної дилатації ЛШ у осіб із поєднаною патологією порівняно із пацієнтами на ізольовану ІХС: КДР в І групі був в середньому (54,4±0,87) мм, в ІІ групі – (52,4±0,7) мм, КСО в І групі становив (72,4±4,16) мл, в ІІ групі – (63,5±3,5) мл, КДО в І групі склав (141,7±5) мл, в ІІ – (137,2±4,8) мл (табл. 5.4).

**Таблиця 5.4**

**Ехокардіографічні показники лівих відділів серця пацієнтів із стабільною ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднанні**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  (ІХС та ХОЗЛ), n=98 | Група ІІ  (ІХС), n=96 | Група ІІІ  (ХОЗЛ), n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| КДР, мм | 54,4±0,87  54 (49;57) | 52,4±0,7  51(49;56) | 49,2±0,77  49(46;52) | 0,08 | <0,001 | 0,002 |
| КСР, мм | 38,7±0,85  38 (34;44) | 37,5±0,78  37 (33,41) | 32,5±0,74  32(29;35) | 0,29 | <0,001 | <0,001 |
| КСО, мл | 72,4±4,16 66,5(47;90) | 63,5±3,5  58 (45;75) | 46,9±3,5  44(33;51) | 0,15 | <0,001 | <0,001 |
| КДО, мл | 141,7±5  139,5(107;160) | 137,2±4,8  132(113,156) | 115,6±5  111(95;129) | 0,51 | <0,001 | <0,001 |
| ЛП, мм | 40,5±1,15  42 (38;45) | 40,4±0,45  41(38;42) | 37,2±0,78  37(35;40) | 0,09 | <0,001 | <0,001 |
| ФВ, % | 52,6±1,04  51 (46;58) | 54,1±1  57 (46,5;60) | 62±0,87  63(58;66) | 0,18 | <0,001 | <0,001 |
| Е, см/с | 75,5±3,38  74 (60;90) | 66,1±3,47  65 (53;80) | 75,5±2,86  50(61;91) | 0,18 | 0,59 | 0,4 |
| А, см/с | 89,3±3  85 (74;99) | 80,7±4,25  80 (67;89) | 86,4±3,4  74(70;98) | 0,02 | 0,09 | 0,33 |
| Е/А | 0,88±0,05  0,8 (0,7;0,9) | 0,82±0,03  0,8(0,7;0,9) | 0,86±0,03  0,8(0,7;1) | 0,91 | 0,7 | 0,72 |
| ТЗСЛШ,см | 1,2±0,02  1,2 (1,1;1,3) | 1,1±0,02  1,13(1;1,2) | 1±0,02  1,1(1;1,2) | 0,008 | <0,001 | 0,13 |
| ТМШП, см | 1,2±0,02  1,3 (1,2;1,3) | 1,1±0,02  1,1 (1;1,2) | 1±0,03  1(0,95;1,2) | 0,002 | <0,001 | 0,38 |
| ММЛШ, г | 279,8±10,1  278(221;331) | 233,9±7,6  232(190;268) | 213±9,6  214(158;264) | <0,001 | <0,001 | 0,03 |
| ІММЛШ, г/м2 | 138±4,6  135(109;157) | 116,9±3,5  117(100;139) | 107,8±4,7  106(83;125) | <0,001 | <0,001 | 0,02 |
| ВТМ, ум.од. | 0,45±0,01  0,45(0,39;0,5) | 0,43±0,01  0,4(0,38;0,48) | 0,44±0,01  0,4(0,4;0,48) | 0,35 | 0,58 | 0,73 |
| DT, мс | 245,2±15  249 (222;275) | 259,5±9,1  246 (235;291) | 243,1±7,8  240(214;268) | 0,67 | 0,41 | 0,11 |
| Ознаки гіпокінезу, абс., % | 76 (77,5%) | 68 (70,8%) | 0 (0) | 0,42 | <0,001 | <0,001 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні та критерієм χ2;

3. Достовірна різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Виявлена тенденція до зниження ФВ (в І групі – (52,6±1,04) %, в ІІ групі – (54,1±1) %, (р=0,18)), що є ознакою погіршення скоротливої здатності ЛШ. Встановлено достовірно вищі значення ТЗСЛШд (р=0,008), ТМШПд (р=0,002), ММЛШ (р<0,001) та іММЛШ (р<0,001) у осіб І групи в порівнянні з ІІ групою, що також свідчить про більш виражені процеси ремоделювання та гіпертрофічні зміни. Враховуючи, що в групах І та ІІ були пацієнти з післяінфарктним кардіосклерозом, частка осіб в цих групах, у котрих виявлено ділянки гіпокінезу достовірно не відрізнялась і склали 77,5 % та 70,8 % відповідно (р=0,42). Пацієнти із ХОЗЛ (ІІІ група) порівняно із пацієнтами на ІХС (групи І та ІІ) характеризувались достовірно кращими ЕхоКГ-показниками лівих відділів серця: вищою ФВ (63 %), меншими розмірами камер (КДР – (49,2±0,77) мм, КСО – (46,9±3,5) мл, КДО – (115,6±5) мл, ЛП – (37,2±0,78) мм, (р<0,002)).

Був проведений розподіл пацієнтів різних груп за типами ремоделювання ЛШ згідно критеріїв А. Ganau. У пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ визначались різні типи ремоделювання ЛШ: у 21 (21,4 %) – концентрична гіпертрофія ЛШ, у 23 (23,5 %) – ексцентрична гіпертрофія, у 24 (24,5 %) – концентричне ремоделювання та у 30 (30,6 %) не виявлено змін геометрії ЛШ (рис. 5.4).

**Рисунок 5.4. Розподіл пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням за типами ремоделювання лівого шлуночка.**

Порівнюючи частоту типів ремоделювання ЛШ у пацієнтів різних груп встановлено, що нормальна геометрія ЛШ найчастіше була наявна серед осіб із ХОЗЛ – у 46 (58,9 %) пацієнтів, тоді як в групі ІХС – у 43 (44,8 %) та в групі поєднаної патології – у 30 (30,6 %) осіб (р1-2=0,09, р1-3=0,002, р2-3=0,07). В ІІ групі спостерігалась тенденція до більшого відсотку осіб із концентричним ремоделюванням – 34 (35,4 %), в І групі даний тип виявили у 24 (24,5 %) пацієнтів, в ІІІ групі – у 23 (29,5 %), але достовірної різниці між групами не визначено. Концентрична гіпертрофія ЛШ діагностована вірогідно частіше в І групі – у 21 (21,4 %) осіб та із подібною частотою в групах ІІ та ІІІ – у 7 (7,3 %) та 8 (10,3 %) пацієнтів відповідно (р1-2=0,024, р1-3=0,05, р2-3=0,52).

Ексцентричну гіпертрофію виявляли частіше серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ: в І групі – у 23 (23,5 %) обстежених, в ІІ групі – у 12 (12,5 %), в ІІІ групі – лише у 1 (1,3 %) пацієнта (р1-2=0,047, р1-3<0,001, р2-3=0,027), тобто для ізольованого перебігу ХОЗЛ такий тип ремоделювання ЛШ не є характерним.

Отже, серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ спостерігалось достовірне переважання осіб із більш вираженими ознаками ремоделювання ЛШ, а саме концентричною та ексцентричною гіпертрофією, що достовірно відрізнялось як від пацієнтів з ІХС без ХОЗЛ, так і від осіб із ХОЗЛ без супутньої ІХС.

Порушення діастолічної функції ЛШ спостерігалось у всіх групах пацієнтів (рис. 5.5). Серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ переважали особи із І типом ДД ЛШ (порушення релаксації) – 85 (86,7 %) осіб, хоча ще частіше такий тип порушень встановили в ІІ групі – у 93 (96,9 %) пацієнтів (р1-2=0,01, р1-3=0,52, р2-3=0,002). В групі осіб із поєднаною патологією достовірно зростала кількість пацієнтів із ІІ типом ДД ЛШ (псевдонормалізацією) – 10 (10,2 %), тоді як в ІІ групі даний тип визначали у 2 (2,1%) пацієнтів та в ІІІ групі – у 3 (3,8 %), (р1-2=0,02, р1-3=0,1, р2-3=0,48). Нормальна діастолічна функція була наявна у незначної частки пацієнтів з ІХС, лише у 3 (3,1 %) осіб в І групі та 1 (1 %) в ІІ групі, достовірно частіше спостерігалась в групі ІІІ – у 10 (12,9 %) пацієнтів (р1-2=0,32, р1-3=0,01, р2-3=0,002). Рестриктивний тип ДД ЛШ не визначили у жодного обстеженого.

**Рисунок 5.5. Розподіл обстежених за типами ДД ЛШ.**

Важливе прогностичне значення для визначення ризику серцево-судинних ускладнень та наростання ознак СН має стан систолічної функції ЛШ. В усіх групах обстежених переважали пацієнти із ФВ>50 %, таких осіб було вірогідно більше в ІІІ групі – 94,9 %, дещо менше в ІІ групі – 64,6 % та найменше серед групи поєднаної патології – 54,1% (р1-3<0,001, р2-3<0,001) (табл. 5.5).

**Таблиця 5.5**

**Розподіл пацієнтів за систолічною функцією ЛШ**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник ФВ ЛШ | Група І  n=98 | Група ІІ  n=96 | Група ІІІ  n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| >50%, абс., % | 53  (54,1%) | 62 (64,6%) | 74 (94,9%) | 0,17 | **<0,001** | **<0,001** |
| 40-50%, абс.,% | 41  (41,8%) | 31 (32,3%) | 4  (5,1%) | 0,22 | **<0,001** | **<0,001** |
| <40%, абс., % | 4 (4,1%) | 3 (3,1%) | 0 (0) | 0,67 | 0,09 | 0,17 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Осіб, що входили в «сіру зону» систолічної функції із ФВ ЛШ 40-50 % було найбільше в групі поєднаної патології – 41,8 %, тоді як в групі ІХС без супутнього ХОЗЛ – 32,3 %, в групі ХОЗЛ – 5,1 %. Пацієнтів із ФВ<40 % було найменше в усіх групах обстежених, а саме в І групі – 4,1 %, в ІІ групі – 3,1 % (р1-2=0,67), в ІІІ групі таких пацієнтів не було.

Таким чином, серед пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ було більше осіб, у котрих діагностували нижчі показники ФВ ЛШ, що свідчить про вплив комбінації патологій на порушення систолічної функції ЛШ. Визначені зміни можуть бути пояснені переважно особливостями міжшлуночкової взаємодії у пацієнтів із поєднаною патологією. В І групі серед пацієнтів, котрі мали ФВ ЛШ менше 50 % було 38 (84,4 %) осіб із перенесеним ІМ в анамнезі, в ІІ групі таких осіб було 31 (93,9 %) (р=0,28).

Аналізуючи показники правих камер серця визначено достовірну відмінність між пацієнтами із поєднанням ІХС та ХОЗЛ та осіб із ХОЗЛ без ІХС за розміром ПП ((37,8±0,5) та (35,5±0,5) мм відповідно, р=0,01), а також тенденцію до більшого розміру ПШ ((27,1±0,6) та (26,1±0,4) мм) та тиску в ЛА ((41,7±1,1) та (37,4±1) мм.рт.ст.) у осіб І групи (табл. 5.6).

**Таблиця 5.6**

**Характеристика параметрів правих відділів серця пацієнтів різних груп**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  n=98 | Група ІІ  n=96 | Група ІІІ  n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| ПШ, мм | 27,1±0,6  27 (25;28) | 26,1±0,4  26(24;28) | 26,6±0,6  26(24;28) | 0,12 | 0,13 | 0,9 |
| ТПСПШ, см | 0,51±0,02  0,5(0,45;0,52) | 0,41±0,02  0,4(0,38;0,4) | 0,50±0,02  0,5(0,4;0,5) | <0,001 | 0,69 | <0,001 |
| ПП, мм | 37,8±0,5  38 (35;40) | 35,5±0,5  35(34;38) | 35,9±0,7  35(32;38) | 0,005 | 0,01 | 0,94 |
| Середній тиск в ЛА, мм.рт.ст. | 41,7±1,1  41,5 (35,5;48) | 37,4±1  38 (32;41,7) | 40,4±1,7  38(35;44,5) | 0,008 | 0,24 | 0,14 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Відмінність за характеристиками правих камер серця була достовірною між групами І та ІІ – достовірно більший розмір ПП (р=0,005) та вищий тиск в ЛА (р=0,008) визначені у осіб із поєднаною патологію.

Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів із ІХС та осіб із ХОЗЛ різниця виявлена лише у ТПСПШ (р<0,001), тоді як в розмірах ПШ, ПП та тиску в ЛА достовірної відмінності не визначено. Представляють інтерес зміни геометрії ПШ, що найбільше виражені у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ. Ремоделювання ПШ виявлено у всіх пацієнтів І групи, достовірно переважала частка осіб, котрі мали ІІІ тип ремоделювання ПШ (перевантаження тиском та об'ємом) – 78 (79,6 %), що достовірно частіше, ніж серед обстежених інших груп (р1-2<0,001, р1-3=0,01), перевантаження тиском спостерігалось у 8 (18,4 %) пацієнтів І групи та перевантаження об'ємом – у 2 (2 %) (рис. 5.6).

**Рисунок 5.6. Розподіл пацієнтів за типами ремоделювання правого шлуночка.**

Серед пацієнтів із ХОЗЛ також найбільше було осіб із перевантаженням ПШ тиском та об'ємом – 48 (61,6 %), хоча відсоток таких осіб менший, ніж в групі І. Перевантаження тиском діагностовано у 20 (25,7 %) пацієнтів (р1-3=0,24), перевантаження об'ємом – у 1 (1,2 %), достовірно зростала частка осіб із нормальною геометрією ПШ – 9 (11,5 %) порівняно із пацієнтами І групи (р1-3<0,001).

В групі пацієнтів з ІХС було найбільше осіб із нормальною геометрією ПШ – 44 (45,8 %), що є зрозумілим через відсутність хронічних захворювань органів дихання, але наявні 48 (50 %) пацієнтів із перевантаженням об'ємом, 2 (2,1 %) – із перевантаженням тиском та 2 (2,1 %) – із перевантаженням тиском та об'ємом. Наведені результати свідчать про найбільш важке ремоделювання ПШ саме у пацієнтів із поєднаною патологією.

При розподілі обстежених за рівнем середнього тиску в ЛА достовірна різниця визначена лише в кількості пацієнтів із тиском 35-60 мм.рт.ст. між групами І та ІІ – серед осіб із поєднаною патологією таких було найбільше – 76,5 % (р=0,03) (табл. 5.7).

**Таблиця 5.7**

**Рівень середнього тиску в ЛА пацієнтів з ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник середнього тиску в ЛА | Група І  n=98 | Група ІІ  n=96 | Група ІІІ  n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| <35 мм. рт. ст.  абс., % | 21 (21,4%) | 36 (37,5%) | 18 (23,1%) | 0,11 | 0,81 | 0,17 |
| 35-60 мм. рт.ст.  абс.,% | 75 (76,5%) | 60 (62,5%) | 57 (73,1%) | 0,03 | 0,65 | 0,14 |
| >60 мм. рт. ст.  абс., % | 2 (2,1%) | 0 | 3 (3,8%) | 0,4 | 0,57 | 0,23 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Відмічається загальна тенденція до більш низького тиску в ЛА серед пацієнтів із ІХС – 36 (37,5 %) осіб мали показник нижче 35 мм.рт.ст, 60 (62,5 %) – від 35 до 60 мм.рт.ст. Між групами осіб із ХОЗЛ та поєднанням ІХС та ХОЗЛ достовірної різниці визначено не було, більшість пацієнтів обох груп мали рівень тиску в ЛА 35-60 мм.рт.ст.

Таким чином, нами встановлено, що для пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ характерні певні особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурної перебудови міокарда.

В групі поєднаної патології відмічаються збільшення іММЛШ, ТЗСЛШд, ТМШПд, а також більш виражені процеси ремоделювання ЛШ (концентрична гіпертрофія у 21 (21,4 %), ексцентрична гіпертрофія у 23 (23,5 %)) порівняно із пацієнтами з ІХС без ХОЗЛ, що асоційовано із вищим ризиком серцево-судинних ускладнень. За станом діастолічної функції переважають пацієнти із порушенням релаксації (86,7 %), зростає частка осіб із псевдонормальним типом (10,2 %).

Пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ мають зміни правих відділів серця, що відрізняють їх від пацієнтів з ХОЗЛ без ІХС, а саме достовірно більший розмір ПП та збільшення частки пацієнтів із ІІІ типом ремоделювання правого шлуночка – перевантаження тиском та об'ємом. Наведені дані підтверджують формування синдрому взаємного обтяження ІХС та ХОЗЛ за умови їх поєднаного перебігу.

**5.4. Аналіз даних добового моніторування ЕКГ у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу**

Добове моніторування ЕКГ дозволило виявити зміни роботи серця протягом 24 годин та проаналізувати їх взаємозв'язок з іншими клініко-функціональними параметрами серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням.

Нами встановлено, що у пацієнтів із поєднаною патологією порівняно із пацієнтами з ІХС має місце достовірне зростання середньої ЧСС за ніч (р=0,019), мінімальної ЧСС за добу (р=0,045), мінімальної ЧСС вдень (р=0,038) та вночі (р=0,031) (табл. 5.8).

**Таблиця 5.8**

**Показники ЧСС за результатами добового моніторування ЕКГ в різних групах обстежених**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  n=98 | Група ІІ  n=96 | Група ІІІ  n=78 | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| Середня ЧСС доба | 71,5±1,4  71 (62;80) | 68,6±1,03  68 (62;76) | 77,2±1,57  77 (67;86) | 0,24 | 0,009 | <0,001 |
| Середня ЧСС день | 73,9±1,4  73 (64;82) | 71,5±1,12  70 (65;80) | 80,7±1,55  81 (70;90) | 0,307 | 0,002 | <0,001 |
| Середня ЧСС ніч | 65,7±1,3  65 (57;71) | 61,2±1,02  60 (55;69) | 69,4±1,71  68 (59;75) | 0,019 | 0,163 | <0,001 |
| Максимальна ЧСС доба | 108,2±2,4  108 (95;120) | 110,3±2,27  111 (95;124) | 116,3±2,5  116 (105;130) | 0,38 | 0,003 | 0,035 |
| Максимальна ЧСС день | 105,4±2,8  108 (92;120) | 110±2,13  111 (96;123) | 115,4±2,49  114 (104;129) | 0,27 | 0,005 | 0,047 |
| Максимальна ЧСС ніч | 96,8±2,3  97 (83;105) | 93,1±1,76  91 (83;102) | 99,4±2,11  101 (90;107) | 0,27 | 0,14 | 0,005 |
| Мінімальна ЧСС доба | 53,5±1,7  51 (46;61) | 49,7±0,94  50 (43;54) | 57±1,86  53 (47;61) | 0,045 | 0,26 | 0,001 |
| Мінімальна ЧСС день | 56,6±1,5  53 (49;62) | 51,9±0,95  51 (47;56) | 59,5±1,89  57 (49;65) | 0,038 | 0,26 | 0,001 |
| Мінімальна ЧСС ніч | 54,1±1,3  51(47;61) | 49,7±0,81  50(44;56) | 56,8±1,77  54 (47;61) | 0,031 | 0,358 | 0,001 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Для пацієнтів із ХОЗЛ характерна достовірно більша середня ЧСС за добу (р1-3=0,009, р2-3<0,001), в денний період (р1-3=0,002, р2-3<0,001) та нічний період (р2-3<0,001), більша максимальна ЧСС за добу (р1-3=0,003, р2-3=0,035) та вдень (р1-3=0,0045, р2-3=0,047) порівняно із особами інших груп. Це може бути пояснено як впливом захворювання, так і меншою частотою прийому препаратів, що впливають на ЧСС, зокрема ß-адреноблокаторів в цій групі, а також застосуванням бронхолітиків.

Поведений нами аналіз надшлуночкових порушень ритму виявив достовірно більшу загальну кількість СВЕ за добу у пацієнтів із поєднаною патологією, ніж у осіб із ІХС (р=0,007) та пацієнтів із ХОЗЛ (р=0,009), тоді як між ІІ та ІІІ групами достовірної різниці не було (табл. 5.9).

**Таблиця 5.9**

**Види надшлуночкових екстрасистол у пацієнтів з ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Порушення ритму | Група І  (n=98) | Група ІІ  (n=96) | Група ІІІ  (n=78) | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| СВЕ, кількість за добу | 1061,7±333  311 (65;662) | 213,4±26,4  120 (61;268) | 759,9±374  114(35;280) | 0,007 | 0,009 | 0,612 |
| СВЕ парні, кількість | 26,3±16,3  2 (0;10) | 3,2±0,85  0 (0;4) | 8,98±3,7  0 (0;4) | 0,012 | 0,027 | 0,998 |
| СВЕ парні, абс.,% | 56 (57,1%) | 40 (41,6%) | 29 (37,2%) | 0,032 | 0,019 | 0,54 |
| Супра-  вентрикулярна бігемінія, абс.,% | 4 (4,1%) | 4 (4,2%) | 6 (7,7%) | 0,90 | 0,465 | 0,382 |
| Супра-  вентрикулярна тригемінія, абс.,% | 6 (6,1%) | 3 (3,1%) | 2 (2,6%) | 0,337 | 0,403 | 0,919 |
| Серії СВЕ, абс.,% | 36 (36,7%) | 17 (17,7%) | 25 (32,1%) | 0,011 | 0,546 | 0,028 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

В групі поєднаної патології визначена і більша кількість парних СВЕ (р1-2=0,012, р1-3=0,027). Серед пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ було достовірно більше пацієнтів із парною СВЕ – 57,1% (р1-2=0,032, р1-3=0,019) та серіями СВЕ (р1-2=0,011).

Кількість шлуночкових порушень ритму була достовірно вищою у пацієнтів із поєднаною патологією, ніж у групах порівняння. У осіб І групи переважала загальна кількість ШЕ – 341 (90;1209) (р1-2=0,004, р1-3<0,001), ранніх ШЕ «R на Т» (р1-2=0,008, р1-3<0,001), шлуночкової бігемінії (р1-2=0,005, р1-3<0,001). Кількість парних ШЕ в групі поєднаної патології була вищою, ніж у осіб із ХОЗЛ (р<0,001). Отримані результати вказують також на більшу загальну кількість ШЕ та парних ШЕ у пацієнтів із ізольованою ІХС, ніж у осіб із ХОЗЛ (р<0,001) (табл. 5.10).

**Таблиця 5.10**

**Види шлуночкових екстрасистол у пацієнтів з ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  (n=98) | Група ІІ  (n=96) | Група ІІ  (n=78) | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| ШЕ, кількість | 1066,9±212  341(90;1209) | 478,8±103  120(33;576) | 700,7±42  34(10;254) | 0,004 | < 0,001 | 0,002 |
| ШЕ«R на Т», кількість | 73,9±26,5  13 (0;57) | 23,2±5  0 (0;16) | 24,02±7  0(0;6) | 0,008 | < 0,001 | 0,138 |
| ШЕ парні, кількість | 68,5±26,1  8 (0;52) | 38,2±10  0 (0;34) | 13,9±5  0(0) | 0,151 | < 0,001 | 0,004 |
| Шлуночкова бігемінія, кількість | 110,4±52,8  2 (0;20) | 27,4±23  0 (0;2) | 4,57±2  (0) | 0,005 | < 0,001 | 0,177 |

Примітки:

1.Дані кількісних показників представлені як (М±m) і як медіана та міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм Крускала-Уолліса таU Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Відмічається міжгрупова різниця за частотою реєстрації випадків шлуночкових порушень ритму. В І групі переважає частка осіб з усіма типами ШЕ порівняно із пацієнтами з ізольованими патологіями: в даній групі часті ШЕ зареєстровані у 40,8 %, що переважає показники пацієнтів із ХОЗЛ (р=0,003), ранні ШЕ «R на Т» зафіксовані у 69,4 %, що достовірно частіше, ніж в інших групах (р1-2=0,008, р1-3<0,001) (рис. 5.7).

**Рисунок 5.7. Частота виявлення шлуночкових порушень ритму за даними добового моніторування ЕКГ у пацієнтів різних груп.**

Більшою серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ є частка пацієнтів з парними ШЕ – 53,1 % (р1-2=0,042, р1-3<0,001), шлуночковою бігемінією – 52 % (р1-2=0,005, р1-3<0,001) та тригемінією – 33,6 % (р1-2=0,018, р1-3=0,017), а також груповими ШЕ – 16,3 % (р1-2=0,01, р1-3=0,043).

Отже, в групі поєднаної патології значно зростала як частка пацієнтів із шлуночковими порушеннями ритму, так і кількість таких порушень за добу.

За кількістю пароксизмальних порушень ритму (ФП, ШПТ) найбільше пацієнтів було також серед осіб із поєднаною патологією – 29 (29,6 %), в той час як серед пацієнтів з ІХС – 19 (19,8 %), серед пацієнтів з ХОЗЛ – 9 (11,5 %), (р1-3=0,018).

Достовірної різниці за частотою пароксизмів ШПТ виявлено не було, пароксизми СВТ не були зареєстровані у жодного пацієнта (рис. 5.8).

**Рисунок 5.8. Частота виявлення пароксизмальних порушень ритму за даними добового моніторування ЕКГ у пацієнтів різних груп.**

Визначено, що в групі осіб із поєднаною патологією пароксизмальні порушення були більш тривалими, а саме пароксизми ФП до 10 секунд були у 16 (59,3 %) осіб (р1-2=0,023), від 10 секунд до 1 години – у 2 (7,4 %) та понад 1 годину – у 9 (33,3 %), (р1-2= 0,048) (рис. 5.9).

**Рисунок 5.9. Тривалість пароксизмів фібриляції передсердь у пацієнтів різних груп.**

У пацієнтів з ІХС пароксизми ФП до 10 секунд були зареєстровані у 15 (83,3 %) осіб, від 10 секунд до 1 години не визначались у жодного пацієнта та понад 1 годину діагностовані у 3 (16,7 %). У осіб із ХОЗЛ діагностували лише ФП тривалістю до 10 секунд – у 9 (100 %).

Тривалість пароксизмів ШПТ достовірно не відрізнялась та складала до 10 секунд у всіх обстежених.

Нами було проведено порівняння частоти реєстрації порушень ритму за допомогою рутинної ЕКГ та добового моніторування ЕКГ (рис. 5.10).

**Рисунок 5.10. Частота виявлення порушень ритму обстежених контингентів за даними стандартної ЕКГ та добового моніторування ЕКГ.**

Примітка: ДМ – добове моніторування електрокардіограми.

Аналізуючи наведені дані було встановлено, що рутинна ЕКГ дозволяє діагностувати вкрай малу кількість порушень ритму, в тому числі прогностично несприятливих та небезпечних у пацієнтів всіх груп та не надає інформації про суттєві відмінності у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ. Тому, на нашу думку, пацієнтам із поєднаною патологією доцільно застосовувати добове моніторування ЕКГ, як у випадку вперше діагностованого захворювання, так і в динаміці під час лікування.

Порівняння епізодів ішемії міокарда за даними добового моніторування ЕКГ проводилося між групами І та ІІ, оскільки в групі пацієнтів із ХОЗЛ такі прояви визначені не були. Встановлена тенденція до більш частого виявлення епізодів депресії сегменту ST у осіб з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ (38 пацієнтів (38,8 %), ніж у пацієнтів з ізольованою ІХС (25 осіб (26 %)), (р=0,058). Епізоди елевації сегменту ST реєстрували у 44 (44,9 %) осіб І групи та 45 (46,8 %) пацієнтів ІІ групи (р=0,78).

Таким чином, за даними добового моніторування ЕКГ визначаються відмінності між показниками пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ та осіб із ізольованим перебігом даних патологій. У осіб із поєднаною патологією діагностовано зростання середньої ЧСС вночі, мінімальної ЧСС за добу мінімальної ЧСС вдень та вночі.

Порушення ритму у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ визначаються достовірно частіше, ніж у пацієнтів із ІХС без супутнього ХОЗЛ та у осіб з ХОЗЛ без ІХС, зокрема парні СВЕ у 57,1 %, групові СВЕ – у 36,7 %, часті ШЕ – у 40,8 %, ранні – у 69,4 %, групові – у 16,3 %. Пацієнти із поєднаною патологією мають достовірно більшу кількість та тривалість пароксизмальних порушень ритму – ФП та ШПТ.

Отже, пацієнтам із поєднанням ІХС та ХОЗЛ доцільно виконувати добове моніторування ЕКГ для виявлення групи високого ризику аритмогенних проявів та вибору раціональних схем терапії.

**5.5. Особливості параметрів якості життя пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднаному перебігу**

За наявності хронічних захворювань ЯЖ є важливим критерієм оцінки стану пацієнта та ефективності лікування. Порівняльний аналіз даних анкетування за українською версією опитувальника MOS SF-36 встановив суттєві відмінності пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ від пацієнтів з ізольованим перебігом даних захворювань (табл. 5.14).

**Таблиця 5.14**

**Параметри якості життя у осіб із стабільною ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група І  n=98 | Група ІІ  n=96 | Група ІІІ  n=78 | р |
| Фізична активність, бал | 43,7±2,6  44,4  (27,7;66,6) | 67,4±2,7  72  (61;83) | 64,7±2,8  72,2  (50;77,9) | р1-2<0,001  р1-3<0,001  р2-3=0,61 |
| Роль фізичних проблем, бал | 9,93±2,9  0  (0) | 26,9±5,1  0  (0;50) | 39,6±5,4  25  (0;75) | р1-2<0,001  р1-3<0,001  р2-3=0,11 |
| Біль загальна, бал | 51,9±2,2  45  (45;67,5) | 62±2,7  57  (45;80) | 76,7±2,8  80  (67,5;90) | р1-2=0,003  р1-3<0,001  р2-3<0,001 |
| Соціальна активність, бал | 63,2±2,5  62  (50;75) | 77,7±2,6  75  (62,5;100) | 76,1±3  75  (62,5;100) | р1-2<0,001  р1-3<0,001  р2-3=0,89 |
| Загальне розумове здоров'я, бал | 51,8±2,3  51  (36;72) | 66,9±2,5  72  (52;80) | 61,4±2,3  68  (52;72) | р1-2<0,001  р1-3=0,006  р2-3=0,056 |
| Роль емоційних проблем, бал | 53,1±5  50  (0;100) | 64±6,2  100  (0;100) | 67,2±5,6  100 (33,3;100) | р1-2=0,19  р1-3=0,079  р2-3=0,74 |
| Життєздатність  (енергія, втома), бал | 30,2±1,9  30  (20;35) | 48,5±2,3  50  (35;55) | 45,3±2,5  45  (35;55) | р1-2<0,001  р1-3<0,001  р2-3=0,23 |
| Загальне сприйняття здоров'я, бал | 30,9±1,8  30  (20;45) | 39,6±1,7  40  (35;50) | 38,8±1,9  40  (30;50) | р1-2<0,001  р1-3=0,003  р2-3=0,83 |
| Здоров'я в порівнянні з минулим роком, бал | 26,8±2,2  25  (15;50) | 39±3,4  35  (25;50) | 39,6±2,9  37  (25;50) | р1-2=0,006  р1-3=0,001  р2-3=0,84 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм Крускала-Уолліса та U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Показник фізичної активності (ФА) був однаковим у пацієнтів з ІХС та осіб із ХОЗЛ – близько 72 балів (р2-3=0,61), тоді як у пацієнтів із поєднаною патологією – (43,7±2,6) балів, що достовірно менше (р1-2<0,001, р1-3<0,001). Життєдіяльність через фізичні проблеми (РФ) була найбільше обмежена у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ (р1-2<0,001, р1-3<0,001), значно обмежена у осіб із ІХС та найменше обмежена у пацієнтів з ХОЗЛ (р2-3=0,11). Показник загального болю (характеризується зворотнім зв'язком: чим вищий бал, тим менше респондент відчуває біль) найбільшим був у ІІІ групі, тобто пацієнти із ХОЗЛ найменше відчувають біль – (76,7±2,8) балів, а найбільший больовий синдром відмітили особи із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – (51,9±2,2) балів, різниця між всіма групами обстежених достовірна.

Показник соціальної активності (СА) був вищим в групах ІІ та ІІІ – (77,7±2,6) та (76,1±3) балів відповідно (р=0,89), а у пацієнтів групи І соціальне функціонування було достовірно більш обмеженим – (63,2±2,5) бали (р1-2<0,001, р2-3<0,001). Загальне розумове здоров'я (ЗРЗ), що відображає співвідношення позитивних та негативних емоцій, найвищим виявлено у осіб із ІХС – (66,9±2,5) бали, дещо нижчий цей показник був у пацієнтів з ХОЗЛ – (61,4±2,3), (р2-3=0,056) та найгірший рівень – у осіб із поєднаною патологією – (51,8±2,3), (р1-2<0,001, р1-3<0,001).

Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) найбільшою була у групі пацієнтів з поєднанням ІХС та ХОЗЛ, що відображено у нижчому балі (зв'язок показника зворотній), в групах ІІ та ІІІ емоційні проблеми не обмежували життєдіяльності респондентів, але за даним параметром простежується лише тенденція, достовірної відмінності не виявлено (р1-2=0,19, р1-3=0,079, р2-3=0,74).

Життєздатність, відчуття енергії (ЖЗ) було найменшим у групі поєднаної патології – (30,2±1,9) балів (р1-2<0,001, р1-3<0,001), найвищим – у осіб із ІХС – (48,5±2,3) балів, у пацієнтів із ХОЗЛ становило (45,3±2,5) балів (р2-3=0,23). Досить низьким в усіх групах був показник загального сприйняття здоров'я (ЗСЗ) – серед пацієнтів ІІ та ІІІ груп він становив (39,6±1,7) та (38,8±1,9) балів відповідно, у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – (30,2±1,9) балів. Отже пацієнти відчувають свою відмінність від здорових осіб та негативно оцінюють власний прогноз (р1-2<0,001, р1-3=0,003). Респонденти всіх груп відмітили погіршення стану свого здоров'я порівняно із минулим роком (ЗП), більш значну негативну динаміку зазначили пацієнти із ІХС та ХОЗЛ (р1-2=0,006, р1-3<0,001).

Показники сумарних шкал демонструють вірогідне зниження фізичного статусу (ФС) у пацієнтів І групи – (35,1±1,9) бали, тоді як в ІІ групі – (52,1±2,8), в ІІІ – (60,9±3) балів в середньому (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р2-3=0,067). Психічний статус (ПС) змінений навіть більше за фізичний і становить в І групі (30,4±1,7) балів, в ІІ групі – (44,1±1,7) балів та в ІІІ групі – (42,1±2,1) балів (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р2-3=0,39). Рівень загального статусу (ЗС) в І групі склав (56,3±2,7) бали, в ІІ – (69,3±3,1) балів та в ІІІ – (68,2±3,2) балів (р1-2=0,001, р1-3=0,002, р2-3=0,96) (рис. 5.11).

# Рисунок 5.11. Показники сумарних шкал ЯЖ обстежених.

Примітки:

1.Показники наведені як медіана та інтерквартильний розмах;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05;

3.\*- різниця достовірна між групами І та ІІ, \*\*- різниця достовірна між групами І та ІІІ, \*\*\* - різниця достовірна між групами ІІ та ІІІ.

З метою визначення клінічних та функціональних особливостей, які найбільше взаємопов'язані з параметрами ЯЖ в групі осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ проведено непараметричний кореляційний аналіз Кендала. В таблицях наведені ті ознаки, з якими у сумарних шкал ЯЖ виявлено кореляційний зв'язок.

В групі пацієнтів із поєднаною патологією ФС виявив найсильніший зворотній зв'язок із тяжкістю задишки за мМДР (Kendall–tau =-0,51, р<0,001) та балом ТОХ (Kendall–tau =-0,41, р<0,001) (табл.5.15).

**Таблиця 5.15**

**Кореляційний зв'язок фізичного статусу та клініко-функціональних параметрів пацієнтів із поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показник** | **Kendall tau** | **z** | **p** |
| ХОЗЛ група С | 0,192 | 2,48 | 0,013 |
| ХОЗЛ група D | -0,196 | -2,54 | 0,011 |
| ФК СН ІІІ | -0,23 | -2,97 | 0,002 |
| ЧД | -0,24 | -3,14 | 0,0017 |
| мМДР,бал | -0,51 | -6,59 | <0,0001 |
| ТОХ, бал | -0,41 | -5,35 | <0,0001 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 1 раз чи менше (дані анкетування) | 0,17 | 2,22 | 0,026 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 4 рази (дані анкетування) | -0,23 | -2,94 | 0,003 |
| Кількість госпіталізацій за 5 років | -0,17 | -2,24 | 0,025 |
| Частота викликів ЕМД за рік (дані анкетування) | -0,17 | -2,15 | 0,031 |
| ШЕ за даними ЕКГ | -0,18 | -2,38 | 0,017 |
| Концентрична гіпертрофія ЛШ за даним ЕхоКГ | -0,21 | -2,12 | 0,034 |
| Нормальна геометрія ЛШ за даними ЕхоКГ | 0,26 | 2,70 | 0,007 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05; сильний зв'язок встановлено при Kendall–tau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий -<0,24.

Дещо слабший зв'язок встановлено із ЧД, ФК СН ІІІ за NYHA, концентричною гіпертрофією ЛШ за даними ЕхоКГ та частотою звернень до сімейного лікаря 4 рази за рік. Позитивний зв'язок ФС визначено з нормальною геометрією ЛШ. Найслабший зворотній зв'язок ФС виявлено із наявністю ХОЗЛ групи D, частотою викликів ЕМД, амбулаторними зверненнями 5 та більше разів на рік, кількістю ШЕ при добовому моніторуванні ЕКГ.

У пацієнтів з поєднанням ІХС та ХОЗЛ найбільш тісна кореляція ПС встановлена із балом мМДР (Kendall–tau=-0,33, р<0,001) та ТОХ (Kendall–tau=-0,44, р<0,001), тобто чим більша тяжкість задишки та прояви ХОЗЛ, тим більше страждала психічна ланка ЯЖ (табл. 5.16).

**Таблиця 5.16**

**Кореляційний зв'язок психічного статусу та клініко-функціональних параметрів пацієнтів із поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall tau | z | p |
| Вік 45-59 років | 0,18 | 2,32 | 0,020 |
| ХОЗЛ групи А | 0,17 | 2,26 | 0,024 |
| ГХ ІІІ ст. | -0,16 | -2,07 | 0,039 |
| Пептична виразка в анамнезі | -0,16 | -2,07 | 0,038 |
| мМДР, бал | -0,33 | -4,34 | <0,0001 |
| ТОХ, бал | -0,44 | -5,77 | <0,0001 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 1 раз чи менше (дані анкетування) | 0,20 | 2,61 | 0,009 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 2 рази (дані анкетування) | 0,24 | 3,13 | 0,0017 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 4 рази (дані анкетування) | -0,22 | -2,76 | 0,0057 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 5 разів чи більше (дані анкетування) | -0,19 | -2,47 | 0,013 |
| Кількість госпіталізацій за 5 років | -0,17 | -2,26 | 0,023 |
| Частота викликів ШМД за рік (дані анкетування) | -0,25 | -3,31 | 0,0009 |
| ТМШПд за даними ЕхоКГ | -0,19 | -2,01 | 0,045 |
| іММЛШ | -0,21 | -2,16 | 0,0303 |
| Ексцентрична гіпертрофія ЛШ | -0,19 | -2,06 | 0,039 |
| Нормальна геометрія ЛШ | 0,21 | 2,23 | 0,026 |
| Парні ШЕ за даними добового моніторування ЕКГ | -0,20 | -2,15 | 0,031 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05; сильний зв'язок встановлено при Kendall-tau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий - <0,24.

Менш інтенсивний зворотній ПС зв'язок встановлено із ТМШПд, іММЛШ, наявністю ексцентричної гіпертрофії ЛШ за ЕхоКГ, кількістю парних ШЕ за добу.

Визначено зворотній зв'язок середньої сили із кількістю викликів ЕМД (Kendall–tau=-0,25, р<0,001) та слабкий – із більш частими амбулаторними зверненнями (4, 5 та більше разів за рік), частотою госпіталізацій та наявністю ГХ ІІІ ст. Слабка позитивна кореляція ПС була визначена з амбулаторними зверненнями 1 чи менше разів на рік (Kendall–tau=0,2, р=0,009) та нормальною геометрією ЛШ (Kendall–tau=0,21, р=0,026)

Встановлено зворотній зв'язок середньої сили ЗС обстежених із поєднаною патологією із балом мМДР (Kendall–tau=-0,31, р<0,001) та ТОХ (Kendall–tau=-0,39, р<0,001), співвідношенням Е/А (Kendall–tau=-0,29, р=0,035), слабкий зв'язок – із зрілим віком, стажем ХОЗЛ, частим амбулаторним зверненням та госпіталізаціями (табл. 5.17).

**Таблиця 5.17**

**Кореляційний зв'язок загального статусу та клініко-функціональних параметрів пацієнтів із поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показник** | **Kendall tau** | **z** | **p** |
| Вік 45-59 років | 0,22 | 2,85 | 0,004 |
| Вік 60-74 роки | -0,19 | -2,47 | 0,013 |
| Стаж ХОЗЛ | -0,16 | -2,07 | 0,038 |
| Кількість загострень ХОЗЛ за рік | -0,17 | -2,17 | 0,029 |
| мМДР, бал | -0,31 | -4,02 | <0,0001 |
| ТОХ, бал | -0,39 | -5,0 | <0,0001 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 1 раз чи менше (дані анкетування) | 0,19 | 2,41 | 0,016 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 5 разів чи більше (дані анкетування) | -0,16 | -2,06 | 0,039 |
| Кількість госпіталізацій за 5 років | -0,15 | -2,01 | 0,044 |
| Е/А за даними ЕхоКГ | -0,29 | -2,11 | 0,035 |
| Нормальна геометрія ЛШ | 0,24 | 2,54 | 0,011 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05. Сильний зв'язок встановлено при Kendall-tau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий -<0,24.

Таким чином, порівняльний аналіз параметрів ЯЖ виявив знижені показники у обстежених всіх груп. Але достовірно гірший результат саме у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ порівняно із респондентами із ІХС або ХОЗЛ. Достовірна відмінність не встановлена лише за роллю емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності. Наші результати вказують на суттєвий вплив поєднаної патології на зміни фізичного та психічного статусу, а саме у осіб І групи достовірно більше обмежена фізична активність (ФА – (43,7±2,6) балів), виражена роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ – (9,93±2,9) балів), біль обмежує активність пацієнтів (Б – (51,9±2,2) балів), соціальне функціонування порушене через фізичний або емоційний стан (СА – (63,2±2,5) балів). Також достовірно знижений рівень загального розумового здоров'я, що свідчить про переважання депресивних, тривожних станів (ЗРЗ–(51,8±2,3) балів), повсякденна активність обмежена через емоційні проблеми (РЕ – 53,1±5 балів), пацієнти частіше відчувають знесилення, втому (ЖЗ – 30,2±1,9 балів), нижче оцінюють стан свого здоров'я та перспективи лікування (ЗСЗ – (30,9±1,8) балів) і відмічають погіршення здоров'я в порівнянні з минулим роком (ЗП – (26,8±2,2) балів). Визначено зворотній зв'язок сумарних величин ЯЖ, із тяжкістю задишки за мМДР, балом ТОХ, частотою звернень за медичною допомогою та ремоделюванням ЛШ за даними ЕхоКГ. Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти із ізольованою ІХС мали більший вплив больового синдрому порівняно із особами із ізольованим ХОЗЛ (Б – (62±2,7) та (76,7±2,8) балів відповідно, р<0,001), але всі інші показники в даних групах були співставні.

**5.6. Взаємозв'язок кардіореспіраторних параметрів пацієнтів із поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень**

З метою оцінки взаємовпливу змін дихальної та серцево-судинної систем виконано кореляційний аналіз між значеннями ОФВ1,тиску в ЛА та ФВ ЛШ із різними клініко-функціональними параметрами, що досліджувались у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ.

У пацієнтів із поєднаною патологією виявлені взаємозв'язки між ОФВ1 та рядом клініко-функціональних показників, у більшості випадків ці зв'язки були зворотніми (табл. 5.18).

**Таблиця 5.18**

**Кореляційні зв'язки між рівнем ОФВ1 та клініко-функціональними параметрами пацієнтів з поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall tau | z | p |
| Кількість загострень ХОЗЛ протягом року | -0,19 | -2,77 | 0,0055 |
| Стаж ХОЗЛ | -0,14 | -1,98 | 0,047 |
| Післяінфарктний кардіосклероз | -0,16 | -2,39 | 0,0169 |
| Індекс коморбідності | -0,2 | -2,89 | 0,0038 |
| ЧД на момент обстеження | -0,21 | -3,02 | 0,0025 |
| Бал мМДР (дані анкетування) | -0,29 | -4,19 | 0,000027 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 1 раз чи менше (дані анкетування) | 0,16 | 2,15 | 0,032 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 4 рази (дані анкетування) | -0,19 | -2,57 | 0,0099 |
| Частота викликів ЕМД за рік (дані анкетування) | -0,24 | -3,1 | 0,0019 |
| ЕКГ-ознаки рубцевих змін ЗСЛШ | -0,13 | -1,97 | 0,049 |
| ЕКГ-ознаки гіпертрофії ПП | -0,14 | -2,09 | 0,036 |
| ФВЛШ за даними ЕхоКГ | 0,17 | 2,03 | 0,042 |
| ТЗСЛШ за даними ЕхоКГ | -0,17 | -1,99 | 0,047 |
| ТМШП за даними ЕхоКГ | -0,19 | -2,2 | 0,027 |
| ММЛШ за даними ЕхоКГ | -0,19 | -2,23 | 0,026 |
| іММЛШ за даними ЕхоКГ | -0,21 | -2,52 | 0,012 |
| Концентрична гіпертрофія ЛШ за даними ЕхоКГ | -0,18 | -2,09 | 0,036 |
| Нормальна геометрія ЛШ за даними ЕхоКГ | 0,23 | 2,71 | 0,006 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05: сильний зв'язок встановлено при Kendalltau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий -<0,24.

Кореляцію ОФВ1 середньої сили визначено з балом мМДР (Kendall–tau=-0,29, р<0,001), частотою викликів ЕМД на рік (Kendall–tau=-0,24, р=0,0019).

Слабший зв'язок встановлено із кількістю загострень ХОЗЛ (Kendall–tau=-0,19, р=0,0055), стажем ХОЗЛ (Kendall–tau=-0,14, р=0,047), ЧД (Kendall–tau=-0,21, р=0,0025), частотою амбулаторних звернень протягом року (Kendall–tau=-0,19, р=0,0099).

Мав місце кореляційний зв'язок ОФВ1 та наявності післяінфарктного кардіосклерозу (Kendall–tau=-0,16, р=0,0169), рубцевих змін на ЕКГ (Kendall–tau=-0,13, р=0,049), гіпертрофії ПП за ЕКГ (Kendall–tau=-0,14, р=0,036).

Також встановлено кореляційний зв'язок ОФВ1 ізрядом ехокардіографічних параметрів – ТЗСЛШд (Kendall–tau=-0,17, р=0,047), ТМШПд (Kendall–tau=-0,19, р=0,027), ММЛШ (Kendall–tau=-0,10, р=0,026), іММЛШ (Kendall–tau=-0,21, р=0,012) та наявністю концентричної гіпертрофії ЛШ (Kendall–tau=-0,18, р=0,036).

Позитивний зв'язок визначено з ФВ ЛШ (Kendall–tau=0,17, р=0,042) та нормальним типом геометрії ЛШ (Kendall–tau=0,23, р=0,006).

Отже, показник ОФВ1 має переважно від’ємні кореляційні зв’язки з ознаками гіпертрофії ЛШ (ТМШПд, ТЗСЛШд, іММЛШ, наявністю концентричної гіпертрофії ЛШ). В той же час, визначено прямий зв'язок ОФВ1 та ФВ ЛШ, що доводить взаємовплив респіраторних та кардіальних змін.

Важливим показником оцінки важкості легеневої гіпертензії та прогностичним чинником осіб із поєднаною патологією є рівень тиску в ЛА (табл. 5.19).

За нашими даними тиск в ЛА має негативний зв'язок із раннім трансмітральним потоком Е (Kendall–tau=-0,32, р=0,02), прямий зв'язок тиску в ЛА визначено з ЧД (Kendall–tau=0,28, р=0,004), частотою викликів ЕМД (Kendall–tau=0,22, р=0,036) та наявністю пароксизмів ФП при добовому моніторуванні ЕКГ (Kendall–tau=0,28, р=0,01).

**Таблиця 5.19**

**Кореляційний зв'язок тиску в ЛА та клініко-функціональних параметрів пацієнтів із поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall tau | z | p |
| ЧД на момент обстеження | 0,28 | 2,86 | 0,004 |
| Частота викликів ЕМД за рік (дані анкетування) | 0,22 | 2,09 | 0,036 |
| Е за даними ЕхоКГ | -0,32 | -2,32 | 0,020 |
| Епізоди ФП за даними добового моніторування ЕКГ | 0,28 | 2,57 | 0,010 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05; сильний зв'язок встановлено при Kendall-tau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий -<0,24.

В якості маркеру СН розглядається ФВ ЛШ, тому визначення взаємозв'язку з іншими показниками важливе для розуміння формування змін за умов поєднання ІХС та ХОЗЛ (табл. 5.20).

Встановлено негативний кореляційний зв'язок ФВ ЛШ із даними анамнезу про перебіг ІХС (перенесений ІМ в анамнезі, повторний ІМ, ІМ ПСЛШ, обтяжена спадковість по ІХС).

Слід звернути увагу на прямий зв'язок із проведеним стентуванням (Kendall–tau=0,17, р=0,036).

Має місце зворотній зв'язок ФВ ЛШ із багатьма показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання лівих відділів серця: збільшення КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛШ, іММЛШ, ЛП. Також визначено, що зниження ФВ ЛШ асоційовано із формуванням ексцентричної гіпертрофії ЛШ (Kendall–tau=-0,45, р<0,001) та ДД ЛШ по типу псевдонормалізації (Kendall–tau=-0,34, р=0,0008).

Звертає на себе увагу наявність зворотнього зв'язку середньої сили ФВ ЛШ із показниками ЧСС при добовому моніторування ЕКГ – з середньою ЧСС за добу (Kendall–tau=-0,26, р=0,007), середньоденною ЧСС (Kendall–tau=-0,25, р=0,001), середньонічною ЧСС (Kendall–tau=-0,28, р=0,004), максимальною ЧСС за добу (Kendall–tau=-0,31, р=0,001), вдень (Kendall–tau=-0,28, р=0,004) та вночі (Kendall–tau=-0,39, р<0,001).

**Таблиця 5.20**

**Кореляційний зв'язок ФВ ЛШ та клініко-функціональних параметрів пацієнтів із поєднаною патологією, n=98**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Kendall tau | z | p |
| ХОЗЛ групи А | 0,18 | 2,190 | 0,028 |
| ХОЗЛ групи D | -0,18 | -2,12 | 0,034 |
| Післяінфарктний кардіосклероз | -0,28 | -3,34 | 0,0007 |
| Повторний ІМ в анамнезі | -0,19 | -2,26 | 0,023 |
| ІМ ПСЛШ в анамнезі | -0,22 | -2,61 | 0,009 |
| Стентування КА в анамнезі | 0,17 | 2,09 | 0,036 |
| Обтяжена спадковість ІХС | -0,23 | -2,79 | 0,005 |
| Амбулаторне звернення до лікаря протягом року 1 раз чи менше (дані анкетування) | 0,22 | 2,38 | 0,017 |
| ОФВ1 | 0,17 | 2,027 | 0,042 |
| ФЖЄЛ | 0,18 | 2,20 | 0,028 |
| Рубцеві зміни ПСЛШ за ЕКГ | -0,18 | -2,15 | 0,031 |
| КДР за даними ЕхоКГ | -0,45 | -5,37 | <0,0001 |
| КСР за даними ЕхоКГ | -0,67 | -7,87 | <0,0001 |
| Е/А за даними ЕхоКГ | 0,30 | 2,60 | 0,009 |
| ММЛШ за даними ЕхоКГ | -0,39 | -4,57 | <0,0001 |
| іММЛШ за даними ЕхоКГ | -0,43 | -5,13 | <0,0001 |
| Ексцентрична ГЛШ за даними ЕхоКГ | -0,45 | -5,26 | <0,0001 |
| Концентричне ремоделювання ЛШ | 0,27 | 3,14 | 0,0016 |
| Нормальна геометрія ЛШ за даними ЕхоКГ | 0,27 | 3,22 | 0,0012 |
| ЛП за даними ЕхоКГ | -0,36 | -4,27 | <0,0001 |
| КСО за даними ЕхоКГ | -0,64 | -7,57 | <0,0001 |
| КДО за даними ЕхоКГ | -0,42 | -4,98 | <0,0001 |
| ДДЛШ1 тип | 0,29 | 3,11 | 0,0018 |
| ДДЛШ 2 тип | -0,34 | -3,32 | 0,0008 |
| Середня ЧСС за добу | -0,26 | -2,69 | 0,007 |
| Середня ЧСС в активний період | -0,25 | -2,57 | 0,010 |
| Середня ЧСС в пасивний період | -0,28 | -2,86 | 0,004 |
| Максимальна ЧСС за доба | -0,31 | -3,22 | 0,001 |
| Максимальна ЧСС в активний період | -0,28 | -2,90 | 0,004 |
| Максимальна ЧСС в пасивний період | -0,39 | -3,98 | <0,0001 |

Примітки: наявність кореляційного зв'язку визначена при р<0,05; сильний зв'язок встановлено при Kendall-tau>0,75, середньої сили – 0,25-0,75, слабкий -<0,24.

Також ФВ ЛШ прямо корелює із основними показниками респіраторної функції – ОФВ1 (Kendall–tau=0,17, р=0,042) та ФЖЄЛ (Kendall–tau=0,18, р=0,028), що відображає взаємодію патології дихальної та серцево-судинної систем при їх поєднаному перебігу.

Таким чином, у пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, існують тісні зв’язки кардіореспіраторних параметрів, які й зумовлюють основні патофізіологічні симптоми, що проявляються певними особливостями перебігу поєднаних захворювань. Показник тяжкості бронхообструкції ОФВ1 за нашими даними найбільше корелював із балом анкети мМДР, кількістю викликів ЕМД протягом року, іММЛШ та ознаками гіпертрофії ЛШ. Величина середнього тиску в ЛА взаємопов'язана із наявністю пароксизмів ФП, ЧД та потребою у викликах ЕМД. Показник скоротливої активності – ФВ ЛШ корелював із рядом параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки, розміром та об'ємом ЛШ, іММЛШ, наявністю ексцентричної гіпертрофії ЛШ, ОФВ1 та клінічними групами ХОЗЛ.

**5.7. Особливості поєднаного перебігу стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень у осіб різної статі**

Нами проведено аналіз основних клінічних та функціональних показників у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ залежно від статі. Серед обстежених нами 98 пацієнтів із поєднаною патологією було 78 (79,6 %) чоловіків, середній вік (60,5±0,86) років та 20 (20,4 %) жінок, середній вік (70,1±2,9) років.

За перебігом ІХС чоловіки та жінки достовірно не відрізнялись: в обох групах переважали пацієнти з післяінфарктним кардіосклерозом (р=0,61), близько 10 % чоловіків та жінок мали повторний ІМ в анамнезі, КВГ виконувалась дещо частіше чоловікам, ніж жінкам, але без вірогідної різниці. За методами реваскуляризації різниці також не було встановлено, і серед чоловіків, і серед жінок було більше пацієнтів після стентування, ніж після АКШ (табл. 5.21).

**Таблиця 5.21**

**Клінічні форми ІХС у чоловіків та жінок із поєднаною патологією**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клінічна форма ІХС | Чоловіки, n=78 | Жінки, n=20 | р |
| Стабільна стенокардія напруги, абс., % | 56 (71,8 %) | 13 (65 %) | 0,55 |
| Післяінфарктний кардіосклероз, абс., % | 54 (69,2 %) | 15 (75 %) | 0,61 |
| Повторний ІМ, абс., % | 8 (10,3 %) | 2 (10 %) | 0,97 |
| КВГ в анамнезі, абс., % | 47 (60,3 %) | 8 (40 %) | 0,10 |
| Стентування в анамнезі, абс., % | 22 (28,2 %) | 4 (20 %) | 0,46 |
| АКШ, абс., % | 10 (12,8 %) | 3 (15 %) | 0,81 |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

При розподілі на клінічні групи ХОЗЛ встановлено, що жінки мають більш багатосимптомний перебіг, ніж чоловіки: серед жінок в групи В та D увійшла переважна більшість обстежених – 19 (95 %), серед чоловіків – 58 (74,4 %), (р=0,046) (рис. 5.12).

**Рисунок 5.12. Клінічні групи ХОЗЛ у чоловіків та жінок із поєднаною патологією.**

При порівняльному аналізі показників дихальної системи визначений достовірно вищий бал задишки за шкалою мМДР та бал ТОХ у жінок (р=0,007 та р=0,009), ніж у чоловіків, хоча достовірної різниці за ЧД та показниками ФЗД не виявлено (табл. 5.22).

**Таблиця 5.22**

**Клініко-функціональні параметри дихальної системи у чоловіків та жінок із поєднаною патологією**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Чоловіки, n=78 | Жінки, n=20 | р |
| ЧД за 1 хв. | 19,7±0,17  19 (17;20) | 20,2±0,3  20 (19;21) | 0,11 |
| ТОХ, бал | 17,1±1  17 (9;24) | 22,9±1,6  24 (17;27,5) | 0,009 |
| мМДР, бал | 2,1±0,11  2 (1;3) | 2,85±0,23  3 (2;4) | 0,007 |
| ОФВ1,% | 62,2±1,85  64 (47;75) | 63,3±4,6  56 (49;82,5) | 0,87 |
| ФЖЄЛ, % | 72,6±1,86  75 (62;83) | 71,3±3,5  (57;81) | 0,65 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ | 64,3±0,9  66 (62;67) | 62±1,9  66 (59;67) | 0,41 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважали різницю при р<0,05 між показниками чоловіків та жінок.

Геометрія ПШ була змінена у всіх обстежених пацієнтів: як серед чоловіків, так і серед жінок із поєднаною патологією частіше визначалось перевантаження ПШ тиском та об'ємом (у 83,3 % та 65 % осіб відповідно), але тенденція до більш частого перевантаження тиском та об'ємом простежувалась у чоловіків. Серед жінок частіше діагностували перевантаження ПШ тиском (35 %), ніж серед чоловіків (14,1 %), (р=0,032). Перевантаження ПШ об'ємом діагностували у 2,6 % чоловіків, серед жінок не виявлено.

При оцінці параметрів лівих відділів серця визначена тенденція до зниження ФВ ЛШ у чоловіків порівняно із жінками, збільшення іММЛШ, КСР, КДР, КСО та КДО, але достовірної відмінності не виявлено (табл. 5.23).

Ремоделювання ЛШ різних типів зустрічалось як серед чоловіків, так і серед жінок без достовірної відмінності.

**Таблиця 5.23**

**Ехокардіографічні параметри пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ різної статі**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Чоловіки, n=78 | Жінки, n=20 | р |
| КДР, мм | 55±0,94  55 (50;58) | 51,7±2,2  50 (46;55) | 0,10 |
| КСР, мм | 39,2±0,89  39 (34;44) | 36,7±2,4  35,5 (30;41) | 0,21 |
| КСО, мл | 74,3±4,6  68 (47;90) | 63,9±9,8  55 (36;88) | 0,25 |
| КДО, мл | 143,6±5,3  144 (112;164) | 133,4±14,2  121 (95;157) | 0,28 |
| ЛП, мм | 40,4±1,36  42 (38;45) | 41,2±1,7  41,5 (35,5;46,5) | 0,65 |
| ФВ ЛШ, % | 52,3±1,14  51 (46;58) | 54,3±2,6  56 (46,5;61) | 0,51 |
| ТЗСЛШ,см | 1,23±0,03  1,2 (1,1;1,3) | 1,16±0,05  1,17 (1;1,25) | 0,33 |
| ТМШП, см | 1,22±0,03  1,2 (1,1;1,3) | 1,15±0,04  1,17 (1;1,25) | 0,26 |
| ММЛШ, г | 288,7±11  285 (232;337) | 237,2±21,6  253 (189;291) | 0,07 |
| ІММЛШ, г/м2 | 139,8±4,9  140 (111;157) | 130±12,5  126 (106;150) | 0,42 |
| Середній тиск в ЛА, мм.рт.ст. | 41,4±1,28  41,5 (34;48) | 43,4±1,8  41,5 (41;44,5) | 0,58 |
| Ознаки гіпо-, акінезу, абс., % | 59 (75,6%) | 17 (85%) | 0,55 |
| Нормальна геометрія ЛШ, абс., % | 25 (32 %) | 5 (25 %) | 0,54 |
| Концентричне ремоделювання ЛШ, абс., % | 19 (24,4 %) | 5 (25 %) | 0,95 |
| Концентрична гіпертрофія ЛШ, абс., % | 16 (20,5 %) | 5 (25 %) | 0,66 |
| Ексцентрична гіпертрофія ЛШ, абс., % | 18 (23,1 %) | 5 (25 %) | 0,85 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) – середнє значення ± математична похибка середнього і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

3. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 між показниками чоловіків та жінок.

Рівень середнього тиску в ЛА не відрізнявся вірогідно у чоловіків та жінок, але серед жінок 95 % склали пацієнтки із середнім рівнем тиску в ЛА (35-60 мм. рт. ст.), тоді як серед чоловіків таких осіб було 71,9 % (р=0,056). Серед чоловіків була значна частка пацієнтів (25,6 %) із тиском в ЛА <35 мм.рт.ст. (серед жінок – 5 %, р=0,33), та 2,5 % чоловіків мали високий тиск в ЛА (понад 60 мм.рт.ст.).

Порівнюючи дані добового моніторування ЕКГ достовірної різниці за кількістю порушень ритму виявлено не було (табл. 5.24).

**Таблиця 5.24**

**Порушення ритму у чоловіків та жінок із поєднаною патологією за даними добового моніторування ЕКГ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Чоловіки, n=78 | Жінки, n=20 | р |
| Середня ЧСС за добу | 71,5±1,7  71 (61;82) | 71,8±2,9  70 (65;80) | 0,938 |
| СВЕ, кількість за добу | 1154,6±414,8  260 (68;655) | 703,6±249,4  407 (152;686) | 0,285 |
| ШЕ, кількість за добу | 1207,5±258,4  428 (91;1361) | 542,1±249  247 (37;496) | 0,233 |
| ШЕ ранні, R на Т, кількість за добу | 87,5±33,7  15 (0;57) | 26,2±11,4  3 (19;44) | 0,393 |
| Пароксизмальні порушення ритму (ШПТ, СВТ, ФП), абс.,% | 24 (30,7%) | 3 (15%) | 0,16 |

Примітки:

1. Порівняння між групами проводилось за критерієм χ2 та критерієм U Манна-Уітні;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 між показниками чоловіків та жінок.

Наявна тенденція до більшої кількості ШЕ у чоловіків – (1207,5±258,4) ШЕ за добу, тоді як у жінок визначено в середньому (542,1±249) ШЕ (р=0,23). Також у чоловіків частіше діагностували пароксизмальні порушення ритму (ФП, ШПТ) – у 24 (30,7 %), а серед жінок таких осіб було 3 (15 %), (р=0,16).

Нами були проаналізовані дані анкетування чоловіків та жінок щодо частоти звернень за медичною допомогою та параметри ЯЖ.

Для жінок була характерною більша частота амбулаторних звернень до лікаря – 1 чи менше звернень серед жінок не було, тоді як серед чоловіків – 12,8 % (р=0,093), 2 рази на рік звертались 20 % жінок та 19,2 % чоловіків (р=0,94), 3 рази на рік – 15 % жінок та 26,9 % чоловіків (р=0,27), 4 рази на рік – 25 % жінок та 21,8 % чоловіків (р=0,76) та 5 разів на рік і більше зверталась найбільша кількість жінок – 40 %, тоді як чоловіків лише 19,2 % (р=0,046) (рис. 5.13).

**Рисунок 5.13. Частота амбулаторних звернень за медичною допомогою серед чоловіків та жінок із поєднаною патологією.**

Частота госпіталізацій протягом 5 років була достовірно більшою серед жінок (в середньому 6,5±0,7 (4;10) разів), ніж у чоловіків (4,8±0,5 (1;8) разів) (р=0,025), за екстреною допомогою жінки також звертались частіше за чоловіків (р=0,026).

Порівняльна оцінка параметрів ЯЖ чоловіків та жінок із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ демонструє тенденцію до нижчих показників у жінок, ніж у чоловіків, а саме: життєдіяльність більше обмежена через фізичні та емоційні проблеми (РФ, РЕ), нижчий показник життєздатності (ЖЗ), загального сприйняття здоров'я (ЗСЗ) та загального розумового здоров'я (ЗРЗ), а також більша частота та інтенсивність больового синдрому (Б). Достовірна різниця спостерігається за показником фізичної активності (ФА), тобто жінки відзначили більше обмеження побутової активності через неможливість виконання фізичних навантажень, ніж чоловіки (р<0,001). Сумарні шкали (ФС, ПС, ЗС) визначили тенденцію до зниження психічного та загального статусу жінок та достовірне зниження фізичного статусу порівняно із пацієнтами чоловічої статі, що мають поєднання ІХС та ХОЗЛ (табл. 5.25).

