

DOI: 10.26693/jmbs03.04.103

УДК [616.127-008:616.24-007.272]-078:577.125.083.3

*Оспанова Т. С., Семидоцкая Ж. Д., Чернякова И. А.,  
Пионова Е. Н., Трифонова Н. С., Авдеева Е. В.*

## ЛИПИДЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

energyna1@ukr.net

В статье излагаются результаты исследования показателей липидного спектра, структурно-функционального состояния миокарда, С-реактивного белка у 35 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и коморбидностью с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Обнаружено большое количество достоверных корреляционных связей между липидами и показателями эхокардиограммы, в частности, между диаметром корня аорты и общим холестерином ( $R = 0,42$ ), липопротеидами низкой и очень низкой плотности ( $R = 0,364$ ,  $R = 0,415$ ) соответственно и коэффициентом атерогенности ( $R = 0,352$ ), между толщиной межжелудочковой перегородки и липопротеидами низкой плотности ( $R = 0,407$ ). Имеется определённая стадийность увеличения количества корреляций в зависимости от тяжести хронического обструктивного заболевания лёгких: у пациентов группы В имеются 3 корреляции липидов с диаметром корня аорты: с общим холестерином ( $R = 0,625$ ); с липопротеидами низкой плотности ( $R = 0,794$ ) и с липопротеидами очень низкой плотности ( $R = 0,678$ ). В группе С появляются корреляции с систолическим давлением в легочной артерии: с липопротеидами низкой плотности ( $R = 0,668$ ), высокой плотности ( $R = 0,550$ ) и триглицеридов с конечно-диастолическим объемом левого желудочка ( $R = -0,668$ ). В группе D отмечено наибольшее количество корреляций, причём, появляются связи между липопротеидами очень низкой плотности с конечно-систолическим размером правого желудочка ( $R = 0,816$ ), липопротеидов высокой плотности с конечно-систолическим размером правого предсердия ( $R = 0,880$ ), триглицеридов с конечно-диастолическим размером правого желудочка ( $R = -0,696$ ), липопротеидов низкой плотности с толщиной задней стенки левого желудочка ( $R = 0,708$ ), липопротеидов очень низкой плотности и фракцией выброса левого желудочка ( $R = +0,88$ ), липопротеидов высокой плотности и конечно-диастолического объема левого желудочка ( $R = 0,878$ ). Именно в

этой группе большинство корреляций являются сильными. В группе В корреляции липидов отмечены только с диаметром корня аорты и показателями левого желудочка, в группе С появляется связь липидов с систолическим давлением в легочной артерии, в группе Д – в процесс включаются правые отделы сердца. Коморбидность с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью увеличивает количество корреляций, в том числе и с показателями эхокардиограммы.

Обнаружены корреляции между С-реактивным белком и систолическим давлением в легочной артерии ( $R = 0,738$ ), что отражает системность воспаления при хроническом обструктивном заболевании лёгких, также имеются корреляции между С-реактивным белком и общим холестерином ( $R = 0,552$ ), что может оцениваться как признак участия липидов в хроническом системном воспалении низкой градации. Обнаруженные закономерности (большое количество достоверных корреляций между показателями липидного спектра, С-реактивного белка, структурно-функционального состояния миокарда при хронической обструктивной болезни лёгких, стадийное нарастание количества корреляций по мере прогрессирования болезни и при коморбидности с ишемической болезнью сердца, может отражать синтропию хронической обструктивной болезни лёгких, атеросклероза, сетевые взаимоотношения между хронической бронхиальной обструкцией, атеросклерозом и гипертонической болезнью, где в качестве «узлов» выступают гипоксия, липиды и С-реактивный белок. Исходя из принципов сетевой медицины, обоснованным представляется включение в комплексную терапию хронической обструктивной болезни лёгких, направленную на борьбу с бронхообструкцией, системным воспалением, гипоксией статинов, обладающих многочисленными плейотропными положительными эффектами.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание лёгких, коморбидность, липиды, эхокардиография, системное воспаление, статины.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Данная работа является фрагментом НИР «Чинники формування, прогресування різних клінічних фенотипів бронхіальної астми, ХОЗЛ та негоспітальної пневмонії: особливості перебігу, коморбідні стани, їх прогнозування та профілактика», № гос. реєстрації 01164004984.

**Введение.** В настоящее время отмечается быстрое увеличение количества пациентов с устойчивыми сочетаниями различных болезней, которые получили название «коморбидных» [3, 10]. Коморбидность стала основным источником информации для изучения общих механизмов патогенеза различных болезней [19].

