

DOI: 10.26693/jmbs02.04.091

УДК [616.24-007.272-036.12-057+616.12-008.331.1]-073.432.19-071.3

Меленевиц А. Я.

## ПРОГНОСТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ФЕНОТИПУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Харківський національний медичний університет

melenevych@ukr.net

Проведено комплексне обстеження хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) професійної етіології 2 ступеня тяжкості у поєднанні з гіпертонічною хворобою, метою якого було визначення прогностичного потенціалу фенотипування в оцінюванні кардіоваскулярного ризику. Отримані дані свідчать про прогностичну значущість виділення фенотипів ХОЗЛ в оцінюванні ризиків несприятливих подій у майбутньому. Так, хворі з емфізематозним фенотипом продемонстрували нижчу толерантність до фізичних навантажень, схильність до десатурації під час шестихвилинного тесту з ходьбою, більш виражені задишку та втомлюваність. У пацієнтів із бронхітичним фенотипом достовірно частіше траплялись загострення протягом року. Гіпертонічна хвороба достовірно частіше супроводжує бронхітичний фенотип ХОЗЛ. Ознаки перевантаження лівих відділів серця характерні для хворих з фенотипом хронічного бронхіту. Пацієнти з фенотипом емфіземи мали достовірні ознаки перевантаження тиском правих відділів серця. Процеси ремоделювання міокарду відрізняються у різних фенотипів хворих, що підтверджено на підставі аналізу геометрії лівого шлуночка.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, фенотипи, кардіоваскулярний ризик.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх та професійних хвороб: «Удосконалення оцінки кардіоваскулярного ризику при хронічному обструктивному захворюванні легень», № державної реєстрації 0116U004989.

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - одне з провідних захворювань за рівнем поширеності та смертності в сучасному світі. За останні десятиліття смертність від ХОЗЛ зросла на 28%, на відміну від світової тенденції до зниження рівня загальної смертності та смертності

від серцево-судинних захворювань. Актуальність проблеми ХОЗЛ зростає з кожним роком. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 3 мільйонів смертей було спричинено саме ХОЗЛ у 2015 році (тобто, 5% всіх смертей у світі). Більше 90% летальних випадків від ХОЗЛ припадає на країни з низьким та середнім рівнем життя [9].

Більше 20% випадків ХОЗЛ обумовлені впливом професійних факторів [1]. З усіх професійних захворювань органів дихання до 75% припадає на захворювання, що супроводжуються обструкцією дихальних шляхів. Крім того, ранній розвиток обструктивного синдрому зустрічається у 90% хворих [6].

Найчастішими причинами смерті пацієнтів з ХОЗЛ є дихальна недостатність, серцево-судинні та онкологічні захворювання. Кожні 10% зниження ОФВ<sub>1</sub> призводять до зростання смертності від серцево-судинних захворювань на 28% і до збільшення частоти нефатальних коронарних подій на 20%. Більшість пацієнтів із легким і середньотяжким перебігом ХОЗЛ помирають не від дихальної недостатності, а від кардіоваскулярної патології [5, 7]. Більше ніж 50 % хворих на ХОЗЛ мають артеріальну гіпертензію, що також суттєво підвищує кардіоваскулярний ризик [3].

З кожним роком все більшу увагу приділяють персоналізованому лікуванню та індивідуальному прогнозуванню перебігу ХОЗЛ, бо різні за фенотипом хворі демонструють відмінності у характері перебігу захворювання та відповіді на терапію. Під фенотипом розуміють характерну рису або комбінацію рис, які відрізняють хворих на ХОЗЛ та пов'язані з клінічно значущими наслідками. Пошук найбільш важливих у прогностичному значенні критеріїв залишається головним завданням сучасної медицини. Своєчасне прогнозування подальшого перебігу ХОЗЛ та раціональна базована на фенотипах терапія - є запорукою успішного ведення хворих на ХОЗЛ та зниження смертності.