**Таблиця 5.25**

**Показники ЯЖ чоловіків та жінок із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Чоловіки, n=78 | Жінки, n=20 | р |
| Фізична активність, бал | 48,9±2,8  50 (33;66) | 27,5±4,6  22,2 (11;44) | 0,00064 |
| Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, бал | 12,7±3,8  0 (0) | 1,3±1,3  0 (0) | 0,091 |
| Біль, бал | 53,1±2,6  55 (45;67,5) | 48,5±4,4  45 (45;57,5) | 0,424 |
| Соціальна активність, бал | 64,9±3,1  62,5 (50;87,5) | 57,9±3,8  50 (50;75) | 0,192 |
| Загальне розумове здоров'я, бал | 52,8±2,6  52 (36;72) | 49,1±4,6  48 (32;60) | 0,521 |
| Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності, бал | 53,3±5,8  66,6 (0;100) | 52,6±10,3  33,3 (0;100) | 0,985 |
| Життєздатність (енергія, втома), бал | 31,9±2,3  30 (20;40) | 24,7±3,4  20 (10;35) | 0,114 |
| Загальне сприйняття здоров'я, бал | 31,7±2,1  30 (20;45) | 28,4±3,5  25 (15;40) | 0,461 |
| Здоров'я в порівнянні з минулим роком, бал | 25,8±2,6  25 (0;50) | 29,7±4,2  25 (25;50) | 0,445 |
| Фізичний статус, бал | 38,1±2,3  35,5 (26;43) | 25,8±2,8  22,9 (18;34) | 0,005 |
| Психічний статус, бал | 31,7±1,9  30 (20;40) | 26,6±2,9  25 (15;37,5) | 0,211 |
| Загальний статус, бал | 57,4±3,2  55 (32,9;80,9) | 53±5,2  42,6 (37;75,3) | 0,488 |

Примітки:

1. Дані кількісних показників представлені як (М±m) і як Med (per25; per75) – медіана і міжквартильний розмах;

2. Порівняння проводилось за критерієм U Манна-Уітні;

3. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 між показниками чоловіків та жінок.

Підсумовуючи гендерні особливості поєднання ІХС та ХОЗЛ, варто зазначити, що клінічні форми ІХС, важкість ураження КА та потреба у реваскуляризаційних втручаннях суттєво не відрізняласьу чоловіків та жінок. За перебігом ХОЗЛ для жінок характерна більш виражена клінічна симптоматика, зокрема тяжкість задишки, ніж у чоловіків, за відсутності достовірних відмінностей показників ФЗД. Імовірно, через це жінки частіше звертаються за медичною допомогою, ніж чоловіки, та відмічають погіршення параметрів ЯЖ більше за чоловіків, достовірно відрізняються показники ФС ЯЖ. У чоловіків виявлена тенденція до зниження ФВ ЛШ та дилатації порожнини лівих відділів серця порівняно із жінками та більш частого ремоделювання ПШ внаслідок перевантаження тиском та об'ємом. За результатами добового моніторування ЕКГ достовірних змін не було, але тенденція до більш частих шлуночкових та пароксизмальних порушень ритму виявлена у чоловіків.

**Резюме.**

Таким чином, проведене порівняльне дослідження клініко-функціонального перебігу стабільної ІХС, ХОЗЛ та їх поєднання дозволило встановити певні особливості:

1. У пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ відмічається більша ЧД, вищий бал за анкетами мМДР та ТОХ, ніж у осіб з ІХС. Заслуговує уваги вищий індекс коморбідності у осіб із поєднаною патологією, що є прогностично несприятливим фактором.
2. На відміну від обстежених інших груп, пацієнти з ІХС та ХОЗЛ звертались за амбулаторною, стаціонарною та екстреною медичною допомогою частіше. Зокрема 5 та більше амбулаторних звернень протягом року відмітили 24 (24,5 %) пацієнтів із поєднаною патологією, тоді як в групі ІХС – 7 (7,3 %) (р1-2=0,011), в групі ХОЗЛ – 6 (7,7%) (р1-2=0,006). Особи із поєднанням ІХС та ХОЗЛ потребували стаціонарного лікування в середньому 1 раз на рік, що достовірно менше, ніж пацієнти з ХОЗЛ (р<0,001).
3. За даними ЕхоКГ дослідження особи із поєднаною патологією характеризувались більш вираженими ознаками ремоделювання ЛШ, а саме концентричною та ексцентричною гіпертрофією (21 (21,4 %) та 23 (23,5 %) відповідно), значним збільшенням кількості пацієнтів з ІІ типом ДД ЛШ – 10 (10,2 %). Ремоделювання ПШ у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ діагностували частіше, ніж в групах порівняння, 78 (79,6 %) осіб мали ознаки перевантаження ПШ тиском та об'ємом.
4. Значно більшими були середні показники ЧСС вночі, мінімальна ЧСС за добу, в активний та пасивний період, особливо при порівнянні з особами із ІХС. Достовірно зростала в основній групі кількість пацієнтів із ШЕ, в тому числі високих градацій: часті ШЕ були зареєстровані протягом доби у 40 (40,8 %) осіб І групи, ранні ШЕ – у 68 (69,4 %), парні ШЕ – у 52 (53,1 %), серії ШЕ – у 16 (16,3 %).

Пароксизмальні порушення ритму (ФП та ШПТ) виявлені у 29 (29,6 %) осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, в той час як серед пацієнтів із ІХС – у 19 (19,8 %), серед осіб із ХОЗЛ – у 9 (11,5 %) (р1-3=0,018). Звертає увагу більша тривалість пароксизмів ФП за даними добового моніторування ЕКГ в групі поєднаної патології: у 33,3 % пацієнтів серед тих, у котрих виявлена ФП, пароксизми тривали понад 1 годину (р1-2=0,049).

1. Пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ продемонстрували значно нижчі параметри ЯЖ, як ФС, так і ПС, що взаємопов'язані із тяжкістю задишки, балом ТОХ, частотою звернень за медичною допомогою та ознаками ремоделювання ЛШ.
2. При порівнянні перебігу поєднаної патології у чоловіків та жінок дані об'єктивного та інструментального обстеження достовірно не відрізнялись, визначені лише тенденції. Жінки відмічали більш виражену задишу, нижчі показники фізичного статусу ЯЖ та більшу частоту звернень за медичною допомогою.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Діденко Д.В. Особливості ремоделювання лівих та правих відділів серця пацієнтів із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2017. №3 (31). С. 57-64.
2. Психосоматичні розлади у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень: діагностика та підходи до лікування / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович, Д.В. Діденко, К.Д. Константинович-Чічірельо // Раціональна фармакотерапія. 2013. №2 (27). С. 27-38.
3. Мостовой Ю.М. Про запалення в «квадратах» ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, Т.В. Константинович, А.А. Сидоров, Д.В. Діденко // Український пульмонологічний журнал. 2017. №3. С. 58.
4. Вплив бронхолітиків на перебіг гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень: Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 118.
5. Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень / А.О. Довгань, Т.В. Константинович, Ю.М. Мостовой, О.В. Довгань, Д.В. Діденко // ЗМЖ. 2017. № 5 (104). С.581-586.
6. Клінічні особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016»/ Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2016. С.196.
7. Поширеність та особливості перебігу ішемічної хвороби серця на тлі хронічного обструктивного захворювання легень : матеріали ХІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, (Вінниця, 15 травня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ імені М.І. Пирогова. В.: ВНМУ імені М.І. Пирогова, 2015. С.11.
8. Мостовой Ю.М. Діалог лікаря загальної практики і пацієнта з ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // Український пульмонологічний журнал . 2016. №2. С. 54-55.
9. Діденко Д. В. Взаємозв'язок параметрів якості життя та ризику ускладнень у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця / Д. В. Діденко, Л. В. Распутіна // Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: International research and practice conference, (Lublin, 28-29 Apr. 2017). Lublin (Poland), 2017. P. 41-45.
10. Якість життя пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та поєднаною патологією: матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.) / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна, А.В. Бронюк, Н.В. Черепій // Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. Тернопіль : ТДМУ, 2017. С.35.
11. [Features of clinical cours of chronic obstructive pulmonary disease andischemic heart disease in case of comorbidity](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u5HHmVD_uO8C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). – P.641.
12. Пат. 122534 Україна, МПК A61К 31/00 (2006.01). Спосіб лікування пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та супутнім гострим інфарктом міокарда / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - №u201708390; заявл. 14.08.17; опубл. 10.01.18, Бюл. №1.

**РОЗДІЛ 6**

**порушенНЯ ритму, що виникають при проведенні спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням ЗА ДАНИМИ добового моніторування електрокардіограми**

**6.1. Частота виникнення порушень ритму при виконанні спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням за даними добового моніторування електрокардіограми**

Для встановлення діагнозу ХОЗЛ згідно Наказу МОЗ України №555 обов'язковим є проведення постбронходилатаційної спірометрії. Спірометрія використовується для оцінки динаміки стану пацієнта та ефективності лікування. Оскільки механізм форсованого видиху та інгаляція бронхолітиків короткої дії можуть впливати на виникнення порушень ритму, а інформації щодо безпечності спірографії вкрай мало, на нашу думку є актуальним дослідження змін ЕКГ під час виконання спірографії.

Обстежено 53 пацієнта (І група), які мали поєднання стабільної ІХС та ХОЗЛ, 53 пацієнта (ІІ група) з ІХС без супутнього ХОЗЛ та 42 пацієнта (ІІІ група), котрі мали ХОЗЛ без супутньої ІХС з метою визначення можливих кардіальних ускладнень під час виконання спірографії.

Всім пацієнтам проведено добове моніторування ЕКГ та оцінено наявність порушень ритму та ознак ішемії міокарда за 1 годину до виконання спірографії з бронходилатаційним тестом та протягом 1 години після її виконання включно із часом проведення проб із форсованим видихом.

Встановлено, що в усіх групах обстежених при виконанні форсованого видиху достовірно збільшилась кількість пацієнтів із синусовою тахікардією, особливо серед осіб із ХОЗЛ (ІІІ група) – з 13 до 39 осіб (+38,1 %, р<0,001), тоді як серед пацієнтів із поєднаною патологією – з 5 до 25 (+37,8 %, р<0,001), серед осіб із ІХС – з 1 до 16 (+28,3 %, р<0,001) (табл.6.1).

**Таблиця 6.1**

**Кількість пацієнтів із СВЕ до та після проведення спірографії**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Група І, n=53 | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 | р2 |
| ЧСС >80 | | | |  |
| До спірографії | 5 (9,4 %) | 1 (1,9 %) | 13 (30,9 %) | р1-2=0,28  р1-3=0,61  р2-3=0,78 |
| Під час та після спірографії | 25 (47,2 %) (+37,8 %) | 16 (30,2 %) (+28,3%) | 29 (69 %) (+38,1 %) |
| р1 | <0,001 | 0,0001 | 0,0005 |  |
| СВЕ за 1 годину | | | |  |
| До спірографії | 18 (33,9 %) | 15 (28,3 %) | 16 (38,1 %) | р1-2=0,29  р1-3=0,025  р2-3=0,12 |
| Під час та після спірографії | 24 (45,3 %)  (+11,4 %) | 18 (33,9 %)  (+5,6 %) | 15 (35,7 %)  (-2,4 %) |
| р1 | 0,23 | 0,53 | 0,64 |  |
| Парні СВЕ | | | |  |
| До спірографії | 2 (3,8 %) | 0 (0 %) | 1 (2,4 %) | р1-2=0,98  р1-3=0,75  р2-3=0,67 |
| Під час та після спірографії | 2 (3,8 %) (0%) | 0 (0 %) | 0 (0%) (-2,4 %) |
| р1 | 1 | - | 0,31 |  |
| СВЕ бігемінія | | | |  |
| До спірографії | 3 (5,7 %) | 0 (0 %) | 2 (4,8 %) | р1-2=0,89  р1-3=0,26  р2-3=0,25 |
| Під час та після спірографії | 3 (5,7 %) (0 %) | 0 (0 %) | 3 (7,1 %) (+2,3 %) |
| р1 | 1 | - | 0,64 |  |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Різниця є вірогідною при р<0,05; результати представлені як абсолютні, відносні та Δ (різниця між вихідними даними та після проведення спірографії);

3. р1 – достовірність різниці показника в межах однієї групи до та після виконання спірографії, р2 – достовірність різниці приросту показника між групами порівняння, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Кількість пацієнтів із СВЕ найбільше зросла серед осіб із поєднаною патологією – на 11,4 % (з 18 до 24 пацієнтів), в групі осіб із ІХС збільшилась на 5,6 % (з 15 до 18 пацієнтів), серед обстежених із ХОЗЛ навіть незначно зменшилась – на 1 пацієнта (2,4 %), але достовірної відмінності не визначено.

В усіх групах після виконання спірографії зросла частина пацієнтів, у яких протягом години реєструвались ШЕ (табл.6.2).

**Таблиця 6.2**

**Кількість пацієнтів із ШЕ до та після проведення спірографії**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Група І, n=53 | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 | р2 |
| ШЕ за 1 годину | | | |  |
| До спірографії | 25 (47,2 %) | 12 (22,6 %) | 13 (30,9 %) | р1-2=0,32  р1-3=0,38  р2-3=0,67 |
| Під час та після спірографії | 28 (52,8 %)  (+5,6 %) | 14 (26,4 %)  (+3,8 %) | 14 (33,3 %)  (+2,4 %) |
| р1 | 0,56 | 0,65 | 0,82 |  |
| Політопні ШЕ | | | |  |
| До спірографії | 8 (15,1%) | 3 (5,7%) | 1 (2,4%) | р1-2=0,41  р1-3=0,68  р2-3=0,44 |
| Під час та після спірографії | 12 (22,6%)  (+7,5%) | 5 (9,4%)  (+3,7%) | 4 (9,5%)  (+7,1%) |
| р1 | 0,32 | 0,46 | 0,17 |  |
| Парні ШЕ | | | |  |
| До спірографії | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | 0 (0%) | р1-2=0,24  р1-3=0,69  р2-3=0,88 |
| Під час та після спірографії | 6 (11,3%)  (+9,4%) | 3 (5,7%)  (+3,8%) | 3 (7,1%)  (+7,1%) |
| р1 | 0,05 | 0,31 | 0,078 |  |
| Шлуночкова бігемінія | | | |  |
| До спірографії | 5 (9,4%) | 2 (3,8%) | 2 (4,8%) | р1-2=0,31  р1-3=0,76  р2-3=0,12 |
| Під час та після спірографії | 6 (11,4%)  (+2%) | 5 (9,4%)  (+5,6%) | 2 (4,8%)  (0%) |
| р1 | 0,75 | 0,24 | 1 |  |
| Шлуночкова тригемінія | | | |  |
| До спірографії | 3 (5,7%) | 1 (1,9%) | 2 (4,8%) | р1-2=0,82  р1-3=0,56  р2-3=0,38 |
| Під час та після спірографії | 4 (7,6 %)  (+1,9 %) | 2 (3,8%)  (+1,9%) | 2 (4,8%)  (0%) |
| р1 | 0,69 | 0,56 | 1 |  |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Різниця є вірогідною при р<0,05; результати представлені як абсолютні, відносні та Δ (різниця між вихідними даними та після проведення спірографії);

3. р1 – достовірність різниці показника в межах однієї групи до та після виконання спірографії, р2 – достовірність різниці приросту показника між групами порівняння, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Загалом серед пацієнтів із поєданням ІХС та ХОЗЛ має місце більша кількість осіб із ШЕ як до, так і після виконання спірографії порівняно із пацієнтами з ІХС (р=0,0081).

Найбільший приріст кількості пацієнтів із ШЕ під час та після спірографії визначений серед осіб із поєднаною патологією – 3 (+5,6 %) пацієнта, серед осіб із ІХС приріст становив 2 (+3,8 %) пацієнта, серед осіб із ХОЗЛ – 1 (+2,4 %), достовірної відмінності в групах не встановлено.

Кількість осіб із політопними ШЕ в І групі збільшилась з 8 до 12 (+7,5%), в ІІ групі – з 3 до 5 (+3,7%), в ІІІ групі – з 1 до 4 пацієнтів (+7,1%), достовірної відмінності між групами не визначено.

Після виконання проб із форсованим видихом в усіх групах обстежених збільшився відсоток пацієнтів із парними ШЕ, найбільше в І групі – з 1 до 6 осіб (+9,5 %), (р=0,05). Серед пацієнтів з ІХС приріст становив 2 (+3,8 %) особи, серед пацієнтів з ХОЗЛ – 3 (+7,1 %), достовірна відмінність між групами також не встановлена.

В той же час кількість обстежених із шлуночковою бігемінією найбільше зросла в групі ІІ – на 3 (5,6 %) особи, тоді як в І групі – на 1 (2 %), а в ІІІ групі не змінилась.

Частка осіб із шлуночковою тригемінією збільшилась в І та ІІ групах на 1 пацієнта (1,9 %), в ІІІ групі також не змінилась.

Пароксизмальні порушення ритму, а саме ФП та ШПТ не були зафіксовані протягом години до виконання спірографії в групах ІІ та ІІІ. В І групі у 2 (3,8 %) осіб було діагностовано пароксизми ФП протягом години до спірографії.

Після проведення проб із форсованим видихом кількість осіб із пароксизмальними порушеннями ритму зросла лише серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – по 2 пацієнти (3,8 %) із ФП та ШПТ.

В групах ІІ та ІІІ не було зареєстровано появи випадків пароксизмальних порушень ритму після спірографічного дослідження (табл. 6.3).

**Таблиця 6.3**

**Кількість пацієнтів із пароксизмальними порушеннями ритму до та після проведення спірографії**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Група І, n=53 | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 | р2 |
| Фібриляція передсердь | | | |  |
| До спірографії | 2 (3,8 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,32  р1-3=0,38 |
| Під час та після спірографії | 4 (7,6 %)  (+3,8 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| р1 | 0,4 | - | - |  |
| Шлуночкова пароксизмальна тахікардія | | | |  |
| До спірографії | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,32  р1-3=0,38 |
| Під час та після спірографії | 2 (3,8 %)  (+3,8 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| р1 | 0,15 | - | - |  |

Примітки:

1. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Різниця є вірогідною при р<0,05; результати представлені як абсолютні, відносні та Δ (різниця між вихідними даними та після проведення спірографії);

3. р1 – достовірність різниці показника в межах однієї групи до та після виконання спірографії, р2 – достовірність різниці приросту показника між групами порівняння, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 – між групами І та ІІІ.

Нами було оцінено ішемічні зміни під час виконання спірографії, що визначені як більше ніж 1 епізод елевації або депресії сегменту ST понад 0,1 мВ тривалістю понад 1 хвилину [35]. Такі зміни були виявлені у 1 (1,9 %) пацієнта І групи та 3 (5,7 %) осіб ІІ групи протягом години до спірографії. Після виконання даного обстеження кількість осіб із епізодами ішемії міокарда на ЕКГ в І групі зросла на 1 (1,9 %, р=0,56) пацієнта, в ІІ групі – на 5 (7,5 %, р=0,067). У пацієнтів з ХОЗЛ ознаки ішемії міокарда не були зареєстровані ні до, ні після виконання проб із форсованим видихом

Проаналізована кількість пацієнтів, у яких після виконання проб із форсованим видихом зареєстровано виникнення порушень ритму чи ознак ішемії або збільшення числа екстрасистол понад 50 % за 1 годину порівняно із 1 годиною до виконання проб. Збільшення кількості порушень ритму протягом 1 години було виявлено у пацієнтів всіх груп, найбільш виражена тенденція простежується у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, але достовірна різниця між групами не визначена (табл. 6.4).

**Таблиця 6.4**

**Аналіз зростання кількості порушень ритму на 50 % та більше від вихідних значень чи їх виникнення після проведення спірографії серед пацієнтів різних груп**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Клінічні групи | | | р1-2 | р1-3 | р2-3 |
| Група І, n=53 | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 |
| Збільшення кількості СВЕ, абс., % | 15 (28,3%) | 11 (20,7%) | 5 (11,9%) | 0,36 | 0,052 | 0,25 |
| Збільшення кількості парних СВЕ, абс., % | 1 (1,9%) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,32 | 0,37 | - |
| СВЕ бігемінія, збільшення кількості, абс., % | 0 (0%) | 0 (0 %) | 2 (4,8%) | - | 0,11 | 0,11 |
| СВЕ тригемінія, збільшення кількості, абс., % | 2 (3,8%) | 1 (1,9%) | 0 (0 %) | 0,56 | 0,21 | 0,37 |
| Збільшення кількості ШЕ, абс., % | 15 (28,3%) | 8 (15,1%) | 8 (19%) | 0,1 | 0,29 | 0,61 |
| Збільшення кількості політопних ШЕ, абс., % | 4 (7,5%) | 2 (3,8%) | 3 (7,1%) | 0,41 | 0,94 | 0,47 |
| Збільшення кількості парних ШЕ, абс., % | 5 (9,4%) | 2 (3,8%) | 3 (7,1%) | 0,24 | 0,69 | 0,47 |
| Збільшення кількості шлуночкових бігеміній, абс., % | 4 (7,5%) | 4 (7,5%) | 1 (2,4%) | 1 | 0,26 | 0,26 |
| Збільшення кількості шлуночкових тригеміній, абс., % | 3 (5,7%) | 1 (1,9%) | 1 (2,4%) | 0,31 | 0,43 | 0,87 |
| Поява ШЕ високих градацій | 11 (20,7%) | 5 (9,4%) | 3 (7,1%) | 0,1 | 0,063 | 0,69 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 – між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Приріст кількості СВЕ понад 50 % протягом 1 години після спірографії виявлений у 15 (28,3 %) пацієнтів І групи, тоді як в ІІ групі – у 11 (20,7 %), (р1-2=0,36), в ІІІ групі – у 5 (11,9 %) обстежених (р1-3=0,052). Приріст кількості ШЕ визначено у 15 (28,3 %) осіб І групи, 8 (15,1 %) пацієнтів ІІ групи та 8 (19 %) осіб ІІІ групи. Збільшення кількості або виникнення політопних ШЕ зареєстровано у 4 (7,5 %) осіб із поєднаною патологією, у 2 (3,8 %) пацієнтів з ІХС та у 3 (7,1 %) осіб із ХОЗЛ.

Пацієнти, у яких вперше протягом 1 години після спірографії було діагностовано ШЕ ІІІ-V класу за Lown, віднесені до групи високого ризику виникнення ШЕ високих градацій [24]. Такий аналіз дав змогу встановити, що в І групі було 11 (20,7 %) осіб із появою ШЕ високих градацій після спірографії, в ІІ групі – 5 (9,4 %) та в ІІІ групі – 3 (7,1 %), (р1-2=0,1, р1-3=0,063, р2-3=0,69). Серед пацієнтів, котрі мали виникнення ШЕ високих градацій після спірографії, переважали чоловіки, а саме в І та ІІІ групі були лише чоловіки (100 %), а серед осіб із ІХС – 1 жінка (20 %) та 4 чоловіки (80 %).

Пацієнти груп порівняння не відрізнялись за віком (р1-2=0,56, р1-3=0,21, р2-3=0,34) (табл. 6.5).

**Таблиця 6.5**

**Характеристика пацієнтів із виникненням ШЕ високих градацій після виконання спірографії**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | І група, n=11 | ІІ група, n=5 | ІІІ група, n=3 | р |
| Середній вік, років | 65,8±2,3 | 60,8±3,2 | 64,3±1,7 | р1-2=0,24  р1-3=0,75  р2-3=0,46 |
| ХОЗЛ група А, абс., % | 2 (18,2 %) | - | 0 (0 %) | 0,43 |
| ХОЗЛ група В, абс., % | 8 (72,7 %) | - | 1 (33,3 %) | 0,22 |
| ХОЗЛ група С, абс., % | 0 (0 %) | - | 0 (0 %) | - |
| ХОЗЛ група D абс., % | 1 (9,1 %) | - | 2 (66,7 %) | 0,031 |
| Післяінфарктний кардіосклероз абс., % | 8 (72,7 %) | 4 (80 %) | - | 0,76 |
| Стентування КА абс., % | 2 (18,2 %) | 1 (20 %) | - | 0,93 |
| АКШ абс., % | 1 (9,1 %) | 0 (0 %) | - | 0,48 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 –між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

За перебігом ІХС пацієнти І та ІІ групи, які мали виникнення ШЕ високих градацій також суттєво не відрізнялись: переважно це були особи, котрі мали в анамнезі ІМ (72,7 % пацієнтів І групи та 80 % осіб ІІ групи, р=0,76). Достовірно не відрізнялись ці групи і за кількістю осіб, які перенесли ЧКВ (18,2 % в І групі та 20 % в ІІ групі, р=0,93) та АКШ (1 (9,1 %) пацієнт із поєднаною патологією, р1-2=0,48).

За перебігом ХОЗЛ визначені певні відмінності між групами І та ІІІ, а саме: клінічну групу А мали лише 2 (18,2 %) пацієнта із поєднаною патологією, клінічну групу В – 8 (72,7 %) осіб із поєднаною патологією та 1 (33,3 %) пацієнт із ізольованим перебігом ХОЗЛ. Клінічна група С не була діагностована у жодного пацієнта, група D наявна у 1 (9,1 %) пацієнта із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ та у 2 (66,7 %) осіб із ХОЗЛ (р=0,031).

Таким чином, встановлена тенденція до появи ШЕ високих градацій під час виконання спірографії у пацієнтів із більш тяжким перебігом ХОЗЛ (клінічна група D) за умови ізольованого перебігу захворювання, тоді як серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ такі зміни характерні і для пацієнтів із нетяжким перебігом ХОЗЛ (клінічні групи А та В).

Аналізуючи терапію пацієнтів, які мали виникнення ШЕ високих градацій після спірографії, достовірної відмінності у прийомі базисної терапії ХОЗЛ не визначено, але тенденція до менш частого використання ІГКС або комбінованої інгаляційної терапії ІГКС+ß-агоніст тривалої дії відмічена серед осіб із поєднаною патологією, що може бути пояснено відповідними клінічними групами ХОЗЛ (А та В).

В базисній терапії ІХС достовірної різниці між групами І та ІІ не виявлено. В обох групах більше половини пацієнтів отримувала ß-блокатори – 7 (63,6 %) пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ і 3 (60 %) осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ (р=0,89).

Дещо частіше пацієнтам ІІ групи призначали інгібітори АПФ та БКК, але без вірогідної різниці із групою І. Всі пацієнти І та ІІ груп отримували препарати АСК (табл. 6.6).

**Таблиця 6.6**

**Базисна терапія пацієнтів, у яких зафіксовано виникнення шлуночкових порушень ритму високих градацій після спірографії**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | І група, n=11 | ІІ група, n=5 | ІІІ група,n=3 | р |
| Базисна терапія ХОЗЛ (ІГКС або ІГКС+ß-агоніст тривалої дії), абс., % | 4 (36,4 %) | - | 3 (100 %) | р1-3=0,059 |
| ß- блокатори, абс., % | 7 (63,6 %) | 3 (60 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,89 |
| іАПФ, абс., % | 4 (36,4 %) | 3 (60 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,37 |
| Сартани, абс., % | 2 (1,8 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,31 |
| БКК, абс., % | 1 (9,1 %) | 1 (20 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,55 |
| Діуретики, абс., % | 4 (36,4 %) | 3 (60 %) | 0 (0 %) | р1-2=0,37 |
| АСК, абс., % | 11 (100 %) | 5 (100 %) | 1 (33,3 %) | р1-2=1  р1-3=0,0048  р2-3=0,035 |

Примітки:

1.Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

2. Достовірною вважалась різниця при р<0,05, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 – між групами І та ІІІ, р2-3 – між групами ІІ та ІІІ.

Таким чином, під час спірографії та протягом 1 години після її виконання пацієнти із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням можуть мати порушення серцевого ритму. Виникнення ШЕ високих градацій відмічалось достовірно частіше в І групі – у 11 (20,7 %) осіб, в ІІ групі – у 5 (9,4 %) та в ІІІ групі – у 3 (7,1 %). Серед пацієнтів різних груп із виникненням ШЕ високих градацій переважали чоловіки, які достовірно не відрізнялись за віком та перебігом ІХС.

В той же час відмічено, що серед осіб із поєднаною патологією, котрі мали шлуночкові порушення ритму при спірографії, переважну більшість склали пацієнти із ХОЗЛ груп А та В, а серед пацієнтів із ізольованим ХОЗЛ дані порушення мали переважно особи із тяжким перебігом ХОЗЛ групи D. Базисна терапія ІХС та ХОЗЛ в групах порівняння достовірно не відрізнялась. Таким чином, поєднання ІХС та ХОЗЛ супроводжувалось ризиком виникнення порушень ритму при спірографії.

**6.2. Характеристика порушень ритму у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням до та після виконання спірографії за даними добового моніторування електрокардіограми**

У пацієнтів всіх груп визначено приріст ЧСС під час спірографії порівняно із ЧСС до виконання проби, а саме у осіб із ХОЗЛ – (14,6±1,8, р<0,001) уд/хв., у пацієнтів на ІХС та ХОЗЛ – (13,5±1,6, р<0,001) уд/хв., у осіб із ізольованим перебігом ІХС – (11,3±1,3, р<0,001) уд/хв., достовірної різниці за приростом ЧСС між групами обстежених не виявлено (табл. 6.7).

**Таблиця 6.7**

**Зміни ЧСС та кількості суправентрикулярних порушень ритму до та після виконання спірографії у пацієнтів різних груп**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Група І, n=53 | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 | р2 |
| ЧСС | | | | |
| До спірографії | 67,8±1,5  67 (60;77) | 64,2±1,2  64 (58;70) | 74,8±1,9  75 (66;85) | р1-2=0,089  р1-3=0,0076  р2-3<0,001 |
| Під час та після спірографії | 81,2±2,2  78 (70;94) | 75,4±1,6  75(66;82) | 89,3±2,7  89 (79;105) | р1-2=0,08  р1-3=0,042  р2-3<0,001 |
| Приріст  р1 | 13,5±1,6  12 (4;20)  <0,0001 | 11,3±1,3  9 (5;17)  <0,0001 | 14,6±1,8  12,5 (8;19)  <0,0001 | р1-2=0,36  р1-3=0,72  р2-3=0,13 |
| Кількість СВЕ за 1 годину | | | | |
| До спірографії | 15,6±9,3  0 (0;2) | 0,69±0,2  0 (0;1) | 22,5±15,2  0 (0;6) | р1-2=0,31  р1-3=0,7  р2-3=0,19 |
| Під час та після спірографії | 28,2±15,6  0 (0;4) | 2,2±1  0 (0;1) | 26,2±15,5  0 (0;3) | р1-2=0,13  р1-3=0,52  р2-3=0,53 |
| Приріст  р1 | 12,6±6,8  0 (0;1)  0,23 | 1,6±0,95  0 (0)  0,136 | 3,4±4,9  (0)  0,61 | р1-2=0,58  р1-3=0,29  р2-3=0,53 |

Примітки.

1. Достовірність змін показників до та після спірографії розрахована за тестом Вілкоксона; різниця показників між різними групами розрахована за тестом Крускала-Уолліса та Мана-Уітні;

2. р1 – достовірність різниці показника в межах однієї групи до та після виконання спірографії, р2 – достовірність різниці приросту показника між групами порівняння, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 – між групами І та ІІІ.

Тенденція до найбільшого приросту СВЕ була визначена у пацієнтів із поєднаною патологією, вірогідної різниці між групами не встановлено.

Кількість ШЕ достовірно зросла в кожній групі обстежених (табл. 6.8).