Хроническое обструктивное заболевание лёгких (ХОЗЛ), представляет собой классический пример коморбидной болезни, для которой характерно сочетание с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ). Причиной коморбидности при ХОЗЛ является хроническое системное воспаление (СВ) низкой градации [12], поражающее различные органы – мишени. Высказывается мнение, что дальнейшие исследования генетики ХОЗЛ будут использовать сетевые подходы к интеграции нескольких генотипов для углублённого изучения патогенеза болезни [10, 16] и разрешения проблемы синтропии и коморбидности.

ХОЗЛ является одной из актуальных проблем современной медицины в связи с распространённостью болезни, удвоением показателей заболеваемости, инвалидности и смертности каждые 10 лет, большими затратами на лечение, снижением качества жизни пациентов. ВОЗ относит ХОЗЛ к болезням с высоким уровнем социального бремени. Несмотря на лавинообразно возрастающее количество исследований ХОЗЛ, в том числе многоцентровых рандомизированных, ВОЗ прогнозирует, что к 2020 году ХОЗЛ займёт третье место среди причин смертности населения. Всё вышесказанное подчёркивает актуальность изучения проблем патогенеза, коморбидности, синтропии, диагностики, лечения ХОЗЛ.

**Цель исследования:** изучить особенности взаимосвязей липидного спектра и показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) при ХОЗЛ в условиях коморбидности с ИБС, ГБ.

**Объект и методы исследования.** Обследовано 35 больных ХОЗЛ с коморбидной патологией, 57,14% мужчин и 42,86% женщин, возраст обследованных колебался от 42 до 82 лет, средний возраст составил 57,0 [54,0–67,0], продолжительность заболевания 10,02 [5,0–15,0] лет. У 23 пациентов отмечена коморбидность с ИБС и ГБ, у 11 больных констатирован сахарный диабет (СД) типа 2, у 8 – ИБС (кардиосклероз, стабильная стенокардия), у

4-х – ГБ II ст. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями, изложенными в докладе рабочей группы GOLD 2014. При этом учитывались жалобы, анамнез, наличие внешних факторов риска (профессиональные вредности, курение), результаты общеклинических, лабораторных, инструментальных методов обследования. Пациенты обследованы в стадии обострения болезни. Функция внешнего дыхания изучалась с помощью компьютерного спирографа. Исследование структурно-функционального состояния сердца осуществлялось с помощью ЭхоКГ по стандартной методике с использованием аппарата для трансторакального ультразвукового исследования сердца W Philips HDI-II.

Согласно классификации GOLD 2014, пациенты разделены на 3 группы: группа В (12 пациентов), группа С – (14 пациентов), группа D – (9 пациентов). Относительный вес коморбидной патологии в каждой группе составил: в группе В у 8,33% сопутствующая патология не обнаружена, у 16,6% констатирована ГБ, у 16,6% ИБС, у 58,33% ГБ и ИБС (у 3 – постинфарктный кардиосклероз). В группе С сопутствующая патология не обнаружена у 21,3% пациентов, у 28,7% диагностирована ИБС, и у 50% – ГБ и ИБС; в группе D у всех пациентов имелась коморбидная патология: у 22,22% ИБС и у 77,78% ГБ и ИБС.

Пациенты обследованы согласно общепринятым протоколам. При создании дизайна исследования мы руководствовались принципом интегративности: исследованы 32 показателя гомеостаза, 9 из которых изучены в процессе лечения ( $SpO_2$ , ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, обратимость бронхиальной обструкции в пробе с бронходилататором, результаты анкетирования САТ и мМДР). В данной статье приводятся результаты анализа показателей липидного спектра (общий холестерин сыворотки крови (ОХС); триглицериды (ТГ); липопротеины высокой плотности (ЛПВП); липопротеины низкой плотности (ЛПНП); липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП); коэффициент атерогенности (КА)) и их корреляции с показателями ЭхоКГ, уровнем С-реактивного белка (СРБ) в крови как показателем СВ.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Статистическая обработка результатов обследования осуществлена с помощью пакета Statistica 10с использованием непараметрических методов, данные выражены медианой Me с межквартильным диапазоном (Me [25%–75%]) (LQ–UQ), если не указано другое. Зависимость между переменными оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

В целом по группе обследованных пациентов, страдающих ХОЗЛ, показатели липидного спектра составили: ОХС 6,2 [4,8–6,45] ммоль/л; ЛПВП 1,26 [1,12–1,37]; ТГ 2,76 [1,47–3,22] ммоль/л; ЛПНП 3,7 [3,0–4,22] ммоль/л; ЛПОНП 1,1 [0,48–1,13] ммоль/л, КА 3,47 [2,86–4,50]

Структурно-функциональные характеристики миокарда у больных ХОЗЛ оказались следующими: конечный диастолический объём левого желудочка (КДО ЛЖ) составил 16,9 [13,8–19,5] мл, конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) – 5,845 [4,8–6,2] см, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 1,3 [1,2–1,4] см, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 1,3 [1,0–1,4] см; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 86 [76–96], фракция выброса (ФВ) – 64,0 [58–65]%, учитывался размер диаметра корня аорты (ДКА). Систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) составило 32 [26,00–38,00] мм.рт.ст., конечный диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ) – 2,90 [2,4–2,96] см; конечный систолический диаметр правого предсердия (КСД ПП) – 3,9 [3,4–4,3] см. Согласно Рекомендациям рабочей группы Европейской ассоциации по визуализации сердечно-сосудистой системы, Американского общества ЭхоКГ [9], повышение СДЛА более пороговой величины (25 мм рт. ст.) свидетельствует о лёгочной гипертензии.

Анализ достоверных корреляций с показателями липидного спектра в целом по группе обследованных больных с ХОЗЛ выявил умеренную положительную связь между ОХС и СРБ ( $R = 0,552$ ), что свидетельствует об участии липидов в развитии СВ. Достоверные корреляции обнаружены между показателями липидного спектра с показателями ЭхоКГ: между ТГ и КДО ЛЖ ( $R = -0,347$ ), между ОХС и ДКА умеренная ( $R = 0,482$ ), между ЛПНП и ТМЖП ( $R = -0,407$ ), ЛПНП, ЛПОНП, КА и ДКА: соответственно коэффициенты корреляции составляют ( $R = 0,364$ ), ( $R = 0,415$ ), ( $R = 0,356$ ). В целом по всей группе пациентов обнаружено 7 позитивных корреляций с показателями структурно-функционального состояния сердца, из них 4 – с ДКА (с ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, КА), 1 – ТГ с КДО ЛЖ, 2 с ТЗСЛЖ и ТМЖП с ЛПНП и ЛПОНП, а также СРБ с СДЛА ( $R = 0,738$ ). В группе В выявле-

ны 3 позитивных достоверных корреляции ДКА с ОХС, ЛПНП, ЛПОНП. В группе С появляются 2 корреляции с СДЛА – позитивная с ЛПНП и негативная с ЛПВП, а также негативная связь ТГ и КДО ЛЖ. В группе D количество корреляций возрастает до 6: появляются корреляции ЛПНП с КСД ПП и с КДР ПЖ; с параметрами ЛЖ (КДР ЛЖ с ТГ; ТЗСЛЖ с ЛПНП; КДО ЛЖ с ЛПВП (негативная).

Анализ корреляций липидов и показателей структурно-функционального состояния миокарда в зависимости от коморбидности показал следующее: анализ ЭхоКГ свидетельствует о ремоделировании как правого желудочка (ПЖ), так и левого (ЛЖ), более выраженные при наличии коморбидности. Изменение лёгочного кровотока приводит к повышению СДЛА, нагрузки на правые отделы сердца, нарастанию структурно-функциональных изменений показателей правых отделов сердца (более выраженные при коморбидности).

В группе В обнаружены позитивные корреляции ОХС, ЛПНП, ЛПОНП с ДКА ( $R$  составляет соответственно 0,625; 0,794; 0,678), позитивные корреляции ЛПВП с индексом массы тела (ИМТ) и с объёмом талии пациентов ( $R$  соответственно 0,687 и 0,583) и отрицательные корреляции ЛПВП и КА с обратимостью бронхиальной обструкции при пробе с сальбутамолом ( $R$  соответственно  $-0,620$  и  $-0,623$ ). В группе С появляется высокая положительная корреляция ОХС и ЛПНП с СРБ ( $R = 0,802$  и 0,946 соответственно), что свидетельствует о нарастании участия липидов в СВ процессе при ХОЗЛ. Имеются положительные корреляции между ОХС, ТГ и  $SpO_2$  ( $R = 0,569$  и 0,642 соответственно). Отмечена позитивная корреляция ТГ и индексом Тиффно ( $R = 0,562$ ), ОХС и СКФ ( $R = 0,6182$ ), негативные корреляции между ТГ и ДКА ( $R = -0,535$ ), положительные корреляции между ОХС, ЛПОНП и ДКА ( $R =$  соответственно 0,570 и 0,547). Появляются в этой группе корреляции липидов и СДЛА: между ЛПВП и СДЛА ( $R = -0,550$ ), между ЛПНП и СДЛА ( $R = 0,668$ ).