**Мета дослідження.** Визначити прогностичний потенціал фенотипування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) в оцінюванні кардіоваскулярного ризику на підставі вивчення структурно-функціональних змін міокарду.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження увійшли 51 пацієнт із захворюванням на ХОЗЛ професійної етіології 2 ступеня тяжкості, що знаходилися на лікуванні у клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Серед них переважно емфізематозний фенотип був встановлений у 27 хворих, бронхітичний – у 18 хворих та астма-ХОЗЛ перехресний синдром (АХПС) – у 6 хворих. У 43 хворих мала місце гіпертонічна хвороба (ГХ) II стадії. Всі пацієнти були обстежені в період ремісії, який характеризувався стабільними клінічними симптомами та показниками функції зовнішнього дихання. Всі пацієнти отримували стандартну базову терапію згідно стадії захворювання. Діагноз ХОЗЛ та його ступінь тяжкості встановлювали згідно до Наказу № 555 МОЗ України від 27 червня 2013 року. Всім хворим здійснили загальноклінічне та лабораторне обстеження, пульсоксиметрію, дослідження функції зовнішнього дихання, електрокардіографічне та ехокардіографічне дослідження. Оцінка тяжкості задишки проводилася за допомогою шкали G. Borg, для аналізу якості життя використовували тест з оцінки ХОЗЛ - COPD Assessment Test (CAT), за допомогою візуально-аналогових шкал оцінювали вираженість таких симптомів як, кашель, виділення мокротиння, втомлюваність. Ехокардіографічне дослідження проводилося на ультразвуковому апараті RADMIR (Ultima PA).

Від кожної людини отримано письмову згоду на проведення дослідження, згідно з рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Статистичну обробку отриманих даних проводили непараметричними методами статистики. Дані описової статистики подано у вигляді середнього арифметичного і стандартного відхилення або медіани та міжквартильного розмаху залежно від розподілу ознаки. Якісні показники представлені у вигляді абсолютних значень і відсотків. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз виконували за допомогою критерію Спірмена. Усі статистичні тести були двобічними, відмінності вважали значущими за  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У таблиці 1 наведена характеристика обстежених пацієнтів. Фенотипи хворих були визначені на

підставі аналізу клініко-анамнестичних, антропометричних та рентгенологічних даних. Найчастіше в клінічній практиці зустрічаються змішані форми ХОЗЛ, тому виділення фенотипів є достатньо умовним. Але на підставі комплексної оцінки можливо виокремити переважний фенотип для кожного хворого та спрогнозувати подальший перебіг захворювання. Все світове медичне співтовариство націлене на визначення найбільш прогностично значущих критеріїв захворювання. Так, ще у 2009 році в журналі «Ланцет» було опубліковано аналіз 57 проспективних довготривалих досліджень, проведених у Західній Європі та Північній Америці, націлених на визначення взаємозв'язку між індексом маси тіла (ІМТ) та причинами смерті 900000 дорослих. Рівень смертності був найнижчим у групі досліджуваних із ІМТ у діапазоні 22,5-25  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Показники ІМТ нижчі за 22,5-25  $\text{кг}/\text{м}^2$  мали сильний зворотний зв'язок із смертністю від респіраторних причин, а найчастіше саме від ХОЗЛ, та з онкологічною смертністю, серед якої переважав рак легень. Зниження ІМТ на кожні 5  $\text{кг}/\text{м}^2$  асоціювалося з підвищенням смертності у 4 рази. До того ж, відомо, що зниження ІМТ є показником прогресування ХОЗЛ. Значення ІМТ вищі за 25  $\text{кг}/\text{м}^2$  мали сильний позитивний зв'язок із серцево-судинною смертністю, серед якої першу сходинку за частотою посіла ішемічна хвороба серця. Підвищення ІМТ на кожні 5  $\text{кг}/\text{м}^2$  асоціювалося зі зростанням ризику несприятливих кардіоваскулярних подій на 40% [2]. На підставі вищезазначених фактів можна припустити, що хворі з бронхітичним фенотипом ХОЗЛ, які частіше мають підвищений ІМТ, найчастіше страждають саме від серцево-судинних ускладнень, а емфізематозний фенотип з прогресуючим зниженням ІМТ тісно пов'язаний із прогресуванням захворювання та підвищенням ризику онкопатології.