**Таблиця 6.8**

**Кількість шлуночкових порушень ритму до та після виконання спірографії у пацієнтів різних груп**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Група І, n=53 | | Група ІІ, n=53 | Група ІІІ, n=42 | р2 |
| Кількість ШЕ за 1 годину | | | | | |
| До спірографії | 19,7±6,7  0 (0;10) | | 5,2±2,1  0 (0) | 25,6±20,6  0 (0;1) | р1-2=0,019  р1-3=0,046  р2-3=0,58 |
| Під час та після спірографії | 43,2±16,3  1 (0;12) | | 8,4±3,8  0 (0;1) | 42,4±33,9  0 (0;8) | р1-2=0,011  р1-3=0,085  р2-3=0,42 |
| Приріст  р1 | 27,8±12,6  0 (0;6)  0,00644 | | 3,4±2,2  (0)  0,0199 | 15,7±12,5  (0)  0,0076 | р1-2=0,29  р1-3=0,54  р2-3=0,81 |
| Кількість парних ШЕ за 1 годину | | | | | |
| До спірографії | 0,15±0,15  (0) | | 0,038±0,03  0 (0) | 0 | р1-2=0,97  р1-3=0,87  р2-3=0,89 |
| Під час та після спірографії | 2±1,5  (0) | | 0,18±0,1  0 (0) | 0,38±0,25  (0) | р1-2=0,59  р1-3=0,45  р2-3=0,75 |
| Приріст  р1 | 1,85±1  (0)  0,028 | | 0,14±0,1  (0)  0,11 | 0,38±0,25  (0)  - | р1-2=0,59  р1-3=0,71  р2-3=0,9 |
| Шлуночкова бігемінія за 1 годину | | | | | |
| До спірографії | | 1,54±0,93  0 (0) | 0,2±0,1  (0) | 2,3±2  (0) | р1-2=0,53  р1-3=0,69  р2-3=0,8 |
| Під час та після спірографії | | 4,5±2,7  0 (0) | 0,65±0,4  (0) | 9,54±9,3  (0) | р1-2=0,81  р1-3=0,24  р2-3=0,39 |
| Приріст  р1 | | 2,9±1,2  (0)  0,079 | 0,45±0,2  (0)  0,177 | 7,24±3,2  (0)  0,32 | р1-2=0,96  р1-3=0,67  р2-3=0,68 |

Примітки.

1. Достовірність змін показників до та після спірографії розрахована за тестом Вілкоксона; різниця показників між різними групами розрахована за тестом Крускала-Уолліса та Мана-Уітні;

2. р1 – достовірність різниці показника в межах однієї групи до та після виконання спірографії, р2 – достовірність різниці приросту показника між групами порівняння, р1-2 – різниця показників між групами І та ІІ, р1-3 – між групами І та ІІІ.

Тенденція до найбільшого приросту визначена у осіб І групи – в середньому з 19,7 до 43,2 ШЕ за 1 годину (+27,8±12,6), тоді як в ІІ групі – приріст становив (+3,4±2,2), в ІІІ групі – (+15,7±12,5) ШЕ. Достовірно збільшилась у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ кількість парних ШЕ за 1 годину, в середньому на (1,85±1), (р=0,028) В той же час тенденція до більшого зростання кількості ШЕ по типу бігемінії визначена у пацієнтів із ХОЗЛ – приріст за годину склав в середньому (+7,24±3,2) ШЕ, в групі із поєднаною патологією – (+2,9±1,2), у осіб з ІХС – (+0,45±0,2).

Отже, у пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та поєднаною патологією визначається достовірне збільшення кількості ШЕ протягом години після виконання спірографії. В групі пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ кількість ШЕ протягом 1 години після виконання проб із форсованим видихом достовірно збільшилась на (27,8±12,6) ШЕ. Також у осіб із поєднаною патологією встановлений достовірний приріст кількості парних ШЕ в середньому на (1,85±1). Таким чином, шлуночкові порушення ритму високих градацій при спірографії імовірно виникають у тих пацієнтів, які вже мали аритмію, що дає можливість проводити відбір осіб, для яких виконання проб є небезпечним.

**6.3. Клініко-функціональні предиктори виникнення порушень ритму під час спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднаним перебігом**

З метою визначення предикторів виникнення шлуночкових порушень ритму під час та протягом 1 години після спірографії нами проведено порівняльний аналіз показників пацієнтів, які мали ШЕ високих градацій та не мали даного порушення в кожній із груп обстежених: із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ, із стабільною ІХС та з ХОЗЛ без супутньої ІХС. Проведено кореляційний аналіз Спірмена для визначення клініко-функціональних параметрів, що пов'язані з виникненням ШЕ високих градацій у обстежених трьох груп. Також ми застосували множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера для визначення найбільш інформативних предикторів.

**6.3.1. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень**

Нами проведено розподіл пацієнтів із поєднаною патологією на 2 підгрупи: в І підгрупу увійшли 11 пацієнтів середнього віку (65,8±2,3) років, у яких зареєстровано виникнення ШЕ високих градацій після спірографії, у ІІ підгрупу – 42 пацієнта середнього віку (63,7±1,5) років, у котрих не було виявлено шлуночкових порушень ритму після спірографії. Визначено, що пацієнти обох підгруп не відрізнялись за віком (р=0,86). В обох підгрупах переважали чоловіки, серед пацієнтів з ускладненнями були лише чоловіки – 11 (100 %), в іншій підгрупі – 31 (73,8 %) чоловіків та 11 (26,2 %) жінок.

В обох підгрупах переважали пацієнти, що мали в анамнезі ІМ, відповідно 8 (72,7 %) осіб серед тих, що мали порушення ритму та 29 (69 %) пацієнтів, що не мали порушень ритму під час спірографії (р=0,81). В підгрупі без ускладнень під час спірографії було дещо більше пацієнтів після стентування – 12 (28,6 %), (р=0,48) та після АКШ – 6 (14,3 %), (р=0,65).

За перебігом ХОЗЛ підгрупи також достовірно не відрізнялись: ХОЗЛ клінічної групи А мали 2 (18,2 %) пацієнти із появою ШЕ високих градацій та 8 (19 %) осіб із тих, у котрих вона не відмічалась (р=0,94). Клінічну групу В діагностовано у 8 (72,7 %) та 23 (54,8 %) осіб відповідно (р=0,28), групу С – у 0 та 3 (7,2 %), (р=0,36) і групу D – у 1 (9,1 %) та 8 (19 %) пацієнтів (р=0,43). Отже, клінічні групи ХОЗЛ не мали суттєвого впливу на виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії.

Проведено аналіз показників, що відрізняли пацієнтів із появою ШЕ високих градацій від осіб без виникнення таких порушень при спірографії (табл. 6.9).

**Таблиця 6.9**

**Порівняльна характеристика інструментальних показників пацієнтів із поєднаною патологією з появою шлуночкової аритмії високих градацій під час спірографії та без неї**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти з появою ШЕ високих градацій, n=11 | Пацієнти без ШЕ високих градацій, n=42 | р |
| ФВ, % | 46,4±2,2  44 (42;51) | 53,4±1,7  55 (46;59) | 0,035 |
| ЛП, мм | 45,4±1,3  45 (42;48) | 38,3±1,9  42 (37;43) | 0,012 |
| Тиск ЛА, мм.рт.ст. | 47,5±1,8  48 (41;50) | 40,2±1,8  41,5 (32;46) | 0,043 |
| Середня ЧСС доба | 78,7±4,2  75 (69;86) | 69,4±1,8  68 (60;77) | 0,04 |
| Середня ЧСС ніч | 73,1±4,3  67 (60;83) | 63,4±1,7  63 (56;70) | 0,032 |
| Епізоди ФП за даними добового моніторування, абс., % | 5 (45,5%) | 7 (16,6%) | 0,042 |
| ШЕ, кількість за добу | 3218±653  3113 (1647;4879) | 485,4±120,6  294 (40;511) | 0,00015 |
| Ранні ШЕ, кількість за добу | 167,2±64,6  100 (17;284) | 25±9,2  3,5 (0;26) | 0,0014 |
| Парні ШЕ, кількість за добу | 55,5±12,6  66 (12;98) | 41,5±18,8  4 (0;24) | 0,004 |
| Шлуночкова бігемінія, кількість за добу | 514,4±299,3  10 (2;716) | 43,4±32,5  0 (0;14) | 0,0054 |
| Шлуночкова тригемінія, кількість за добу | 146±87,4  8 (0;128) | 4,5±2,1  0 (0;2) | 0,0011 |

Примітки:

1.Дані кількісних показників представлені як (М±m) і як медіана та міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм Манна-Уітні;

3. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05 при порівнянні показників пацієнтів із появою ШЕ високих градацій під час спірографії та осіб без виникнення ШЕ високих градацій

У пацієнтів з порушеннями ритму визначено достовірно нижчу ФВ ЛШ порівняно із особами без виникнення ШЕ – (46,4±2,2) та (53,4±1,7) % відповідно (р=0,035), більший розмір ЛП – (45,4±1,3) та (38,3±1,9) мм (р=0,012), вищий середній тиск в ЛА – (47,5±1,8) та (40,2±1,8) мм.рт.ст. (р=0,043) за даними ЕхоКГ. В підгрупі пацієнтів із виникненням ШЕ високих градацій встановлено збільшення середньої ЧСС за добу (р=0,04) та за ніч (р=0,032), збільшення загальної кількості ШЕ (р<0,001), ранніх (р=0,0014), парних ШЕ (р=0,004), бігемінії (р=0,0054) та тригемінії за добу (р=0,0011). Отже, пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, котрі мали виникнення ШЕ високих градацій, загалом характеризувались зниженою ФВ ЛШ, ознаками легеневої гіпертензії, об'ємним перевантаженням ЛП, частими епізодами ФП та великою кількістю ШЕ за добу за даними добового моніторування ЕКГ.

Кореляційні зв'язки виникнення ШЕ високих градацій протягом 1 години після спірографії встановлені із кількістю ШЕ, ранніх, парних ШЕ, бігемінії та тригемінії за добу – прямий зв'язок, із ФВ ЛШ – зворотній зв'язок, також пряма кореляція із розміром ЛП, тиском в ЛА, середньодобовою та середньоденною ЧСС (табл. 6.10).

**Таблиця 6.10**

**Кореляційні зв'язки появи ШЕ високих градацій після спірографії у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | r | t | p |
| ФВЛШ | -0,350888 | -2,21683 | 0,0332 |
| ЛП | 0,419927 | 2,73737 | 0,0096 |
| Тиск ЛА | 0,374782 | 2,13907 | 0,0413 |
| Середня ЧСС доба | 0,284582 | 2,11998 | 0,0389 |
| Середня ЧСС ніч | 0,302217 | 2,21929 | 0,0311 |
| Епізоди ФП | 0,278964 | 2,07456 | 0,0431 |
| ШЕ за добу | 0,526223 | 4,419354 | 0,00005 |
| Ранні ШЕ за добу | 0,450516 | 3,532398 | 0,0009 |
| Парні ШЕ за добу | 0,396165 | 3,08130 | 0,0033 |
| Шлуночкова бігемінія | 0,386125 | 2,98932 | 0,0043 |
| Шлуночкова тригемінія | 0,452671 | 3,62543 | 0,00067 |

З метою визначення клініко-інструментальних предикторів виникнення шлуночкових порушень ритму високих градацій у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ нами застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера (модуль “Discriminant analysis” пакета StatSoft “Statistica” v. 7.0) [48]. В якості вихідного параметру аналізу була визначена наявність чи відсутність виникнення ШЕ високих градацій протягом 1 години після спірографії порівняно із 1 годиною до виконання проб.

При проведенні дискримінантного аналізу з метою відбору найбільш інформативних показників була використана процедура покрокового включення ознак (“Forward stepwise”). У таблиці 6.11 наведені результати дискримінантного аналізу: значення лямбди Уілкса (Wilks’ Lambda), яка відображала дискримінаційну здатність окремих показників; рівень інформативності лямбди (рівень значущості – р) і критичні величини для окремих кількісних показників, розраховані за формулою Антомонова М.Ю.

**Таблиця 6.11**

**Результати дискримінантного аналізу появи ШЕ високих градацій у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Lambda | p-level | Критичний рівень показника |
| ШЕ | 0,287 | 0,00014 | 1319 |
| Макс ЧСС день | 0,123 | <0,0001 | 95,5 |
| Макс ЧСС доба | 0,199 | <0,0001 | 106,9 |
| ЛП | 0,631 | 0,02123 | 42,9 |
| Бігемінія | 0,570 | 0,01091 | 12,3 |
| ФВ | 0,525 | 0,00647 | 49,1 |
| КСО | 0,622 | 0,0194 | 76,1 |

Результати проведеного аналізу свідчили, що виникнення ШЕ високих градацій виявило високий дискримінантний зв'язок із наступними інструментальними показниками: 1) розмір ЛП понад 42,9 мм (Wilks’ Lambda=0,63, р=0,021); 2) КСО ЛШ понад 76,1 мл за даними ЕхоКГ (Wilks’ Lambda=0,72, р=0,019); 3) ФВЛШ менше 49,1 % за даними ЕхоКГ (Wilks’ Lambda=0,52, р=0,0192); 4) наявність шлуночкової бігемінії в кількості понад 12,3 за добу за даними добового моніторування ЕКГ (Wilks’ Lambda=0,57, р=0,011); 5) наявність ШЕ понад 1319 за добу за даними добового моніторування, тобто понад 55 ШЕ за 1 годину дослідження (Wilks’ Lambda=0,28, р=0,00014); 6) величина максимальної ЧСС вдень, визначеної за даними добового моніторування ЕКГ, понад 95,5 уд/хв (Wilks’ Lambda=0,12, р<0,0001); 7) величина максимальної ЧСС за добу, визначеної за даними добового моніторування ЕКГ, понад 106,9 уд/хв (Wilks’ Lambda=0,19, р<0,0001).

Для визначення ймовірності виникнення ШЕ високих градацій у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ було розраховано відношення шансів подій (ВШП) окремо для кожного предиктора (табл. 6.12).

**Таблиця 6.12**

**Ймовірність виникнення ШЕ високих градацій у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Предиктор | Критична величина | ВШП |
| Розмір ЛП, мм | 42,9 мм | 5,7 |
| КСО, мл | 76,1 мл | 3,93 |
| ФВ ЛШ, % | 49,1 % | 6,7 |
| Шлуночкова бігемінія, кількість | 12,3 ШЕ | 2,37 |
| ШЕ за добу | 1319 ШЕ | 43,3 |
| Максимальна ЧСС в активний період, уд/хв. | 95,5 уд/хв. | 2,77 |
| Максимальна ЧСС за добу, уд/хв. | 106,9 уд/хв. | 3,23 |

Встановлено, що шанси виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії у пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ зростають у 5,7 разів у випадку розміру ЛП понад 42,9 мм, у 3,93 рази у випадку КСО ЛШ понад 76,1 мл, в 6,7 разів при ФВ ЛШ менше 49,1 %. Якщо пацієнт має понад 1319 ШЕ протягом доби, ймовірність виникнення ШЕ високих градацій зростає в 43,3 рази порівняно із особами, у яких ШЕ<1319 за добу. Якщо шлуночкова бігемінія протягом доби включала понад 12,3 ШЕ, шанси зростають у 2,37 разів. У випадку збільшення максимальної ЧСС протягом активного періоду або протягом доби понад критичні значення, шанси збільшуються у 2,77 та 3,23 рази відповідно.

Таким чином, лише за формами ІХС та клінічним перебігом ІХС та ХОЗЛ неможливо прогнозувати можливість виникнення шлуночкових порушень ритму під час проведення спірографії у осіб із поєднаною патологією. Для оцінки ризику виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ доцільно використовувати показники додаткових методів обстеження, а саме ЕхоКГ (ЛП, КСО ЛШ, ФВ ЛШ) та добового моніторування ЕКГ (кількість ШЕ за добу, шлуночкова бігемінія за добу, максимальна ЧСС вдень та за добу).

**6.3.2. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця**

Подібним шляхом було проведено аналіз показників пацієнтів із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ. Обстежені були розподілені на 2 підгрупи залежно від наявності ШЕ високих градацій під час виконання проб із форсованим видихом.

Достовірної відмінності за віком пацієнтів в підгрупах не визначено – у осіб, що мали ускладнення (n=5), середній вік становив (60,8±3,2) років, у пацієнтів, що не мали зростання аритмії при спірографії (n=48) – (58,2±2,3) років (р=0,51). В обох підгрупах переважали чоловіки, серед пацієнтів з ускладненнями було 4 (80 %) чоловіка, в іншій підгрупі – 35 (72,9 %) чоловіків (р=0,73). Жінок було менше в обох підгрупах – 1 (20 %) жінка серед осіб, що мали виникнення ШЕ високих градацій та 13 (27,1 %) жінок в іншій підгрупі (р=0,73).

Переважну більшість в обох підгрупах мали пацієнти з післяінфарктним кардіосклерозом – 4 (80 %) осіб серед тих, які мали порушення ритму та 40 (69 %) пацієнтів, котрі не мали порушень ритму під час спірографії (р=0,85). Порівнюючи випадки перенесеної реваскуляризації встановлено, що в підгрупі з ускладненнями під час спірографії був 1 (20 %) пацієнт після стентування КА, тоді як в іншій підгрупі – 22 (45,8 %) (р=0,26), співвідношення осіб, які перенесли АКШ, становило 0 та 5 (10,4 %) відповідно (р=0,32).

Проведено порівняння показників пацієнтів із ІХС, у яких була зареєстрована поява ШЕ високих градацій та без них. В таблиці 6.13 наведені лише ті результати, що достовірно відрізняли дані підгрупи обстежених.

**Таблиця 6.13**

**Показники пацієнтів на стабільнуІХС з появою шлуночкової аритмії високих градацій під час спірографії та без неї**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти із ІХС, що мали появу ШЕ високих градацій, n=5 | Пацієнти з ІХС, у яких не було ШЕ високих градацій після спірографії, n=48 | р |
| іММЛШ, г/м2 | 162,3±16,9  148 (143;196) | 112,4±4,9  106 (94;125) | 0,012 |
| ММЛШ, г | 323,3±45,8  278 (277;415) | 228,9±11,3  224 (185;259) | 0,025 |
| ШЕ, кількість за добу | 1211±194  1405 (922;1547) | 303,2±77,4  62,5 (25;257) | 0,0029 |
| Ранні ШЕ, кількість за добу | 70±24  50 (34;86) | 21,4±7  0 (0) | 0,0038 |
| Шлуночкова бігемінія, кількість за добу | 18,4±10  6 (6;24) | 4,7±2,4  0 (0) | 0,031 |
| Шлуночкова тригемінія, кількість за добу | 19,2±13  4 (2;18) | 2,3±1,6  0(0) | 0,0018 |

Примітки:

1.Дані кількісних показників представлені як (М±m) і як медіана та міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм Манна-Уітні;

3. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

4. Достовірною вважалась різниця при р < 0,05.

У пацієнтів, які мали виникнення ШЕ високих градацій визначено більший іММЛШ порівняно із особами без появи ШЕ високих градацій після спірографії – (162,3±16,9) г/м2 та (112,4±4,9) г/м2 відповідно (р=0,012) і показник ММЛШ – (323,3±45,8) г та (228,9±11,3) г (р=0,025) за даними ЕхоКГ.

Також особи із виникненням ШЕ високих градацій характеризувались значним збільшенням загальної кількості ШЕ (1211±194 за добу) порівняно із іншою підгрупою (303,2±77,4 за добу) (р=0,0029), ранніх ШЕ (р=0,0038), шлуночкової бігемінії (р=0,031) та тригемінії (р=0,0018) за добу.

З метою визначення кореляційних зв'язків виникнення ШЕ високих градацій та різних клініко-функціональних показників у пацієнтів із ІХС було проведено аналіз Спірмена. Прямі кореляційні зв'язки встановлені з наступними клініко-функціональними показниками: наявністю повторного ІМ в анамнезі (r=0,27, р=0,049), іММЛШ (r=0,48, р=0,0099) та ММЛШ (r=0,42, р=0,025), наявністю ексцентричної гіпертрофії ЛШ (r=0,52, р=0,047) та рядом шлуночкових порушень ритму протягом доби за даними добового моніторування ЕКГ (табл. 6.14).

**Таблиця 6.14**

**Кореляційні зв'язки виникнення ШЕ високих градацій після спірографії у пацієнтів із стабільною ІХС**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | r | t | p |
| Повторний ІМ | 0,273 | 2,014 | 0,0493 |
| КВГ | -0,47 | -3,76 | 0,0004 |
| ММЛШ | 0,422 | 2,372 | 0,0254 |
| іММЛШ | 0,49 | 2,783 | 0,0099 |
| Ексцентрична гіпертрофія | 0,52 | 3,092 | 0,0047 |
| Кількість ШЕ за добу | 0,421 | 3,250 | 0,0021 |
| Ранні ШЕ за добу | 0,417 | 3,147 | 0,0028 |
| Парні ШЕ за добу | 0,310 | 2,263 | 0,0282 |
| Шлуночкова бігемінія за добу | 0,371 | 2,768 | 0,0079 |
| Шлуночкова тригемінія за добу | 0,638 | 5,744 | 0,000001 |

Звертає на себе увагу те, що наявність КВГ в анамнезі зворотньо корелює із появою ШЕ високих градацій (r=-0,47, р=0,00004), можливо даний факт можна пояснити більш своєчасною верифікацією діагнозу у пацієнтів та оптимізацією терапії після візуалізації КА, що попереджує виникнення порушень ритму.

Проведено дискримінантний аналіз для виявлення показників, що дозволяють прогнозувати появу ШЕ високих градацій після спірографії у пацієнтів із стабільною ІХС та розраховано критичні значення (табл. 6.15).

Виникнення ШЕ високих градацій виявило високий дискримінантний зв'язок із показниками добового моніторування ЕКГ: 1) наявність шлуночкової бігемінії в кількості понад 15,3 за добу за даними добового моніторування ЕКГ (Wilks’ Lambda=0,69, р=0,0087); 2) наявність шлуночкової тригемінії в кількості понад 2,3 за добу (Wilks’ Lambda=0,31, р<0,001); 3) наявність ранніх ШЕ понад 9,3 за добу (Wilks’ Lambda=0,52, р=0,0005); 4) наявність парних ШЕ понад 60,1 за добу (Wilks’ Lambda=0,29, р<0,001); 5) наявність ШЕ понад 400,5 за добу (Wilks’ Lambda=0,74, р=0,019).

**Таблиця 6.15**

**Результати дискримінантного аналізу появи шлуночкових екстрасистол високих градацій у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Lambda | p-level | Критичний рівень показника |
| Шлуночкова тригіменія | 0,314 | 0,000004 | 2,3 |
| Ранні ШЕ | 0,522 | 0,00051 | 9,3 |
| Парні ШЕ | 0,298 | 0,000002 | 60,1 |
| Шлуночкова бігемінія | 0,69 | 0,0087 | 15,3 |
| Кількість ШЕ за добу | 0,743 | 0,019 | 400,5 |

Таким чином, пацієнти із стабільною ІХС, які мали виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії відрізнялись від інших осіб із ІХС достовірно більшим іММЛШ, більшою кількістю ШЕ за добу за даними добового моніторування ЕКГ. В якості предикторів появи ШЕ високих градацій найбільш інформативними є саме показники добового моніторування ЕКГ.

**6.3.3. Визначення предикторів порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень**

Проведено порівняльний аналіз клінічних та інструментальних показників пацієнтів із ХОЗЛ без супутнього ІХС з метою визначення відмінностей між підгрупами, що мали виникнення ШЕ високих градацій під час та протягом 1 години після спірографії (n=3) та пацієнтів, які не мали таких порушень (n=39). Середній вік серед осіб І підгрупи, які мали діагностовані порушення ритму, становив (64,3±1,76) років; пацієнти, котрі не мали ускладнень, були дещо молодшого віку – (57,8±1,1) років, але достовірної різниці між ними не було (р=0,071). В обох підгрупах переважали чоловіки, зокрема в І підгрупі чоловіків було 3 (100 %), в ІІ підгрупі – 20 (51,3 %) (р=0,11), жінок – 19 (48,7 %) в ІІ підгрупі, а серед осіб, які мали появу ШЕ високих градацій жінок не було (р=0,11).

Проведено аналіз клініко-функціональних показників, що відрізняли пацієнтів з ХОЗЛ із появою ШЕ високих градацій від осіб без таких порушень при спірографії (табл. 6.16). Визначено, що серед осіб, у котрих виникали ШЕ високих градацій, 2 (66,7 %) пацієнта увійшли в клінічну групу ХОЗЛ D, тобто це особи із тяжким перебігом захворювання, вираженою бронхообструкцією, великою кількістю симптомів та частими загостреннями. В даній підгрупі також виявлено достовірно вищу ЧСС при реєстрації стандартної ЕКГ – (93,3±4,4) уд/хв. порівняно з пацієнтами, які не мали порушень ритму при спірографії – (75,1±2), (р=0,026), ознаки дилатації ПП – (51±4) мм в І підгрупі та (34,1±0,86) мм в ІІ підгрупі (р=0,022), збільшення розміру ЛП – (45,5±4,5) та (35,3±1,2) мм відповідно (р=0,035).

У пацієнтів з порушеннями ритму визначено достовірно нижчу ФВ ЛШ порівняно із особами без виникнення даного ускладнення – (40,5±0,5) % та (63,4±1,1) % відповідно (р=0,019), більший іММЛШ – (227,5±42,4) г/м2 та (98,8±4,4) г/м2 (р=0,019), вищий середній тиск в ЛА – (66±17) мм.рт.ст. та (39,3±2,4) мм.рт.ст. (р=0,041).

**Таблиця 6.16**

**Порівняльна характеристика клініко-інструментальних показників пацієнтів з ХОЗЛ із виникненням шлуночкової екстрасистолії високих градацій після спірографії та без неї**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Пацієнти із ШЕ високих градацій, n=3 | Пацієнти без ШЕ високих градацій, n=39 | р |
| Група D | 2 (66,7%) | 15 (38,5%) | 0,34 |
| ЧСС за ЕКГ, уд/хв | 93,3±4,4  95 (85;100) | 75,1±2  75 (67;85) | 0,026 |
| КСР ЛШ, мм | 48,5±11,5  61 (47;75) | 30,8±0,76  31 (28;33) | 0,038 |
| ФВ ЛШ, % | 40,5±0,5  4,5 (40;41) | 63,4±1,1  64 (60;66) | 0,019 |
| ТЗСЛШд, см | 1,3±0,1  1,3 (1,3) | 1,07±0,03  1 (1;1,2) | 0,031 |
| ММЛШ, г | 385,5±73,5  385,5 (312;459) | 194,7±10  179 (160;237) | 0,019 |
| іММЛШ, г/м2 | 227,5±42,4  227,5 (185;270) | 98,8±4,4  92,5 (83;115) | 0,019 |
| ЛП, мм | 45,5±4,5  45,5 (41;50) | 35,3±1,2  36 (34;39) | 0,035 |
| КСО ЛШ, мл | 119±60  119 (59;179) | 41,4±4,2  38 (31;47) | 0,044 |
| ПП, мм | 51±4  51 (47;55) | 34,1±0,86  34 (32;37) | 0,022 |
| Середній тиск в ЛА, мм.рт.ст. | 66±17  66 (49;83) | 39,3±2,4  35 (34,5;44,5) | 0,041 |
| ШЕ, кількість за добу | 9863±9342  628 (414;28547) | 274,1±120,5  34 (13;91) | 0,015 |
| Ранні ШЕ, кількість за добу | 87±34,4  100 (22;139) | 25,2±11,1  0 (0;2) | 0,01 |
| Парні ШЕ, кількість за добу | 36±26,2  16 (4;88) | 4,7±3,2  0 (0) | 0,014 |

Примітки:

1.Дані кількісних показників представлені як (М±m) і як медіана та міжквартильний розмах (25 і 75 персантиль);

2. Порівняння медіан кількісних показників проводилось за критерієм Манна-Уітні;

3. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ2;

4. Достовірною вважалась різниця при р<0,05.

Звертають на себе увагу ознаки ремоделювання ЛШ у осіб із появою порушень ритму: КСР ЛШ становив в середньому (48,5±11,5) мм, тоді як в ІІ підгрупі – (30,8±0,76) мм (р=0,038), КСО ЛШ – (119±60) мл в І підгрупі та (41,4±4,2) мл в ІІ підгрупі (р=0,044).

В підгрупі пацієнтів із виникненням ШЕ високих градацій встановлені відмінності за показниками добового моніторування ЕКГ: збільшення загальної кількості ШЕ (628 (414;28547)), ранніх (100 (22;139)), парних ШЕ (16 (4;88)) за добу, тоді як в іншій підгрупі середня кількість ШЕ за добу не перевищувала нормативних значень.

Кореляційний аналіз за Спірменом у осіб із ХОЗЛ продемонстрував зв'язок виникнення ШЕ високих градацій протягом 1 години після спірографії з наступними параметрами: ЧСС за стандартною ЕКГ (r=0,34, р=0,024), КСР ЛШ (r=0,37, р=0,036), КСО ЛШ (r=0,37, р=0,042), ТЗСЛШд (r=0,38, р=0,028), ТМШПд (r=0,35, р=0,049), іММЛШ (r=0,42, р=0,016) та ММЛШ (r=0,43, р=0,017), розміром ЛП (r=0,38, р=0,032), наявністю ексцентричної гіпертрофії ЛШ (r=0,69, р<0,001) або концентричної гіпертрофії ЛШ (r=0,36, р=0,043) (табл. 6.23).

Визначено прямий зв'язок появи ШЕ високих градацій із розміром ПП (r=0,42, р=0,018) та середнім тиском в ЛА (r=0,41, р=0,038). Зворотня кореляція встановлена із ФВ ЛШ (r=-0,42, р=0,016).

Прямий зв'язок встановлено із рядом шлуночкових порушень ритму протягом доби за даними добового моніторування ЕКГ (кількість ШЕ за добу, ранніх, парних ШЕ, шлуночковою бігемінією та тригемінією), тобто чим більше шлуночкових порушень ритму було визначено у пацієнта протягом доби, тим більший ризик виникнення у нього ШЕ високих градацій під час спірографії.

Дискримінантний аналіз виникнення ШЕ високих градацій у пацієнтів з ХОЗЛ виконати було неможливо через недостатню кількість зареєстрованих випадків.

**Таблиця 6.23**

**Кореляційні зв'язки виникнення ШЕ високих градацій після спірографії у пацієнтів із ХОЗЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | r | t | р |
| ЕКГ ЧСС | 0,34 | 2,35 | 0,024 |
| КСР | 0,37 | 2,19 | 0,036 |
| ФВ ЛШ | -0,42 | -2,54 | 0,016 |
| ТЗСЛШд | 0,38 | 2,29 | 0,028 |
| ТМШПд | 0,35 | 2,05 | 0,049 |
| ММЛШ | 0,43 | 2,53 | 0,017 |
| іММЛШ | 0,42 | 2,53 | 0,016 |
| Концентрична гіпертрофія ЛШ | 0,36 | 2,11 | 0,043 |
| Ексцентрична гіпертрофія ЛШ | 0,69 | 5,30 | <0,001 |
| ЛП | 0,38 | 2,24 | 0,032 |
| КСО | 0,37 | 2,12 | 0,042 |
| ПП | 0,42 | 2,49 | 0,018 |
| Тиск ЛА | 0,41 | 2,19 | 0,038 |
| Тиск ЛА понад 60 мм.рт.ст. | 0,46 | 2,53 | 0,018 |
| ДДЛШ ІІ тип | 0,69 | 4,71 | <0,001 |
| Кількість ШЕ за добу | 0,37 | 2,58 | 0,013 |
| Кількість ранніх ШЕ за добу | 0,40 | 2,75 | 0,009 |
| Кількість парних ШЕ за добу | 0,59 | 4,66 | <0,001 |
| Шлуночкова бігемінія, кількість за добу | 0,38 | 2,59 | 0,013 |
| Шлуночкова тригемінія, кількість за добу | 0,38 | 2,59 | 0,013 |
| Серії ШЕ за добу | 0,81 | 8,61 | <0,001 |

Отже, пацієнти із ХОЗЛ без супутньої ІХС, у котрих діагностовано ШЕ високих градацій під час спірографії відрізнялись від інших пацієнтів із ХОЗЛ важким перебігом захворювання (група ХОЗЛ D), схильністю до тахікардії, вираженими ознаками ремоделювання як правих, так і лівих камер серця та достовірним збільшенням кількості надшлуночкових та шлуночкових порушень серцевого ритму протягом доби.