В группе D отмечены положительные корреляции ЛПВП и  $SpO_2$  ( $=0,680$ ), ТГ и IgE ( $=0,716$ ), отрицательные ОХС и ФЖЕЛ ( $=-0,704$ ), положительные ЛПНП и ТЗСЛЖ ( $=0,708$ ), ЛПОНП и ПЖ ( $=0,8166$ ). Выявлены корреляции ТГ и КДР ЛЖ ( $R = -0,696$ ), ЛПВП и КДО ЛЖ ( $=-0,878$ ).

Анализ корреляционных связей в группе больных без коморбидности с ИБС (4 корреляции) выявил положительные корреляции ЛПВП с  $SpO_2$  и с обратимостью бронхиальной обструкции в пробе с сальбутамолом ( $R = 0,939$  и 0,924 соответственно), положительные корреляции ЛПНП с ДКА ( $R = 0,85$ ) и отрицательные с КДР ЛЖ ( $R = -0,828$ ).

Количество корреляционных достоверных связей увеличивается при коморбидности с ИБС

(6 кореляцій): появляются кореляции ОХС с СРБ, что свидетельствует об участии липидов в СВ, ОХС и ЛПОНП с ДКА ( $R = 0,427$  и  $0,452$  соответственно), ЛПНП с ТМЖП ( $R = 0,384$ ), положительные кореляции ОХС с индексом Тиффно ( $R = 0,393$ ) и ЛПОНП с ФВ ( $R = 0,370$ ).

В группе больных ХОЗЛ без ГБ выявлено 6 достоверных кореляций различных показателей с липидами: положительные кореляции ОХС с СРБ, IgE ( $R = 0,750$ ;  $0,698$  соответственно). Имеется отрицательная кореляция ЛПОНП и SpO<sub>2</sub> ( $R = -0,654$ ), отрицательная связь ЛПВП и КДО ЛЖ ( $R = -0,679$ ), положительная кореляция ТГ и ФВ ( $R = 0,658$ ), а также ТГ и КДР ЛЖ ( $R = 0,697$ ).

При коморбидности ХОЗЛ и ГБ общее количество кореляций увеличивается (8). Исчезает связь ОХС с СРБ, IgE, появляется зависимость между ЛПВП и объемом талии ( $R = 0,417$ ), ЛПОНП и HbA<sub>1c</sub> ( $R = 0,499$ ); ЛПВП и СКФ ( $R = 0,569$ ), ОХС и индексом Тиффно ( $R = 0,422$ ). 4 кореляции выявлено между показателями липидного спектра и ЭхоКГ: ОХС и ДКА ( $R = 0,506$ ), ЛПНП и ТМЖП, ДКА и КСД ПП ( $R = 0,445$ ;  $0,438$ ;  $0,535$  соответственно).

Таким образом, липиды при ХОЗЛ образуют большое количество кореляционных связей с различными показателями гомеостаза: СРБ, индексом Тиффно, обратимостью бронхиальной обструкции, SpO<sub>2</sub>, IgE, с 9 показателями структурно-функционального состояния миокарда. Всего выявлено 75 корелятивных связей липидов: в целом по группе обследованных пациентов с ХОЗЛ 14 связей, в группе В – 13, в группе С – 13, в группе Д – 15 у пациентов коморбидных по ИБС – 8, без ИБС – 4, в группе с ГБ – 9 связей и без ГБ также 9. В группе ХОЗЛ в целом нет кореляций с ЛПВП, все связи отмечены с ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, КА, всего 1 связь для ТГ. 13 связей отмечены с показателями ЭхоКГ. Нарастание тяжести ХОЗЛ и коморбидность с ГБ, ИБС увеличивают количество кореляций. Важно отметить тесные кореляционные связи показателей липидного спектра с показателями структурно-функционального состояния миокарда по данным ЭхоКГ. В целом кореляции были вполне ожидаемые и свидетельствуют о влиянии липидов на процессы ремоделирования ПЖ, ПП, аорты и ЛЖ, а также на развитие лёгочной гипертензии. Парадоксальные связи отмечены в группе ХОЗЛ в целом между ЛПОНП и ТЗСЛЖ ( $R = -0,400$ ), в группе С между ТГ и КДО ( $R = -0,535$ ), в группе Д между ЛПВП и ПП ( $R = 0,88$ ), между ЛПОНП и ФВ ( $R = 0,88$ ). Эта парадоксальная кореляция, значительно менее выраженная, отмечается в группе с ИБС ( $R = 0,370$ ). Парадоксальные кореляции липидов и показателей ЭхоКГ

отмечены у пациентов без ГБ: ТГ и КДР ( $R = 0,694$ ), ТГ и ФВ ( $R = 0,658$ ).

Стадийность увеличения количества кореляций по мере нарастания тяжести ХОЗЛ и коморбидности с ИБС может свидетельствовать о развитии процессов адаптации и дезадаптации к гипоксии как основной причине развития хронического СВ.

В последние годы отмечается нарастание интереса к исследованиям структурно – функциональных нарушений миокарда с помощью ЭхоКГ при ХОЗЛ и коморбидности с ГБ, ИБС, а также ранней диагностики сердечной недостаточности, диастолической дисфункции обоих желудочков с помощью ЭхоКГ [2, 6, 7, 13, 14].

Полученные нами данные свидетельствуют об определённой стадийности выраженности взаимосвязей липидов и ЭхоКГ-показателей структурно-функционального состояния миокарда при ХОЗЛ: в целом по группе обнаружены только кореляции со структурно-функциональными показателями ЛЖ, в группе С – кореляции с СДЛА, в группе Д имеются кореляции с КСД ПП, КДР ПЖ и показателями ЛЖ. Выявлена также зависимость взаимосвязей от коморбидности: у пациентов без ИБС отмечены 2 кореляции, при ИБС – 4; при ГБ выявлены 4 кореляции, без ГБ – 3. По-видимому, эти тенденции свидетельствуют о процессах адаптации организма к гипоксии, возникающей и прогрессирующей при ХОЗЛ.

Увеличение кореляций при т.н. коморбидности может быть следствием синтропии между ХОЗЛ, ГБ и атеросклеротическими процессами. ГБ при ХОЗЛ рассматривается как пульмогенная, она развивается через несколько лет существования ХОЗЛ, патогенетической основой ГБ является гипоксия. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы, аналогичное таковому при ГБ, наблюдается до клинической манифестации ГБ. Подчёркивается, что даже незначительное повышение АД при ХОЗЛ является высоким дополнительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, поражения органов-мишеней [1]. Обнаружено снижение АД при разрешении бронхиальной обструкции, даже в условиях лечения глюкокортикоидами и бета-адренергическими агонистами. По-видимому, фокальный атеросклероз, приводящий к безболевым ишемиям миокарда при ХОЗЛ, также во многом является следствием гипоксемии, ХСВ низкой градации, которое ускоряет прогрессирование атеросклероза [4].

Поиски синтропных генов при этих коморбидных состояниях, уже обнаруженные гены – кандидаты позволяют предположить, что ГБ и атеросклероз при ИБС у пациентов с ХОЗЛ являются проявлением сетевых связей между липидным

обменом, хроническим СВ и сердечно-сосудистой системой. Эти процессы могут рассматриваться в рамках единой болезни, объединяющей феном и геном в «diseasome» [15].

Такой подход позволяет осуществлять поиск препаратов, воздействующих на метаболические «узлы» сети как мишени на клеточном и молекулярном уровнях, что поможет воспрепятствовать полипрагмазии, неизбежной при коморбидности. В качестве таких препаратов при ХОЗЛ обсуждаются статины, плейотропное действие которых доказано многочисленными исследованиями [5, 18].

#### Выводы

1. Между показателями липидного спектра и показателями структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких, а также при коморбидности с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца имеется значительное количество разнообразных корреляционных связей.
2. Количество корреляций нарастает по мере прогрессирования тяжести течения хронического обструктивного заболевания легких: в целом по группе обследованных и в группе В имеются связи липидов с показателями ремоделирования только левого желудочка, в группе С появляются корреляции с систолическим давлением в легочной артерии, в группе D имеются корреляционные связи с показателями ремоделирования правого предсердия и правого желудочка, а также с показателями ремоделирования левого желудочка.
3. Присоединение гипертонической болезни и ишемической болезни сердца также сопровождается увеличением количества корреляций: при ишемической болезни сердца таких связей 6, без нее – 4, при гипертонической болезни корреляций 8, без нее – 6, что может служить доказательством общности патогенетических механизмов при хроническом обструктивном заболевании легких и коморбидных с ним болезней.
4. Количество корреляций с показателями эхокардиограммы при ишемической болезни сердца 4, без нее – 2, при гипертонической болезни – 4, без нее – 3. Выявленные корреляции отражают связь между липидами, С-реактивным белком и ремоделированием миокарда при хроническом обструктивном заболевании легких.
5. Корреляционный анализ полученных данных позволяет предположить, что полученные данные отражают взаимодействия различных узлов сети дизисома и могут оцениваться как признаки синтропии хронического обструктивного заболевания легких, гипертонической болезни и атеросклероза.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется продолжение исследований хронического обструктивного заболевания легких для решения проблем синтропии и коморбидности (проведение генетических исследований), с позиций сетевой терапии изучить результаты влияния статинов на его течение, исходы, оценить влияние метаболического синдрома на хроническое обструктивное заболевание легких с позиций коморбидности (синтропии).

#### References

1. Akramova EG. *Kompleksnoe ultrazvukovoe y funktsionalnoe yssledovaniye serdechno-sosudystoy systemy pry khronicheskoy obstruktyvnoy bolezny lyogkykh*: avtoref. diss. ... doktora med. nauk. Abstr. Dr. Sci. (Med.). M; 2014. 38 s. [Russian].
2. Belevskaya A.A, Dadacheva ZKh, Saydova MA, y dr. *Vozmozhnosty EkhoKG v dyagnostyke lyogochnoy gypertenzyy y otsenke remodelirovaniya serdtsa. Lechebnoe delo*. 2015; 1: 111-21. [Russian].
3. Vertkyn AP, Rumyantsev MA, Skotnykov AS. *Komorbydnost. Klyn med*. 2012; 10: 4-11. [Russian].
4. Gaynutdynova VV, Bakurov AB, Kalyullyna DKh, Gymaeva ZF. *Sochetanye KhOBL s serdechno-sosudystymy zabolovanyyamy: osobennosti klynicheskogo techeniya. FVD y strukturno-funktsionalnoe sostoyaniye serdtsa. Medytsyna truda y ekologyya cheloveka*. 2016; 1: 51-61. [Russian].
5. Gerasymova EB, Bazdyrev ED, Smakotyina SA, y dr. *Effektivnost gypolypidemycheskoy terapiyy u patsyentov s KhOBL. Medytsyna y obrazovaniye v Sybyry*. 2014; 2. Available from: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1304](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1304) [Russian].
6. Kapustnyk VA, Arkhyapkyna OA. *Strukturno-funktsionalnoe sostoyaniye myokarda u patsyentov s gypertonicheskoy boleznyu y KhOZL. Mizhnarodnyy medychnyy zhurnal*. 2016; 1: 21-6. [Russian].
7. Kozlov EV. *Strukturno-funktsionalnye yzmeneniya serdechno-sosudystoy systemy u patsyentov, stradayushchykh arterialnoy gypertenzyey v sochetanii s KhOBL. Sybyrskoe medytsynskoe obozreniye*. 2016; 3: 56-62. [Russian].
8. Mamaeva MG, Demko YV, Kraposhyna AYU, Solovyova YA. *Osobennosti remodelirovaniya levykh y pravyykh otdelov serdtsa u bolnykh KhOBL, komorbydnykh s YBS. Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya*. 2016; 6. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25512> [Russian].
9. *Rekomendatsyy rabochey gruppy Evropeyskoy assotsyatsyy po vyzualyzatsyy serdechno-sosudystoy systemy, Amerykanskogo obshchestva EkhoKS y proyzvoditeley oborudovaniya po standartyzatsyy yzobrazhenyy deformatsyy s yspolzovaniyem metodyki dvumernoy spekl-trekynga EkhoKS. Sertse i sudyny*. 2015; 3: 37-48. [Russian].
10. Feshchenko Yul, Chaykovskyy YuB, Ostrovskyy MM, Deltsova OI, Gerashchenko SBb ta in. *Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen: novi vidtinky problemy: monografiya*. Ivano-Frankivsk: SIMYK; 2016. 397 s. [Ukrainian].

11. Shyrynskyy VS, Shyrynskyy YV. Komorbydnye zabolevanyya - aktualnaya problema klynycheskoy medytsyny. Sybyrsky medytsynsky zhurnal. 2014; 29 (1): 7-12. [Russian].
12. Barnes PG, Celli BR. Systemic manifestation and comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev.* 2013; 22: 454-75.
13. D'Andrea A, Naeije R, Grünig E, Caso P, D'Alto M, Di Palma E, Nunziata L, et al. Echocardiography of the pulmonary circulation and right ventricular function. *Chest.* 2014; 5 (145): 1071-8. PMID: 24306729. DOI: 10.1378/chest.12-3079.
14. Freixa X, Portillo K, Pare C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, Roca J, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *Eur Resp J.* 2013; 41 (4): 784-91. PMID: 23018914. DOI: 10.1183/09031936.00222511
15. Goh RI, Choi IG. Exploring the human disease network. *Briefings in functional genomics.* 2012; 11 (Issue 6): 533-42. <https://doi.org/10.1093/bfgp/els032>.
16. Hobbs BD, Hersh CP. Integrative genomics of chronic obstructive pulmonary disease. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014; 452 (2): 276-86. PMID: 25078622. PMCID: PMC4172635. DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.07.086
17. Lamontagne M, Timens W, Hao K, Bossé Y, Laviolette M, Steiling K, Campbell JD, et al. Genetic regulation of gene expression in the lung identifies CST3 and CD22 as potential genes for airflow obstruction. *Thorax.* 2014; 69 (11): 997-1004. PMID: 25182044. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-205630.
18. Lachousse L, Loth D, Joos G, Hofman A, Leufkens HG, Brusselle GG, Stricker BH. Statins, systemic inflammation, and risk of death of COPD: the Rotterdam study. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013; 26: 212-7. PMID: 23142156. DOI: 10.1016/j.pupt.2012.10.008.
19. Marx P, Antal P, Bolgar B, Bagdy G, Deakin B, Juhasz G. Comorbidities in the diseaseome are more apparent than real: what Bayesian filtering reveals about the comorbidities of depression. *PLoS Comput Biol.* 2017; 13 (6): e1005487. PMID: 28644851. PMCID: PMC5507322. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005487.

УДК [616.127-008:616.24-007.272]-078:577.125.083.3

#### ЛІПІДИ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

Оспанова Т. С., Семидоцька Ж. Д., Чернякова І. О., Піонова О. М., Трифонова Н. С., Авдєєва О. В.

**Резюме.** У статті викладаються результати дослідження показників ліпідного спектра, структурно-функціонального стану міокарда за даними ехокардіографії, рівня С-реактивного протеїну у 35 пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, коморбідним з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою. Виявлено велику кількість достовірних кореляційних зв'язків між ліпідами, С-реактивним протеїном і показниками ехокардіограми, зокрема між діаметром корня аорти і загальним холестеринем ( $R = 0,42$ ), ліпопротеїдами низької щільності ( $R = 0,364$ ), ліпопротеїдами дуже низької щільності ( $R = 0,415$ ) і коефіцієнтом атерогенності ( $R = 0,352$ ), між товщиною міжшлуночкової перетинки і ліпопротеїдами низької щільності ( $R = 0,407$ ).

Відмічено певну стадійність між зростанням кількості кореляцій і тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень: у пацієнтів групи В знайдено 3 кореляції ліпідів із діаметром корня аорти: зі загальним холестеринем ( $R = 0,625$ ), зі ліпопротеїдами низької та дуже низької щільності ( $R = 0,794$ ,  $R = 0,678$ ). У групі С з'являються дві кореляції із систолічним тиском в легеневій артерії: із ліпопротеїдами низької щільності ( $R = 0,668$ ), високої щільності ( $R = 0,550$ ), тригліцеридів із кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка ( $R = -0,668$ ). У групі D відмічено найбільшу кількість кореляцій з усіх груп і всі сильні. У цій групі з'являються кореляції між ліпопротеїдами дуже низької щільності з правим шлуночком ( $R = 0,816$ ), ліпопротеїдами високої щільності з правим передсердям ( $R = 0,880$ ), є кореляції між ліпопротеїдами низької щільності та товщиною задньої стінки лівого шлуночка ( $R = 0,708$ ), ліпопротеїдами високої щільності та кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка ( $R = 0,878$ ), тригліцеридами та кінцево-діастолічним розміром лівого шлуночка ( $R = -0,696$ ), ліпопротеїдами дуже низької щільності та фракцією викиду лівого шлуночка ( $R = 0,88$ ). Коморбідність із ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою збільшує кількість кореляцій, у тому числі з показниками ехокардіограми.

Виявлено також кореляції між С-реактивним протеїном і систолічним тиском в легеневій артерії ( $R = 0,552$ ), що віддзеркалює системне запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень, можливо, ураження ендотелію легеневої артерії, є кореляція між С-реактивним протеїном і загальним холестеринем, яка може свідчити про участь ліпідів у системному запаленні низької градації. Знайдені закономірності (велика кількість достовірних кореляцій між показниками ліпідного спектра, С-реактивного протеїну, ехокардіографії при хронічному обструктивному захворюванні легень із коморбідністю, стадійне зростання кількості і сили кореляцій при прогресуванні хвороби), можуть свідчити про синтропію хронічного обструктивного захворювання легень, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, а також про наявність

мережових взаємовідносин між хронічною бронхіальною обструкцією, атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, де в якості «вузлів, hub» виступають прогресуюча гіпоксія, ліпіди, С-реактивний протеїн. Виходячи з принципів мережевої медицини, уявляється обґрунтованим включати до комплексної терапії хронічного обструктивного захворювання легень, скерованої на боротьбу з бронхообструкцією, системним запаленням, гіпоксією статинів, які володіють багатьма позитивними плейотропними ефектами.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне запалення легень, коморбідність, ліпіди, системне запалення, ехокардіографія, статини.

UDC [616.127-008:616.24-007.272]-078:577.125.083.3

**Lipids and myocardium structural-functional state in chronic obstructive pulmonary disease**

*Ospanova T. S., Semidotskaya Z. D., Chernyakova I. O., Pionova O. M., Tryfonova N. S., Avdeyeva O. V.*

**Abstract.** The achievements of modern network science in the field of molecular biology, genome, and molecular genetics made it possible to study the causes of comorbidity on the organism, molecular, genetic levels, and to show the importance of cellular networks between these components. Using these advances has led to the isolation of a particular group synthropic diseases. Chronic obstructive pulmonary disease is a classic example of a comorbid disease characterized by a combination with coronary artery disease, arterial hypertension. This causes the actuality of studying the problems of pathogenesis, comorbidity, synthropy of chronic obstructive pulmonary disease.

*The purpose of the study* was to investigate the features of the lipid spectrum and echocardiography parameters interrelationships in chronic obstructive pulmonary disease with coronary artery disease, arterial hypertension.

*Material and methods.* 35 patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid pathology (57.14% male, 42.86% female) were examined. The average age was 57.0, the middle duration of the disease was 10.02 [5,0–15,0] years. Patients were divided into 3 groups: group B (12 patients), group C (14 patients), group D (9 patients).

*Results and discussion.* We found 7 positive correlations with the parameters of the heart structural-functional state. Analysis of echocardiography indices revealed changes in the parameters of both the right and the left ventricle, more pronounced in the presence of comorbidity. The change in pulmonary blood flow leads to the pressure increase in the pulmonary artery, a load on the right heart, an increase in structural and functional changes in the right heart (more pronounced for comorbidity). The peculiarity of group D was a large number of correlations. With the comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension, the total number of correlations remains. 5 correlations were revealed between the lipid spectrum and echocardiogram: total cholesterol and aortic diameter ( $R = 0.506$ ), low-density lipoproteins and interventricular septum thickness, aortic root diameter, right atrium ( $R = 0.445, 0.438, \text{ and } 0.535$ , respectively).

*Conclusions:* There is a significant number of various correlation links between the parameters of the lipid spectrum and the parameters of the myocardium structural-functional state. The number of correlations increases with the progression of the severity of chronic obstructive pulmonary disease. The connection of arterial hypertension and coronary artery disease is also accompanied by an increase in the number of correlations and their nature: in coronary artery disease, there are 6 such links, without it – 4; with arterial hypertension there are 8 correlations, without it there are only 6.

The revealed correlations reflect the relationship between lipids and myocardial remodeling in chronic obstructive pulmonary disease.

Correlation analysis suggests that the obtained data reflect the interactions of various nodes of the disease network and can be evaluated as signs of the synthropy of chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension and atherosclerosis.

**Keywords:** comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, echocardiography, synthropy.

Стаття надійшла 20.03.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування