

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394>

УДК 616.24–036.12–057:613.632.4/.633

© Коллектив авторов, 2019

Шпагин И.С.¹, Котова О.С.^{1,2}, Камнева Н.В.^{1,2}, Кузнецова Г.В.^{1,2}, Логвиненко К.В.¹, Лисова Е.С.²**Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью — клиничко-функциональные особенности**¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, 52, Новосибирск, Россия, 630091;²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2», ул. Ползунова 21, Новосибирск, Россия, 630051

Введение. Сердечная недостаточность увеличивает тяжесть симптомов и ухудшает прогноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у курящих. Профессиональная ХОБЛ — отдельный фенотип, что позволяет предположить отличия паттерна коморбидности. Профессиональная ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью изучена недостаточно.

Цель исследования — определить взаимосвязи сердечной недостаточности с клиничко-функциональными и гигиеническими характеристиками профессиональной ХОБЛ.

Материалы и методы. В одноцентровое наблюдательное исследование включено 115 больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких (ПХОБЛ). Группа сравнения — 103 больных ХОБЛ, курильщиков табака. Диагноз ХОБЛ соответствовал критерию GOLD 2011–2019. Больные ПХОБЛ были экспонированы к ароматическим углеводородам с превышением ПДК в воздухе рабочей зоны в 1,5–6 раз или неорганической пыли в пределах 2–9,5 ПДК. Сердечная недостаточность диагностирована на основании любых признаков дисфункции миокарда при эхокардиографии и/или повышения N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) сыворотки более 125 пг/мл. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности ХОБЛ, длительности действия экзогенного этиологического фактора, причинам сердечной недостаточности. Оценены клиничко-функциональные характеристики ХОБЛ и сердечной недостаточности. Для сравнения групп по количественным параметрам использован ковариационный анализ или тест Крускала-Уоллиса, для сравнения долей — критерий χ^2 . Взаимосвязи определялись методом логистической регрессии.

Результаты. У больных ПХОБЛ была выше частота сердечной недостаточности — 63 (54,8%) случаев в сравнении с 38 (36,9%) в группе ХОБЛ табакокурения ($p=0,009$). Преобладала бивентрикулярная недостаточность (44 (38,3%) больных) с сохраненной фракцией выброса (47 (40,9%) случаев). Правожелудочковая недостаточность выявлена у 15 (13,0%) исследуемых, левожелудочковая — у 4 (3,5%), $p=0,002$. Методом эхокардиографии в группе ПХОБЛ были выявлены тяжелая легочная гипертензия и диастолическая дисфункция миокарда. Для ПХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью были характерны значения индекса САГ более 10 баллов, низкая толерантность к физической нагрузке, значительная скорость снижения ОФВ1, снижение парциального напряжения кислорода артериальной крови, тяжелые обострения ХОБЛ. В многофакторном анализе развитие сердечной недостаточности у больных ПХОБЛ прогнозировали: стаж работы, систолическое давление в легочной артерии, парциальное напряжение кислорода артериальной крови, дистанция теста шестиминутной ходьбы.

Выводы. 1. Профессиональная ХОБЛ отличается вероятностью развития сердечной недостаточности — 54,8%. Преобладает бивентрикулярная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и преимущественным нарушением диастолической функции миокарда. 2. Субфенотип профессиональной ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью отличается выраженными симптомами, гипоксемией покоя, тяжелыми обострениями ХОБЛ.

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких; фенотип; коморбидность; сердечная недостаточность

Для цитирования: Шпагин И.С., Котова О.С., Камнева Н.В., Кузнецова Г.В., Логвиненко К.В., Лисова Е.С. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью — клиничко-функциональные особенности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (7). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394>

Для корреспонденции: Котова Ольга Сергеевна, доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, врач терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2», д-р мед. наук, доц. E-mail: ok526@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0724-1539>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Iya S. Shpagin¹, Olga S. Kotova^{1,2}, Natalya V. Kamneva^{1,2}, Galina V. Kuznetsova^{1,2}, Kristina V. Logvinenko¹, Evgeniya S. Lisova²

Professional chronic obstructive pulmonary disease in combination with heart failure — clinical and functional features

¹Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Ave., Novosibirsk, Russia, 630091;

²City Clinical Hospital №2, 21, Polzunova str., Novosibirsk, Russia, 630051

Introduction. Heart failure increases the severity of symptoms and worsens the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in smokers. Professional COPD is a separate phenotype, which suggests differences in the pattern of comorbidity. Professional COPD in combination with heart failure has not been studied enough.

The aim of the study was to determine the relationship of heart failure with clinical, functional and hygienic characteristics of professional COPD.

Materials and methods. The one-center observational study included 115 patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease (OCOPD). The comparison group of 103 patients with COPD, smokers of tobacco. The diagnosis of COPD met the criterion of GOLD 2011–2019. OCOPD patients were exposed to aromatic hydrocarbons with an excess of MPC in the air of working zone is 1.5 to 6 times, or of inorganic dust in the range of 2 to 9.5 MPC. Heart failure was diagnosed on the basis of any signs of myocardial dysfunction in echocardiography and/or elevation of the N-terminal precursor of cerebral natriuretic peptide (NT-pro-BNP) serum more than 125 PG/ml. The Groups were comparable in sex, age, duration of COPD, duration of action of exogenous etiological factor, causes of heart failure. Clinical and functional characteristics of COPD and heart failure were evaluated. For comparisons between groups for quantitative parameters used covariance analysis or test Kruskal-Wallis for comparison, the share of χ^2 criterion. Relationships were determined by logistic regression.

Results. In patients with OCOPD, the heart failure rate was higher — 63 (54.8%) cases compared to 38 (36.9%) in the group of COPD Smoking ($p=0.009$). Biventricular failure prevailed (44 (38.3%) patients) with preserved ejection fraction (47 (40.9%) cases). Right ventricular failure was detected in 15 (13.0%) of the subjects, left ventricular failure — in 4 (3.5%), $p=0.002$. Echocardiography revealed severe pulmonary hypertension and diastolic myocardial dysfunction in the OCOPD group. OCOPD in combination with heart failure was characterized by CAT index values of more than 10 points, low exercise tolerance, a significant rate of decline in FEV1, a decrease in the partial tension of arterial blood oxygen, severe exacerbations of COPD. In multivariate analysis of the development of heart failure in patients with OCOPD predicted: length of service, systolic pressure in the pulmonary artery, partial oxygen tension of arterial blood, the test distance of six-minute walk.

Conclusions. 1. OCOPD is characterized by a probability of heart failure — 54.8%. Biventricular failure with preserved ejection fraction and predominant violation of diastolic myocardial function prevails. 2. The subphenotype of OCOPD in combination with heart failure is characterized by severe symptoms, hypoxemia of rest, severe exacerbations of COPD.

Key words: occupational chronic obstructive pulmonary disease /OCOPD/; phenotype; comorbidity; heart failure

For citation: Shpagin I.S., Kotova O.S., Kamneva N.V., Kuznetsova G.V., Logvinenko, K.V., Lisova E.S. Professional chronic obstructive pulmonary disease in combination with heart failure — clinical and functional features. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (7). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394>

For correspondence: Olga S. Kotova, Associate Professor of Hospital therapy and medical rehabilitation of Novosibirsk State Medical University, physician of City Clinical Hospital №2, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: ok526@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0724-1539>

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Введение. Несмотря на несомненные успехи медицины труда последних лет в управлении рисками здоровью работающих, профессиональная и профессионально обусловленная патология вносит весомый вклад в заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста [1,2]. Одним из наиболее тяжелых заболеваний является профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ). Патогенетическая основа ПХОБЛ — это персистирующее воспаление в ответ на повреждающие частицы и газы производственной среды. Таким образом, этиологическим фактором ПХОБЛ может быть любой компонент промышленного аэрозоля [3]. Профессиональное заболевание составляет 10–15% всех случаев ХОБЛ [4], при том, что распространенность этой патологии в России составляет 15,3% всего населения и 21,8% лиц с респираторными симптомами [5]. Заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующим течением с развитием необратимого ремоделирования бронхолегочной системы — бронхоинфекции, эмфиземы, легочной гипертензии, что приводит к инвалидизации больного и сокращению продолжительности жизни [3,6]. Известно, что коморбидные состояния определяют тяжесть течения ХОБЛ у многих больных [6]. Наиболее частым является сочетание ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний. Исследования ХОБЛ, этиологическим фактором которой было курение табака, показали, что бронхообструктивная

патология независимо увеличивает риск хронической сердечной недостаточности в 2,2 раза [7]. ХОБЛ — предиктор неблагоприятного исхода сердечной недостаточности; с другой стороны, коморбидная сердечно-сосудистая патология ухудшает прогноз ХОБЛ [7,8]. Особенности воспаления и клинико-функциональных проявлений позволяют считать ПХОБЛ отдельным фенотипом [9–11]. При этом распространенность и особенности сердечной недостаточности у больных ПХОБЛ изучены недостаточно. Знание закономерностей формирования сочетанной патологии ПХОБЛ и сердечной недостаточности позволит оптимизировать диагностику и лечение на основе прецизионного подхода, что будет способствовать как увеличению продолжительности жизни, так и формированию трудового долголетия.

Цель исследования — определить взаимосвязи сердечной недостаточности с клинико-функциональными и гигиеническими характеристиками ПХОБЛ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное клиническое исследование. Включены 115 больных ПХОБЛ. Группу сравнения составили 103 больных ХОБЛ, курильщиков табака. Группы были стратифицированы на основании наличия или отсутствия сердечной недостаточности. Критерии включения: информированное согласие на участие в исследовании, мужчины и женщины в возрасте от 45 до 80 лет, диагноз ХОБЛ в соответствии с

критерием GOLD 2011–2019 — отношение постбронходилататорных объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) равное или меньшее 0,7 [6]. Критерии включения в основную группу — наличие документированной экспозиции промышленных аэрозолей с превышением ПДК, стаж работы на момент появления симптомов ХОБЛ не менее 5 лет; в контрольную — табакокурение не менее 5 лет, индекс пачка-лет не менее 10 и отсутствие профессиональных рисков здоровью. Критерии исключения — отсутствие информированного согласия больного, другие, кроме ХОБЛ, заболевания бронхолегочной системы, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности до начала работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей и появления респираторных симптомов, инфекционный эндокардит и другие заболевания клапанного аппарата сердца, воспалительные заболевания миокарда, тиреотоксикоз, наличие противопоказаний к диагностическим процедурам, предусмотренным протоколом исследования.

Экспертиза связи ХОБЛ с профессией проведена в центре профпатологии г. Новосибирска (ГБУЗ НСО ГКБ 2). Сердечная недостаточность диагностирована на основании любых признаков дисфункции миокарда при эхокардиографии (ЭхоКГ) и/или повышения N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) сыворотки более 125 пг/мл [12].

Больные ПХОБЛ были экспонированы к углеводородам ароматического ряда, концентрация в воздухе рабочей зоны превышала ПДК в 1,5–6 раз или к неорганической пыли с превышением ПДК в 2–9,5 раза.

Демографические характеристики больных, стаж работы и курения, длительность заболевания представлены в табл. 1.

Всем больным были выполнены: оценка симптомов ХОБЛ и сердечной недостаточности, исследование частоты обострений ХОБЛ. Обострение ХОБЛ диагностировалось, согласно рекомендациям GOLD 2019 и Российского респираторного общества, при ухудшении симптомов, которое выходит за рамки ежедневных обычных колебаний и приводит к изменению применяемой терапии [6,13]. Тяжелые обострения определялись как требующие лечения в условиях круглосуточного стационара [6,13]. Частыми обострениями считались 2 и более любых или одно тяжелое обо-

стрение в течение года [6,13]. Тяжесть симптомов ХОБЛ оценивалась с использованием анкеты COPD assessment test (CAT).

Исследование функции внешнего дыхания включало спирографию с пробой с бронхолитиком (спирограф MicroLab CareFusion, США), бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких для монооксида углерода методом однократного вдоха с задержкой дыхания (DL_{CO}) (бодиплетизмограф Power Cube Body Германия). Для оценки толерантности к физической нагрузке выполняли тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Определялось парциальное напряжение кислорода (PaO_2), углекислого газа ($PaCO_2$), pH артериальной крови в утренние часы (07:00) до приема бронхолитиков, анализатор газов и электролитов крови автоматический ОРТИ (ОРТИ Medical Systems Inc., США). Пульсоксиметрия выполнялась аппаратом MD300 I (Бейджинг Чойс Электроник Технолоджи Ко., Лтд., КНР).

Структура и функция сердца исследована методом доплер-эхокардиографии с цветным картированием (ультразвуковой сканер Mindray DC-N3, Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко, Лтд, КНР). Всем больным определен уровень NT-proBNP сыворотки методом твердофазного иммуноферментного анализа (8-канальный планшетный фотометр Expert Plus, ASYS HITECH, Австрия), стандартная длина волны измерения 450 нм наборами фирм-производителей.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS 24. Применялись стандартные методы описательной статистики.

Для шкалированных переменных определялись средняя и ее стандартная ошибка ($M \pm m$) при нормальном распределении данных или медиана и межквартильный интервал. Соответствие данных нормальному распределению — метод Колмогорова-Смирнова. Для ординальных и номинальных переменных рассчитывались доли. Группы сравнивались при помощи ковариационного анализа при нормальном распределении данных или методом Крускала-Уоллиса. В качестве ковариат учитывались пол, возраст, длительность ХОБЛ, длительность сердечной недостаточности, стаж работы или длительность табакокурения, ОФВ1. Для сравнения качественных переменных применялся критерий χ^2 . Взаимосвязи определялись методом логистической регрессии, результат представлен в

Таблица 1 / Table 1

Характеристика больных Characteristics of patients

Параметр	ПХОБЛ		ХОБЛ табакокурения		p pp
	С сердечной недостаточностью (n=63)	Без сердечной недостаточности (n=52)	С сердечной недостаточностью (n=38)	Без сердечной недостаточности (n=65)	
Возраст, лет	61 (57; 71)	59 (56; 69)	62 (56; 70)	59 (56; 68)	0,3
Мужчин, n,%	45 (71,4)	35 (67,3)	27 (71,1)	46 (70,8)	0,1
Женщин, n,%	18 (28,6)	17 (32,7)	11 (28,9)	19 (29,2)	0,1
Стаж работы, лет	34 (28; 37,5)	29 (23; 29)	Не применимо	Не применимо	0,01
Длительность курения, лет	33 (26; 35)	32 (25; 36)	30 (27; 35)	31 (26; 37)	0,5
Доля курящих, n,%	20 (31,7)	18 (34)	100	100	0,01*
Длительность ХОБЛ, лет	11 (8; 13)	10 (8; 12)	9 (7; 12)	10 (7; 13)	0,6
Длительность сердечной недостаточности, лет	5 (3; 8)	Не применимо	4 (3; 7)	Не применимо	0,2

Примечание: * — различия достоверны между ПХОБЛ и ХОБЛ у курильщиков табака.
Note: * — differences are reliable between OCOPD and COPD in smokers of tobacco.

виде отношения шансов и 95% доверительного интервала. Критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты. У больных ПХОБЛ была выше частота сердечной недостаточности — у 63 (54,8%) человек в сравнении с 38 (36,9%) в группе ХОБЛ табакокурения, $p=0,009$ (табл. 2). Основными причинами сердечной недостаточности были: ИБС, постинфарктный кардиосклероз 9 (14,3%) больных основной группы и 5 (13,2%) — контрольной, другие формы ИБС у 13 (20,6%) и 7 (18,4%) больных соответственно, артериальная гипертензия у 37 (58,7%) и 24 (63,2%), кардиомиопатии у 4 (6,4%) и 2 (5,2%) больных, $p>0,05$.

В структуре сердечной недостаточности преобладала бивентрикулярная — у 44 (38,3%) больных. Правожелудочковая недостаточность выявлена у 15 (13,0%) исследуемых, левожелудочковая — у 4 (3,5%), $\chi^2=9,4$, $p=0,002$. У больных ХОБЛ, курильщиков табака, с одинаковой частотой регистрировалась бивентрикулярная и правожелудочковая дисфункция миокарда — 19 (18,4%) и 16 (15,5%) случаев соответственно. Доля левожелудочковой недостаточности также была наименьшей и составила 3 (2,9%) случая, $\chi^2=5,6$, $p=0,03$.

Частота сердечной недостаточности при ПХОБЛ была увеличена за счет случаев одновременного поражения двух желудочков, только право- или левожелудочковая не-

достаточность встречались с одинаковой частотой в обеих группах.

В группе ПХОБЛ в сравнении с ХОБЛ табакокурения была достоверно выше частота сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и меньше — с низкой. По частоте случаев сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса исследуемые группы не различались.

У больных ПХОБЛ и ХОБЛ табакокурения регистрировались эхокардиографические признаки нарушения диастолической функции миокарда, в большей степени выраженные при профессиональном заболевании (табл. 3).

Для этих больных было характерно повышение индекса миокардиальной функции правого желудочка (Tei), увеличение времени изоволюметрического расслабления желудочков (IVRT), увеличение отношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения и подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу. Изменение параметров систолической функции сердца было наибольшим у больных ХОБЛ табакокурения и сердечной недостаточностью. В данной подгруппе наблюдалась наименьшая амплитуда систолического смещения плоскости трикуспидального кольца в сторону верхушки, наименьшая фракция выброса желудочков. Систоли-

Таблица 2 / Table 2

Частота и структура сердечной недостаточности при профессиональной ХОБЛ Frequency and structure of heart failure in occupational COPD

Сердечная недостаточность	ПХОБЛ (n=115)	ХОБЛ табакокурения (n=103)	ОШ	95% ДИ	p
Всего случаев, n,%	63 (54,8)	38 (36,9)	2,1	1,2–3,6	0,009
Бивентрикулярная, n,%	44 (38,3)	19 (18,4)	2,7	1,5–5,1	0,002
Правожелудочковая, n,%	15 (13,0)	16 (15,5)	0,8	0,4–1,7	0,840
Левожелудочковая, n (%)	4 (3,5)	3 (2,9)	1,2	0,3–5,5	0,815
С сохраненной фракцией выброса, n,%	47 (40,9)	23 (22,3)	2,4	1,3–4,3	0,004
С промежуточной фракцией выброса, n,%	12 (10,4)	7 (6,8)	2,8	0,9–9,2	0,075
С низкой фракцией выброса, n,%	4 (3,5)	8 (7,8)	0,3	0,1–0,9	0,046

Таблица 3 / Table 3

Эхокардиографические маркеры функции миокарда Echocardiographic markers of myocardial function

Параметр	ПХОБЛ		ХОБЛ табакокурения		p
	С сердечной недостаточностью (n=63)	Без сердечной недостаточности (n=52)	С сердечной недостаточностью (n=38)	Без сердечной недостаточности (n=65)	
Систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), мм	22,1±4,13	23,5±3,22	18,4±5,18	22,9±4,53	0,01 ^{1,2}
Индекс миокардиальной функции (Tei),%	42,5±5,49	26,5±1,42	33,1±3,31	24,2±1,15	0,01 ^{1,2,3}
Время изоволюметрического расслабления правого желудочка, (IVRT), мс	88,1±3,19	67,5±2,47	81,1±2,12	65,2±3,41	0,01 ^{1,2,3}
Фракция выброса правого желудочка,%	70,3±4,92	72,1±3,79	55,3±5,74	71,5±4,20	0,01 ^{1,2}
СДЛА, мм рт. ст.	38,4±4,22	29,5±5,28	22,6±6,41	18,2±5,12	0,01 ^{1,2,3}
Фракция выброса левого желудочка,%	69,2±3,16	70,5±2,47	56,1±4,62	70,4±3,51	0,01 ^{1,2}
E/e'	16,2±5,03	6,1±3,23	13,5±2,53	6,6±1,25	0,01 ^{1,2,3}
Время изоволюметрического расслабления левого желудочка, (IVRT), мс	87,1±2,99	67,1±2,35	81,2±2,05	65,3±3,19	0,01 ^{1,2,3}

Примечания: ¹ — различия достоверны между подгруппами профессиональной и общей ХОБЛ с коморбидной сердечной недостаточностью, ² — различия достоверны между подгруппами ХОБЛ табакокурения, ³ — различия достоверны между подгруппами профессиональной ХОБЛ.

Notes: ¹ — differences are significant between subgroups of occupational and General COPD with comorbid heart failure, ² — differences are significant between subgroups of COPD Smoking, ³ — differences are significant between subgroups of occupational COPD.

Симптомы ХОБЛ и функция легких
COPD symptoms and lung function

Параметр	ПХОБЛ		ХОБЛ табакокурения		p
	С сердечной недостаточностью (n=63)	Без сердечной недостаточности (n=52)	С сердечной недостаточностью (n=38)	Без сердечной недостаточности (n=65)	
САТ, баллы	17±3,5	12±2,7	14±3,1	7±4,8	0,01 ^{1,2,3}
Дистанция ТШХ, м	249±13,6	308±14,2	288±12,7	262±10,2	0,01 ^{1,2,3}
ОФВ1, %	60±3,8	61±2,6	51±3,3	58±2,8	0,01 ^{1,2}
Скорость снижения ОФВ1, мл в год	61±5,3	51±6,5	78±3,1	65±5,8	0,01 ^{1,2,3}
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	64±2,0	66±1,7	53±4,1	59±3,6	0,01 ^{1,2}
ФОЕ, %	171±11,3	162±10,6	179±14,2	151±11,1	0,01 ^{1,2,3}
ООЛ/ОЕЛ, %	59,8	57,1	64	56	0,01 ^{1,2,3}
РаО ₂ , мм рт. ст.	68±3,1	81±2,5	83±2,7	89±4,0	0,01 ^{1,2,3}
Частота всех обострений, на человека в год	1,4	1,3	2,3	1,8	0,01 ^{1,2}
Частота обострений с госпитализацией, на человека в год	0,9	0,7	1,5	0,8	0,01 ^{1,2,3}

Примечания: ¹ — различия достоверны между подгруппами профессиональной и общей ХОБЛ с коморбидной сердечной недостаточностью, ² — различия достоверны между подгруппами ХОБЛ табакокурения, ³ — различия достоверны между подгруппами профессиональной ХОБЛ.

