

Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких

Л.Г. Воронков

ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Правильная клиническая оценка и адекватное ведение пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в каждом отдельном случае представляет собой клиническую проблему, успешность решения которой в немалой степени определяется глубиной знаний врача о тех патологических состояниях, которые нередко сопутствуют ХСН, осложняют ее течение и ограничивают эффективность лечебных мероприятий, предусмотренных стандартами терапии данного синдрома.

В ряду упомянутых коморбидных состояний существенное место принадлежит хроническому обструктивному заболеванию легких (ХОЗЛ). Медико-социальное значение ХСН и ХОЗЛ является сопоставимым. Хотя распространенность последнего среди взрослого населения (4-10%) примерно вдвое превышает таковую ХСН, госпитальная летальность при обострениях обоих состояний достигает 10% при практически одинаковой доле (до 70%) экономических затрат на стационарное лечение [1, 2]. Данные о распространенности ХОЗЛ среди пациентов с ХСН разноречивы (варьирует от 7% до 52%), что определяется различиями характера клинических выборок, используемых для такого рода анализа. Так, в многоцентровых исследованиях (SOLVD, ValHeF, ELITE-II, WATCH и др.) частота ХОЗЛ при ХСН составляет 7-13%, что ненамного превышает популяционную, в то время как по данным регистров крупных клиник колеблется от 24% до 52% в Северной Америке и от 19% до 41% в странах Евросоюза [3]. Данное обстоятельство можно объяснить особенностями многоцентровых испытаний кардиологических препаратов, при которых клинически манифестированное ХОЗЛ обычно фигурирует в критериях исключения из исследования. Среди пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу ХСН в отделении сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины в течение 5 лет, доля больных с сопутствующим ХОЗЛ составила 31%, что близко к цифрам распространенности ХОЗЛ, по данным крупнейших регистров США — National HF Project (33%) и US Medicare (26%), охвативших соответственно 122 630 и 34 587 пациентов [4, 5].

Сочетание ХСН и ХОЗЛ порождает ряд клинических проблем, пока далеких от успешного разрешения.

Сложности клинической диагностики

Такие жалобы, как одышка, нехватка воздуха при физической нагрузке или ночью, предъявляют пациенты как с ХСН, так и с ХОЗЛ. Такой аускультативный признак, как ослабленное дыхание над обоими легкими, также может быть общим у многих пациентов с каждым из вышеназванных патологических состояний. Вместе с тем наличие выраженной эмфиземы легких у пациента с ХОЗЛ может затруднить идентификацию и оценку таких патогномотичных для ХСН объективных клинических признаков, как двусторонние влажные хрипы над нижними отделами легких, расширение перкуторных границ сердца и даже III протодиастолический тон [3, 6, 7]. Интересной и недостаточно освещенной проблемой является гипердиагностика ХОЗЛ у пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсированной ХСН, на основании аускультативной картины бронхообструкции, обусловленной наружной компрессией бронхов, набуханием их слизистой и гиперреактивностью на фоне интерстициального отека легких [8, 9]. Подобного рода бронхообструкция является проходящим феноменом, исчезающим после стабилизации гемодинамики [8].

Отдельно следует рассмотреть природу и механизмы возникновения отеков при ХСН и ХОЗЛ. Если в подавляющем большинстве случаев ХСН отеки являются следствием бивентрикулярной дисфункции сердца и опосредуются целью нейрогуморальных адаптивных реакций, возникающих в ответ на снижение сердечного выброса (рис. 1), то в качестве ведущих причин отеков при тяжелом ХОЗЛ в настоящее время рассматриваются такие механизмы, как гиперкапния и повышение внутригрудного давления [10]. Необходимо отметить, что вопреки устоявшемуся мнению собственно правожелудочковая, объективизированная инструментальными методами исследования правых отделов сердца, СН является причиной отеков при ХОЗЛ не более чем в 0,2-0,5% случаев, о чем свидетельствуют данные соответствующих обсервационных исследований [11, 12].

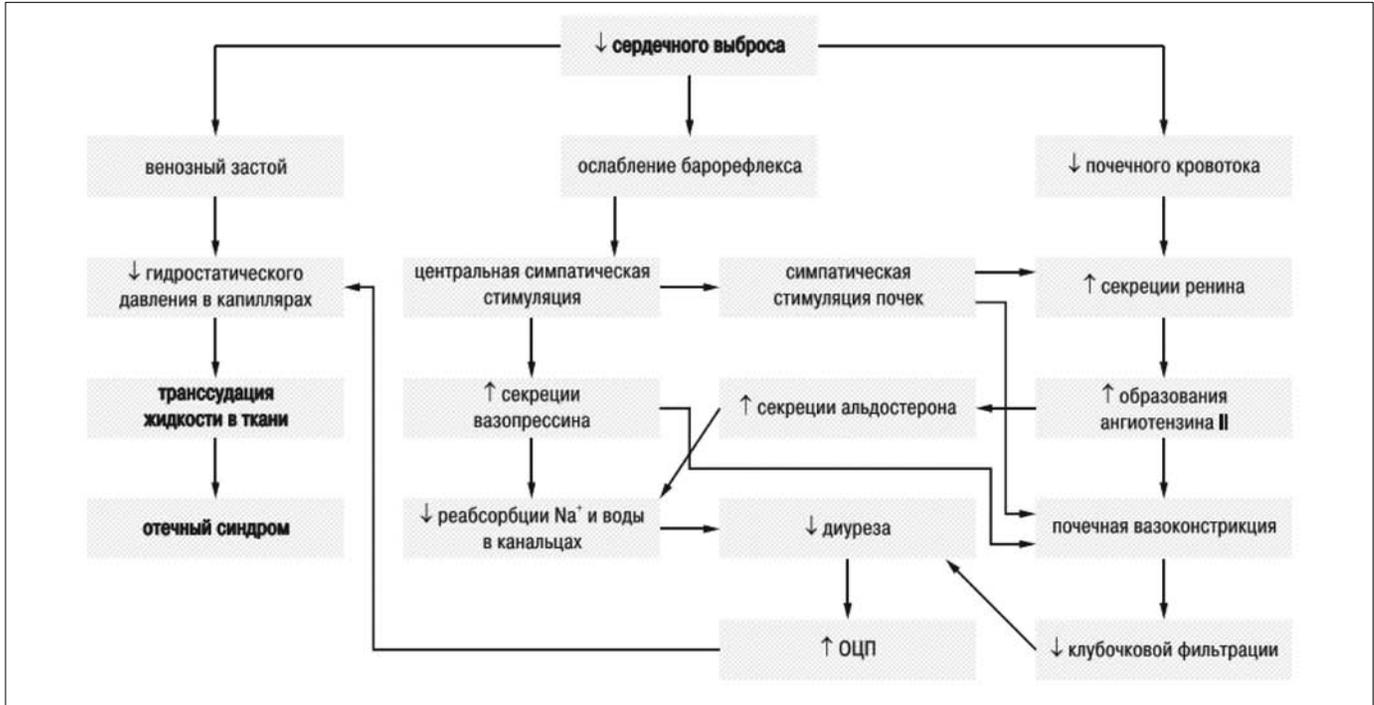
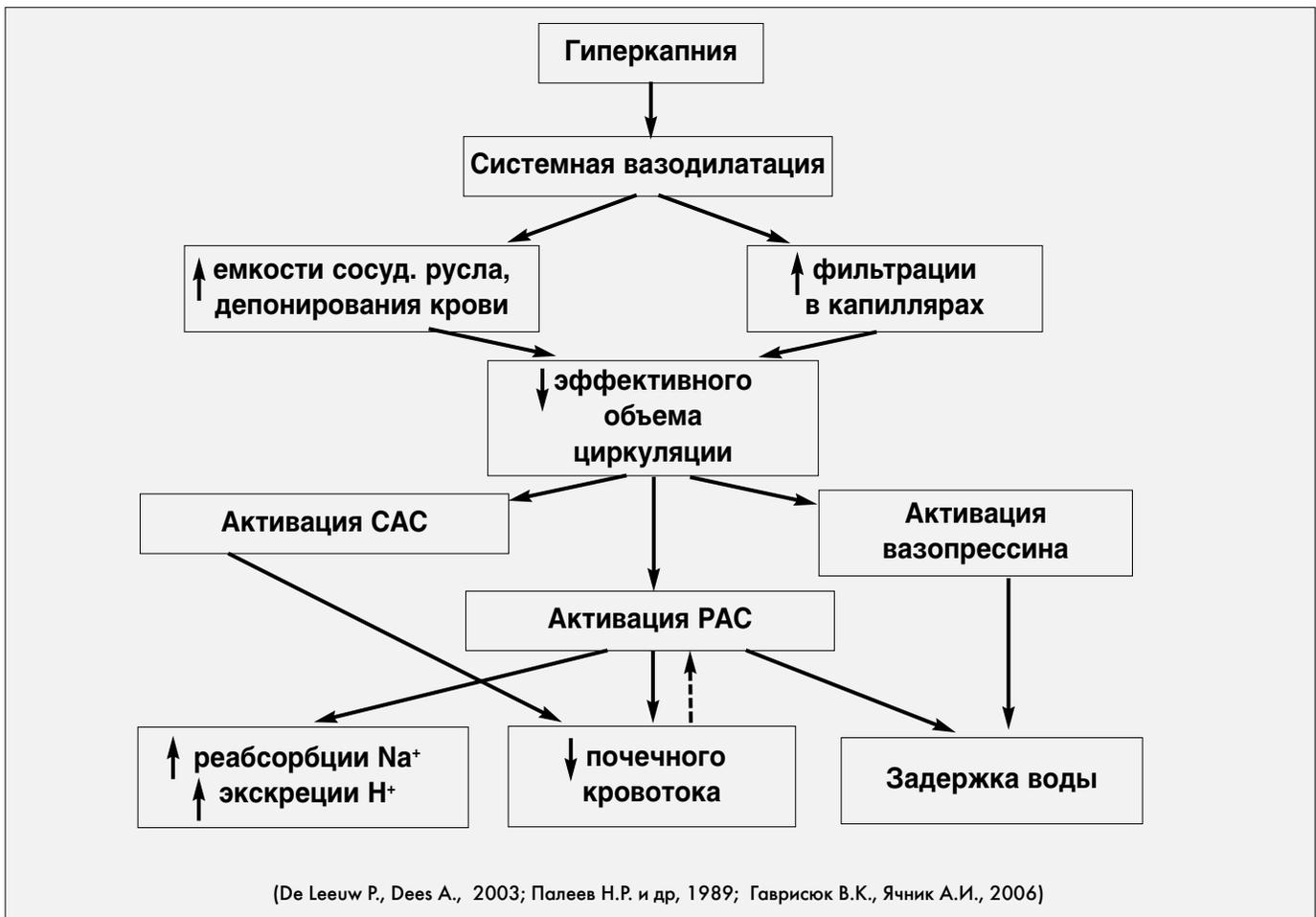


Рис. 1. Механизм отечного синдрома при ХСН
↑ Повышение; ↓ снижение; ОЦП — объем циркулирующей плазмы.



(De Leeuw P., Dees A., 2003; Палеев Н.Р. и др, 1989; Гаврисюк В.К., Ячник А.И., 2006)

Рис. 2. Гиперкапнический механизм формирования отеков при ХОЗЛ

Гиперкапничный механизм формирования задержки жидкости при тяжелом ХОЗЛ, в основе которого лежит «мобилизационная» реакция нейрогормональных систем в ответ на снижение объема циркулирующей крови [13, 14], схематически представлен на рисунке 2. Не менее важным (у многих пациентов с ХОЗЛ, возможно, играющим ведущую роль) механизмом циркуляторной недостаточности большого круга является ухудшение венозного возврата крови вследствие повышения внутригрудного давления. Как известно, в норме на вдохе создается отрицательное внутригрудное давление (минус 3–4 мм рт. ст.), что обеспечивает «присасывающий» эффект на венозные коллекторы и, соответственно, активный возврат крови к правым отделам сердца в фазу вдоха. При этом в фазе выдоха внутригрудное давление близко к нулю, и возврат крови к сердцу обеспечивается за счет градиента давления между крупными венами и правым предсердием. Если у здоровых лиц длительность выдоха незначительно превышает длительность вдоха, то при выраженном ХОЗЛ – почти в 2,5 раза, в результате чего внутригрудное давление становится положительным (до 4–6 мм рт. ст.), что сопровождается резким ухудшением венозного возврата (снижение скорости кровотока по нижней и верхней полным венам более чем в три раза) и, соответственно, формированием венозной гипертензии в большом круге [10]. При клиническом обследовании больного с сочетанием ХСН и ХОЗЛ, базируясь на знании вышеизложенных особенностей, важно правильно оценить «вклад» каждого из названных патологических состояний в имеющуюся симптоматику, что способствует правильному формированию лечебной тактики уже на первых этапах курации пациента.

Особенности интерпретации данных инструментальных методов исследования

Хотя рентгенография грудной клетки остается стандартным диагностическим методом у пациентов и с ХСН, и с ХОЗЛ, сочетание вышеназванных состояний несколько ограничивает ее возможности. Так, выраженная эмфизема легких может затруднить оценку как кардио-торакального индекса, так и выраженности рентгенологических признаков легочного застоя [15].

Общеизвестно, что наличие ХОЗЛ уменьшает шансы на удовлетворительную визуализацию сердца эхокардиографическим методом, что находится в прямой зависимости с тяжестью данной патологии. Так, по данным различных обсервационных исследований, приемлемое «ультразвуковое окно» имеют 90% пациентов с диагнозом ХОЗЛ, 65% – с ХОЗЛ III–IV стадии и лишь половина больных

с клинически манифестированным тяжелым бронхообструктивным синдромом [16–18].

Судя по всему, роль определения циркулирующих натрийуретических пептидов (НУП) в дифференциальной диагностике и клинической оценке пациента с ХСН и ХОЗЛ является достаточно ограниченной. Известен алгоритм экспресс-диагностики СН на основании уровней в плазме мозгового НУП (BNP) либо аминотерминального фрагмента его предшественника (NT-pro-BNP) [19]. При этом, если низкие уровни BNP либо NT-pro-BNP исключают декомпенсированную или стабильно тяжелую (III–IV ФК по NYHA), то они не позволяют исключить ни ХОЗЛ, ни клинически компенсированную правильно леченную ХСН. Вместе с тем высокий уровень НУП хотя и подтверждает наличие СН, но не позволяет ни исключить, ни подтвердить сопутствующее ХОЗЛ. Кроме того, присутствует «серая» (неинформативная) зона значений НУП в достаточно широком диапазоне (100–400 пг/мл для BNP и 400–2000 пг/мл для NT-pro-BNP), которая не обладает достаточной диагностической ценностью, однако может включать достаточно большое количество пациентов с сочетанием ХОЗЛ и ХСН [20].

В настоящее время золотым стандартом для объективизации состояния сердца у кардиологических пациентов с сопутствующим ХОЗЛ является магнитно-резонансная томография, позволяющая с высокой точностью и безопасностью для пациента оценивать объемы и фракцию выброса (ФВ) левого (ЛЖ) и правого желудочков, трансклапанные потоки, выраженность миокардиофиброза [21, 22].

Исследование функции внешнего дыхания, выполняющее роль стандарта в объективизации и в оценке степени тяжести ХОЗЛ [23], тем не менее имеет диагностические ограничения при сочетании ХОЗЛ с СН. Как известно, объективизация ХОЗЛ базируется на выявлении дыхательных нарушений обструктивного характера (величина объема форсированного выдоха за 1с – ОФВ₁ в % от должной), рестриктивного характера (форсированная жизненная

Таблица 1. Критерии тяжести ХОЗЛ по GOLD [23]

Стадии ХОЗЛ	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	ОФВ ₁ от должного
I (легкая)	<0,70	≥80%
II (умеренная)	<0,70	≥50% – <80%
III (тяжелая)	<0,70	≥30% – <50%
IV (очень тяжелая)	<0,70	<30% или <50% + хроническая дыхательная недостаточность

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей качества жизни согласно анкете SF-36 у больных с ХСН в зависимости от наличия сопутствующего ХОЗЛ (M±m)

Показатели	Группы	
	I группа без ХОЗЛ, n=688	II группа с ХОЗЛ, n=307
Физическая активность, баллы	43,24 ± 1,04	36,58 ± 1,44*
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием, баллы	37,90 ± 0,99	31,88 ± 1,43*
Интенсивность боли, баллы	33,24 ± 0,74	27,51 ± 1,04*
Общее состояние здоровья, баллы	36,16 ± 0,56	33,86 ± 0,78*
Жизненная активность, баллы	35,40 ± 0,80	31,46 ± 1,25*
Социальная активность, баллы	50,64 ± 0,94	45,70 ± 1,47*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, баллы	46,81 ± 1,14	40,13 ± 1,64*
Психическое здоровье, баллы	53,82 ± 0,61	51,17 ± 1,02*

* Различие между I и II группами статистически достоверно (p<0,05).

емкость легких – ФЖЕЛ) и на соотношении типов вышеуказанных нарушений (отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ) (табл. 1). Необходимо помнить, что ОФВ₁ может обратимо снижаться при декомпенсированной ХСН, отражая наличие феномена переходящей бронхообструкции у части пациентов с застойными явлениями в легких (см. выше). Наряду с этим отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ может обнаруживать нормальные значения при сочетании выраженного ХОЗЛ (обструктивный тип нарушений) с декомпенсированной ХСН, характеризующейся повышенной «ригидностью» легких в условиях их интерстициального отека (рестриктивный тип нарушения дыхательной функции) [3]. Из этого следует, что исследование функции внешнего дыхания у пациентов с ХСН до ликвидации застойных явлений в легких при подозрении на ХОЗЛ вряд ли целесообразно. Кроме того, важно помнить, что отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ может снижаться у лиц старше 75 лет без ХОЗЛ [24].

Качество жизни и особенности клинического прогноза

Наличие сопутствующего ХОЗЛ обуславливает худшие показатели качества жизни в сравнении с пациентами с ХСН без ХОЗЛ. Так, в выборке из 995 наблюдавшихся нами пациентов с клинически манифестированной ХСН (II-IV ФК по NYHA) наличие ХОЗЛ было сопряжено с высокодостоверно (p<0,001) худшей величиной суммарного индекса качества жизни по специализированному Миннесотскому опроснику [25]. Анализ данных другой

анкеты (SF-36) среди пациентов той же выборки показал, что наличие ХОЗЛ ассоциируется с достоверно более низкими в сравнении с пациентами без ХОЗЛ показателями 8 стандартных составляющих качества жизни, рассчитанных по соответствующим шкалам (табл. 2).

Наличие сопутствующего ХОЗЛ существенно отягощает клинический прогноз ХСН. Так, в группе из 1020 больных с ХСН, наблюдавшихся в одной из специализированных клиник СН в Италии, смертность пациентов с наличием ХОЗЛ за 12 мес наблюдения оказалась на 42% выше (p=0,01), а число госпитализаций в связи с клинической декомпенсацией за тот же период на 35% выше (p=0,05), чем у пациентов без таковой [26]. Анализ частоты и причин смертельных исходов в мегаисследовании (более 14 700 пациентов) VALIANT (валсартан vs каптоприл после острого инфаркта миокарда) показал, что при практически одинаковых средних величинах ФВ ЛЖ (34% и 35%) пациенты с сопутствующим ХОЗЛ в сравнении с больными без таковой характеризовались более высокими показателями смертности от любых причин (30% и 18% соответственно), сердечно-сосудистой смертности (24% против 16%), внезапной смерти (10% против 6%). При этом частота приема бета-блокаторов (ББ) в группе пациентов с ХОЗЛ была существенно ниже – 51% в сравнении с 72% в группе больных без таковой [27].

В качестве другой причины, кроме частого назначения ББ, отягощения клинического прогноза

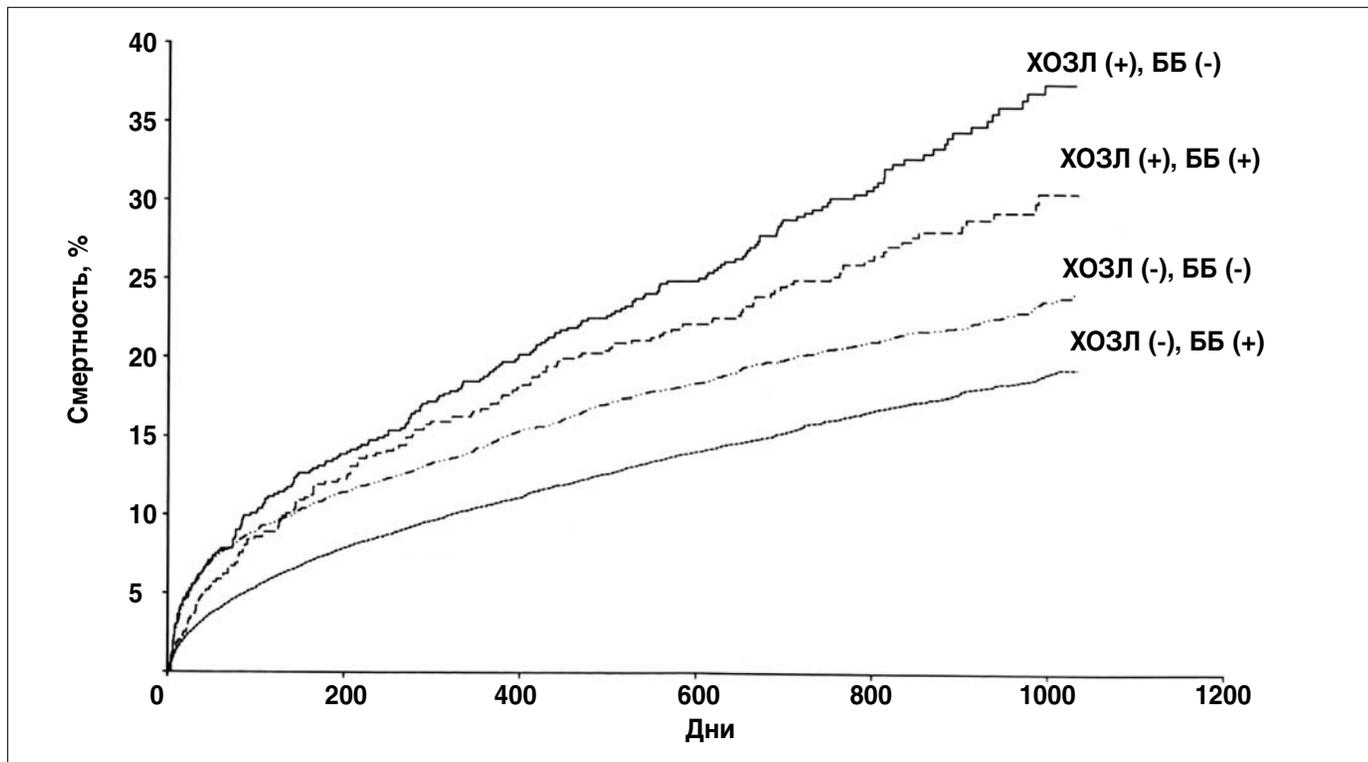


Рис. 3. Смертність пацієнтів после ІМ от любых причин в исследовании VALIANT [27]

пацієнтів с коронарогенной ХСН и сопутствующим ХОЗЛ можно рассматривать их более высокий исходный риск сердечно-сосудистых осложнений. Так, согласно базе данных исследования VALIANT они достоверно отличались в сравнении с пациентами без ХОЗЛ более высокой частотой ИМ и инсульта в анамнезе, чаще имели стенокардию, дислипидемию, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, болезнь периферических артерий. Наиболее демонстративной оказалась разница в доле лиц, ранее куривших либо куривших на момент включения в испытание: 83,2% в группе пациентов с сопутствующим ХОЗЛ против 61,8 среди больных без ХОЗЛ. При этом ИМ при наличии ХОЗЛ характеризовался более тяжелым течением, выразившимся в достоверно более частой встречаемости тяжелой левожелудочковой недостаточности (III-IV класс по Киллиппу), рентгенологических признаков легочного застоя и более высокой частоты сердечных сокращений [27]. Концептуальное объяснение более серьезного сердечно-сосудистого прогноза пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) с ХОЗЛ базируется на представлении о потенцировании у таких пациентов хронических системных воспалительных сдвигов, свойственных каждому из вышеуказанных заболеваний, следствиями которых являются оксидантный стресс, эндотелиальная дисфункция, повышение тромбогенного потенциала крови, интенсификация атерогенеза [27-29].

Для категории пациентов с ХСН и сопутствующим ХОЗЛ как актуальные следствия вышеуказанного потенцирования, кроме того, рассматривается апоптоз клеток миокарда и скелетных мышц наряду с выраженными нарушениями их энергетического обмена, усугубляющими гипоксией [30, 31].

Фармакотерапия

Клинические затруднения, которые могут возникнуть при лечении пациентов с сочетанием ХСН и ХОЗЛ, можно условно разделить на три категории:

- касающиеся назначения препаратов, используемых в лечении СН;
- касающиеся назначения средств, направленных на лечение ХОЗЛ;
- сопряженные с риском лекарственных взаимодействий.

Как известно, к современным стандартным средствам фармакотерапии ХСН относятся диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), ББ, антагонисты альдостерона и дигоксин [19].

Применение диуретиков у больных с сочетанием ХСН и ХОЗЛ в целом не сопряжено с существенными дополнительными проблемами. Тем не менее, поскольку высокие дозы петлевых диуретиков могут вызывать метаболический алкалоз с последующим угнетением дыхательной функции, данный механизм может приобретать определенное клиническое значение у части пациентов с тяжелым ХОЗЛ

[33]. Кроме того, форсированная диуретическая терапия может (по крайней мере, теоретически) способствовать увеличению вязкости мокроты [34].

Польза от назначения ингибиторов РАС у пациентов с сочетанием ХСН и ХОЗЛ расценивается как столь же несомненная, как и у больных с «изолированной» СН [6]. В этой связи важно учитывать, что, во-первых, ИАПФ и БРА блокируют все РАС-зависимые механизмы задержки жидкости независимо от механизмов активации самой РАС, различающихся при ХСН и ХОЗЛ (см. выше), во-вторых, снижают давление в легочных сосудах, в третьих, улучшают газообмен через альвеолярную мембрану и, наконец, замедляют процессы ремоделирования не только левого, но и правого желудочка [32-34]. Определенную проблему могут представлять сложности в клинической оценке кашля у больных с сочетанием ХСН и ХОЗЛ в случае приема ими ИАПФ. Как известно, сухой кашель как обратимый побочный эффект приема ИАПФ, по различным данным, наблюдается в 1-35% случаев, его возникновение связано с увеличением содержания в тканях бронхов прежде всего брадикинина и субстанции Р и не сопряжено с ухудшением проходимости бронхов [35]. Поэтому кашель, обусловленный ингибированием АПФ, является субъективным симптомом, не отражающим какую-либо серьезную патологию. В действующих Национальных рекомендациях подчеркивается, что необходимо приложить все усилия для правильного дифференцирования природы кашля у таких пациентов, исходя из жизненной важности постоянного приема ИАПФ при ХСН [36]. В затруднительных случаях оптимальным подходом является замена ИАПФ на БРА, лишены вышеуказанного побочного эффекта.

Как известно, доказанный в мультицентровых испытаниях выраженный жизнепродлевающий эффект длительного приема ББ у пациентов с ХСН сделал их наряду с ИАПФ базисным средством лечения таких пациентов. При этом, если бронхиальная астма остается противопоказанием к использованию любого ББ, то назначение последних пациентам с ХСН и сопутствующим ХОЗЛ в настоящее время рекомендовано европейской группой экспертов по СН [19].

Иллюстрацией целесообразности длительного приема ББ постинфарктными больными с сопутствующим ХОЗЛ является субанализ ранее упомянувшегося мегаисследования VALIANT, согласно данным которого в течение в среднем 2-летнего наблюдения у пациентов с ХОЗЛ (несмотря на их худшую выживаемость в сравнении с пациентами без ХОЗЛ) наличие ББ в схеме лечения было сопряжено с более низкой смертностью (рис. 3).

Обобщение международного опыта приема ББ пациентами с ХСН, учитывающее данные как рандомизированных, так и обсервационных исследований, позволило вышеупомянутой экспертной группе ESC прийти к заключению о том, что большинство пациентов с сопутствующим ХОЗЛ могут адекватно переносить терапию ББ, рекомендованными для лечения ХСН (биспролол, карведилол, метопролол CR/XL, небиволол), при условии ее инициации с малой дозы и ступенчатого повышения. При этом специально оговаривается, что небольшое ухудшение дыхательной функции и симптоматики не должно обуславливать немедленную их отмену [19]. В разделе действующих рекомендаций ESC по лечению ХСН, посвященном пациентам с сопутствующим ХОЗЛ, говорится о предпочтительности использования у них селективных ББ. Это базируется как на общеизвестных данных об их клинической фармакодинамике, так и на благоприятных результатах специально выполненного метаанализа безопасности селективных ББ при ХОЗЛ [37].

Известно, что среди всех ББ наибольшая β_1 -селективность свойственна небивололу, входящему в перечень ББ, ныне официально рекомендованных к применению при ХСН [19, 36]. В выполненном в 2002 г. пилотном исследовании было продемонстрировано отсутствие влияния небиволола в разовой дозе 5 мг на показатели бронхиальной проходимости у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующей бронхиальной астмой легкой и умеренной степени выраженности [38]. Имеются данные, что 6-месячный прием небиволола (при целевой дозе 5 мг) пациентами с ХСН и сопутствующим ХОЗЛ не сопровождается негативным влиянием на показатели функции внешнего дыхания [39]. В недавно завершившемся украинском кооперативном исследовании НЕБОСВОД, где небиволол в максимально рекомендованной (10 мг в среднем – 7,3 мг) целевой дозе 10 мг в сутки применялся в течение 12 недель у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ с сопутствующей ХОЗЛ легкой/умеренной степени, также не наблюдали значимой динамики параметров функции внешнего дыхания наряду с достоверным возрастанием ФВЛЖ и дистанции 6-минутной ходьбы [40]. Приведенные данные свидетельствуют о безопасности применения небиволола при ХСН и сопутствующем (легкой/средней степени тяжести) ХОЗЛ, что может быть особенно актуальным в популяции пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста, характеризующейся возрастанием частоты ХОЗЛ.

К терапевтическим средствам, применяющимся при лечении ХОЗЛ, как известно, принадлежат β_2 -агонисты, глюкокортикоиды, пероральные ксантины и ингаляционные холинолитики [2].

Хорошо известными негативными факторами, сопутствующими клиническому использованию β_2 -агонистов, являются учащение сердечного ритма и проаритмогенный эффект, возрастание риска гипокалиемии и гипомagneмии и увеличение риска внезапной сердечной смерти [28, 44]. Кроме того, известно удлинение интервала QT на фоне приема сальметерола, в частности в сочетании с кетоконазолом [44]. У пациентов с ХСН, нередко страдающих жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца и характеризующихся высоким риском внезапной сердечной смерти, все вышеупомянутые эффекты являются весьма неблагоприятными. Клиническим подтверждением этому являются данные о повышении смертности и частоты госпитализаций у пациентов с дисфункцией ЛЖ, ассоциированной с приемом β_2 -агонистов короткого действия [41, 42]. Поэтому у пациентов с ХСН использование β_2 -агонистов допустимо лишь при наличии безусловных к ним показаний и должно ограничиваться более безопасными [43] пролонгированными их формами (сальметерол, формотерол) при регулярном контроле ЧСС, ЭКГ и уровня K^+ в плазме, а перед назначением сальметерола – оценкой исходной продолжительности интервала QT.

Типичными негативными для больных с ХСН следствиями применения глюкокортикоидов являются задержка жидкости и увеличение риска гипокалиемии, в связи с чем показанная при сопутствующем ХОЗЛ терапия ими должна ограничиваться ингаляционными их формами, позволяющими избежать вышеозначенных системных эффектов.

Применение метилксантинов (теофиллин и его дериваты) сопряжено с активацией симпатoadrenalной системы и может так же, как и терапия β_2 -агонистами, сопровождаться учащением ритма, возрастанием эктопической активности миокарда и риска гипокалиемии [26, 44]. Другими недостатками этой группы препаратов при ХСН являются их печеночный метаболизм и усиление действия при совместном приеме с фуросемидом. В связи с этим не следует назначать их в качестве препаратов первой линии, сочетать с β_2 -агонистами, а лечение ими целесообразно осуществлять лишь в соответствии со строгими показаниями, в уменьшенных дозах и с сопутствующим контролем клинической симптоматики, ЭКГ, электролитов плазмы и печеночных проб.

Применение современных комбинированных ингаляционных форм в настоящее время рассматривается как оптимальный подход у пациентов с ХОЗЛ и сопутствующей ХСН [44].

Говоря о проблеме лекарственных взаимодействий у обсуждаемой категории пациентов, целесообразно коснуться терапии непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К), показанной (прежде всего в связи с наличием фибрилляций предсердий) не менее чем трети таких больных. Как известно, особенности печеночного метаболизма варфарина обуславливают широкий спектр его лекарственных взаимодействий, в том числе усиление его действия при одновременном приеме ряда антибиотиков (цефалоспорины, макролиды). Поэтому у пациентов, принимающих варфарин, создается потенциальная опасность избыточной гипокоагуляции во время повторных курсов антибиотикотерапии, которые проводятся в связи с обострением ХОЗЛ. Возможно, в подобных случаях с целью снижения риска кровотечений следует рекомендовать внеочередные определения международного нормализованного отношения с соответствующей в случае необходимости корректировкой дозы данного препарата.

В заключение отметим, что столь сложная и во многом пока не решенная проблема сочетания ХСН с ХОЗЛ, несомненно, требует не только обсервационных, но и соответствующих специально спланированных рандомизированных исследований, в достаточной мере отражающих клинические особенности данного контингента пациентов.

Литература

1. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність / У кн. «Настанова з кардіології» (під ред. Коваленка В.М.). – Київ, Моріон. – 2009. – С. 1232-1296.
2. Діагностика, клінічна класифікація та лікування хронічного обструктивного захворювання легень. Методичні рекомендації. (Укл. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Туманов А.М., Ігнатєва В.І.) / Київ, 2007. – 22 с.
3. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology // *European J. Heart Failure*. – V. 11. – 2009. – P.130-139.
4. Havranek E.P., Masoudi F.A., Westfall K.A. et al. Spectrum of heart failure in older patients: Results from the National Heart Failure Project // *Am.Heart J.* – 2002. – V. 143. – P. 412-417.
5. Braunstein J.B., Anderson G.F., Gerstenblith G. et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among medicare beneficiaries with chronic heart failure // *J.Am.Coll.Cardiol.* – 2003. – V. 42. – P. 1226-1233.
6. Rutten F.H., Cramer M.-J.M., Lammers J.-W. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? // *European J. Heart Failure*. – V. 8. – 2006. – P. 706-711.
7. Remes J., Miettinen H., Reunanen A. et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. // *Eur. Heart J.* – V. 12. – 1991. – P. – 315-321.
8. Light R.W., George R.B. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure // *Arch Intern. Med.* – 1983. – V. 143. – P. 429-433.
9. Anonymous. Cardiac asthma // *Lancet*. – 1990. – V. 335. – P. 693-694.
10. Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Вопросы практического применения классификации недостаточности кровообращения при заболеваниях легких // *Укр. кардіол. журнал.* – № 1. – 2006. – С. 9-13.
11. Rutten H.F., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 1887-1894.
12. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2005. – V. 2. – P. 20-22.
13. Palange P. Renal and hormonal abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Thorax*. – 1998. – V. 53. – P. 989-991.

14. De Leeuw P.W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // *Eur. Respir. J.* – 2003. – V. 22 (suppl. 46). – P. 33-40.
15. Gechlbach B.K., Geppert E. The pulmonary manifestations of heart failure // *Chest.* – 2004. – V. 125. – P. 669-682.
16. Rutten F.H., Moons K.G., Cramer M.J. et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study // *Br. Med.J.* – 2005. – V. 331. – P. 379.
17. Boussuges A., Pinet C., Molanet F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study // *Am.J.Respir. Crit.Care. Med.* – 2000. – V. 162. – P. 670-675.
18. Vizza C.D., Lynch J.P., Ochoa L.L. et al. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease // *Chest.* – 1998. – V. 113. – P. 576-583.
19. ECS Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // Authors/Task Force Members: K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al. / *Europ. J. Heart Failure.* – 2008. – V. 10. – P. 933-989.
20. Silver M.A., Maisel A., Yancy C.W. et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnosis, prognostic, screening, treatment monitoring and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases // *Congest. Heart Failure.* – 2004. – V. 10 (suppl. 53). – P. 1-30.
21. Marcu C.B., Beek A.M. van Rossum A.C. Cardiovascular magnetic resonance imaging for the assessment of right heart involvement in cardiac and pulmonary disease // *Heart Lung Circ.* – 2006. – V. 15. – P. 362-370.
22. Hendel R.C., Patel M.R., Kramer C.M. et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report // *J.Am.Coll.Cardiol.* – 2006. – V. 48. – P. 1475-1497.
23. Gold Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // NHLBI/WHO workshop report. 2006; Updated 2006 <http://www.goldcopd.com/>.
24. Hardie J.A., Buist A.S., Vollmer W.M. et al. Risk of overdiagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers // *Eur.Respir. J.* – 2002. – V. 20. – P. 1117-1122.
25. Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновський Г.В. та ін. Стан якості життя хворих з хронічною серцевою недостатністю залежно від основних показників демографічних та клініко-інструментальних досліджень // *Кровообіг та гемостаз.* – 2008. – № 4. – С. 52-56.
26. Macchia A., Monte S., Romero M. et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure // *Eur. J. Heart Failure.* – 2007. – V. 9. – P. 942-948.
27. Hawkins N.M., Huang Z., Pieper K.S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // *Eur.J. Heart Failure.* – 2009. – V. 11. – P. 292-298.
28. Задіонченко В.С., Адашева Т.В., Мацієвич М.В. Артеріальна гіпертензія та хронічна обструктивна хвороба легких // *М.*, – 2009 -40 с.
29. Maclay J.D., McAllister D.A., MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology.* – 2007. – V. 12. – P. 634-641.
30. Березин А.Е. Хронічна обструктивна хвороба легких і кардіоваскулярний ризик // *Укр. мед. часопис.* – 2009. – № 2 (70). – С. 62-68.
31. Le Jemtel T.H., Padeletti M., Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure // *J.Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – V. 49 (2). – P. 171-180.
32. Forth R., Montgomery H. ACE in COPD: a therapeutic target? // *Thorax.* – 2003. – V. 58. – P. 556-558.
33. Guazzi M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a parathophysiological role // *Chest.* – 2003. – V. 124. – P. 1090-1102.
34. Цветкова О.А. Лечение легочного сердца у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС [Текст] / О.А. Цветкова // *Рус. Мед. журн.* – 2005. – Т. 13, № 7. – С. 425-427.
35. Dicipinigitis P.V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // *Chest.* – 2006. – v.129 (I Suppl). – 169S-173S.
36. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих (2009). (Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрий А.Е. та ін.) / Київ. – 2009. – 23 с.
37. Salpeter S.R., Salpeter E.E. Cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis // *Chest.* – 2004. – V. 125. – P. 2309-2321.
38. Dal Negro R.W., Tognella S., Micheletto C. Pharmacokinetics of the effect of nebivolol 5 mg on airway patency in patients with mild to moderate bronchial asthma and arterial hypertension / A randomized, placebo-controlled study // *Clin. Drug. Invest.* – 2002. – V. 22(3). – P. 197-204.
39. Евдокимова А.Г., Радзевич А.Э., Терешенко О.И. и др. Опыт применения небиволола в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // *Рос. кардиол. журнал.* – 2007. – № 1 (63). – С. 41-44.
40. Воронков Л.Г., Перцева Т.А., Василенко А.М., Волков В.И., Серкова В.К., Стасюк Л.Б. Дизайн и предварительные результаты кооперативного исследования НЕБОСВОД // *Серцева недостатність.* – 2010. – № 1. – С. 27-31
41. Au D.H., Udris E.M., Fan V.S. et al. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction // *Chest.* – 2003. – V. 123. – P. 1964-169.
42. Hiron O., Minamihaba O. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with bronchial asthma with long-term oral beta 2-adrenoceptor agonists // *Am. Heart J.* – 2001. – V. 142. – E 11.
43. Cazzola M., Imperatore F., Salzillo A. et al. Cardiac effects of formoterol and salmeterol in patients suffering from COPD with preexisting cardiac arrhythmias and hypoxemia // *Chest.* – 1998. – V. 114. – P. 411-415.
44. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // *Здоров'я України.* – 2010. – № 2. – С. 26-27. ■