**Резюме.**

1. Пацієнти із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням мають порушення ритму протягом 1 години після виконання проб із форсованим видихом. Дещо частіше збільшення кількості СВЕ понад 50 % виявляли у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – у 15 (28,3 %) осіб, тоді як серед осіб із ІХС – у 11 (20,7 %), (р1-2=0,36), серед пацієнтів з ХОЗЛ – у 5 (11,9 %), (р1-3=0,052). Збільшення кількості ШЕ понад 50 % після спірографії діагностували у 15 (28,3 %) осіб із поєднаною патологією, 8 (15,1 %) пацієнтів з ІХС (р1-2=0,1) та 8 (19 %) осіб із ХОЗЛ (р1-3=0,29).
2. Серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, котрі мали шлуночкові порушення ритму при спірографії, переважну більшість склали пацієнти із ХОЗЛ груп А та В – 10 (90,9 %). Серед пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ дані порушення виявлено переважно у осіб із тяжким перебігом – ХОЗЛ групи D (2 (66,7 %)).
3. Кількість ШЕ під час спірографії у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ збільшилась на (27,8±12,6) ШЕ за годину, кількість парних ШЕ зросла на (1,85±1) за годину. У 2 пацієнтів (3,8 %) в групі поєднаної патології зареєстровано пароксизми ФП та у 2 осіб (3,8 %) пароксизми ШПТ під час виконання спірографії, яких не було протягом години до виконання проб.
4. Виникнення ШЕ високих градацій відмічалось в І групі у 11 (20,7 %) осіб, в ІІ групі – у 5 (9,4 %) та в ІІІ групі – у 3 (7,1 %), серед них переважали чоловіки, які достовірно не відрізнялись за віком та перебігом ІХС.
5. В якості незалежних предикторів виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії у пацієнтів з поєднанням ІХС та ХОЗЛ слід розглядати розмір ЛП понад 42,9 мм, КСО ЛШ понад 76,1 мл, ФВ ЛШ менше 49,1 %, наявність шлуночкової бігемінії в кількості понад 12,3 за добу, кількість ШЕ понад 1319 за добу за даними добового моні торування ЕКГ, максимальну ЧСС вдень понад 95,5 уд/хв., максимальну ЧСС за добу понад 106,9 уд/хв.
6. Предикторами появи ШЕ високих градацій у пацієнтів на стабільну ІХС без супутнього ХОЗЛ визначені: кількість ШЕ понад 400,5 за добу, наявність шлуночкової бігемінії в кількості понад 15,3 за добу, шлуночкова тригемінія в кількості понад 2,3 за добу, кількість ранніх ШЕ понад 9,3 за добу, парних ШЕ понад 60,1 за добу.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Діденко Д.В. Безпечність проведення спірографії у пацієнтів з поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень на основі результатів добового моніторування електрокардіограми / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна // Biomedical and biosocial anthropology. 2017. №28. С. 163-168.
2. [Frequency of adverse consequences after spirography in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant ischemic heart disease](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u-x6o8ySG0sC) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P.3777.
3. Пат. 123414 Україна, МПК A61В5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування порушень серцевого ритму у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень під час виконання спірографії / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u201709358; заявл. 25.09.17; опубл. 26.02.18, Бюл. №4.
4. Поширення порушень серцевого ритму під час спірографії у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 372-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с.

**АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

На даний час ІХС залишається однією із найбільш поширених патологій в Україні та світі. Дане захворювання діагностують в Україні у 22 % дорослого населення, більш часто – хронічні форми ІХС, ніж гострі. Незважаючи на розвиток діагностичних та лікувальних заходів, смертність від ІХС в нашій країні зростає [34, 43].

Звертає на себе увагу той факт, що в країнах Європи поширеність ІХС значно нижча і досягає 10 % [164, 240]. Така відмінність статистичних показників свідчить про труднощі діагностики захворювання, зокрема через наявність безбольових форм та невиконання всіх методів верифікації діагнозу ІХС.

Згідно Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року діагноз стабільної ІХС повинен бути підтверджений даними щодо наявності перенесеного ІМ, втручань з приводу реваскуляризації міокарда або результатами КВГ [34]. Можливо, за умови дотримання таких рекомендацій дійсна поширеність ІХС в Україні наблизиться до європейських показників.

Під терміном ІХС традиційно розуміють гостре або хронічне захворювання внаслідок невідповідності потреби міокарда в кисні та його доставки КА [34, 150]. В патогенезі ІХС основне місце посідає розвиток атеросклерозу КА, але протягом останніх років погляди на причини і механізм даного процесу продовжують вивчатись та розвиватись [112, 187, 192]. Значна увага приділяється розвитку запальних реакцій та активації імунних взаємодій в патогенезі атеросклерозу [166, 185, 187, 196].

Сучасні концепції розвитку ХОЗЛ також продовжують змінюватись. Аналіз проведених досліджень доводить, що ХОЗЛ характеризується не лише легеневими змінами, а і значними системними проявами: розвитком окислювального стресу, протеазно-антипротеазним дисбалансом, вираженими запальними ефектами, які полягають в зростанні числа нейтрофілів, макрофагів та Т-лімфоцитів, прозапальних цитокінів (ІЛ 6 та 8, ФНП, СРБ) [105, 120, 165, 197]. Такі процеси призводять до серцево-судинних та метаболічних ускладнень, скелетно-м'язової дисфункції, остеопорозу, нервових розладів [102, 103, 228, 230].

Аналіз частоти виявлення ХОЗЛ демонструє протилежну ситуацію порівняно із діагностикою ІХС. Більшість наукових досліджень вказують на значно вищу розповсюдженість даної патології, ніж дані офіційної статистики. Якщо в Україні ХОЗЛ діагностують у 3 % дорослого населення в мережі лікувальних закладів, то за європейськими дослідженнями до 18 % популяції мають ХОЗЛ [34, 115, 169, 198].

Враховуючи значні коливання поширеності ІХС, ХОЗЛ та їх поєднання, спільні ланки патогенезу та умови для атипового клінічного перебігу кожної із коморбідних патологій, проведене нами дослідження дозволило визначити дійсну частоту поєднання ІХС та ХОЗЛ серед госпіталізованих пацієнтів, встановити критерії для скринінгової діагностики ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС, виявити особливості клініко-функціональних параметрів у разі поєднаної патології, а також прогнозувати виникнення порушень ритму під час спірографії.

Попередні дослідження, в яких за даними медичної документації вивчалась частота поєднання ІХС та ХОЗЛ серед госпіталізованих пацієнтів свідчать про рівень поширеності 5-7 % [2, 52, 173]. Результати Mooe T., Stenfors N. демонструють, що серед пацієнтів, госпіталізованих з приводу нестабільних форм ІХС, лише у 5 % в попередній медичній документації була інформація щодо ХОЗЛ [186]. За даними Амосової К.М. та Січінави Д.Ш. серед осіб, які перебувають на стаціонарному лікуванні з приводу хронічної ІХС ретроспективний аналіз дозволив встановити поєднання ІХС та ХОЗЛ у 6,4 % пацієнтів [2, 52].

З метою визначення частоти поєднання ІХС та ХОЗЛ в умовах кардіологічного стаціонару нами також було проведено ретроспективний аналіз медичної документації. Результати аналізу 1647 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні з приводу ІХС, визначили частоту діагностики ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС на рівні 11,4 %, що значно більше, ніж в загальній українській популяції. Звертає на себе увагу значний ступінь коморбідності серед цих пацієнтів, а саме: АГ мали 79,8 %, ЦД – 19,1 %, ожиріння – 42,5 %, хронічні захворювання ШКТ – 19,7 % осіб. В переважній більшості історій хвороб пацієнтів (96 %) не було результатів спірографічного обстеження, а діагноз ХОЗЛ базувався або на клінічних симптомах, або на даних попередньої медичної документації. Отримані результати свідчать про дещо вищу частоту ХОЗЛ, ніж у подібних дослідженнях, така відмінність може бути пояснена тим, що в нашій роботі частині пацієнтів діагноз ХОЗЛ було встановлено вперше при госпіталізації за клінічними симптомами, а не лише за даними амбулаторних карт.

В той же час, низка наукових робіт присвячені проблемі гіподіагностики ХОЗЛ та пошуку шляхів її вирішення [72, 109, 110, 115, 122]. Деякі автори пропонують використання скринінгових методів в загальній популяції, що підвищать ефективність діагностики ХОЗЛ [109, 110, 122, 126]. Часто особи із помірним обмеженням повітряного потоку мають мало симптомів або недооцінюють їх. Зокрема, багато осіб ведуть малорухливий спосіб життя та не можуть оцінити ступінь зниження толерантності до фізичних навантажень. Особи, котрі палять, пояснюють кашель та задишку наявністю шкідливої звички. Експерти наголошують, що функція легень значно втрачається саме при легкому перебігу захворювання, тому вважають необхідним скринінг ранніх стадій ХОЗЛ [126, 127].

Дана проблема ще більш типова для осіб із кардіальною патологією, котрі часто вважають кашель та задишку ознаками основного захворювання. На нашу думку, у випадку впровадження скринінгових методів зросте імовірність діагностики ХОЗЛ в кардіологічному стаціонарі.

Відомі скринінгові анкети для ранньої діагностики ХОЗЛ на первинній ланці за даними Weiss G. et al., Kobayashi S. еt al. довели свою інформативність [109, 122, 126].

Досить популярним в світі є використання анкети COPD-PS (COPD Population Screener). Вона розрахована на заповнення самим пацієнтом, містить 5 запитань для оцінки рівня задишки, продуктивності кашлю, історії паління, віку та обмеження фізичної активності. Кожна відповідь може бути оцінена респондентом в 0, 1 чи 2 бали, максимальна кількість –10 балів [122, 249]. Kobayashi S. еt al. пропонують рівень понад 5 балів як вірогідний для ХОЗЛ, в такому випадку чутливість опитувальника складає 63 %, специфічність – 67,9 % [126]. У дослідженні з використанням даного опитувальника серед пацієнтів із імовірним ХОЗЛ за даними анкети, що набрали 5 та більше балів, у 24,5 % вперше діагностували ХОЗЛ після виконання спірографії [122].

Наступний відомий скринінговий опитувальник, що часто використовується в дослідженнях – International Primary Care Airways Guidelines (IPAG) [71, 72, 109, 110]. Він розрахований на визначення ймовірності ХОЗЛ у осіб, які палять або палили. Містить 8 запитань із різними варіантами відповідей: щодо віку, пачко-років, ІМТ, наявності виділення харкотиння, виділення харкотиння вранці, залежності кашлю від погодних умов, наявності алергії та відчуття свисту в грудях. Кожне запитання оцінюється за окремою шкалою, максимум становить 38 балів, бал понад 17 свідчить про високу імовірність ХОЗЛ [71, 72, 110]. За допомогою даного опитувальника та спірометрії в загальній популяції осіб у 10,3 % вперше діагностували ХОЗЛ [72].

Дослідження, в якому порівнювали діагностичну цінність анкет COPD-PS та IPAG продемонструвало їх співставність за чутливістю та специфічністю, але автори наголосили на використанні більш простої анкети COPD-PS, оскільки її заповнення потребує менше часу [109].

Загалом популяційні дослідження вказують на значну поширеність недіагностованого ХОЗЛ. Дослідження Spyratos D. et al., що включало понад 3 тисячі осіб в закладах первинної медичної допомоги, продемонструвало поширеність ХОЗЛ на рівні 10,2 %, з них 52,1 % випадків були недіагностованими. В даному досліджені порівнювали 3 анкети для скринінгу ХОЗЛ – IPAG, COPD-PS та Lung Function Questionnaire (LFQ), найвище прогностичне значення – 41 % також визначено у COPD-PS [110].

За результатами більшості попередніх досліджень, серед осіб, у яких вперше діагностують ХОЗЛ переважають чоловіки (близько 90 %), достовірно більше осіб, що палять, а також осіб із супутніми патологіями (в середньому (2,1±0,2) супутніх захворювання) [71, 80, 122]. В загальній популяції до 16 % пацієнтів із вперше діагностованим ХОЗЛ мають клінічні групи С та D і рівеньОФВ1<50 % [71].

В той же час, проблема гіподіагностики ХОЗЛ серед осіб із ІХС вивчається не менш інтенсивно, але в основному із використанням додаткових методів обстеження.

На нашу думку, для оптимізації діагностики ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС варто використовувати прості скринінгові методи для раціонального відбору осіб із респіраторними симптомами. Наявні анкети для скринінгу ХОЗЛ не враховують впливу супутньої патології на симптоми, їх ефективність не була визначена для пацієнтів з ІХС. Тому нами була використана оригінальна анкета, яка містить 5 простих запитань щодо респіраторних симптомів, позитивна відповідь оцінюється в 1 бал, негативна – 0 балів.

Проведено обстеження 171 пацієнта зі стабільною ІХС з метою виявлення недіагностованого ХОЗЛ. Діагноз ІХС був підтверджений даними про перенесений ІМ, результатами КВГ або реваскуляризації КА. Всі обстежені особи заперечували наявність у них хронічних неспецифічних захворювань органів дихання.

Початково для пацієнтів з ІХС була використана оригінальна анкета, потім виконано спірометрію із бронходилатаційним тестом за стандартною методикою. Дана анкета подібна до анкети Castillo D. et al. [115], що використовувалась для скринінгу ХОЗЛ серед осіб, котрі звертались в аптеки. Анкета містила 5 запитань відповідно до рекомендацій GOLD щодо хронічного кашлю, виділення харкотиння, задишки, віку понад 40 років та паління. Але в наведеному дослідженні спірографію виконували лише особам, що мали 3 та більше позитивних відповідей, та у 24 % із них виявляли ХОЗЛ. Наші дані відрізняються більшою кількістю респіраторних симптомів серед пацієнтів на ІХС.

За нашими результатами у 44 пацієнтів було вперше діагностовано ХОЗЛ, що складає 25,7 % всіх обстежених із ІХС. Такий результат подібний до досліджень, котрі ґрунтувались на визначенні ФЗД: Ullah R. et al. [143] серед пацієнтів на ІХС вперше діагностували ХОЗЛ у 37,7 % випадків, Almargo P. et al. [260] визначили ХОЗЛ вперше у 20,3 % осіб із ІХС, підтвердженою КВГ. Результати дослідження Tuleta І. et al. [151] вказують, що серед осіб із атеросклерозом 26,4 % мають недіагностоване ХОЗЛ, переважно легкого та середнього ступеня тяжкості за критеріями GOLD, а 16,7 % мають ХОЗЛ тяжкого ступеня. Хоча результати ґрунтувались на бодиплетизмографії, вони також подібні до отриманих нами.

Дослідження, проведене в Китаї, продемонструвало наявність недіагностованого ХОЗЛ у 10,7 % осіб на ІХС, котрим виконувалось ЧКВ. З них 87,2 % – чоловіки, у 2,9 % осіб діагностували тяжкий ХОЗЛ [259].

За результатами попередніх досліджень встановлено, що серед осіб із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ як і в загальній популяції переважають чоловіки (68-87 %) та пацієнти, що палять (80-90 %) [143, 259].

Ми отримали схожі дані: серед осіб, яким вперше було діагностовано ХОЗЛ порівняно із пацієнтами, у яких ХОЗЛ виключили, переважали чоловіки (90,1 %, р<0,001), значною була кількість осіб, що палили (79,5 %, р<0,001) та мали високий індекс паління (34,6±4,3 пачко-років, р<0,001). В той же час, отримано нові дані щодо перебігу ІХС у пацієнтів із недіагностованим ХОЗЛ: достовірно більше таких осіб перенесли повторний ІМ в анамнезі (15,9 %, р=0,016) порівняно із пацієнтами з ІХС, у яких ХОЗЛ було виключено. Також лише 4,2 % осіб із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ мали ураження однієї КА при виконанні КВГ (р=0,026), а 50 % –дифузне пошкодження КА, що свідчить про можливий вплив системного запалення на розвиток атеросклеротичного процесу навіть за умови відсутності виражених клінічних симптомів ХОЗЛ.

Більшість пацієнтів із вперше діагностованим ХОЗЛ за нашими даними мали іншу супутню патологію – ГХ (90,1 %), ЦД (20,4 %), хронічні захворювання ШКТ (15,9 %), що подібно до результатів дослідження Ko F.W. et al.,Tuleta І. et al., Ullah R. et al. [143, 151, 259].

Звертає на себе увагу, що дослідження демонструють різну структуру ступенів тяжкості ХОЗЛ при його первинному виявленні, кількість випадків тяжкого та вкрай тяжкого перебігу ХОЗЛ коливається від 2,9 % до 40 % [143, 259]. Європейські дослідження вказують на гіподіагностику ХОЗЛ серед осіб із ІХС переважно у випадках легкого перебігу (100 % не було діагностовано до прицільної спірографії) та середньотяжкого перебігу (89,5 % недіагностованих випадків) [151, 259].

В той же час, за нашими даними 18,2 % пацієнтів на ІХС мали недіагностоване ХОЗЛ тяжкого перебігу за критеріями GOLD та клінічні групи С та D. Значна гіподіагностика доводить гіпотезу, що часто лікуючим лікарем пацієнта із ІХС недостатня увага приділяється можливій супутній патології, а симптоми ХОЗЛ оцінюються як прояви СН.

За результатами анкетування нами визначено, що більшість пацієнтів із стабільною ІХС мають симптоми, характерні для ХОЗЛ, але в різних комбінаціях. Найбільш типовими ознаками поєднаної патології були: постійний кашель, що визначався у 38 (86,4 %) опитаних із виявленим ХОЗЛ та лише у 7 (5,5 %) пацієнтів із ІХС без ХОЗЛ (р<0,001) та виділення харкотиння – наявне у 13 (29,5 %) опитаних із виявленим ХОЗЛ та у 1 (0,8 %) пацієнтів іншої групи (р<0,001). В той же час скарга на задишку визначалась як серед осіб із ІХС у 41 (78,7 %), так і серед осіб з ІХС та ХОЗЛ у 100 (93,2 %) пацієнтів (р=0,05), тобто за вираженістю симптомів задишки важко розрізнити у пацієнта із ІХС наявність бронхообструктивних змін.

Загальний бал оригінальної анкети серед осіб із ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ склав (3,9±0,1), тоді як у осіб із ІХС без супутнього ХОЗЛ – (2,4±0,06) балів (р<0,001). У осіб із стабільною ІХС та вперше діагностованим ХОЗЛ загальний бал анкети корелює із ЧД (Kendall–Tau=0,41, р<0,001), тяжкістю задишки мМДР (Kendall–Tau=0,3, р<0,001), ТОХ (Kendall–Tau=0,29, р<0,001), а також має зворотній зв'язок із ОФВ1 (Kendall–Tau=-0,31, р<0,001) та співвідношенням ОФВ1/ФЖЄЛ (Kendall–Tau=-0,38, р<0,001), що підтверджує залежність розладів ФЗД та результатів анкетування і дозволяє припустити у осіб із високим балом анкети більш виражені порушення ФЗД.

На відміну від інших досліджень, що використовували для оцінки результатів анкетування лише загальний бал, нами створено рівняння логістичної регресії та визначено поєднання симптомів, наявність яких свідчить про високу імовірність ХОЗЛ. Таким чином визначено, що у випадку позитивної відповіді лише на 1 запитання анкети імовірність ХОЗЛ вкрай мала – до 5,4 %. За наявності таких ознак, як кашель та паління ХОЗЛ можливий у 68,7 % випадків, за умови комбінації трьох ознак – від 62,7 % до 97 %. При позитивних відповідях на всі запитання анкети вірогідність підтвердження ХОЗЛ складає 99,4 %. Ми рекомендуємо виконувати спірографію з метою своєчасної діагностики ХОЗЛ особам, у яких імовірність за даними анкети становить понад 50 %, у випадку такого граничного значення чутливість анкетування складає 90,9 %, специфічність – 97,8 %.

Наступний етап дослідження був присвячений оцінці клініко-функціональних змін показників дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ. Для вирішення такого завдання нами обстежено 272 пацієнта, із них 98 осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ середнього віку (62,8±0,83) років, 96 пацієнтів із стабільною ІХС без супутнього ХОЗЛ середнього віку (59,2±0,8) років та 78 осіб із ХОЗЛ без супутньої ІХС, середній вік (58,9±0,85) років.

Літературні дані вказують на різні варіанти клінічного перебігу ІХС та ХОЗЛ у разі їх поєднання, що значно залежить від контингенту обстежених осіб. З метою підвищення інформативності результатів, нами включались в дослідження пацієнти, у яких ІХС була підтверджена даними КВГ, котрі перенесли Q-ІМ або реваскуляризацію. Наявність або відсутність ХОЗЛ ми визначали кожному пацієнту на основі результатів спірографії з бронходилатаційним тестом.

Як свідчать попередні дослідження, пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ мають більш виражені респіраторні симптоми, а саме кашель та задишку, вищий бал задишки за мМДР та бал ТОХ, ніж особи із ізольованим перебігом патологій [23, 52] , а також змінені показники ФЗД [11, 41, 53].

За результатами Герича П.Р., поєднання стабільної ІХС та ХОЗЛ ІІІ ступеня тяжкості у фазі загострення призводить до достовірного зниження показників ФЗД (ОФВ1, ФЖЄЛ, ОФВ1/ФЖЄЛ) порівняно із пацієнтами з ХОЗЛ без супутньої ІХС [11]. В той же час, за результатами нашої роботи пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ достовірно не відрізнялись від пацієнтів із ХОЗЛ за ЧД (р=0,16), ОФВ1 (р=0,26), середнім балом анкет мМДР (р=0,18) та ТОХ (р=0,26). Слід зазначити, що ми включали в дослідження осіб із різними клінічними групами ХОЗЛ та оцінювали показники в період ремісії, чим можна пояснити таку відмінність отриманих результатів.

Окрім оцінки клінічних проявів захворювань, важливим етапом діагностики пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом є визначення структурно-функціонального стану серцево-судинної системи.

За результатами досліджень відомо, що для пацієнтів із ХОЗЛ характерні зміни не лише правих камер серця, але і перебудова лівих відділів [178, 195, 205, 219, 220]. Доведено, що у осіб із ХОЗЛ частіше зустрічається концентрична гіпертрофія ЛШ, ніж у осіб без ХОЗЛ, розміри ЛШ (КСР, КДР) у осіб із ХОЗЛ достовірно менші, а ТМШПд більша. Автори досліджень пояснюють такі зміни впливом легеневої гіперінфляції [178, 253]. Окрім того, Pela G. et al. виявили, що параметри ЛШ (ВТС, КДО, КДР) пацієнтів на ХОЗЛ асоційовані із віком, ІМТ, рівнем систолічного АТ, контролем перебігу ХОЗЛ. Одним із предикторів тяжкості перебігу ХОЗЛ визначена ВТС ЛШ, що асоційована із ОФВ1/ФЖЄЛ та частотою госпіталізацій пацієнтів [178].

Враховуючи наявність системного запалення, хронічної гіпоксії та міжшлуночкової взаємодії, можливо припустити, що у випадку поєднання ІХС та ХОЗЛ ознаки структурно-геометричної перебудови серця більш виражені порівняно з ізольованим перебігом патологій. Це підтверджується рядом досліджень [11, 30, 41, 59].

За літературними даними, для осіб із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ характерно збільшення КДР, КДО, КСР, КСО, іММЛШ порівняно із пацієнтами з ХОЗЛ [11, 59]. Автори відмічали різні зміни ФВ ЛШ осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – як збережену ФВ, так і зростання числа осіб із зниженою ФВ ЛШ (в середньому у 38 % пацієнтів), імовірно це залежало від обраного контингенту обстежених [11, 41, 59].

Проведений нами аналіз показників внутрішньосерцевої гемодинаміки підтвердив та доповнив відомі дані щодо структурно-геометричного ремоделювання камер серця у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ. Встановлено достовірно вищі значення ТЗСЛШд (р=0,008), ТМШПд (р=0,002), ММЛШ (р<0,001) та іММЛШ (р<0,001) у осіб групи поєднаної патології в порівнянні з пацієнтами з ІХС. Крім того, серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ спостерігалось достовірне переважання осіб із більш вираженими ознаками ремоделювання ЛШ. Концентрична гіпертрофія ЛШ діагностована вірогідно частіше серед пацієнтів із поєднаною патологією – у 21 (21,4 %) осіб та із подібною частотою в групах ізольованого перебігу ІХС та ХОЗЛ – у 7 (7,3 %) та 8 (10,3 %) пацієнтів відповідно (р1-2=0,024, р1-3=0,05, р2-3=0,52).

Ексцентричну гіпертрофію також виявляли частіше серед пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, ніж в інщих групах, а саме у 23 (23,5 %) обстежених, тоді як серед осіб із ІХС – у 12 (12,5 %), в групі ХОЗЛ – лише у 1 (1,3 %) пацієнта (р1-2=0,047, р1-3<0,001, р2-3=0,027).

В попередніх дослідженнях було встановлено, що пацієнти з ХОЗЛ без супутньої ІХС в більшості випадків мають ДД ЛШ [127, 128, 153]. Лише у 34,2 % діагностують нормальну діастолічну функцію, у 40,8 % – сповільнену релаксацію, у 20 % – псевдонормалізацію, у 1,3 % – рестриктивний тип ДД ЛШ [127]. У разі поєднання з ІХС, частота виявлення ДД ЛШ прогресивно зростає: за результатами попередніх робіт, ДД ЛШ І типу зустрічалась у 45 % осіб, ДД ЛШ ІІ типу – до 30 % [59].

За нашими данимив групі осіб із поєднаною патологією підтверджується достовірно більша кількість пацієнтів із ДД ЛШ. Зокрема із ІІ типом ДД ЛШ було 10 (10,2 %) особи, тоді як серед пацієнтів з ізольованою ІХС даний тип визначали у 2 (2,1 %) пацієнтів та серед осіб із ХОЗЛ – у 3 (3,8 %) (р1-2=0,02, р1-3=0,1, р2-3=0,48). Значна кількість обстежених нами пацієнтів мали І тип ДД ЛШ, а саме серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – 85 (86,7 %), серед пацієнтів з ІХС – 93 (96,9 %), в групі ХОЗЛ – 65 (83,3 %), (р1-2=0,01, р1-3=0,52, р2-3=0,002). На думку деяких авторів, саме наявність ДД ЛШ ІІ типу асоційована із підвищенням загрози дестабілізації стану пацієнта із поєднанням ІХС та ХОЗЛ [11].

Перебудова правих камер серця добре відома у пацієнтів із ХОЗЛ в контексті формування хронічного легеневого серця. Доведено, що навіть за відсутності легеневої гіпертензії у пацієнтів із ХОЗЛ розвивається систолічна дисфункція, гіпертрофія та дилатація ПШ [219]. В той же час, у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ частіше виявляють ознаки легеневої гіпертензій, збільшення розміру ПП, потовщення ПСПШ [11, 52]

Нами також встановлено, що пацієнти із поєднанням ІХС та ХОЗЛ мають зміни правих відділів серця, що відрізняють їх від пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ, а саме достовірно більший розмір ПП ((37,8±0,54) та (35,9±0,74) мм відповідно, р=0,01) та збільшення кількості пацієнтів із ознаками перевантаження ПШ тиском та об'ємом (79,6 проти 61,6 %, р=0,01). Крім того, ми виявили ознаки ремоделювання ПШ в усіх пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, тоді як серед осіб із ХОЗЛ було 11,5 % осіб із нормальною геометрією ПШ (р<0,001). Отримані нами результати підтверджуються даними українських авторів, які визначили нормальну геометрію ПШ у незначної кількості пацієнтів (7,8 %) із поєднанням ІХС та ХОЗЛ [41].

Таким чином, нами було підтверджено дані щодо вираженої структурно-геометричної перебудови як лівих, так і правих камер серця у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, що свідчить про взаємовплив патологій та формування кардіореспіраторного континууму.

Відомими прогностично несприятливими змінами як для перебігу ІХС, так і ХОЗЛ визнані порушення серцевого ритму [78, 101, 102, 200, 215, 216].

Цікаві висновки щодо впливу ХОЗЛ на порушення серцевого ритму були запропоновані [Kusunoki](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kusunoki%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26695820) Y. еt al. Автори встановили, що за даними добового моніторування ЕКГ СВЕ реєструються у 43,7 % пацієнтів із стабільним перебігом ХОЗЛ, ШЕ визначали не так часто – у 35 % осіб. У випадку ХОЗЛ частота ШЕ залежала від тяжкості ХОЗЛ та асоційована із зниженням толерантності до навантажень та гіпоксією при виконанні проби із 6-хвилинною ходою, тобто автори наголошують на впливі патогенезу ХОЗЛ на розвиток ШЕ [84]. В той же час, наявність СВЕ залежала від використання бронходилататорів [84].

Значна кількість досліджень вказують на асоціацію ХОЗЛ та ФП і СВТ навіть за умови відсутності ураження лівих камер серця [78, 160, 179, 204, 207], а також збільшення ризику смерті таких пацієнтів [187]. Відомо, що близько 23,3 % осіб із ХОЗЛ мають ФП за даними добового моніторування ЕКГ, 13 % – СВТ, 0,9 % – ПШТ [207]. Дослідження [Johnson L.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Johnson%20LS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23960091). et al., [Jingjing L.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24344084) et al. доводять взаємозв'язок ризику виникнення ФП та тяжкості бронхіальної обструкції [78, 212].

У осіб із поєднаною кардіореспіраторною патологією основна увага приділяється виявленню надшлуночкових порушень ритму [11, 41, 59, 116]. Слід відмітити, що результати даних досліджень демонструють значні відмінності.

Зокрема, за даними Герича П.Р. [11] у пацієнтів із ізольованим перебігом ХОЗЛ надшлуночкові екстрасистоли реєструються при добовому моніторуванні ЕКГ навіть частіше, ніж у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ (26,3 % та 9,6 % відповідно), а також особи із поєднаною патологією у 26,3 % випадків мають ФП. В іншому українському дослідженні [59] у пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ визначено пароксизмальну форму ФП у 9,09 %, збільшення кількості СВЕ та ШЕ порівняно із пацієнтами з ІХС. Імовірно, дані відрізняються через відмінності обстежених контингентів – в першому із наведених досліджень пацієнти мали більш важкий перебіг ХОЗЛ, в іншому – вищий клас стенокардії напруження.

Отримані нами результати свідчать про достовірне зростання як кількості порушень ритму, так і відсотку пацієнтів із порушеннями ритму в групі поєднаної патології. Аналіз надшлуночкових порушень ритму виявив достовірно більшу загальну кількість СВЕ за добу (1061,7±333) у пацієнтів із поєднаною патологією, ніж у осіб із ІХС (213,4±26,4, р=0,007) та у пацієнтів із ХОЗЛ (759,9±374, р=0,009). В групі поєднаної патології визначена і більша кількість парних СВЕ – (26,3±16,3) (р1-2=0,012, р1-3=0,027). Серед пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ було достовірно більше пацієнтів із діагностованою парною СВЕ – 57,1 % (р1-2=0,032, р1-3=0,019) та серіями СВЕ – 36,7% (р1-2=0,011).

В той же час, в попередніх дослідженнях доведено взаємозв'язок між шлуночковими порушеннями ритму та СН і раптовою серцевою смертю незалежно від історії кардіоваскулярних захворювань [212, 213].

Особливо загрозливим порушенням ритму у осіб із ХОЗЛ визначено ШПТ, що за даними [Konecny T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Konecny%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28986334). et al. зустрічається у 23 % за даними добового моніторування. Встановлено також, що наявність ШПТ корелює із тяжкістю ХОЗЛ незалежно від функції ЛШ [102].

В той же час визначено, що у пацієнтів із ІХС наявність епізодів ШПТ асоційована із рівнем запальних маркерів – СРБ, ІЛ 6, автори досліджень доводять вплив запального процесу на пошкодження міокарду із виникненням тригерних точок життєвонебезпечних аритмій [166]. Такі дані мають велике прогностичне значення для пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, оскільки системні запальні зміни у них ще більш виражені, ніж у осіб із ізольованою ІХС.

За нашими результатами серед обстежених із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ достовірно зростала кількість пацієнтів із шлуночковими порушеннями ритму, в тому числі високих градацій: ранні ШЕ були зареєстровані протягом доби у 68 (69,4 %) осіб, тоді як серед пацієнтів з ІХС – у 47 (48,9 %), (р=0,008), серед пацієнтів із ХОЗЛ – у 27 (34,6 %), (р<0,001), парні ШЕ – у 52 (53,1%), (р1-2=0,042, р1-3<0,001), серії ШЕ – у 16 (16,3%), (р1-2=0,01, р1-3=0,043).

Пароксизмальні порушення ритму (ФП та ШПТ) ми також діагностували частіше у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – у 29 (29,6 %) пацієнтів, в той час як серед пацієнтів із ІХС – у 19 (19,8 %), серед осіб із ХОЗЛ – у 9 (11,5 %), (р1-3=0,018). Звертає увагу більша тривалість пароксизмів ФП за даними добового моніторування ЕКГ в групі поєднаної патології: у 33,3 % пацієнтів серед тих, у котрих виявлена ФП, пароксизми тривали понад 1 годину (р1-2=0,049).

Варто зауважити на значно меншій частоті виявлення порушень серцевого ритму у пацієнтів всіх обстежених груп за стандартною ЕКГ. Зокрема, у пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ надшлуночкові порушення ритму за допомогою ЕКГ реєстрували лише у 9,2 % випадків, тоді як за добовим моніторуванням часту СВЕ виявляли у 57,1 %, шлуночкову екстрасистолію за стандартною ЕКГ виявляли у 8,1 % осіб, а за даними моніторування часту ШЕ встановили у 40,8 % пацієнтів із поєднаною патологією.

З метою визначення ступеня взаємовпливу параметрів серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ нами було проведено кореляційний аналіз.

В попередніх дослідженнях визначені певні взаємозв'язки між показником ОФВ1 та функціональними змінами пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ. Встановлено кореляцію між ОФВ1 та розміром порожнини ПШ (r=-0,39, р<0,05), кількістю епізодів ішемії міокарда (r=-0,42; p<0,05) [2, 59].

За результатами проведеного нами аналізу з'ясовано, що показник середнього тиску в ЛА має негативний зв'язок із трансмітральним потоком Е (Kendall–tau=-0,32, р=0,02). Прямий зв'язок середньої сили визначено з ЧД (Kendall–tau=0,28, р=0,004) та наявністю пароксизмів ФП при добовому моніторуванні ЕКГ (Kendall–tau=0,28, р=0,01). Показник ФВ ЛШ у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ найбільше був пов'язаний із рядом параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання лівих відділів серця: збільшення КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛШ, іММЛШ, ЛП. Також наявність ексцентричної гіпертрофії ЛШ та ДД ЛШ по типу псевдонормалізації асоційована із зниженням ФВ ЛШ.

Звертає на себе увагу наявність зворотнього зв'язку середньої сили між ФВ ЛШ та показниками ЧСС при добовому моніторуванні ЕКГ – з середньою ЧСС за добу (Kendall–tau=-0,26, р=0,007), середньоденною ЧСС (Kendall–tau=-0,25, р=0,001), середньонічною ЧСС (Kendall–tau=-0,28, р=0,004), максимальною ЧСС за добу (Kendall–tau=-0,31, р=0,001), вдень (Kendall–tau=-0,28, р=0,004) та вночі (Kendall–tau=-0,39, р<0,001). В той же час доведено взаємовплив скоротливої здатності ЛШ та показників респіраторної функції – ОФВ1 (Kendall–tau 0,17, р=0,042) та ФЖЄЛ (Kendall–tau 0,18, р=0,028), що відображає взаємодію патології дихальної та серцево-судинної систем при їх поєднаному перебігу.

Наступним напрямком нашої роботи було визначення можливих електрокардіографічних змін у пацієнтів із стабільною ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу під час дослідження ФЗД, що не має аналогів у вітчизняних та закордонних публікаціях. Згідно рекомендацій із стандартизації виконання спірографії, протипоказано виконувати дослідження пацієнтам із ГІМ та нестабільною стенокардією, також йдеться про протипокази у випадку нестабільного кардіоваскулярного статусу, але чітких його критеріїв не вказано [58, 113, 145]. American Association for Respiratory Care (AARC) 1996 року встановила наступні протипокази до виконання дослідження ФЗД: кровохаркання невідомого походження, пневмоторакс, нестабільний кардіоваскулярний статус або нещодавно перенесений ІМ, торакальні, абдомінальні або церебральні аневризми, нещодавно перенесена офтальмохірургія, торакальні або абдомінальні операції, наявність симптомів, що можуть впливати на результати тесту (нудота, блювання) [113]. Згідно спільних рекомендацій американського торакального товариства та європейського респіраторного товариства 2004 року, спірометрія не рекомендована пацієнтам протягом 1 місяця після перенесеного ГІМ, а також субоптимальні результати дослідження вважаються достатніми для пацієнтів із абдомінальним болем різної етіології, болем в ділянці обличчя, що провокується мундштуком спірометра, деменцією або стресовим станом [145].

В рекомендаціях іспанського товариства пульмонологів та торакальних хірургів (SEPAR) із спірометрії 2013 року абсолютними протипоказами до виконання дослідження є гемодинамічна нестабільність, ТЕЛА, перенесений пневмоторакс протягом 2-х тижнів, кровохаркання, активні респіраторні інфекції (туберкульоз, грип), перенесений ІМ протягом 7 діб, нестабільна стенокардія, аневризма грудної артерії розміром понад 6 см, внутрішньочерепна гіпертензія, гостре відшарування сітківки [211].

Звертає на себе увагу те, що рекомендації у більшості випадків засновані на невеликій кількості доказів, а рандомізовані клінічні дослідження з даної проблеми досі відсутні.

Згідно літературних даних про механізм форсованого видиху, який необхідний для отримання якісних результатів спірографії, а також дії бронхолітиків [14, 64, 129, 232] нами сформульована гіпотеза щодо можливого виникнення змін серцевого ритму під час спірографічного обстеження.

На даному етапі роботи пацієнтам із стабільною ІХС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу виконано добове моніторування ЕКГ та оцінено наявність порушень ритму та ознак ішемії міокарда за 1 годину до виконання спірографії з бронходилатаційним тестом та протягом 1 години після її виконання включно із часом проведення проб із форсованим видихом.

Вперше встановлено, що під час виконання спірографії з бронходилатаційним тестом достовірно зростає ЧСС в усіх групах обстежених, а саме у пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ – на (13,5±1,6) уд/хв. (р<0,0001), у осіб із ІХС – на (11,3±1,3) уд/хв. (р<0,0001) та у осіб із ХОЗЛ –на (14,6±1,8) уд/хв. (р<0,0001). Кількість СВЕ зростала в кожній групі незначно, достовірної відмінності СВЕ до та після виконання спірографії нами не встановлено, визначена лише тенденція. У обстежених всіх груп виявили достовірний приріст кількості ШЕ протягом години після спірографії. У пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ кількість ШЕ за 1 годину зросла на (27,8±12,6), (р=0,006), у пацієнтів з ІХС – на (3,4±2,2), (р=0,019), у осіб із ізольованим ХОЗЛ – на (15,7±12,5), (р=0,0076). Для пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ характерним був приріст кількості парних ШЕ за 1 годину на (1,85±1) (р=0,028), що не визначався в інших групах.

Крім визначення приросту кількості порушень ритму, нами був проведений аналіз кількості пацієнтів, у яких реєструвались різні порушення ритму протягом 1 години до та після виконання спірографії. Таким чином було визначено, що серед пацієнтів із ІХС, ХОЗЛ та поєднаною патологією збільшується кількість осіб із синусовою тахікардією (на 28,3 %, 38,1 % та 37,8 % відповідно, р<0,001), найменший приріст спостерігався в групі ізольованого перебігу ІХС. Кількість пацієнтів із СВЕ дещо збільшилась серед обстежених із ІХС та ХОЗЛ (на 11,4 %, р=0,23) та пацієнтів з ІХС (на 5,6 %, р=0,53), а в групі пацієнтів із ХОЗЛ не змінилась. В усіх групах після виконання спірографії зросла частина пацієнтів, у яких протягом години реєструвались ШЕ, найбільший приріст визначений серед осіб із поєднаною патологією – 3 (5,6 %, р=0,56) пацієнта, серед осіб із ІХС приріст був у 2 (3,8 %, р=0,65) пацієнтів, серед осіб із ХОЗЛ – у 1 (2,4 %, р=0,82), але достовірної відмінності в групах не встановлено. З усіх обстежених саме серед пацієнтів поєднаного перебігу ІХС та ХОЗЛ спостерігалось достовірне збільшення кількості осіб із парними ШЕ – з 1 до 6 осіб (+9,5 %) (р=0,05), тоді як серед пацієнтів з ІХС приріст становив 2 (3,8 %, р=0,31) особи, серед пацієнтів з ХОЗЛ – 3 (7,1 %, р=0,078). Крім того, у 4 (7,6 %) осіб із поєднаною патологію при спірографії було зареєстровано короткотривалі пароксизми ФП та ШПТ, яких не було протягом години до проби (р=0,023).

Для виділення груп ризику пацієнтів нами були відібрані та ретельно проаналізовані всі випадки появи ШЕ високих градацій протягом 1 години після спірографії, яких не було протягом 1 години до проб із форсованим видихом. Аналіз встановив, що серед пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ таких осіб було найбільше – 11 (20,7 %), серед пацієнтів з ІХС – 5 (9,4 %) та серед осіб із ХОЗЛ – 3 (7,1 %), (р1-2=0,1, р1-3=0,063, р2-3=0,69).

Порівнюючи осіб із поєднаною патологією, котрі мали виникнення ШЕ високих градацій та пацієнтів тієї ж групи, які не мали даних порушень, нами не визначено достовірної відмінності за перебігом ІХС: в обох підгрупах переважали пацієнти, котрі мали в анамнезі ІМ (відповідно 8 (72,7 %) та 29 (69 %) пацієнтів, р=0,81). В підгрупі без ускладнень під час спірографії було дещо більше пацієнтів після стентування – 12 (28,6 %), (р=0,48) та після АКШ – 6 (14,3 %), але без достовірної різниці (р=0,65), що може свідчити про вплив порушень коронарного кровообігу на виникнення ШЕ під час спірографії. За тяжкістю перебігу ХОЗЛ підгрупи також достовірно не відрізнялись: ХОЗЛ клінічної групи А мали 2 (18,2 %) пацієнта із приростом ШЕ високих градацій та 8 (19 %) осіб із тих, котрі не мали зростання порушень ритму (р=0,94). Клінічну групу В діагностовано у 8 (72,7 %) та 23 (54,8 %) осіб відповідно (р=0,28), групу С – лише у 3 (7,2 %) осіб без приросту ШЕ, групу D – у 1 (9,1 %) та 8 (19 %) пацієнтів (р=0,43). Таким чином, клінічні групи ХОЗЛ не мали суттєвого впливу на частоту виникнень порушень ритму під час спірографії у пацієнтів із поєднаною патологією.

Пацієнтів із появою ШЕ високих градацій від осіб без виникнення таких порушень при спірографії відрізняли: достовірно нижча ФВ ЛШ – (46,4±2,2) та (53,4±1,7) % відповідно (р=0,035), більший розмір ЛП – (45,4±1,3) та (38,3±1,9) мм (р=0,012), вищий середній тиск в ЛА – (47,5±1,8) та (40,2±1,8) мм.рт.ст. (р=0,043) за даними ЕхоКГ, збільшення середньої ЧСС за добу (р=0,04) та за ніч (р=0,032), збільшення загальної кількості ШЕ, ранніх, парних ШЕ, бігемінії та тригемінії за добу, більша частота виявлення епізодів ФП – у 5 (45,5 %) осіб.

Окрім структурних та функціональних змін серцево-судинної та дихальної систем у випадку поєднаного перебігу ІХС та ХОЗЛ важливе значення для пацієнта має побутова та соціальна активність, що може бути оцінена лікарем за допомогою параметрів ЯЖ, зазначених пацієнтом самостійно. Дані показники відображають не лише обмеження фізичної активності, але і ставлення особи до власного стану здоров'я, оцінку динаміки патологічного процесу. Тому дані про ЯЖ пацієнтів із поєднанням декількох хронічних захворювань важливі для доповнення об'єктивної картини їх стану.

Серед пацієнтів із стабільною ІХС за літературними даними виявляють зниження параметрів ЯЖ, що значно залежить від тактики лікування. Зокрема, серед осіб із ІХС до проведення ЧКВ за даними анкетуванням MOS SF-36 виявлені значні коливання: фізична активність становила від 26 до 85 балів, психічна компонента – від 0 до 69 балів [205]. Дослідження демонструють, що після перенесеного ЧКВ або АКШ через 1 рік результати показників ЯЖ знаходяться практично на однаковому рівні [110, 206]

Результати досліджень проблеми зниження ЯЖ пацієнтів із коморбідною патологією вказують на прогресивне зниження всіх параметрів ЯЖ у випадку поєднання ХОЗЛ та ІХС або ХОЗЛ та серцевої недостатності, обумовленої ІХС та АГ. Попередні роботи демонструють переважно погіршення фізичної компоненти здоров'я таких пацієнтів, зокрема зниження фізичної активності до 29-37 балів за опитувальником MOS SF-36, в той час як соціальне функціонування страждає дещо менше – показник становить 49-56 балів [23, 66, 28].

Наш аналіз параметрів ЯЖ визначив достовірне зниження всіх показників ЯЖ у осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ порівняно із пацієнтами з ізольованим перебігом даних патологій: фізичної активності – (43,7±2,6) балів (р1-2<0,001, р1-3<0,001), соціальної активності – (63,2±2,5) бали (р1-2<0,001, р2-3<0,001), загального розумового здоров'я – (51,8±2,3) балів (р1-2<0,001, р1-3<0,001). Особливістю отриманих нами результатів є зниження показника психічного статусу за сумарною шкалою навіть більше за фізичний: у пацієнтів із поєднаною патологією – (30,4±1,7) балів, у пацієнтів з ІХС – (44,1±1,7) балів та у осіб із ХОЗЛ – (42,1±2,1), (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р2-3=0,39). Показники сумарних шкал ЯЖ демонструють також вірогідне зниження фізичного статусу у пацієнтів основної групи – (35,1±1,9) балів, тоді як в групі ІХС – (52,1±2,8), в групі ХОЗЛ – (60,9±3) балів в середньому (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р2-3=0,067).

Відомою проблемою в країнах Європи та Америки є часті госпіталізації пацієнтів із хронічними захворюваннями, зокрема через загострення ХОЗЛ. Раніше було визначено, що серед осіб із загостреннями ХОЗЛ протягом 90 діб до 35 % потребують повторної госпіталізації [142, 154, 252].

В той же час, серед пацієнтів з ІХС, які перенесли ГІМ, повторній госпіталізацій протягом року за даними шведського реєстрового дослідження [167] частіше підлягали особи із зниженими параметрами ЯЖ, такі дані підтверджуються і нашими результатами.

Одним із пунктів нашої роботи було визначення частоти звернень осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ за медичною допомогою шляхом анкетування. Таким чином встановлено, що кількість викликів ЕМД протягом року відрізняється у пацієнтів із поєднаним та ізольованим перебігом захворювань – найчастіше потребували такої допомоги пацієнти з ІХС та ХОЗЛ (в середньому 1 раз на рік), дещо менше пацієнти з ІХС (0,69 рази) та найменше особи з ХОЗЛ (0,52 рази) (р1-2=0,16, р1-3<0,001, р2-3=0,038). Також пацієнти із поєднаною патологією достовірно частіше потребували госпіталізації у відділення терапевтичного профілю протягом останніх 5 років – 5,2 рази в середньому, тобто близько 1 разу на рік, в той час як пацієнти із ІХС без супутнього ХОЗЛ та особи із ХОЗЛ були госпіталізовані близько 4 та 3 разів за 5 років відповідно (р1-2=0,14, р1-3<0,001, р2-3=0,018).

Значна частина осіб із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ амбулаторно звертались до лікаря понад 5 разів на рік – 24 (24,5 %), що значно більше, ніж пацієнти з ІХС (7,3 %) та з ХОЗЛ (7,7 %), (р1-2=0,011, р1-3=0,006, р2-3=0,98). Отримані дані підтверджують думку про значний соціально-економічний вплив, що чинить поєднана кардіореспіраторна патологія.

Ми проаналізували взаємозв'язки параметрів ЯЖ, потреб в медичній допомозі і клініко-функціональних параметрів та виявили, що фізичний статус пацієнтів із поєднаною патологією асоційований як із респіраторними показниками, так і з параметрами серцево-судинної системи, найбільше із тяжкістю задишки за мМДР (Kendall–tau=-0,51, р<0,001) та балом ТОХ (Kendall–tau=-0,41, р<0,001). Дещо слабший зв'язок встановлено із ЧД (Kendall–tau=-0,24, р=0,0017), ФК СН ІІІ за NYHA (Kendall–tau=-0,23, р=0,002), концентричною гіпертрофією ЛШ за ЕхоКГ (Kendall–tau=-0,21, р=0,034) та частотою звернень до сімейного лікаря 4 рази за рік (Kendall–tau=-0,23, р=0,003). Позитивний зв'язок визначено з нормальною геометрією ЛШ (Kendall–tau=0,26, р=0,007).

Психічний статус пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ також найбільш тісно корелював із балом мМДР (Kendall–tau=-0,33, р<0,001) та балом ТОХ (Kendall–tau=-0,44, р<0,001), тобто чим більша тяжкість задишки та прояви ХОЗЛ, тим більше страждала психічна ланка ЯЖ. Менш інтенсивний зворотній зв'язок встановлено із ТМШПд, іММЛШ, наявністю ексцентричної гіпертрофії ЛШ за ЕхоКГ, кількістю парних ШЕ за добу. Визначено зворотній зв'язок середньої сили між психічною компонентою здоров'я та кількістю викликів ЕМД (Kendall–tau=-0,25, р<0,001) та слабкий – із більш частими амбулаторними зверненнями (4, 5 та більше разів за рік), частотою госпіталізацій та наявністю ГХ ІІІ ст. Слабка позитивна кореляція була із приналежністю до середньої вікової групи (Kendall–tau=0,18, р=0,02), ХОЗЛ групи А (Kendall–tau=0,17, р=0,024), амбулаторними зверненнями 1 чи менше разів на рік (Kendall–tau=0,2, р=0,009) та нормальною геометрією ЛШ (Kendall–tau=0,21, р=0,026).

Показник загального статусу пацієнтів із поєднаною патологією був асоційований із балом анкети мМДР (Kendall–tau=-0,31, р<0,001) та ТОХ (Kendall–tau=-0,39, р<0,001), співвідношенням Е/А (Kendall–tau=-0,29, р=0,035), слабкий зв'язок – із зрілим віком, стажем ХОЗЛ, частим амбулаторним зверненням та госпіталізаціями. Таким чином, ЯЖ осіб із стабільною ІХС та ХОЗЛ визначається як наявністю клінічних проявів захворювань, так і ознаками структурно-геометричної перебудови серця. Звертає на себе увагу, що кореляційні зв'язки встановлено із показниками ремоделювання ЛШ, тоді як із функціональними параметрами дихальної системи їх не виявлено. В той же час, показники фізичної та психічної компонент здоров'я взаємопов'язані із вираженістю клінічних проявів ХОЗЛ, що були оцінені за балом анкет мМДР та ТОХ.

Загалом у ході проведеного дослідження були вирішені всі поставлені завдання. Було встановлено частоту недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів на стабільну ІХС та запропоновано анкету скринінгового відбору пацієнтів із ІХС для проведення спірографічного дослідження. Визначені особливості клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем у разі поєднання ІХС та ХОЗЛ, проаналізовані параметри ЯЖ даного контингенту осіб. Досліджено виникнення порушень ритму під час виконання спірографії із бронходилатаційним тестом у пацієнтів із стабільною ІХС, ХОЗЛ та їх поєднаним перебігом, встановлено предиктори цих порушень.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації на підставі клінічних, інструментальних, функціональних досліджень вирішено завдання сучасної терапії, а саме підвищення ефективності діагностики ХОЗЛ у осіб із стабільною ІХС шляхом визначення частоти поєднання ІХС та ХОЗЛ, встановлення клінічних та функціональних особливостей перебігу за умови поєднання патологій, визначення факторів, що є прогностичними чинниками виникнення порушень ритму під час виконання спірографічного дослідження.
2. Частота поєднання ІХС та ХОЗЛ у пацієнтів, котрі перебувають на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС, за даними ретроспективного аналізу становить 11,4 %. Діагноз ХОЗЛ базується на даних попередньої медичної документації та наявності клінічних симптомів (96,3 %), відомості щодо виконання спірографії присутні у 3,7 % медичних карт.
3. Частота недіагностованого ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС, які заперечують наявність хронічних неспецифічних захворювань легень в анамнезі, складає 25,7 %. Серед пацієнтів із вперше діагностованим ХОЗЛ переважають чоловіки (90,9 %), ніж жінки (9,1 %), (р=0,002), достовірно більше осіб мають в анамнезі повторний ІМ (15,9 %, р=0,016) та дифузне ураження коронарних артерій за даними КВГ (50 %, р=0,026). Серед пацієнтів із поєднанням ІХС та вперше діагностованого ХОЗЛ розповсюдженість групи А становить 29,5 %, групи В – 52,3 %, групи С – 2,3 % та групи D – 15,9 %.
4. У пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ частіше виникають ШЕ високих градацій за даними добового моніторування ЕКГ, а саме у 68 (69,4 %), тоді як серед пацієнтів з ІХС – у 47 (48,9 %, р=0,008), у осіб із ХОЗЛ – у 27 (34,6 %, р<0,001). Пароксизмальні порушення ритму діагностуються частіше серед осіб із поєднаною патологією – у 29 (29,6 %) осіб, в той час як серед пацієнтів на ІХС – у 19 (19,8 %), серед пацієнтів з ХОЗЛ – у 9 (11,5 %, р=0,018).
5. В осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ на фоні ГХ концентрична гіпертрофія ЛШ відмічається достовірно частіше, ніж у пацієнтів зі стабільною ІХС (р=0,024) та осіб із ХОЗЛ (р=0,05). Серед пацієнтів із поєднаною патологією зростає кількість осіб із ексцентричною гіпертрофією ЛШ, що достовірно більше, ніж у групі ізольованого перебігу ІХС (р=0,047) чи ХОЗЛ (р<0,001). Серед пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ більше осіб, котрі мають ознаки перевантаження ПШ тиском та об'ємом – 78 (79,6 %), ніж серед обстежених інших груп (р<0,001).
6. Під час проведення спірографії у всіх групах обстежених має місце збільшення кількості надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму понад 50 % від вихідних значень. У хворих із поєднаною патологією відмічається зростання кількості ШЕ на (27,8±12,6) за годину (р=0,0064), парних ШЕ – на (1,85±1) за годину (р=0,028). Серед осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ під час виконання спірографії достовірно збільшується кількість осіб із виникненням ШЕ високих градацій (20,7 % пацієнтів, р=0,008) та пароксизмальних порушень ритму (7,6 % осіб, р=0,023), тоді як серед осіб із ізольованим перебігом патологій такого приросту не спостерігається.
7. Поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ сприяє достовірному зниженню як фізичної, так і психічної компоненти ЯЖ. Сумарні показники фізичного та психічного статусу найнижчі у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ – (35,1±1,9) та (30,4±1,7) балів відповідно (р<0,001).

Найбільш виражений взаємозв'язок фізичного статусу визначається з балом мМДР (r=-0,51, р<0,001) та ТОХ (r=-0,41, р<0,001), відсутністю змін геометрії ЛШ за даними ЕхоКГ (r=0,26, р=0,007). Психічна компонента здоров'я пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ асоційована з балом мМДР (r=-0,33, р<0,001) та ТОХ (r=-0,44, р<0,001).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Пацієнтам із стабільною ІХС віком понад 40 років, що мають задишку та анамнез паління, рекомендовано проводити щорічне скринінгове обстеження на предмет наявності ХОЗЛ з метою раннього виявлення і своєчасного призначення базисної терапії.
2. Для ранньої діагностики ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС рекомендується застосовувати розроблену анкету, чутливість якої складає 90,9 %, специфічність – 97,1 %. При поєднанні позитивних відповідей на 2 запитання ймовірність ХОЗЛ становить 4,2–68,7 % залежно від комбінації відповідей. При поєднанні 3 позитивних відповідей – 62,7–97 %. При позитивних відповідях на всі запитання анкети – 99,5 %. Особам, які мають вірогідність ХОЗЛ понад 50 % рекомендовано дослідження ФЗД.
3. Пацієнтам зі стабільною ІХС та ХОЗЛ при необхідності проведення спірографії рекомендується виконання ЕхоКГ та добового моніторування ЕКГ для оцінки ризику виникнення шлуночкових порушень ритму. Предикторами виникнення ШЕ високих градацій під час спірографії у пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ визначені клініко-функціональні параметри: ЛП>42,9 мм (ВШП=5,7), КСО>76,1 мл (ВШП=3,93), ФВ ЛШ<49,1 % (ВШП=6,7), кількість ШЕ за добу >1319 (ВШП=43,3), шлуночкові бігемінії понад 12,3 за добу (ВШП=2,37), максимальна ЧСС вдень понад 95,5 уд/хв. (ВШП=2,77) та максимальна ЧСС за добу понад 106,9 уд/хв. (ВШП=3,23).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. 2012. №1. С. 41-47.
2. Амосова К.М. Особливості діагностики ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д.Ш. Січінава // Український пульмонологічний журнал. 2009. №2. С. 8-11.
3. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Воронина Л.П. Частота встречаемости эндотелиальной дисфункции при синдроме кардиореспираторного взаимного отягощения // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 5. С. 24-28.
4. Біловол О.М., Кравчук П.П. Оцінка ознак та варіантів постінфарктного

ремоделювання у хворих на постінфарктний кардіосклероз / Український терапевтичний журнал. 2015. №1. С. 37-41.

1. Бiловол О. М., Боброннiкова Л. Р., Шалiмова А. С Взаємозв’язки метаболiчних показникiв i судинного ремоделювання при коморбiдностi гiпертонiчної хвороби, цукрового дiабету 2 типу i ожирiння / Проблеми ендокринної патологiї. 2016. № 4. С. 14-22
2. Бугаенко В.В., Слободский В.А., Товстуха В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких // Український кардіологічний журнал. 2011. №5. С. 72-78.
3. Винниченко Л.Б., Головко Т.М., Безсмертна Р.В. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності на тлі ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. 2013. № 2. С. 214-220.
4. Вплив дисфункції ендотелію на основні патогенетичні механізми прогресування ішемічної хвороби серця при поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / В.К. Тащук [та ін.] // Український кардіологічний журнал. 2013. №3. С. 39-42.
5. Гандзюк В.А. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу серед населення України на сучасному етапі: національний та регіональний аспекти // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2014. №2. С. 74-78.
6. Герич П.Р., Яцишин Р.І. Ефективність рофлуміласту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень при поєднанні з ішемічною хворобою серця // Український пульмонологічний журнал. 2014. № 3. С. 56-63.
7. Герич П.Р. Хронічне обструктивне захворювання легень і ішемічна хвороба серця: патогенез поєднаної кардіо-респіраторної патології та диференційовані підходи до вибору терапії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед.наук: [спец.] 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Івано-Франківськ, 2017. 38 с.
8. Гребеник М.В. Проаритмогенна активність міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Вісник наукових досліджень. 2009. №4. С. 38-40.
9. Григорьева Н.Ю., Шарабрин Е.Г., Конторщикова К.Н. Эндотелиальная дисфункция у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина: научно-практический журнал. 2009. №8. С. 41-44.
10. Гриппи М. А. Патофизиология легких, изд.2-е испр. / пер. с англ. Ю.М. Шапкайц. М.: БИНОМ, Х.: МТК-книга, 2005. 304с.
11. Денисюк В.И., Иванов В.П. Клиническая фоно- и эхокардиография: практическое руководство. Винница : Логос, 2001. 205 с.
12. Динаміка ультразвукових параметрів діастолічної та систолічної функції серця у хворих на ХОЗЛ та супутню ІХС в залежності від вибору базисної терапії ХОЗЛ та наявності пульмональної реабілітації / О.О. Крахмалова, О.А. Гетман, Ю.Є. Харченко, О.В. Ізмайлова // Український пульмонологічний журнал. 2017. № 4. С. 30–34.
13. Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Укр.кардіол.журнал. 2007. №6. С. 97-102.
14. Журавлева Л.В., Лопина Н.А. Взаимосвязи атеросклеротического поражения сонных артерий с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, коронарным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа // Український терапевтичний журнал. 2017. №4. С. 19-28.
15. Зміни показників імунного запалення у хворих з ішемічною хворобою серця та при ії поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень під впливом тривалого лікування метопрололом ретардом / К.М. Амосова [та ін.] // Український кардіологічний журнал. 2008. №1. С. 14-20.
16. Эндотелиальная дисфункция при стабильной стенокардии и инфаркте миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Попова [и авт.] // Бюллетень сибирской медицины. 2015. №6. С. 68-74.
17. Использование опрісника MOS SF-36 для оценки качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца после операций коронарного шунтирования без искусственного кровообращения / В.А. Подкаменный [и авт.] // Сибирский медицинский журнал. 2010. №6. 227-229.
18. Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких с наличием и в отсутствие ишемической болезни сердца // Кардиология. 2013. Т.53, №7. С. 56-61.
19. Киняйкин М.Ф. Влияние гипоксемии и коморбидной кардиоваскулярной патологии на качество жизни и некоторые клинико-функциональные показатели пациентов с хроническое обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2011. №4. С. 54-57.
20. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии / под редакцией В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 2008. 1404 с.
21. Крахмалова Е.О., Гетьман Е.А. Оценка влияния синдрома легочной гипертензии на особенности симптоматики и тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких и сопутствующей ишемической болезнью сердца // Український терапевтичний журнал. 2013. №3. С. 26-32.
22. Крахмалова Е.О., Гетьман Е.А. [Синдром легочной гипертензии при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=UTJ_2017_1_15) // Укр.тер. журнал. 2017. № 1. С. 81- 87.
23. Крахмалова Е.О., Харченко Ю. Е., Гетман Е. А. Параметры кардиогемодинамики и особенности атеросклеротических поражений каротидных артерий у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС при наличии синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 1. С. 11–16.
24. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Влияниe хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных разных возрастных групп // Бюллетень. 2015. №55. С. 35-38.
25. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. Москва: ИД «Медпрактика М». 2008. 340 с.
26. Маркери системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / М.І. Гуменюк, В.І. Ігнатьєва, Ю.О. Матвієнко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. 2014. № 3. С. 33-36.
27. Мостовой Ю.М., Вишневецкий И.И. Роль изучения обратимости обструкции при бронхиальной астме и хроническом обструктивном заболевании легких: обзор литературы и собственные данные // Український пульмонологічний журнал. 2013. № 3. С. 57-62.
28. Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В. Хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія: особливості клінічного перебігу, тактика лікування // Український пульмонологічний журнал. 2010. №1. С. 23.
29. Мостовой Ю.М., Слепченко Н.С, Сидоров А.А. Тютюнопаління: культуральні та медико-соціальні аспекти. Вінниця: ДП «Дежавна картографічна фабрика». 2012. 176 с.
30. **Наказ МОЗ України № 152 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця» Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» від** 02.03.2016 [Електронний ресурс] / URL: [http: // moz.gov.ua/ua/portal/dn\_20160302\_0152.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html).
31. Наказ МОЗ України № 555 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень" Уніфікований клінічний протокол первинної, **вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень»**  від 27.06.2013 [Електронний ресурс] / URL : <http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html>
32. **Невзорова В.А.,** Бродская Т.А., Шекунова О.И. **Состояние жесткости аорты при хронической обструктивной болезни легких, сочетающейся с ишемической болезнью сердца** // Терапевтический архив. 2010. № 3. С. 18-22.
33. Оюнарова Т.Н. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у длительно курящих: автореф. дис. на соисканиеуч.степени кандидата медицинских наук: [спец.] 14.01.05. «Кардиология» / Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ кардиологии» Сибирского отделения РАМН. Томск., 2014. 22 с.
34. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Особенности проявления безболевой ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. 2012. №2. С. 36-40.
35. Перцева Т.А., Санина Н.А. Выраженность системных воспалительных реакций у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2013. №1. С. 38-41.
36. Перцева Т.О., Фесенко О.В. Особливості перебігу порушень серцевого ритму та провідності у хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та хронічного обструктивного захворювання легень за даними ретроспективного аналізу // Клінічна медицина. 2009. № 3. С. 27-31.
37. Потабашній В.А. Структурно-функціональний стан серця у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (критерії діагностики та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед.наук : [спец.] 14.01.11. «Кардіологія»/ ДУ Ін-т гастроентерології АМНУ, Дніпропетр. ДМА. Д., 2010. 36 с.
38. Приходько Н.П., Гопко О.Ф. Оцінка якості життя у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень в поєднанні з кардіоваскулярною патологією // Актуальні проблеми сучасної медицини. 2015. №2 (50). С. 123-126.
39. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах (посібник) / А.П. Дорогой, Т.С Манойленко, І.Л. Ревенько, Г.М. Дорохіна. Національна академія медичних наук України, ДУ «ННЦ Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска, Київ, 2017. 299 с.
40. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство / пер. с англ. Д.А. Струтынский. Москва: МЕДпресс-информ, 2010. 277 с.
41. Распространенность и значимость хронической обструктивной болезни легких у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / О.М. Поликутна [и др.] // Клиническая медицина: Научно-практический журнал. 2013. №4. С. 24-28.
42. Распутіна Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря // Український пульмонологічний журнал. 2011. №4. С. 25-28.
43. Распутіна Л.В. Особливості ендотелій-залежної вазодилатації та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби // Український пульмонологічний журнал. 2012. №2. С. 55-58.
44. Реброва О.Ю. Статистический аналіз медицинских данных. Применение пакета прикладних программ STATISTICA / Москва: МедиаСфера, 2006. 312 с.
45. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) асоціації кардіологів України // Серцева недостатність та коморбідні стани. 2017. № 1. додаток 1.
46. Роль системного воспаления и эндотелиальной дисфункциив развитии левожелудочковой недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кузубова [и др.] // Пульмонология. 2013. №4. С. 41-45.
47. Роль сучасних методів візуалізації серця в оцінюванні ремоделювання лівого шлуночка при хронічних формах ішемічної хвороби серця / В.С. Танасічук [та ін.] // Український кардіологічний журнал. 2015. №5. С. 50-60.
48. Січінава Д.Ш. Діагностика ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та оцінка можливостей їх лікування кардіоселективними ß-адреноблокаторами: автореф. дис. на здобуття наук.ступеня канд.мед.наук: [спец.] 14.01.11. «Кардіологія» / Нац. МУ імені О.О. Богомольця. Київ, 2008. 24с.
49. Синько У.В., Ваколюк І.П. Ішемічна хвороба серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень: клінічно-анамнестичні особливості перебігу захворювання у пацієнтів із коморбідною патологією // БМВ. 2015. №3. С. 155-157.
50. **Содержание свободной металлопротеиназы ММРЭ и комплекса MMP9/TIMP1 в сыворотке крови при стабильном течении хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца /** [Невзорова В.А.](http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author=%22%CD%E5%E2%E7%EE%F0%EE%E2%E0%20%C2.%C0.%22) [и др.] // Пульмонология. 2011. № 2. С. 75-80.
51. Сравнительный анализ маркеров системного воспалительного процесса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Л.Ю. Долинина, А.Н. Делиева, О.В. Галкина [и др.] // Архив внутренней медицины. 2013. №5 (13). С. 25-28.
52. Сравнительная оценка клинико-анамнестических, функциональных и эхокардиографических параметров у пациентов с изолированным ХОЗЛ и в сочетании с ИБС, а также корреляция данных параметров с уровнем NT-proBNP, как маркером сердечной недостаточности / Е.О. Крахмалова, Д.Н. Калашник, Е.Н. Колесникова, Ю.Е. Харченко // Український терапевтичний журнал. 2016. №1. С. 5-11.
53. Тодоріко Л.Д. Хронічне обструктивне захворювання легень при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2013. №1. С. 102-108.
54. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. 2014. №6. C. 11-24.
55. Фесенко Ол.В. Діагностика та лікування ішемічної хвороби серця з діастолічною дисфункцією міокарда у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: [спец.] 14.01.11. «Кардіологія» / Дніпропетр. ДМА, ДУ Інститут гастроентерології НАМНУ. Дніпропетр., 2013. 20 с.
56. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією // Український пульмонологічний журнал. 2009. №2. С. 6.
57. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Опімах С.Г. Вплив порушень газообміну на параметри якості життя у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень // Укр. мед. часопис. 2014. №1 (99). С. 140-143.
58. Фещенко Ю.І., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника MOS SF 36 в Україні. Досвід застосування у пацієнтів з бронхіальною астмою // Укр. пульмонол. журн. 2002. №3. С. 9-11.
59. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтінки проблеми: монографія / Ю.І. Фещенко, Ю.Б. Чайковський, М.М. Островський [та ін.]. Івано-Франківськ, СІМИК, 2016. 400 с.
60. Фізіологія: Короткий курс. Навчальний посібник для медичних та фармацевтичних ВНЗ / В.М. Мороз. М.В. Йолтухівський, Н.В. Бєлік [та ін.]. Вінниця: Нова Книга, 2015. 408 с.
61. Фролов А.Г. Особенности течения инфаркта миокарда у больных ХОБЛ и возможности коррекции постинфарктного ремоделирования : автореф. дис. на соискание уч. степени канд.мед. наук : [спец.] 14.01.05 «Кардиология» / ГОУВПО "Нижегородская государственная медицинская академия". Н., 2012. 24 с.
62. Фролова Э.Б., Яушев М.Ф. Изучение качества жизни больных ХОБЛ в сочетании с ХСН на основании использования опросника SF 36 // Вестник современной клинической медицины. 2013. №4. С. 21-25.
63. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні патологічні стани. Особливості порушень ритму серця / О.О. Крахмалова [та ін.] // Укр. терапевт. журн. 2016. № 2. С. 119–123.
64. Христич Т.Н., Шестакова Е.Г., Телеки Я.М. Коморбидность хронического обструктивного заболевания легких и ишемической болезни сердца: особенности патогенеза и ведения больных (обзор литературы и собственные данные) // Український терапевтичний журнал. 2013. №2. С. 101-108.
65. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні патологічні стани. Особливості порушень ритму серця / О.О. Крахмалова, В.В. Шторх, О.А. Гетьман [та ін] // Український терапевтичний журнал. 2016. №2. С. 119-123.
66. Частота выявления атеросклероза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести / О.М. Поликутна [и др.] // Кардиология. 2015. №7. С. 26-31.
67. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6 flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting / L. [Sichletidis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sichletidis%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21597666) [et al.] // [Prim Care Respir J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21597666) 2011. Vol. 20(2). P. 184-189.
68. A comparison of five surveys that identify individuals at risk for airflow obstruction and chronic obstructive pulmonary disease / [F. Sogbetun](javascript:void(0);) [et al.] // [Respir Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27817804) 2016. Vol. 120. P.1-9.
69. Aaron S. Screening for undiagnosed obstructive airway disease: Does it make sense? // [Can Respir J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26252530) 2015. Vol. 22 (4). P.196.
70. ACCF/AHA 2013 guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines / C.W. Yancy [et al.] // Circulation. 2013. Vol. 128(16). P. 1810-1852.
71. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans / E.M. [Kallergis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kallergis%20EM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15947320) [et al.] // [Chest.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947320) 2005. Vol. 127(6). P. 2057-2063.
72. Acute exacerbation of COPD is associated with fourfold elevation of cardiac troponin T / [V.Søyseth](http://heart.bmj.com/search?author1=Vidar+S%C3%B8yseth&sortspec=date&submit=Submit) [et al.] // Heart 2013. Vol. 9. P. 122-126.
73. Advanced chronic obstructive pulmonary disease is associated with high levels of high-density lipoprotein cholesterol / R.M. [Reed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reed%20RM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21306919), A. [Iacono](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iacono%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21306919), A. [DeFilippis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=DeFilippis%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21306919) [et al.] // [J Heart Lung Transplant.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21306919/) 2011. Vol. 30(6). P.674-8.
74. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / L. [Jingjing [et al.]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24344084) // [Circulation. 2014. Vol. 129(9). P. 971-980.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=24344084)
75. [Almagro P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Almagro%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23303399)., [Cabrera](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cabrera%20FJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23303399) F., [Diez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diez%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23303399) J. .Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicinainterna (ESMI) study // [Chest.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23303399) 2012. Vol. 142(5). P. 1126-1133.
76. Altitude and COPD prevalence: analysis of the PREPOCOL-PLATINO-BOLD-EPI-SCAN study / A. Horner [et al.] // [Respir Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835234) 2017. Vol. 18(1). P. 162.
77. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: research questions in COPD / B.R. [Celli](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Celli%20BR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26028628), M. [Decramer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Decramer%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26028628), J.A. [Wedzicha](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wedzicha%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26028628) [et al.] // [EurRespir Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26028628) 2015. Vol. 24(136). P. 159-172.
78. [Antiplatelet treatment reduces all-cause mortality in COPD patients: A systematic review and meta-analysis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678708) / R. Pavasini, S. Biscaglia, F. d'Ascenzo [et al.] // COPD. 2015. Vol. 13(4). P. 509-514.
79. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic nflammation and the effects of pulmonary rehabilitation / E. Lowie [et al] // European Respiratory Journal. 2014. Vol. 43. P. 1306-1315.
80. Atrial and Ventricular Arrhythmia-Associated Factors in Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Y. [Kusunoki](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kusunoki%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26695820) [et al.] // [Respiration.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26695820) 2016. Vol. 91(1). P. 34–42.
81. [Barnes P.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Barnes%20PJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27373322). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // [J Allergy Clin Immunol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27373322) 2016. Vol. 138(1). P. 16-27.
82. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD / C. Chang, S. Robinson, G. Mills [et al.] // Thorax. 2011. Vol. 66. P. 764-768.
83. [Bolton C.E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bolton%20CE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27599243). Cardiovascular disease in COPD: time to quash a silentkiller // [Lancet Respir Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27599243) 2016. Vol. 4(9). P. 687-689.
84. Bouzas B. Ventrículo derecho pulmonar y sistémico // Rev Esp Cardiol Supl. 2009. Vol. 9. P. 23–29.
85. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD. Part 2: Reassesment in the larger Quebec Cohort / M. Wilchesky, P. Ernst, J. Brophy [et al.] // Chest. 2012. Vol. 142(2). P. 305–311.
86. β-blocker use and mortality in COPD patients after myocardial infarction: a Swedish nationwide observational study / P. [Andell](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Andell%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25854796), D. [Erlinge](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Erlinge%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25854796), J.G. [Smith](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Smith%20JG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25854796) [et al.] // [J Am Heart Assoc.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854796) 2015.Vol. 4(4). P. 123-128.
87. Cardiac arrhythmias in patients with exacerbation of COPD / T. [Rusinowicz](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rusinowicz%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28573445), T.M. [Zielonka](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zielonka%20TM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28573445), K. [Zycinska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zycinska%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28573445) [et al.] // [Adv Exp Med Biol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28573445) 2017. Vol. 1022. P. 53-62.
88. Cardiac safety of tiotropium in patients with cardiac events: a retrospective analysis of the UPLIFT trial / D.P. [Tashkin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tashkin%20DP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26031308), I. [Leimer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Leimer%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26031308)., N. [Metzdorf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Metzdorf%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26031308) [et al.] // [Respir Res.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26031308) 2015. Vol. 16. P. 65-69.
89. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review / H. Müllerova, A. Agusti, S. Erqou [et al.] // Chest. 2013. Vol. 144(4). P. 1163–1178.
90. Cardiovascular risk, chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary rehabilitation / F. Triest [et al.] // [ChronRespir Dis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27081189) 2016. Vol. 13(3). P. 286-294.
91. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / A.R. Patel, B.S. Kowlessar, G.S. Donaldson [et al.] // American Journal Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. Vol. 188. P. 1091-1099.
92. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease / A. Gershon, R. Croxford, A. Calvazara [et al.] // JAMA Intern. Med. 2013. Vol. 173(13). P. 1175–1185.
93. Changes in hope and health-related quality of life in couples following acute myocardial infarction: a quantitative longitudinal study / M. Eriksson [et al.] // [Scand J Caring Sci.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22775204) 2013. Vol. 27(2). P. 295-302.
94. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management / G. Campo, R. Pavasini, M. Malagù [et al.] // Cardiovasc Drugs Ther. 2015. Vol. 29. P. 147–157.
95. Chronic obstructive pulmonary disease and left ventricle / K. Portillo [et al.] // Arch Bronconeumol. 2015.Vol. 51(5). P. 227–234.
96. Chronic obstructive pulmonary disease and lipid core carotid artery plaques in the elderly / L. Lahouse, Q. van den Bouwhuijsen, Daan W.Loth [et al.] // Am J RespirCrit Care Med. 2013. Vol. 187. P. 58-64.
97. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study / L. [Lahousse](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lahousse%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25920404), M.N. [Niemeijer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Niemeijer%20MN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25920404), M.E. [van den Berg](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20den%20Berg%20ME%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25920404) [et al.] // [Eur Heart J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25920404) 2015. Vol. 36(27). P. 1754-1756.
98. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for ventricular arrhythmias independent of left ventricular function / T. Konecny [et al.] // [Heart Rhythm.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28986334) 2017. URL: <http://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(17)31190-6/fulltext> (дата звернення: 03.01.2018).
99. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J. [Finkelstein](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Finkelstein%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19802349), E. [Cha, S.M.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cha%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19802349) [Scharf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Scharf%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19802349) [et al.] // [Int J Chron Obstruct PulmonDis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19802349) 2009. Vol. 4. P.337-49.
100. Comorbidity at COPD is actual problem of pulmonology / Y. Mostovoy, T. Konstantynovych, L. Rasputina, M. Ovcharuk, A. Dovgan // European Respiratory Journal. 2014. Vol. 44(58). P. 3622.
101. Comorbidity and Inflammatory Markers May Contribute to Predict Mortality of High-Risk Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation / [Y.J. Kim](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20YJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27298662) [et al.] // [JClinMedRes](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894023/). 2016. Vol. 8(7). P 531–536.
102. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. de Torres [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. 2012. Vol. 186. P. 155-161.
103. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study / L. Garcia-Olmos, A. Alberguilla, V. Ayala [et al.] // [BMC FamPract.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=2013%5Bpdat%5D+AND+Garcia+Olmos+L%5Bfirst+author%5D&cmd=detailssearch) 2013. Vol. 16. P. 14-19.
104. Comparison of health-related quality of life after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery / R. [Yazdani-Bakhsh](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yazdani-Bakhsh%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27752269) [et al.] // [ARYA Atheroscler.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27752269) 2016. Vol. 12(3). P. 124-131.
105. Comparison of the COPD population screener and international primary care airway group questionnaires in a general Japanese population: the Hisayama study / [G.Tsukuya](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tsukuya%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27574414) [et al.] // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993276/). 2016. Vol. 11. P. 1903–1909.
106. [Comparison of three screening questionnaires for chronic obstructive pulmonary disease in the primary care](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052294) / D. Spyratos, A.B. Haidich, D. Chloros [et al.] // Respiration. 2017. Vol. 93(2). P. 83-89.
107. Computed tomografic measurment of airway remodeling and emphysema in advanced chronic obstructive pulmonary disease / G. Dournes, F. Laurent, F. Coste [et al.] // Am J RespirCrit Care Med. 2015. Vol. 1(191). P. 63-70.
108. Conway D.E., Schwartz M.A. Flow-dependent cellular mechanotransduction in atherosclerosis // J. Cell Sci. 2013. Vol. 126. P. 5101-5109.
109. [Cooper B. G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cooper%20BG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20671309). An update on contraindications for lung function testing // [Thorax.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20671309) 2011. Vol. 66(8). P. 714-723.
110. COPD and quality of life: impact of the disease in primary care in France / T. [Perez](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Perez%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23318186), P. [Serrier](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serrier%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23318186), C. [Pribil,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pribil%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23318186) A. [Mahdad](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mahdad%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23318186) // Rev Mal Respir. 2013. Vol. 30(1). P. 22-32.
111. COPD case finding by spirometry in high-risk customers of urban community pharmacies: A pilot study / [D. Castillo](javascript:void(0);), R. [Guayta](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Guayta%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19200706),J. [Giner](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Giner%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19200706) [et al.] // Respir Med. 2009. Vol. 103(6). P. 839-845.
112. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease / S. Roversi, P. Roversi, G. Spadafora [et al.] // European journal of Clinical Investigation. 2014. Vol. 44(1). P. 93-102.
113. Coronary artery disease is under-diagnosed and under-treated in advanced lung disease / [R.M. Reed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reed%20RM%5Bauth%5D), M. [Eberlein](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Eberlein%20M%5Bauth%5D), R.E. [Girgis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Girgis%20RE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22959785) [et al.] // [Am J Med. 2012. Vol. 125(12). P. 1213–1222](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=22959785).
114. Cui H. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010 / H. Cui // Journal of Geriatric Cardiology. 2012. Vol. 9. P. 5-10.
115. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: role of hyperinflation / H. Watz, B. Waschki, T. Meyer [et al.] // Chest. 2010. Vol. 138(1). P. 32–38.
116. Determinants of arterial stiffness in COPD / S.P. [Bhatt](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bhatt%20SP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24387157), A.G. [Cole](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cole%20AG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24387157), J.M. [Wells](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wells%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24387157) [et al.] // [BMC Pulm Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24387157?dopt=Abstract) 2014. Vol. 4. P. 134-140.
117. Determinants of endothelial function in patients with COPD / C.F. [Clarenbach](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clarenbach%20CF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23429917) [et al.] // [EurRespirJ.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23429917) 2013. Vol. 42(5). P. 1194-1204.
118. Development and validation of the Salzburg COPD-screening questionnaire (SCSQ): a questionnaire development and validation study / G. Weiss [et al.] // NPJ Prim Care Respir Med. 2017. Vol. 1(4). P. 150-258.
119. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society / A. Qaseem [et al.] // [Ann Intern Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810710) 2011. Vol. 155(3). P. 179-191.
120. Differential association of chronic obstructive pulmonary disease with myocardial infarction and ischemic stroke in a nation-wide cohort / L. Yin, C. Lensmar, E. Ingelsson, M. Back // Int J Cardiol. 2014. Vol. 173(3). P. 601–603.
121. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponicowski [et al.] // Eur J Heart Fail. 2016. Vol. 18(8). P. 891-975.
122. Early detection of chronic obstructive pulmonary disease in primary care / S. Kobayashi [et al.] // [Intern Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28943559) 2017. Vol. 56(23). P. 3153-3158.
123. Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia / A. Vonk-Noordegraaf, J.T. Marcus, S. Holverda [et al.] // Chest. 2005. Vol. 127. P. 1898–1903.
124. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease / M.M. [Schoos](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schoos%20MM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24118827) [et al.] // [BMC Cardiovasc Disord.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24118827) 2013. Vol. 12. P. 84-90.
125. [Effect of bronchodilator treatment on the incidence of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608569) / M.A. Cunningham [et al.] // Heart Lung. 2012. Vol. 41(5). P. 463-468.
126. Effect of nebulized albuterol on serum potassium and cardiac rhythm in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease / G.R. Dickens [et al.] // [Pharmacotherapy.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7885977) 1994. Vol. 14(6). P. 729-733.
127. Exacerbation of respiratory symptoms in COPD patients may not be exacerbations of COPD / B. Beghé [et al] // European Respiratory Journal. 2013. Vol. 41. P. 993-995.
128. [Ekström M.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ekstr%C3%B6m%20MP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23328521)., [Hermansson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hermansson%20AB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23328521) A.B. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease // [Am J Respir Crit Care Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23328521?dopt=Abstract) 2013. Vol. 187(7). P. 715-720.
129. Electrocardiographic characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease / M.J. Warnier, F.H. Rutten, M.E. Numans [et al.] // COPD. 2013. Vol. 10. P. 62-71.
130. Effects of an inhaled β2-agonist on cardiovascular function and sympathetic activity in healthy subjects / E.M. Snyder [et al.] // [Pharmacotherapy.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21923601) 2011. Vol. 31(8). P. 748-756.
131. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / [F.Sanchis-Gomar](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sanchis-Gomar%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27500157) [et al.] // [Ann Transl Med](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958723/). 2016. Vol. 4(13). P. 256-263.
132. Erythrocyte antioxidant defenses against cigarette smoking in ischemic heart disease / [S.Metta](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Metta%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26266112) [et al.] // [J Clin Diagn Res](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525501/). 2015. Vol. 9(6). P. 8–11.
133. Fabbri L.M., Bedhe B., Augusti A. Cardiovascular mechanisms of death in severe COPD exacerbation: time to think and act beyond guidelines // [Thorax.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21653929) 2011. Vol. 66(9). P. 745-747.
134. Factors associated with changes in quality of life of COPD patients: A prospective study in primary care / M. Monteagudo, T. Rodríguez-Blanco, M. Llagostera [et al.] // Respiratory Medicine. 2013. Vol. 107(10). P. 1589-1597.
135. FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction. comparisons with computed tomography and morbidity indices / S. Bhatt, Y. Kim, J.M. Wells [et al.] // Annals American Thoracic Society. 2013. Vol. 11(3). P. 335-341.
136. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease // Rev EspCardiol. 2014. Vol. 67. P. 139-144.
137. [Finkelstein](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Finkelstein%20J%5Bauth%5D) J. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J. [Finkelstein](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Finkelstein%20J%5Bauth%5D), E. [Cha](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cha%20E%5Bauth%5D), M. [S.Scharf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Scharf%20SM%5Bauth%5D) // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009. Vol. 4. P. 337-349.
138. Frailty is a predictive factor of readmission with in 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study / R.Bernabeu-Mora, G. [García-Guillamón](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garc%C3%ADa-Guillam%C3%B3n%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28849736), E. [Valera-Novella](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Valera-Novella%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28849736) [et al.] // [Ther Adv Respir Dis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28849736) 2017. Vol. 11(10). P. 383-392.
139. Frequency Of Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease In Patients With Coronary Artery Disease / R. Ullah [et al] // [J Ayub Med Coll Abbottabad.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28718249) 2017. Vol. 29(2). P. 285-288.
140. Gainza M.D. HOLD study (Home care Obstructive Lung Disease): natural history of patients with advanced COPD / M.D. [Gainza](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gainza%20Miranda%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27001552), E.M. [Sanz Peces](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sanz%20Peces%20EM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27001552), [A. Babarro](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alonso%20Babarro%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27001552) // [BMC Palliat Care.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27001552) 2016. Vol. 15(1). P. 35-40.
141. General considerations for lung function testing Series ‘‘ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing’’ / M.R. [Miller](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miller%20MR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15994402), R. [Crapo](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Crapo%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15994402), J. [Hankinson](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hankinson%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15994402) [et al.] // [EurRespir J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994402) 2005. Vol. 26(1). Р. 153-161.
142. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano [et al.] // Lancet. 2012. Vol. 380. P. 2095-2128.
143. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2017) // URL : [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
144. Greater dyspnea is associated with lower health-related quality of life among European patients with COPD / J. Gruenberger, J. Vietri, D. Keininger, D. Mahler // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017. Vol. 12. P. 937-944.
145. [Griffo R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Griffo%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28067533). Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: Evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey // [Eur J PrevCardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28067533) 2016. Vol. 24(6). P. 567-576.
146. Guidelines on the management of stable coronary artery disease ECS 2013 / G. Montalescot [et al.] // European Heart Journal. 2013. Vol. 34. P. 2949-3003.
147. High prevalence of COPD in atherosclerosis patients / [I. Tuleta](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tuleta%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29089753) [et al.] // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655122/). 2017. Vol. 12. P. 3047-3053.
148. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease / J.B. [Soriano](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Soriano%20JB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19783666), F. [Rigo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rigo%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19783666), D. [Guerrero](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Guerrero%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19783666) [et al.] // [Chest.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19783666) 2010. Vol. 137(2). P. 333-340.
149. High prevalence of left ventricle diastolic dysfunction in severe COPD associated with a low exercise capacity: A Cross-Sectional Study / M. López-Sánchez [et al.] // PLoS ONE. 2013. Vol. 8(6). P. 135-142.
150. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N.R. Anthonisen, J.E. Connett, P.L. Enright [et al.] // Am J RespirCrit Care Med. 2002. Vol. 166(3). P. 333-339.
151. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction / [P. Andell](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Andell%20P%5Bauth%5D), [S. Koul](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koul%20S%5Bauth%5D), A. [Martinsson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Martinsson%20A%5Bauth%5D) [et al.] // Open Heart. 2014. Vol. 1(1). P. 342-356.
152. Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention / G. [Campo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Campo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23392738), P. [Guastaroba](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Guastaroba%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23392738), A. [Marzocchi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Marzocchi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23392738) [et al.] // [Chest.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23392738) 2013. Vol. 144 (3). P. 750-757.
153. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on surgical outcomes in patients undergoing non-emergent coronary artery bypass grafting / H.Z. [Saleh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Saleh%20HZ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22290913), K. [Mohan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mohan%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22290913), M. [Shaw](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shaw%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22290913) [et al.] // [Eur J Cardiothorac Surg.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290913) 2012. Vol. 42(1). P. 108-113.
154. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on long-term outcome in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention / M. Zhang [et al.] // [Biomed Res Int.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28042573) 2016. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5155073/pdf/BMRI2016-8212459. pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5155073/pdf/BMRI2016-8212459.%20pdf) (дата звернення 04.01.2018)
155. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on outcomes and hospital days after percutaneous coronary intervention / J.W. Zhang [et al.] // [Angiology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22942128) 2013. Vol. 64(6). P. 430-434.
156. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on prognosis in atrial fibrillation: A report from the EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Registry / M. [Proietti](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Proietti%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27823697) [et al.] // [Am Heart J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27823697) 2016. Vol. 181. P. 83-91.
157. Impact of current cough on health-related quality of life in patients with COPD / G. Deslee [et al.] // International Journal of COPD. 2016. Vol. 11. P. 2091-2097.
158. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD / R.[J. Enriquez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Enriquez%20JR%5Bauth%5D), [S. V. Parikh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Parikh%20SV%5Bauth%5D), [F. Selzer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Selzer%20F%5Bauth%5D) [et al.] / Chest. 2011. Vol. 140(3). P. 604-610.
159. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD / G.C. [Donaldson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Donaldson%20GC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20022970), J.R. [Hurst](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hurst%20JR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20022970), C.J. [Smith](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Smith%20CJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20022970) [et al.] // Chest. 2013. Vol. 137. P. 1091-1099.
160. Increasing prevalence despite decreasing incidence of ischaemic heart disease and myocardial infarction. A national register based perspective in Denmark, 1980–2009 / M.B. Koch [et al.] // [Eur J PrevCardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24165474) 2015. Vol. 22(2). P. 189-195.
161. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / M. Thomsen, M. Dahl, P. Lange [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. 2012. Vol. 186. P. 982-988.
162. Inflammation markers are associated with metabolic syndrome and ventricular arrhythmia in patients with coronary artery disease / K. Safranow, V. [Dziedziejko](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dziedziejko%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26864064), R. [Rzeuski](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rzeuski%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26864064) [et al.] // Postepy Hig Med Dosw. 2016. Vol. 70. P. 56-66.
163. Influence of health-related quality of life on time from symptom onset to hospital arrival and the risk of readmission in patients with myocardial infarction / C. [Henriksson](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Henriksson%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25525504) [et al.] // [Open Heart.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25525504) 2014. Vol. 1(1). URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4267108> (дата звернення 15.12.2017).
164. Innate immune cell activation and epigenetic remodeling in symptomatic and asymptomatic atherosclerosisin humans in vivo / S. Bekkering [et al.] // Atherosclerosis. 2016. Vol. 254. P. 228–236.
165. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A.S. Buist [et al.] // [Lancet.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17765523) 2007. Vol. 370. P. 741-750.
166. Interpretative strategies for lung function tests series ‘‘ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing’’/ R. Pellegrino [et al.] // Eur Respir J. 2005. Vol. 26. P. 948-968.
167. Invasive coronary angiography in patients with acute exacerbated COPD and elevated plasma troponin / C. Pizarro [et al.] // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033611/). 2016. Vol. 11. P. 2081-2089.
168. Ischemic ECG abnormalities are associated with an increased risk for death among subjects with COPD, also among those without known heart disease / U. Nilsson [et al.] // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573057/). 2017. Vol. 12. P. 2507-2514.
169. Ischemic heart disease among subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease – ECG-findings in a population-based cohort study / U. Nilsson [et al.] // [BMC Pulm Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26637314) 2015. Vol. 15. URL : [https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4670536](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4670536) (дата звернення 18.11.2017).
170. ISHNE-HRS 2017 expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry / J.S. Steinberg [et al.] // Heart Rhythm. 2017. Vol. 14(7). Р. 56-96.
171. [Karrasch](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karrasch%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27574413) S. What is the impact of different spirometric criteria ontheprevalence of spirometrically defined COPD and its comorbidities? Results from the population-based KORA study // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993254/). 2016. Vol. 11. P. 1881-1894.
172. Kaplan A. Screening for COPD: the gap between logic and evidence. European Respiratory Review // [EurRespir Rev.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22European+respiratory+review+%3A+an+official+journal+of+the+European+Respiratory+Society%22%5BJour%5D+AND+2017%5Bpdat%5D+AND+Kaplan%5Bauthor%5D+AND+Screening+for+COPD%3A+the+gap+between+logic+and+evidence&TransSchema=title&cmd=detailssearch) 2017. Vol. 26(143). P. 45-51.
173. Kulik А. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: what do the trials tell us / A. Kulik // [Curr Opin Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28834794) 2017. Vol. 32 (6). P. 707-714.
174. Left ventricular structure and remodeling in patients with COPD / G. Pela [et al.] // International Journal of COPD. 2016. Vol. 1. P. 1015-1022.
175. [Liao K.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liao%20KM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28883719)., [Chen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chen%20CY%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28883719) C.Y. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in Asian COPD patients // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28883719) 2017. Vol. 12. P. 2523-2530.
176. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice / P. [Boschetto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Boschetto%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22142519), B. [Beghé](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Begh%C3%A9%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22142519), L.M. [Fabbri](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fabbri%20LM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22142519) [et al.] // [Respirology.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22142519) 2012. Vol. 17(3). P. 422-431.
177. Long-term survival of patients with pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery / F. [O'Boyle](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=O%27Boyle%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23096454), N. [Mediratta](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mediratta%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23096454), J. [Chalmers](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chalmers%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23096454) [et al.] // [Eur J Cardiothorac Surg.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23096454?dopt=Abstract) 2013. Vol. 43(4). P. 697-703.
178. [Maclay J.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maclay%20JD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23460157)., [MacNee](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MacNee%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23460157) W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms // [Chest.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460157) 2013. Vol. 143(3). P. 798-807.
179. Meyer P., White M., Ali A. Effect of reduced right ventricular ejection fraction on mortality in advanced systolic heart failure // Journal of Cardiac Failure. 2009. Vol. 15(6). P. 88-89.
180. Mean platelet volume is decreased during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / R.T. Wang, J.Y. Li, Z.C. Cao, Y. Li // Respirology. 2013. Vol.18. P. 1244–1248.
181. Monocyte and macrophage immunometabolism in atherosclerosis / L. Groh [et al.] // [Semin Immunopathol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Monocyte+and+macrophage+immunometabolism+in+atherosclerosis&TransSchema=title&cmd=detailssearch) 2017. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00281-017-0656-7> (дата звернення 15.12.2017).
182. [Mooe T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mooe%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25415235)., [Stenfors](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stenfors%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25415235) N. The prevalence of COPD in individuals with acute coronary syndrome: A spirometry-based screening study // [COPD.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415235) 2014. Vol. 21. P. 453-461.
183. Moore K.J., Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis // Cell. 2011. Vol. 145(3). P. 341-355.
184. [Nagy L.B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nagy%20LB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26211748). Are there cardiovascular adverse effects of inhaled anticholinergics? // [Orv Hetil.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211748) 2015. Vol. 156(31). P. 1246-1252.
185. New predictor of atherosclerosis in subjects with COPD: Atherogenic indices / [S.Gunay](http://rc.rcjournal.com/search?author1=Sibel+Gunay&sortspec=date&submit=Submit) [et al.] // [Respir Care.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27507177) 2016. Vol. 61(11). P. 1481-1487.
186. [Noorain](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Noorain%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26933308) S. Prognostic value of cardiac troponin I during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective study // [Lung India](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748666/). 2016. Vol. 33(1). P. 53–57.
187. On-treatment plateletre activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention / G. Campo, R. Pavasini, A. Pollina [et al.] // Thorax. 2014. Vol. 69. P. 80-81.
188. Oxidized phospholipids onlipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans / van der Valk F.M. [et al.] // Circulation. 2016. Vol. 134(8). P. 611-624.
189. Oxidative stress and severity of coronary artery disease in young smokers with acute myocardial infarction / [Aksoy S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aksoy%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22825899). [et al.] // [Cardiol J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22825899) 2012. Vol. 19(4). P. 381-386.
190. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // [Journal of the American College of Cardiology](http://www.cardiosource.com/). 1992. Vol. 19. P.1550-1558.
191. [Paulus W.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paulus%20WJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23684677)., [Tschöpe](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tsch%C3%B6pe%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23684677) C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // [J Am Coll Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23684677) 2013. Vol. 62(4). P. 263-271.
192. Peled M., Fisher E.A. Dynamic aspects of macrophage polarization during atherosclerosis progression and regression // Front. Immunol. 2014. URL :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4228913> (дата звернення 18.12.2017).
193. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: A novel phenotype / A. Agustı [et al.] // Plosone. 2012. Vol. 5. P. 1-10.
194. Predicting risk of undiagnosed COPD: development and validation of the Target COPD score / S. Haroon [et al.] // European Respiratory Journal. 2017. Vol. 49(6)URL : http://erj.ersjournals.com/content/49/6/1602191.long (дата звернення 18.12.2017).
195. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction / T. Hendriks [et al.] // Int J Cardiovasc Imaging. 2017. Vol. 33. P. 1415-1423.
196. Premature ventricular complex is more prevalent during acute exacerbated than stable states of chronic obstructive pulmonary disease, and is related to cardiac troponin T / E. [Gunnar](http://www.tandfonline.com/author/Einvik%2C+Gunnar) [et al.] // COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017. Vol. 14(3). P. 318-323.
197. Prevalence of COPD in Iceland — the BOLD study / B. [Benediktsdóttir](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Benediktsd%C3%B3ttir%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17541146) [et al.] // [Laeknabladid.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17541146) 2007. Vol. 93(6). P. 471-477.
198. Prevalence of obstructive airway disease by spirometric indices in non-smoker subjects with IHD and HTN / [V.C. Patil](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Patil%20VC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22919163) [et al.] // [Lung India](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424863/). 2012. Vol. 29(3). P. 241–247.
199. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study / Y. [Çolak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C3%87olak%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28389225) [et al.] // [Lancet Respir Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28389225) 2017. Vol. 5(5). P. 426-434.
200. Pro-arrhythmic and pro-ischaemic effects of inhaled anticholinergic medications / S. Singh, Y.K. Loke, P. Enrigh [et al.] // Thorax. 2013. Vol. 68(1). P. 114-116.
201. Pulmonary hyperinflation and left ventricular mass: the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis COPD Study / B.M. Smith, S.M. Kawut, D.A. Bluemke [et al.] // Circulation. 2013. Vol. 127. P. 1503-1511.
202. Quality of life in patients with severe and stable coronary atherosclerotic disease / G. [Moriel](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moriel%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21271189) [et al.] // [Arq Bras Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21271189) 2010. Vol. 95(6). P. 691-697.
203. Recalcitrant supraventricular tachycardia: occult albuterol toxicity due to a factitious disorder / B.K. Wills [et al.] // J Emerg Med. 2015. Vol. 49(4). P. 436-438.
204. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis / I. Tabas [et al.] // [J Cell Biol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4395483/). 2015. Vol. 209(1). P. 13-22.
205. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // J Am So Echocardiogr. 2015. Vol. 28(1). P. 1-39.
206. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S.F. Nagueh [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. 2016. Vol. 29(4). P. 227-314.
207. Recommendations of SEPAR Spirometry / F.García-Río [et al.] // Arch Bronconeumol. 2013. Vol. 49(9). P. 388-401.
208. Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project / L.S. [Johnson [et al.]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Johnson%20LS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23960091) // [Europace.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960091/) 2014. Vol. 16(2). P. 182-188.
209. Reduction of risk of dying from tobacco-related diseases after quitting smoking in Italy / G.**Carreras [et al.] //** [Tumori.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26108248) 2015. Vol. 101(6). P. 657-663.
210. Relation between ventricular premature complexes and incident heart failure/ V. [Agarwal](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Agarwal%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28214002) **[et al.] //** [Am J Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28214002) 2017. Vol. 119(8). P. 1238-1242.
211. Relation of atrial and/or ventricular premature complexes on a two-minute rhythm strip to the risk of sudden cardiac death (the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] Study) / [P.Cheriyath](javascript:void(0);) [et al.] // [Am J Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21211594) 2011 Vol. 107(2). P. 151-155.
212. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias / T. [Konecny](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Konecny%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24878126) [et al.] // [Am J Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24878126/) 2014. Vol. 114(2). P. 272-277.
213. Relationship between self-care and health-related quality of life in older adults with moderate to advanced heart failure / H. Buck, C. Lee, D. Moser **[et al.]** // The Journal of Cardiovascular Nursing. 2012. Vol. 27(1). P. 8-15.
214. Repeated use of albuterol inhaler as a potential cause of Takotsubo cardiomyopathy / B. Patel [et al.] // [Am J Case Rep.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24855502) 2014. Vol. 15. P. 221-225.
215. Right ventricular diastolic function and exercise capacity in COPD / B.E. [Fenster](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fenster%20BE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26371994) [et al.] // [Respir Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371994) 2015. Vol. 109(10). P. 1287-1292.
216. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension / J.M. Hilde [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2013. Vol. 62. P. 1103-1111.
217. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction / L. [Bosch](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bosch%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28597497), C. Lam, L. Gong [et al.] // [Eur J Heart Fail](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28597497)ure. 2017. Vol. 19(12). P. 1664-1671.
218. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: A Community-Based Study / S. Mohammed [et al.] // Circulation. 2014. Vol. 130(25). P. 2310-2320.
219. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit / S. Hartl, J.L. Lopez-Campos, F. Pozo-Rodriguez [et al.] // Eur Respir J. 2016. Vol. 47. P. 113-121.
220. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis / K.J. Rothnie [et al.] // [BMJ Open.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26362660) 2015. Vol. 5(9). P. 134-139.
221. Salbutamol misuse or abuse with fatal outcome: a case-report / A. [Boucher](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Boucher%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21138987) [et al.] // [Hum Exp Toxicol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21138987) 2011. Vol. 30(11). P. 1869-1871.
222. Salbutamol inhalation has no effect on myocardial ischaemia, arrhythmias and heart-rate variability in patients with coronary artery disease plus asthma or chronic obstructive pulmonary disease / J. Rossinen [et al.] // [J Intern Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9651558) 1998. Vol. 243(5). P. 361-366.
223. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umeclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study / J.F. [Donohue](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Donohue%20JF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25015176), D. [Niewoehner](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Niewoehner%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25015176), J. [Brooks](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brooks%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25015176) [et al.] // [Respir Res.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25015176) 2014. Vol. 11. P. 15-19.
224. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD / M.K. [Byun](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Byun%20MK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28255238) [et al.] // [Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28255238) 2017. Vol. 12. P. 669-675.
225. Screening for сhronic obstructive pulmonary disease: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force / J.M. [Guirguis-Blake](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Guirguis-Blake%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27170970) [et al.] // Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2016. URL :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0087203> (дата звернення 20.10.2017).
226. Skeletal implications of chronic obstructive pulmonary disease / B.M. Misof [et al.] // [Curr Osteoporos Rep.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26861899) 2016. Vol. 14(2). P. 49-53.
227. Short-acting anticholinergic bronchodilation does not increase cardiovascular events in smokers with mild to moderate pulmonary obstruction / E. De Jong, W.D. van Dijk, Y. Heijdra [et al.] // Respirology. 2013. Vol. 18(4). P. 663-668.
228. Short-term cardiovascular and autonomic effects of inhaled salbutamol / H. Edgell [et al.] // [RespirPhysiolNeurobiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27236040) 2016. Vol. 231. P. 14-20.
229. Short-term effects of inhaled salbutamol on autonomic cardiovascular control in healthy subjects: a placebo-controlled study / L. Cekici [et al.] // [Br J Clin Pharmacol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371312) 2009. Vol. 67 (4). P. 394-402.
230. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD / G.Y. [Criner](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Criner%20GJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24836125), J.E. [Connett](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Connett%20JE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24836125), S.D. [Aaron](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aaron%20SD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24836125) [et al.] // [Engl J Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24836125?dopt=Abstract) 2014. Vol. 370(23). P. 2201-2210.
231. Standardisation of spirometry. Series ‘‘ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing’’ / M.R. Miller [et al.] // EuRespir J. 2005. Vol. 26. P. 319–338.
232. Systematic review for the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / L.M. [Kusumoto](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kusumoto%20FM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29097318) [et al.] // [HeartRhythm.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29097318) 2017. Vol. 17. P. 31-51.
233. Systemic elastin degradation in chronic obstructivepulmonarydisease/ J.D. Maclay [et al.] // Thorax. 2012. Vol. 67. P. 606-612.
234. Supine and upright haemodynamic effects of sublingual nitroglycerin and inhaled salbutamol: a double-blind, placebo-controlled, randomized study / A.M. [Tahvanainen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tahvanainen%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22179079) [et al.] // [J Hypertens.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179079) 2012. Vol. 30 (2). P. 297-306.
235. The сharlson сomorbidity шndex сan be used prospectively to identify patients who will incur high future costs / M. Charlson, M.T. Wells , R. Ullman [et al.] // [PLoS One.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25469987) 2014. Vol. 9 (12) URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254512 (дата звернення 28.10.2017).
236. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014 / P. Bhatnagar [et al.] // Heart. 2015. Vol. 1. P. 1-8.
237. The impact of ischemic heart disease in symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD / A.R. Patel, G.C. Donaldson, A.J. Mackay [et al.] // Chest. 2012. Vol. 141 (4). P. 851-857.
238. The HeartQoL: Part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease / N. Oldridge, S. Höfer, H. McGee [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. 2012. Vol. 21(1). P. 98-106.
239. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany. Results of the BOLD study / H. [Geldmacher](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Geldmacher%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19052996) [et al.] // [Dtsch Med Wochenschr.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19052996) 2008. Vol. 133(50). P. 2609-2614.
240. The Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1065.
241. Thrombocytosis is associated with increased short and long term mortality after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a role for antiplatelet therapy? / M.T. Harrison, P. [Short](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Short%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24743560), P.A. [Williamson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Williamson%20PA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24743560) [et al.] // Thorax. 2014. Vol. 69(7). P. 609-615.
242. Trained immunity: a program of innateimmune memory in health and disease / M.G. Netea [et al.] // Science. 2016. URL: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5087274 (дата звернення 30.09.2017).
243. Tucker C., Villanueva L. Acute hypokalemic periodic paralysis possibly precipitated by albuterol // Am J Health Syst Pharm. 2013. Vol. 70(18). P. 1588-1591.
244. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / J.D. Maclay [et al.] // [Am J Respir Crit Care Med](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3863745/). 2009. Vol. 180. P. 514–519.
245. Validation of the COPD Diagnostic Questionnare in an Australian general practice cohort: a cross- sectional study / A.J. Stenley, I. Hasan, A.J. Crockett [et al.] // Primary Care Respiratory Journal. 2014. Vol. 23(1). P. 92-97.
246. Validation of the Spanish version of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Population Screener (COPD-PS). Its usefulness and that of FEV₁/FEV₆ for the diagnosis of COPD / M. [Miravitlles](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miravitlles%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22015009), C. Lior, E. Calvo [et al.] // [Med Clin (Barc).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22015009) 2012. Vol. 139(12). P. 522-30.
247. Ware Jr.J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // Med Care. 1992. Vol. 30(6). P. 473-483.
248. Westerik J.A. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD // [Respir Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28166777) 2017. Vol. 18 (1). URL :https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5294875 (дата звернення 25.10.2017).
249. When left ventricular failure complicates chronic obstructive pulmonary disease: hypoxia plays the major role / P. [Paudel](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paudel%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18604113), S. [Dhungel](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dhungel%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18604113), K. [Paudel](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paudel%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18604113) [et al.] // Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ). 2008. Vol. 6(1). P. 37-40.
250. WHO. World Health Organisation. 2015. Electronic Resourses // <http://who.int/classifications/en>.
251. [WHO. Obesity and overweight](http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs311/en/). 2017. Electronic Resourses // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.
252. Why summary comorbidity measures such as the charlson comorbidity index and elixhauser score work / [S.R. Austin](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Austin%20SR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23703645),[Y.N. Wong](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wong%20YN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23703645), [R.G. Uzzo](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uzzo%20RG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23703645) [et al]. [Med Care.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703645) 2015. Vol. 53(9). P. 65-72.
253. Undertreatment of COPD: a retrospective analysis of US managed care and Medicare patients / B. [Make](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Make%20B%5Bauth%5D), [M.P. Dutro](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dutro%20MP%5Bauth%5D), R. [Paulose-Ram](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paulose-Ram%20R%5Bauth%5D) [et al.] // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012. Vol. 7. P. 1-9.
254. Undiagnosed airflow limitation in patients atcardiovascular risk / E. [Bérard](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=B%C3%A9rard%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152514), V. [Bongard](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bongard%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152514), N. [Roche](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Roche%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152514) [et al.] // [Arch Cardiovasc. Dis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152514) 2011. Vol. 104(12). P. 619-626.
255. Undiagnosed airflow limitation is common in patients with coronary artery disease and associated with cardiac stress / F.W. Ko [et al.] // [Respirology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26510536) 2016. Vol. 21(1). P. 137-142.
256. Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention a prospective study / P. Almargo, A. Lapuente, J. Pareja [et al.] // International Journal of COPD. 2015. Vol. 10. P. 1353-1361.

**Додаток А**

**Протокол клінічного дослідження**

П.І.П.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Адреса, телефон\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата народження\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Місце роботи, інвалідність\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Анамнез.**

Скарги\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Оцінка задишки в балах\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Кількість загострень ХОЗЛ за минулий рік\_

Анамнез захворювання\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Анамнез життя: Холецистит, панкреатит, СКХ, ЦД (інсулін, таблетки, дієта), туберкульоз, ІХС, інфаркт міокарда (рік……), ГХ, пієлонефрит, онкологічні захворювання (……………..), захворювання шкіри, катаракта, глаукома, зоб (гіпертиреоз, гіпотиреоз, нормотиреоз), операції ( )

Куріння\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Стаж\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_К-сть сигарет\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_індекс паління\_\_\_\_\_\_\_

Алергологічний\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Спадковий\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Професійний\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Гінекологічний\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Об’єктивне обстеження**

Шкіра (блідість, акроціаноз, ціаноз, іктеричність) Слизові оболонки\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Лімфатичні вузли\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Щитовидна залоза\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

ЧД\_\_\_\_\_Перкуторний звук\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Аускультація\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Пульс\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ЧСС\_\_\_\_\_Тони\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Межі\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_АТ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Інші дані\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Вага \_\_\_ Зріст\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ІМТ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Діагноз:** Основний\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ускладнення\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Супутні\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

***Призначення планового лікування***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарати | Доза | Дата початок/кінець |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Додаткове обстеження.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ЕХОКГ | Показник | Величини | Показник | Величини |
|  | КДР ЛШ |  | ПШ |  |
|  | КСР ЛШ |  | ПС ПШ |  |
|  | УО ЛШ |  | ПС ПШ/ПШ |  |
|  | ФВ ЛШ |  | ПШ/КДР ЛШ |  |
|  | Ve\Va МК |  | ПП |  |
|  | ТЗС ЛШ д |  | ЛП/ПП |  |
|  | ТМШ д |  | ПШ/ПП |  |
|  | ММ лш |  | dЛА |  |
|  | ЛП |  | Стла |  |
|  |  |  | Ve\Va ТК |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ХМ ЕКГ | | | Показник | | | | | | | Величини | | | | | Показник | | | | Величини | | | |
|  | | | Ср ЧСС доба | | | | | | |  | | | | | К-сть СВЕ | | | |  | | | |
|  | | | Ср ЧСС день | | | | | | |  | | | | | СВЕ парні | | | |  | | | |
|  | | | Ср ЧСС ніч | | | | | | |  | | | | | К-сть ШЕ | | | |  | | | |
|  | | | Макс. ЧСС доба | | | | | | |  | | | | | Парні | | | |  | | | |
|  | | | Макс. ЧСС день | | | | | | |  | | | | | Бігименія | | | |  | | | |
|  | | | Макс. ЧСС ніч | | | | | | |  | | | | | Тригінемія | | | |  | | | |
|  | | | Епізоди МА | | | | | | |  | | | | | Депресія | | | |  | | | |
|  | | | Епізоди СПТ | | | | | | |  | | | | | Елевація | | | |  | | | |
|  | | | Епізоди ШПТ | | | | | | |  | | | | |  | | | |  | | | |
| Варіабельність | |  | | NN | | | SDNNi | SDANN | | | RMSSD | | pNN50 | TI | | | VLF | LF | | | HF | LF\HF |
| Доба | |  | | |  |  | | |  | |  |  | | |  |  | | |  |  |
| День | |  | | |  |  | | |  | |  |  | | |  |  | | |  |  |
| Ніч | |  | | |  |  | | |  | |  |  | | |  |  | | |  |  |
| Спірографія | | | | | Показник | | | | | Величина | | | | | Показник | | | | Величина | | | |
| ОФВ1 | | | | |  | | | | | ОФВ1/ ФЖЕЛ | | | |  | | | |
| ФЖЕЛ | | | | |  | | | | |  | | | | | | | |
|  | | | | |  | | | |  | | | Лабораторна діагностика | | | | ХС | | | |  | | |
|  | | | |  | | | ЛПНЩ | | | |  | | |
|  | | | |  | | | ЛПВЩ | | | |  | | |
|  | | | |  | | | ТрГ | | | |  | | |
|  | ЕКГ | | | |  | Ритм синусовий, несинусовий, правильний, миготлива аритмія, синусова аритмія, ЧСС\_\_\_, екстрасистоли\_\_\_\_\_\_\_\_,  блокада лівої ніжки, блокада правої ніжки, ознаки коронарної недостатності | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Додаток Б**

**Інформація про наукову роботу на тему:**

**ʺІшемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості діагностики і клінічного перебігу при їх поєднанніʺ**

Мета роботи:

-підвищення ефективності діагностики ХОЗЛ у осіб із стабільною ІХС на підставі комплексного скринінгового, функціонального обстеження, вивчення параметрів ЯЖ, клініко-функціональних показників серцево-судинної та дихальної систем

Методи дослідження:

* Клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та при їх поєднанні, включаючи ЕКГ, спірографію, ЕхоКГ, добове моніторування ЕКГ.
* Соціологічний метод (анкетування хворих на ХОЗЛ, ІХС та при їх поєднанні, вивчення якості життя).
* Статистичні (багатовимірний статистичний аналіз в програмно-статистичному пакеті STATISTICA)

**Інформована згода на участь в науковому дослідженні та на обробку персональних даних**

Прізвище, ім'я, по-батькові\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Адреса\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Я ознайомлений лікарем про суть та мету дослідження.

Я отримав відповіді щодо моєї участі у науковій програмі.

Вся зібрана інформація залишається конфіденційною Я не буду виступати проти використання результатів дослідження.

Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Підпис\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(пацієнт)

Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Підпис\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(лікар)

**Додаток В**

**Модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради (мМДР)**

|  |  |
| --- | --- |
| Оцінка задишки в балах | Опис |
| 0 | Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні. |
| 1 | Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору. |
| 2 | Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі в своєму темпі по рівній місцевості. |
| 3 | Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості. |
| 4 | Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні. |

**Додаток Г**

**Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ)**

|  |
| --- |
| Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легені (ХОЗЛ)? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)). Ця анкета допоможе визначити вплив ХОЗЛ на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування. Приклад:  Я дуже щасливий(-а)     Описание: mark 0Описание: mark 1Описание: mark 2Описание: mark 3Описание: mark 4Описание: mark 5Мені дуже сумно |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Я взагалі не кашляю | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я кашляю постійно |
| У мене в грудях зовсім немає харкотиння (слизу) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Мої груди повністю заповнені харкотинням (слизом) |
| Мені зовсім не тисне в грудях | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Мені дуже сильно тисне в грудях |
| Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку |
| Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями |
| Виходячи з дому, я почуваюся впевнено, незважаючи на захворювання легені | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Виходячи з дому, я почуваюся невпевнено через захворювання легені |
| Я міцно сплю | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я погано сплю через захворювання легені |
| У мене багато енергії | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | У мене зовсім немає енергії |

**Додаток Д**

АНКЕТА ДЛЯ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

Прізвище ім’я по батькові\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата народження \_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_ рік

Адреса\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Освіта : вища, середня, середня спеціальна.

Соціальне положення : службовець, робітник, військовий, учень, пенсіонер, не працюю, Ліквідатор аварії на ЧАЕС: так, ні.

Матеріальне забезпечення : добре, середнє, погане, вкрай погане

Скільки разів ви звертались до лікаря за останні 12 місяців (підкреслити): 1 чи рідше, двічі, тричі, чотири рази, 5 разів та більше.

Рекомендоване медикаментозне лікування Ви приймаєте: в повному обсязі,частково( %)

Вкажіть кількість та тривалість випадків стаціонарного лікування за останні 5 років у відділеннях терапевтичного профілю\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Скільки разів Ви викликали швидку допомогу за останні 12 місяців \_\_\_\_\_\_\_ разів.

Скільки разів Ви лікувались амбулаторно за останні 12 місяців \_\_\_\_\_\_\_\_\_ разів.

Скільки разів Ви відвідували поліклініку за останні 12 місяців \_\_\_\_\_\_\_\_ разів.

Скільки за останні 12 місяців Ви робили: загальний аналіз крові\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, загальний аналіз сечі\_\_\_\_\_\_, ЕКГ\_\_\_\_\_\_\_, УЗД органів черевної порожнини\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, ехокардіографію\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, аналіз крові на цукор\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, рентгенологічне дослідження \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, інші\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Ці питанняз’ясовують Ваші погляди щодо Вашого здоров’я.

Для кожного з наступних питань, будь ласка, поставте 🗷 в одній клітинці, що найкращим чином підходить Вашій відповіді.

1. Ваше здоров‘я взагалі є:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Чудове | Дуже добре | Добре | Задовільне | Погане |

2. Ви розцінюєте своє здоров’я за останні 12 місяців як:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Не контрольоване | Погано контрольоване | Помірно контрольоване | Добре контрольоване | Повністю контрольоване |

3. Як Ви в загальному оцінюєте Ваше здоров’я в даний час в порівнянні з тим, що було рік тому?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Набагато краще | Трохи краще | Практично без змін | Трохи гірше | Набагато гірше |

4. Порівняно з тим, як це було 5 років тому, тепер стан вашого здоров’я є:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Набагато краще | Трохи краще | Практично без змін | Трохи гірше | Набагато гірше |

1. Чи Ваш стан здоров’я в даний час перешкоджає Вам виконувати певні дії впродовж звичайного дня? Якщо перешкоджає , то наскільки ?

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Дія | Так, дуже перешкоджає | Так, перешкоджає помірно | Ні, не перешкоджає |
| Надмірні зусилля ( піднімати важкі предмети,бігати,брати участь у спортивних змаганнях, тощо) |  |  |  |
| Помірні зусилля (пересувати стіл, прибирати вквартирі) |  |  |  |
| Пройти більше одного кілометра |  |  |  |
| Пройти декілька сотень метрів |  |  |  |
| Піднімати або носити сумки з продуктами |  |  |  |
| Підніматися на декілька поверхів сходами |  |  |  |
| Самостійно митись та вдягатись |  |  |  |

6. Чи мали Ви будь-які труднощі з виконанням своєї роботи чи іншої щоденної діяльності через Ваш фізичний стан за останні чотири тижні ?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ДІЯ | ТАК | НІ |
| Менше часу працюваличи займались іншою діяльністю |  |  |
| Зробили менше ніж хотіли |  |  |
| Були обмежені у деяких видах роботи чиіншій діяльності |  |  |
| Мали труднощі виконуючи роботу чи іншу щоденну діяльність (наприклад: витратилина неї більше зусиль) |  |  |

7. Чи мали Ви за останні чотири тижні проблеми з роботою чи іншою щоденною діяльністю

внаслідок емоційних проблем( відчуття тривоги, депресія)?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ДІЯ | ТАК | НІ |
| Менше часу працюваличи займались іншою діяльністю |  |  |
| Зробили менше ніж хотіли |  |  |
| Були обмежені у деяких видах роботи чиіншій діяльності |  |  |
| Мали труднощі виконуючи роботу чи іншу щоденну діяльність (наприклад: витратилина неї більше зусиль) |  |  |

1. До якого ступеня за останніх чотири тижні Ваші проблеми із здоров’ям ,

емоційним станом перешкоджали Вашому соціальному спілкуванню з сім’єю,

друзями, сусідами, колективом ?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Не заважали | Трохи заважали | Помірно заважали | Значно заважали | Дуже заважали |

1. Наскільки сильною була фізична біль у Вас протягом останніх 4 тижнів?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Не було | Дуже слабка | Слабка | Помірна | Сильна |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви були сповнені енергії?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви відчували себе спокійно?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви дуже нервували?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви відчували подавленість?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви були щасливою людиною?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Протягом якого часу за останні 4 тижні Ви відчували, що Вам все набридло?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Весь час | Більшу частину | Меншу частину | Незначну частину | Такого не було |

1. Наскільки правильним для Вас є кожне із слідуючих тверджень?

* Я хворію набагато частіше, ніж інші:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Цілком вірне | Загалом вірне | Не знаю | Загалом не вірне | Цілком невірне |

* Моє здоров‘я таке ж, як і в інших,кого я знаю

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Цілком вірне | Загалом вірне | Не знаю | Загалом не вірне | Цілком невірне |

* Я передчуваю погіршення здоров‘я

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Цілком вірне | Загалом вірне | Не знаю | Загалом не вірне | Цілком невірне |

* Моє здоров‘я прекрасне

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Цілком вірне | Загалом вірне | Не знаю | Загалом не вірне | Цілком невірне |

1. Скільки часу Ви заповнювали анкету \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ хв.?
2. Вкажіть номер запитання, яке Ви не зрозуміли\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дякуємо, що Ви відповідали на запитання анкети!

**Додаток Е**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оригінальна анкета, створена на основі рекомендацій GOLD  для діагностики ХОЗЛ | | |
| Вас турбує постійний кашель по декілька разів на добу? | Так | Ні |
| Ви щоденно відкашлюєте харкотиння? | Так | Ні |
| У Вас задишка розвивається швидше, ніж у Ваших однолітків? | Так | Ні |
| Ваш вік більше 40 років? | Так | Ні |
| Ви палите чи палили раніше? | Так | Ні |

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Діденко Д.В. Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність поєднаного перебігу серед госпіталізованих пацієнтів // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015. №2 (Т.19). С. 416-419.
2. Діденко Д.В. [Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в умовах стаціонару](javascript:void(0)) // Буковинський медичний вісник. 2017. №3. С. 8-12.
3. Діденко Д.В., Распутіна Л.В. Безпечність проведення спірографії у пацієнтів з поєднанням стабільної ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень на основі результатів добового моніторування електрокардіограми // Biomedical and biosocial anthropology. 2017. №28. С. 163-168. *(Особисто здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проведено оцінку порушень серцевого ритму у осіб із поєднаною патологією під час спірографії, оформлення статті до друку).*
4. Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень / А.О. Довгань, Т.В. Константинович, Ю.М. Мостовой, О.В. Довгань, Д.В. Діденко // Запорізький медичний журнал. 2017. № 5(104). С. 581-586. *(Здобувачем проведено огляд сучасної літератури, відбір пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень для дослідження, виконано обстеження пацієнтів).*
5. Rasputina L., Didenko D. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease and arterial hypertension // EUREKA: Health Sciences. 2017. Vol. 2. P. 38-45. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, проаналізовано частоту виявлення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, оформлено статтю до друку).*
6. Діденко Д.В. Особливості ремоделювання лівих та правих відділів серця пацієнтів із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2017. №3 (31). С. 57-64.
7. Didenko D.V. Detection rate of irregular heart rhythm in the patients with combination of chronic obstructive pulmonary disease and stable ischemic heart disease by daily ECG monitoring data // Астма та алергія. 2017. №3. С. 30-36.

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Вплив бронхолітиків на перебіг гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень: матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 118. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, обстеження пацієнтів із поєднаною патологією, оформлення тез до друку).*
2. Мостовой Ю.М. Про запалення в «квадратах» ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, Т.В. Константинович, А.А. Сидоров, Д.В. Діденко // Український пульмонологічний журнал. 2017. №2. С. 58. *(Здобувачем проведено огляд сучасної літератури, проаналізовано динаміку підходу до діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень).*
3. Мостовой Ю.М. Діалог лікаря загальної практики і пацієнта з ХОЗЛ / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // Український пульмонологічний журнал. 2016. №2. С. 54-55. *(Здобувачем проведено огляд сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури, проведено обстеження пацієнтів із ішемічною хворобою серця з метою діагностики хронічного обструктивного захворювання легень, проаналізовано отримані дані).*
4. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015 р.) / Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. С. 229. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку).*
5. Клінічні особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016» / Д.В. Діденко, Н.В. Черепій // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». – Чернівці: БДМУ, 2016. – С. 196. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано зміни показників серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із поєднаною патологією).*
6. Коморбідність: у фокусі ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 23-25 вересня 2015 р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2015. С. 91.
7. Коморбідність: ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: збірник тез доповідей ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини», (Суми, 23-24 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во освіти і науки, молоді та спорту України, м-во охорони здоров'я України, Сумський державний університет, 2015. С. 40.
8. Особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на ішемічну хворобу серця: матеріали ХІІІ міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2016», (Вінниця, 7-8 квітня 2016 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ імені М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2016. С. 234.
9. Поширеність та особливості перебігу ішемічної хвороби серця на тлі хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали ХІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, (Вінниця, 15 травня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ ім. М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2015. С. 11.
10. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями», (Харків, 5 листопада 2015 р.) / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко // НАМН України, м-во охорони здоров'я України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», 2015. С. 180. *(Здобувачем виконано ретроспективний аналіз історій хвороб з метою визначення частоти поєднання ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень, проведено аналіз даних, оформлення тез).*
11. Поширеність документованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із ішемічною хворобою серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2016» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2016. С. 196.
12. Поширеність поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень: матеріали науково- практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб», (Вінниця, 15-16 квітня 2015 р.) / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВНМУ ім. М.І. Пирогова. В.: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2015. С. 28.
13. Частота респіраторних захворювань як одного з факторів ризику виникнення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб з вперше виявленим захворюванням: матеріали ХХХІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Ліки - людині», (Харків, 8 квітня 2016 р.) / Н.В. Черепій, Л.В. Распутіна, Ю.М. Мостовой, Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, НФаУ. Х.: НФаУ, 2016. С. 218. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів для участі в дослідженні, аналіз отриманих показників).*
14. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця. Місце спірографії: матеріали XVIІ Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 21-23 вересня 2016 р.) / Д.В. Діденко // НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска». К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», 2016. С. 107.
15. Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень за умов супутньої ішемічної хвороби серця: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист 2017» / Д.В. Діденко // М-во охорони здоров'я України, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Чернівці: БДМУ, 2017. С. 393.
16. [Comorbidity in patients with IHD-the prevalence of COPD](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:d1gkVwhDpl0C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 1119. *(Особисто здобувачем проведено обстеження пацієнтів, аналіз, оформлення тез до друку).*
17. [Frequency of adverse consequences after spirography in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant ischemic heart disease](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u-x6o8ySG0sC) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 3777. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано зміни електрокардіографічних показників під час спірографії, написано тези).*
18. [Features of clinical cours of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease in case of comorbidity](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4aw7dUIAAAAJ&citation_for_view=4aw7dUIAAAAJ:u5HHmVD_uO8C) / D. Didenko, L. Rasputina, Y. Mostovoy, N. Cherepii // European Respiratory Journal. 2016. Vol. 48 (suppl 60). P. 641. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*
19. Діденко Д.В. Взаємозв'язок параметрів якості життя та ризику ускладнень у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна // Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: International research and practice conference, (Lublin, 28-29 Apr. 2017). Lublin (Poland), 2017. P. 41-45. *(Особисто здобувачем виконано обстеження пацієнтів, статистична обробка із встановленням кореляційних зв'язків, оформлені тези до друку).*
20. Якість життя пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та поєднаною патологією: матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.) / Д.В. Діденко, Л.В. Распутіна, А.В. Бронюк, Н.В. Черепій // Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського. Тернопіл: ТДМУ, 2017. С. 35. *(Особисто здобувачем проведено відбір пацієнтів, оцінено показники якості життя за допомогою анкетування, оформлені тези до друку).*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Пат. 122534 Україна, МПК A61К 31/00 (2006.01). Спосіб лікування пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та супутнім гострим інфарктом міокарда / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u201708390; заявл. 14.08.17; опубл. 10.01.18, Бюл. №1. (*Здобувачем проведено огляд літературних джерел, відбір пацієнтів для дослідження, їх обстеження, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
2. Пат. 122563 Україна, А61В 5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця на основі клініко-функціональних показників дихальної та серцево-судинної систем / Діденко Д.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № u201708873; заявл. 05.09.17; опубл. 10.01.18, Бюл. № 1. (*Здобувачем проведено обстеження пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця для виявлення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень, статистичний аналіз, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
3. Пат. 123414 Україна, МПК A61В5/02 (2006.01). Спосіб прогнозування порушень серцевого ритму у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень під час виконання спірографії / Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Черепій Н.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u201709358; заявл. 25.09.17; опубл. 26.02.18, Бюл. №4. (*Особисто здобувачем проведено збір та аналіз даних, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули корисної моделі*).
4. Поширення порушень серцевого ритму під час спірографії у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та стабільної ішемічної хвороби серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 372-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, аналіз порушень ритму під час виконання спірографії, оформлення та подання до друку*).
5. Поширення недіагностованого хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 373-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Д.В. Діденко, Н.В. Черепій; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Особисто здобувачем проведено виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, що перебували на стаціонарному лікування з приводу ішемічної хвороби серця, виконано аналіз даних, оформлення та подання до друку*).
6. Виявлення поширеності паління серед осіб з вперше виявленим хронічним обструктивним захворюванням легень, оцінка ефективності антисмокінгових програм: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 371-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено огляд літератури, збір матеріалу, виявлення частоти паління серед осіб із хронічним обструктивним захворюванням легень*).
7. Виявлення хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, що вважають себе здоровими, клініко-функціональні особливості перебігу у пацієнтів з вперше встановленим діагнозом: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 374-2017 / Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутіна, Н.В. Черепій, Д.В. Діденко; ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Укрмедпатентінформ. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с. (*Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, оформлення листа до друку*).
8. Психосоматичні розлади у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень: діагностика та підходи до лікування / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович, Д.В. Діденко, К.Д. Константинович-Чічірельо // Раціональна фармакотерапія. 2013. №2 (27). С. 27-38. *(Здобувачем проведено огляд літератури, збір матеріалу, проаналізовано зміни психосоматичного статусу пацієнтів).*