Notes: ¹ — differences are significant between subgroups of occupational and General COPD with comorbid heart failure, ² — differences are significant between subgroups of COPD Smoking, ³ — differences are significant between subgroups of OCOPD.

ческое давление в легочной артерии (СДЛА) было выше у больных ХОБЛ и сердечной недостаточностью, наибольшим — в группе профессионального заболевания.

При стратификации больных ХОБЛ по наличию сердечной недостаточности выявлено, что в условиях коморбидности больше тяжесть симптомов ХОБЛ (табл. 4). У большинства больных — 60 (95,2%) в группе ПХОБЛ и 34 (89,5%) в группе ХОБЛ табакокурения — значение индекса САТ превышало 10 баллов. При этом у больных ПХОБЛ тяжесть симптомов была достоверно выше, толерантность к физической нагрузке по результатам ТШХ — существенно меньше.

Значения ОФВ1 при ПХОБЛ в зависимости от наличия или отсутствия сердечной недостаточности значимо не различалась, но скорость снижения ОФВ1 была выше в группе коморбидной патологии. При сочетании с сердечной недостаточностью ХОБЛ табакокурения тяжесть бронхообструкции увеличивалась. Снижение РаО₂ было наибольшим у больных ПХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью.

В подгруппе сочетания ПХОБЛ и сердечной недостаточности частота всех обострений не отличалась от ПХОБЛ без коморбидности, а частота обострений с госпитализацией была достоверно больше. В группе ХОБЛ табакокурения частота как всех обострений, так и обострений с госпитализацией была выше у больных в подгруппе коморбидной патологии.

В многофакторном регрессионном анализе определены наиболее значимые ассоциации коморбидной сердечной недостаточности и фенотипа ХОБЛ. У больных ПХОБЛ увеличение стажа работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей на год увеличивало вероятность формирования коморбидной сердечной недостаточности на 12% (ОШ 1,12, 95% ДИ 1,05–1,52, $p=0,002$), увеличение СДЛА на 10 мм рт. ст. увеличивало вероятность на 9% (ОШ 1,09, 95% ДИ 1,03–1,96, $p=0,003$), снижение РаО₂ на 5 мм рт. ст. увеличивало вероятность на 22% (ОШ 0,82, 95% ДИ 0,67–0,94, $p=0,001$), снижение дистанции ТШХ на 20 м увели-

чивало вероятность на 11% (ОШ 0,9, 95% ДИ 0,85–0,99, $p=0,004$).

В группе сравнения коморбидная сердечная недостаточность была ассоциирована с другими характеристиками ХОБЛ — длительностью заболевания (ОШ 1,09, 95% ДИ 1,03–1,92, $p=0,003$), частыми обострениями (ОШ 3,2, 95% ДИ 1,5–6,8, $p=0,004$), ОФВ 1 (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,42–0,83, $p=0,003$).

Обсуждение. Формирование сочетанной патологии ХОБЛ и сердечной недостаточности обусловлено общими биомеханизмами и анатомическими взаимосвязями респираторной и сердечно-сосудистой систем. Правожелудочковая недостаточность может быть прямым следствием легочной гипертензии [14]. С левожелудочковой недостаточностью ХОБЛ ассоциирована за счет межжелудочковых взаимодействий, сдавления полостей сердца эмфизематозными легкими, изменений гормонального и цитокинового профиля [15,16].

В данном исследовании частота и структура сердечной недостаточности у больных ПХОБЛ отличались от ХОБЛ другой этиологии. Было характерно развитие бивентрикулярной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, преимущественное нарушение диастолической функции миокарда. Выявленные особенности могут быть объяснены различиями воспалительного ответа на ингаляцию промышленных аэрозолей и табачного дыма [9,10]. Данное предположение подтверждается также прогностической значимостью для развития коморбидного состояния стажа работы. В то же время у этих больных длительность и интенсивность курения, продолжительность ХОБЛ не были ассоциированы с вероятностью развития сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность была взаимосвязана в большей степени с сосудистым компонентом ПХОБЛ и скоростью снижения ОФВ1, а не с самой тяжестью бронхообструкции. Учитывая также преобладание бивентрикулярного поражения, можно предположить влияние на миокард и сосуды системного воспаления [15] и компонентов про-

мышленных аэрозолей, а не только изменение пред- и постнагрузки. Известно, что ароматические углеводороды и кристаллический кремний обладают кардиотоксическим эффектом [17] и могут индуцировать ремоделирование сосудов малого круга кровообращения [18–19].

Сердечная недостаточность влияла на фенотип ПХОБЛ. Клинико-функциональными особенностями коморбидного заболевания были: увеличение выраженности симптомов ХОБЛ, снижение толерантности к физической нагрузке, тяжелая легочная гипертензия, гипоксемия покоя, увеличение частоты тяжелых обострений с острой дыхательной недостаточностью, увеличение легочных объемов. Влияние сердечной недостаточности в группе ХОБЛ табакокурения соответствовало ранее опубликованным данным — усиление одышки, увеличение бронхообструкции, риска всех обострений [20,21].

Выводы. 1. ПХОБЛ отличается высокой вероятностью развития коморбидной сердечной недостаточности — 54,8%. Преобладает бивентрикулярная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и преимущественным нарушением диастолической функции миокарда. 2. Фенотип ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью отличается выраженными симптомами, низкой толерантностью к физической нагрузке, скоростью снижения ОФВ1, гипоксемией покоя, тяжелыми обострениями ХОБЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей благополучия человека; 2018.
2. Бухтияров И.В., Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Чуранова А.Н., Горчакова Т.Ю., Брылева М.С., Крутько А.А. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 8: 43–9.
3. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. *Российский медицинский журнал.* 2015; 21 (5): 22–6.
4. Fishwick D., Sen D., Barber C., Bradshaw L., Robinson E., Sumner J. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *Occupational medicine (Oxford, England).* 2015; 65 (4): 270–82 DOI:10.1093/occmed/kqv019.
5. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease.* 2014; 9: 963–74 DOI: 10.2147/COPD.S67283.
6. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2019 report). <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
7. Carter P., Lagan J., Fortune C., Bhatt D.L., Vestbo J., Niven R. et al. Association of Cardiovascular Disease With Respiratory Disease. *J Am Coll Cardiol.* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719304577?via%3DIihub> DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.063.
8. Parrinello G., Torres D., Buscemi S., Di Chiara T., Cuttitta F., Cardillo M. et al. Right ventricular diameter predicts all-cause mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Intern Emerg Med* <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11739-019-02071-x> DOI: 10.1007/s11739-019-02071-x.
9. Серебряков П.В., Карташев О.И., Федина И.Н. Клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья работников произ-

водства меди в условиях крайнего севера. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 1: 25–8.

10. Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018; 2: 37–45 DOI: 10.20333/2500136-2018-2-37-45.

11. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P., Serra I., Antó J.M., de Batlle J. et al. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One.* 2014; 9(2): e88426 DOI:10.1371/journal.pone.0088426.

12. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018; 58(S6): 1–164

13. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральные клинические рекомендации. <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>

14. Portillo K., Torralba Y., Blanco I., Burgos F., Rodriguez-Roisin R., Rios J. et al. Pulmonary hemodynamic profile in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 1313–20. DOI: 10.2147/COPD.S78180.

15. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138 (1): 16–27 DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.011.

16. Hohlfeld J.M., Vogel-Claussen J., Biller H., Berliner D., Berschneider K., Tillmann H.C., et al. Effect of lung deflation with indacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(5): 368–78 DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30054-7.

17. Зюбина Л.Ю., Шпагина Л.А., Паначева Л.А. Профессионально обусловленные гемопатии и профессиональные заболевания крови. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 11: 15–20.

18. Montani D., Lau E.M., Descatha A., Jaïs X., Savale L., Andujar P., et al. Occupational exposure to organic solvents: a risk factor for pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2015; 46 (6): 1721–31. DOI: 10.1183/13993003.00814-2015.

19. Zelko I.N., Zhu J., Roman J. Role of SOD3 in silica-related lung fibrosis and pulmonary vascular remodeling. *Respir Res.* 2018; 19 (1): 221 DOI: 10.1186/s12931-018-0933-6.

20. Giezeman M., Hasselgren M., Lisspers K., Ställberg B., Montgomery S., Janson C., Sundh J. Influence of comorbid heart disease on dyspnea and health status in patients with COPD — a cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13: 3857–65. DOI: 10.2147/COPD.S175641.

21. Westerik J.A., Metting E.I., van Boven J.F., Tiersma W., Kocks J.W., Schermer T.R. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res.* 2017; 18 (1): 31 DOI: 10.1186/s12931-017-0512-2.

REFERENCES

1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in the year 2017: State Report. Moscow, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2018 (in Russian).
2. Bukhtiyarov I.V., Izmerov N.F., Tikhonova G.I., Churanova A.N., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S., Krutko A.A. Work condi-

- tions as a risk factor mortality increase in able-bodied population. *Med Tr Prom Ekol.* 2017; 8:43–49 (in Russian).
3. Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu. The chronic obstructive disease of lungs as occupational illness: risk factors and problem of medical social rehabilitation of patients. *Rossiiskij medicinskij zhurnal.* 2015; 21(5): 22–6 (in Russian).
 4. Fishwick D., Sen D., Barber C., Bradshaw L., Robinson E., Sumner J. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *Occupational medicine (Oxford, England).* 2015; 65(4): 270–82 DOI:10.1093/occmed/kqv019.
 5. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease.* 2014; 9: 963–74 DOI: 10.2147/COPD.S67283.
 6. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2019 reprot). <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
 7. Carter P., Lagan J., Fortune C., Bhatt D.L., Vestbo J., Niven R. et al. Association of Cardiovascular Disease With Respiratory Disease. *J Am Coll Cardiol.* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719304577?via%3Dihub> DOI: 10.1016/j.jacc. 2018.11.063.
 8. Parrinello G., Torres D., Buscemi S., Di Chiara T., Cuttitta F., Cardillo M. et al. Right ventricular diameter predicts all-cause mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Intern Emerg Med* <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11739-019-02071-x> DOI: 10.1007/s11739-019-02071-x.
 9. Serebryakov P.V., Kartashev O.I., Fedina I.N. Clinical and hygienic evaluation of health state of copper production workers in Far North. *Med Tr Prom Ekol.* 2016; 1: 25–8 (in Russian).
 10. Shpagina L.A., Kotova O.S., Saraskina L.E., Ermakova M.A. Peculiarities of cellular molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Sib. med. obozrenie.* 2018; (2): 37–45 DOI: 10.20333/2500136-2018-2-37-45.
 11. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P., Serra I., Antó J.M., de Batlle J. et al. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e88426. DOI: 10.1371/journal.pone.0088426.
 12. Mareev V.Yu. Fomin I.V. Ageev F.T. Begrambekova Yu.L. Vasyuk Yu.A. Garganeeva A.A. et al. Clinical guidelines OSSH — RCO — RSMOT. Heart failure: chronic and acute decompensated. Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018; 58(S6): 1–164 (in Russian).
 13. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., SHmelev E.I. Russian Respiratory Society. Chronic obstructive pulmonary disease. Federal guidelines. Available at: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (in Russian).
 14. Portillo K., Torralba Y., Blanco L., Burgos F., Rodriguez-Roisin R., Rios J. et al. Pulmonary hemodynamic profile in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 1313–20. DOI: 10.2147/COPD.S78180.
 15. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138 (1): 16–27 DOI: 10.1016/j.jaci. 2016.05.011.
 16. Hohlfeld J.M., Vogel-Claussen J., Biller H., Berliner D., Berschneider K., Tillmann H.C., et al. Effect of lung deflation with in-dacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(5): 368–78 DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30054-7.
 17. Zyubina L.Yu., Shpagina L.A., Panacheva L.A. Industrially mediated hemopathies and occupational diseases of blood. *Med. truda i prom. ekol.* 2008; 11: 15–20 (in Russian)
 18. Montani D., Lau E.M., Descatha A., Jaïs X., Savale L., Andujar P., et al. Occupational exposure to organic solvents: a risk factor for pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2015;46(6): 1721–31. DOI: 10.1183/13993003.00814-2015.
 19. Zelko I.N., Zhu J., Roman J. Role of SOD3 in silica-related lung fibrosis and pulmonary vascular remodeling. *Respir Res.* 2018; 19 (1): 221 DOI: 10.1186/s12931-018-0933-6.
 20. Giezeman M., Hasselgren M., Lisspers K., Stållberg B., Montgomery S., Janson C., Sundh J. Influence of comorbid heart disease on dyspnea and health status in patients with COPD — a cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13: 3857–65. DOI: 10.2147/COPD.S175641.
 21. Westerik J.A., Metting E.I., van Boven J.F., Tiersma W., Kocks J.W., Schermer T.R. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res.* 2017; 18 (1): 31 DOI: 10.1186/s12931-017-0512-2.

Дата поступления / Received: 15.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.07.2019

Дата публикации / Published: 24.07.2019