Як видно, групи пацієнтів статистично не відрізнялись за віком та пилочним стажем. Стосовно розподілу за статтю мала місце тенденція до збільшення кількості чоловіків серед хворих з фенотипом емфіземи, на противагу збільшення кількості жінок при АХПС. За ІМТ виявлено статистично значуще розходження між пацієнтами із емфізематозним та бронхітичним фенотипами, а також між бронхітичним фенотипом та АХПС. Окружність талії достовірно відрізнявся у хворих із фенотипами емфіземи та хронічного бронхіту. Статистично значущих відмінностей не було виявлено, але спостерігалась певна тенденція щодо зниження окружності плеча серед хворих з емфізематозним фенотипом. Хворі з переважанням бронхітичного фенотипу мали статистично значуще підвищення частоти загострень протягом року, на відміну від хворих із фенотипом емфіземи. Часті загострення діагностували на

підставі анамнестичних даних, що свідчили про наявність протягом року двох та більше середньоважких або важких загострень, які вимагають лікування системними кортикостероїдами та/або антибіотиками. Для того щоб відрізнити нове загострення від неефективно вилікуваного попереднього, встановлено, що період між загостреннями повинен становити не менше ніж 4 тижні після одужання від попереднього загострення або не менше 6 тижнів після початку загострення у хворого, який не отримував лікування з цього приводу. Фенотип з частими загостреннями підкреслює важливість розпитування хворого про перебіг захворювання і виявлення хворих, що мають показання до проти-запальної терапії, окрім бронходилатаційної. Часті загострення можуть бути присутніми в будь-якому з фенотипів.

Результати шестихвилинного тесту з ходьбою (6-ХТзХ) та ступінь задишки за шкалою G. Borg після 6-ХТзХ виявили статистично значущі відмінності між хворими на емфізематозний та бронхітичний фенотипи. Хворі з фенотипом емфіземи продемонстрували зниження толерантності до фізичних навантажень та збільшення рівня задишки у порівнянні із бронхітичним фенотипом. Виявлені статистично значущі відмінності за рівнем сатурації (SpO<sub>2</sub>) після 6-ХТзХ між емфізематозним та бронхітичним фенотипами, а також між АХПС та бронхітичним фенотипом. Десатурація мала місце серед хворих із фенотипом емфіземи та АХПС. Під десатурацією розуміють зниження SpO<sub>2</sub> під час 6-ХТзХ більше ніж на 4% від початкового значення або нижче 90%. Десатурація пов'язана із більш швидким зниженням функції легень, вдвічі частішими

Таблиця 1 – Характеристика обстежених хворих

Показник	Клінічні групи ХОЗЛ за фенотипом (n=51)		
	Емфізематозний (n=27)	Бронхітичний (n=18)	АХПС (n=6)
Вік хворих, років Me (LQ, UQ)	58 (55; 62)	57 (55; 59)	62 (56; 64)
Чоловіки, абс. ч. (%)	22 (81,48)	13 (72,22)	2 (33,33)
Жінки, абс. ч. (%)	5 (18,52)	5 (27,78)	4 (66,67)
Чоловіки/жінки	4,4:1	2,6:1	0,5:1
Піловий стаж, років Me (LQ, UQ)	25 (16; 4)	27,75 (25; 30)	24 (20; 4)
ІМТ, кг/см <sup>2</sup> M±SD	26,9±3,42 <sup>*1</sup>	34,16±4,41 <sup>#</sup>	28,45±5,35
Окружність талії, см Me (LQ, UQ)	94,5 (86,5; 99,5) <sup>*</sup>	108 (95; 115)	97,5 (86; 99,5)
Окружність плеча, см Me (LQ, UQ)	31 (30; 31)	34 (31,5; 38)	32 (30; 34,5)
Частота загострень за рік	1±1,26 <sup>*</sup>	2,5±1,31	2,5±0,7
6-ХТзХ, м M±SD	375,07±13,74 <sup>*1</sup>	384,44±12,5	375±28,54
Ступінь задишки за шкалою G. Borg до 6-ХТзХ, бали M±SD	3,67±1,41	3,25±0,97	4,5±0,71
Ступінь задишки за шкалою G. Borg після 6-ХТзХ, бали M±SD	4,56±1,15 <sup>*1</sup>	3,61±1,09 <sup>#1</sup>	5,17±1,47
SpO <sub>2</sub> , % до 6-ХТзХ M±SD	97,52±0,51	97,89±0,58	97,33±0,82
SpO <sub>2</sub> , % після 6-ХТзХ M±SD	93,04±1,29 <sup>*1</sup>	94,78±0,81	93±1,26 <sup>*1</sup>
Десатурація	4,48±1,16 <sup>*1</sup>	3,11±0,58	4,33±0,82 <sup>*1</sup>
Вираженість продуктивного кашлю	1,41±0,62 <sup>*1</sup>	3,94±1,06 <sup>#1</sup>	1,83±1,17
Вираженість втомлюваності	4,11±1,28 <sup>*1</sup>	2,83±0,79	3,33±0,52
ГХ, абс. ч. (%)	21 (77,78) <sup>*</sup>	18 (100)	4 (66,67)

**Примітки:** \* - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із бронхітичним фенотипом ХОЗЛ; <sup>\*1</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,01) порівняно з групою пацієнтів із бронхітичним фенотипом ХОЗЛ; # - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із АХПС; <sup>#1</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,001) порівняно з групою пацієнтів із АХПС.

Таблиця 2 – Спірометричні показники пацієнтів

Показник	Клінічні групи ХОЗЛ за фенотипом (n=51)		
	Емфізематозний (n=27)	Бронхітичний (n=18)	АХПС (n=6)
ОФВ <sub>1</sub> , %	56 (53; 59) <sup>#1</sup>	54 (52; 59) <sup>#1</sup>	42 (39; 47)
ФЖЄЛ, %	65 (62; 67) <sup>#1</sup>	64 (63; 65) <sup>#1</sup>	56 (54; 59)
Індекс Тифно (ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ) 100%	66,54±8 <sup>#</sup>	67,95±3,23 <sup>#</sup>	61,42±5,72
МОШ <sub>25</sub> , л/с	49 (45;53) <sup>#</sup>	49 (46; 49) <sup>#1</sup>	38 (26; 47)
МОШ <sub>50</sub> , л/с	27 (25; 33) <sup>#1</sup>	27 (23; 29) <sup>#1</sup>	18 (16; 19)
МОШ <sub>75</sub> , л/с	37 (35;42) <sup>#</sup>	36 (34; 38)	30 (26; 34)
МОШ <sub>25-75</sub> , л/с	35,5 (32; 39) <sup>#1</sup>	33 (30; 38) <sup>#1</sup>	23,5 (20; 26)
Приріст ОФВ <sub>1</sub>	4,5±2,62 <sup>#1</sup>	3,62±1,58 <sup>#1</sup>	12,46±0,76

**Примітки:** <sup>#</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із АХПС; <sup>#1</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,001) порівняно з групою пацієнтів із АХПС; ОФВ<sub>1</sub> - об'єм форсованого видиху за першу секунду, ФЖЄЛ - форсована життєва ємність легень, МОШ: миттєві об'ємні швидкості повітряного потоку в мить видиху певної частки ФЖЄЛ (25 %, 50 %, 75 %) та середній показник між 25 та 75 %.

несприятливими подіями [4]. Вираженість продуктивного кашлю достовірно асоціювалася із фенотипом хронічного бронхіту. Втомлюваність була більш властива емфізематозному фенотипу, що доведено статистично. ГХ достовірно частіше супроводжувала бронхітичний фенотип ХОЗЛ.

Дані, що отримані під час спірометрії у групах,

наведені в **таблиці 2**. Статистично значущих відмінностей між емфізематозним та бронхітичним фенотипом не було виявлено. Достовірні відмінності за всіма спірометричними показниками спостерігались серед хворих на АХПС.

У **таблиці 3** наведений аналіз ехокардіографічного обстеження. Статистично значущі розходження

Таблиця 3 – Основні ехокардіографічні показники в пацієнтів

Показник	Клінічні групи ХОЗЛ за фенотипом (n=51)		
	Емфізематозний (n=27)	Бронхітичний (n=18)	АХПС (n=6)
Ліве передсердя, мм	39,15±3,23 <sup>*</sup>	43,22±4,32	40±3,35
МШПд, см	1,18±0,12 <sup>*</sup>	1,26±0,09	1,2±0,13
КДР <sub>лш</sub> , см	5,15±0,3 <sup>*1</sup>	5,6±0,48 <sup>#1</sup>	5,18±0,19
ЗСд, см	1,13±0,1 <sup>*</sup>	1,2±0,09	1,13±0,14
КСР <sub>лш</sub> , см	3,4 (3,1; 3,5) <sup>*1</sup>	3,7 (3,5; 4,1) <sup>#1</sup>	3,45 (3,2; 3,5)
КДО <sub>лш</sub> , мл	128 (119; 139) <sup>*1</sup>	155,5 (147; 179) <sup>#</sup>	133 (118; 135)
КСО <sub>лш</sub> , мл	47 (37; 53) <sup>*1</sup>	59,5 (53; 71) <sup>#</sup>	50 (42; 53)
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	124,23±15,76 <sup>*1</sup>	145,74±15,09	132,62±31,09
ФВ ЛШ, %	62 (58; 66)	61,5 (59; 64)	61 (60; 67)
Праве передсердя, мм	39±4,54	38,94±5,13	39,33±3,67
Діаметр порожнини ПШ, мм	27,13±2,3 <sup>*1</sup>	29,33±2,23	28±1
Стінка ПШ, мм	5,5±0,73	5,55±0,69	5,8±0,45
Діаметр стовбура легеневої артерії, мм	24,41±1,08	24,29±1,45	24,33±1,21
Середній тиск у легеневій артерії, мм рт. ст	25 (21;28)	25,5 (25; 28)	25 (19; 28)
Нормальна геометрія ЛШ, абс. ч. (%)	3 (11,11)	-	1 (16,67)
Концентричне ремоделювання ЛШ, абс. ч. (%)	3 (11,11)	-	-
Концентричне гіпертрофія ЛШ, абс. ч. (%)	16 (59,26)	12 (66,67)	4 (66,66)
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ, абс. ч. (%)	5 (18,52)	6 (33,33)	1 (16,67)

**Примітки:** <sup>\*</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із бронхітичним фенотипом ХОЗЛ; <sup>\*1</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,001) порівняно з групою пацієнтів із бронхітичним фенотипом ХОЗЛ; <sup>#</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із АХПС; <sup>#1</sup> - статистично значущі відмінності (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів із АХПС.

між групами спостерігаються за розміром лівого передсердя, товщиною міжшлуночкової перетинки у діастолу (МШПд), кінцевим діастолічним розміром лівого шлуночка (КДРлш), товщиною задньої стінки лівого шлуночка (ЗСд), кінцевим систолічним розміром лівого шлуночка (КСРлш), кінцевими діастолічним (КДОлш) і систолічним (КСОлш) об'ємами лівого шлуночка, індексом маси міокарда лівого шлуночка (ИММ ЛШ),  $г/м^2$  та за діаметром порожнини правого шлуночка (ПШ). Отримані результати свідчать про переважання лівих відділів серця у хворих з бронхітичним фенотипом. Ознаки переважання тиском правих відділів серця (товщина стінки ПШ  $> 5$  мм, діаметр порожнини ПШ  $< 30$  мм та МШПд  $> 1,1$  см) спостерігаються при емфізематозному фенотипі.

Групи пацієнтів статистично не розрізнялись за такими показниками: фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), розмір правого передсердя, товщина стінки ПШ, діаметр стовбура легеневої артерії, середній тиском у легеневій артерії.

Серед хворих на бронхітичний фенотип не було випадків нормальної геометрії та концентричного ремоделювання лівого шлуночка, усі хворі цієї групи мали концентричну або ексцентричну гіпертрофію, що свідчить про більш глибокі та прогностично несприятливі процеси ремоделювання міокарду лівого шлуночка. На противагу цьому серед хворих емфізематозного фенотипу траплялись випадки нормальної геометрії лівого шлуночка, а ексцентрична гіпертрофія спостерігалась рідше. Також нами були виявлені статеві особливості ремоделювання міокарду у хворих на ХОЗЛ. Серед жінок не було випадків нормальної геометрії та концентричного ремоделювання лівого шлуночка, що може свідчити про менш сприятливий прогноз щодо ризику кардіоваскулярних подій у майбутньому. Відомо, що збільшення маси міокарда лівого шлуночка на кожні  $39 г/м^2$  супроводжується підвищенням ризику виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій на 40% [8].

У хворих з емфізематозним фенотипом виявлено позитивні кореляційні зв'язки між віком та товщиною ЗСд ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ); пиловим стажем та діаметром порожнини ПШ ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ); окружністю талії та КСОлш ( $r=0,7$ ;  $p<0,05$ ); окружністю плеча та середнім тиском у легеневій артерії ( $r=0,71$ ;  $p<0,05$ ); розміром лівого передсердя та МОШ<sub>75</sub> ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ) та МОШ<sub>25-75</sub> ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ). Негативна кореляція спостерігалась між ФВ та окружністю талії ( $r=-0,59$ ;  $p<0,05$ ) та ІМТ ( $r=-0,45$ ;  $p<0,05$ ); діаметром стовбура легеневої артерії та ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,45$ ;  $p<0,05$ ), та МОС<sub>50</sub> ( $r=-0,46$ ;  $p<0,05$ ), та МОШ<sub>75</sub> ( $r=-0,46$ ;  $p<0,05$ ) та МОШ<sub>25-75</sub> ( $r=-0,49$ ;

$p<0,05$ ); товщиною стінки ПШ та МОШ<sub>25-75</sub> ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ).

Для бронхітичного фенотипу встановлені позитивні кореляційні зв'язки між окружністю талії та КДРлш ( $r=0,89$ ;  $p<0,05$ ), та КДОлш ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ), та діаметром порожнини ПШ ( $r=0,97$ ;  $p<0,05$ ) та діаметром стовбура легеневої артерії ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ). Негативна кореляція спостерігалась між віком та ІМТ ( $r=-0,58$ ;  $p<0,05$ ); частотою загострень протягом року та ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,79$ ;  $p<0,05$ );

У пацієнтів з АХПС виявлено позитивні кореляційні зв'язки між пиловим стажем та розміром лівого передсердя ( $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ); ІМТ та товщиною МШПд ( $r=0,97$ ;  $p<0,05$ ) та товщиною ЗСд ( $r=0,97$ ;  $p<0,05$ ). Негативна кореляція спостерігалась між діаметром стовбура легеневої артерії та ФЖЕЛ ( $r=-0,88$ ;  $p<0,05$ ), та ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,88$ ;  $p<0,05$ ) та МОС<sub>25</sub> ( $r=-0,94$ ;  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Отримані нами дані свідчать про прогностичну значущість виділення фенотипів ХОЗЛ в оцінюванні майбутніх ризиків несприятливих подій у майбутньому. Так, хворі з емфізематозним фенотипом продемонстрували нижчу толерантність до фізичних навантажень, більш виражені задишка та втомлюваність, схильність до десатурації під час 6-ХТЗХ. У пацієнтів із бронхітичним фенотипом достовірно частіше траплялись загострення протягом року, що вимагали лікування системними кортикостероїдами та/або антибіотиками. ГХ достовірно частіше супроводжувала бронхітичний фенотип ХОЗЛ. Ознаки переважання лівих відділів серця характерні для хворих з фенотипом хронічного бронхіту. Пацієнти з фенотипом емфіземи мали достовірні ознаки переважання тиском правих відділів серця. Процеси ремоделювання міокарду відрізняються у різних фенотипів хворих, що підтверджено на підставі аналізу геометрії ЛШ.

При емфізематозному фенотипі найбільшу прогностичну значущість щодо оцінювання кардіоваскулярного ризику мали пиловий стаж та спірометричні дані - ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОШ<sub>75</sub> і МОШ<sub>25-75</sub>. Для бронхітичного фенотипу найбільш значущими критеріями виявилися окружність талії та збільшення частоти загострень протягом року. При АХПС збільшення пилового стажу та ІМТ, а також зменшення спірометричних показників - ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> і МОС<sub>25</sub> асоціювалися зі збільшенням кардіоваскулярного ризику.

**Перспективи подальших досліджень** – пошук найбільш прогностично значущих критеріїв для різних фенотипів ХОЗЛ з метою ранньої оцінки ризику майбутніх несприятливих подій на підставі комплексного аналізу окремих ланок патогенезу ХОЗЛ.

## References

1. Chuchalin AG, redaktor. *Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih: prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej*. Moskva, 2004. 61 s. [Russian]
2. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 March 28; 373 (9669): 1083-96. PMID: 19299006. PMCID: PMC2662372. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
3. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Zulueta J, Cabrera C, Zagaceta J, Hunninghake G, Celli B. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15; 186 (2): 155-61. PMID: 22561964. DOI: 10.1164/rccm.201201-0034OC.
4. Enright PL. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality. *Eur Respir J*. 2016; 48: 1–2.
5. Finkelstein MM, Chapman KR, McIvor RA, Sears MR. Mortality among subjects with chronic obstructive pulmonary disease or asthma at two respiratory disease clinics in Ontario. *Can Respir J*. 2011 Nov-Dec; 18 (6): 327–32. PMID: 22187688. PMCID: PMC3267622.
6. Kraïm-Leleu M, Lesage FX, Drame M, Lebargy F, Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. *PLoS One*. 2016 Aug 3; 11 (8): e0158719. PMID: 27487078. PMCID: PMC4972406. doi: 10.1371/journal.pone.0158719.
7. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc*. 2005; 2 (1): 8-11. PMID: 16113462. DOI: 10.1513/pats.200404-032MS.
8. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M, Solinas P, Gorini M, Maggioni AP. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Dec; 38 (7): 1829-35. PMID: 11738281.
9. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Fact sheet, November 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>.

УДК [616.24-007.272-036.12-057+616.12-008.331.1]-073.432.19-071.3

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Меленевич А. Я.**

**Резюме.** Проведено комплексное обследование больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) профессиональной этиологии 2 степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью, целью которого было определение прогностического потенциала фенотипирования в оценке кардиоваскулярного риска. Полученные данные свидетельствуют о прогностической значимости выделения фенотипов ХОЗЛ в оценке рисков неблагоприятных событий в будущем. Так, больные с эмфизематозным фенотипом продемонстрировали снижение толерантности к физическим нагрузкам, склонность к десатурации во время 6-минутного теста с ходьбой, более выраженные одышку и усталость. У пациентов с бронхитическим фенотипом достоверно чаще встречались обострения в течение года. Гипертоническая болезнь достоверно чаще сопровождается бронхитическим фенотипом ХОЗЛ. Признаки перегрузки левых отделов сердца характерны для больных с фенотипом хронического бронхита. Пациенты с фенотипом эмфиземы имели достоверные признаки перегрузки давлением правых отделов сердца. Процессы ремоделирования миокарда отличаются у разных фенотипов больных, что подтверждено результатами анализа геометрии ЛЖ.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, фенотипа, кардиоваскулярный риск.

UDC [616.24-007.272-036.12-057+616.12-008.331.1]-073.432.19-071.3

**Prognostic Potential of Phenotyping of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Occupational Etiology in Combination with Hypertension**

**Melenevych A. Ya.**

**Abstract.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous disease of the lungs with systemic manifestations which affect the phenotypic expression of the disease, its course and outcomes. COPD is associated with significant morbidity and mortality globally.

*The aim* of this investigation was to determine the predictive potential of phenotyping of patients with COPD in combination with hypertension in the evaluation of cardiovascular risk based on the study of structural and functional changes of heart.

*Materials and methods.* The study included 51 patients with COPD of occupational etiology 2nd degree of severity who were treated at the clinic of the Institute of Occupational Hygiene and Occupational Diseases of the KhNMU. Among them, the most prevalent emphysematous phenotype was detected in 27 patients, bronchial – in 18 patients and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) – in 6 patients. 43 patients had hypertension stage II. All patients performed general clinical examinations, laboratory investigations, pulse oximetry, spirometry, electrocardiographic and echocardiographic investigations.

*Results.* According to BMI, there was a statistically significant difference between patients with emphysematous and bronchial phenotypes, as well as between the bronchial phenotype and ACOS. The waist circumference significantly differed in patients with phenotypes of emphysema and chronic bronchitis. Patients with predominance of bronchial phenotype had a statistically significant increase in the frequency of exacerbations during the year, in contrast to patients with emphysema phenotype. The results of the six-minute walking test (6-MWT) and the degree of shortness of breath on the G. Borg scale after 6-MWT revealed statistically significant differences between patients with emphysematous and bronchial phenotypes. Patients with a phenotype of emphysema demonstrated a decrease in the tolerance to physical activity and an increase in shortness of breath compared with the bronchial phenotype. We revealed statistically significant differences in the degree of saturation (SpO<sub>2</sub>) after 6-MWT between the emphysematous and bronchial phenotypes, as well as between ACOS and bronchial phenotype. Desaturation was among the patients with the phenotype of emphysema and ACOS. The severity of productive cough is strongly associated with the phenotype of chronic bronchitis. Fatigue is more characteristic of the emphysematous phenotype, proven statistically. Hypertension significantly more often accompanies the bronchial phenotype of COPD. The obtained results indicate an overload of the left heart in patients with a bronchial phenotype. Signs of overloading by pressure of the right heart are observed in the emphysematous phenotype patients.

*Conclusions.* The data which we have received show the prognostic significance of the allocation of COPD phenotypes in assessing the future risks of adverse events. Prospects for further research are the search for the most prognostically relevant criteria for various COPD phenotypes in order to early assess the risk of future adverse events based on a comprehensive analysis of individual components of the pathogenesis of COPD.

**Keywords:** COPD, phenotypes, cardiovascular risk.

Стаття надійшла 19.08.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування