

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА РОССИИ»

На правах рукописи

АКРАМОВА ЭНДЖЕ ГАМИРОВНА

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Лучевая диагностика и лучевая терапия – 14.01.13

Научный консультант:
Доктор медицинских наук,
профессор
В.Г.Абалмасов

Москва – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ КОМОРБИДНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....	11
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика ХОБЛ.....	11
1.2. Диагностические возможности ультразвуковых и функциональных методов исследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем.....	20
1.2.1. Проблемы оценки данных спирометрии.....	20
1.2.2. Эхокардиография.....	22
1.2.3. Холтеровское мониторирование ЭКГ.....	35
1.2.4. Суточное мониторирование артериального давления.....	42
1.2.5. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы.....	43
1.3. Трудности и нерешенные проблемы диагностики коморбидной ХОБЛ....	45
ГЛАВА 2. ПРОГРАММА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	48
2.1. Характеристика больных ХОБЛ.....	48
2.2. Характеристика обследованных лиц контрольной группы.....	50
2.3. Дизайн исследования.....	52
2.4. Организация проведения ультразвуковых исследований.....	53
2.5. Организация проведения функциональных исследований.....	57
2.6. Оценка информативности методов ультразвуковой и функциональной.... диагностики.....	60
2.7. Статистическая обработка результатов исследования.....	61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	62
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМИ ФОРМАМИ ХОБЛ.....	62
3.1. Ультразвуковое исследование сердца.....	62
3.1.1. Толщина и размеры камер сердца.....	62
3.1.2. Диастолическая и систолическая функция сердца.....	71
3.1.3. Эхокардиографические проявления хронической сердечной..... недостаточности.....	77
3.1.4. Влияние анемии легкой степени на эхокардиографические показатели....	80
3.2. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы.....	82

3.2.1. Экстракраниальные сосуды.....	82
3.2.2. Интракраниальные сосуды.....	89
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	94
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМИ ФОРМАМИ ХОБЛ.....	94
4.1. Электрокардиография.....	94
4.2. Холтеровское мониторирование ЭКГ.....	97
4.2.1. Нарушения ритма сердца	97
4.2.2. Вариабельность ритма сердца	107
4.2.3. Суточная динамика дисперсии QT интервала.....	110
4.3. Суточное мониторирование артериального давления	111
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО... 113	113
ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ КОНТРОЛЬНЫХ ГРУПП.....	113
5.1. Скрининговое обследование лиц трудоспособного возраста.....	113
5.2. Практически здоровые лица	114
5.2.1. Ультразвуковое обследование.....	114
5.2.2. Функциональное обследование.....	116
5.3. Пациенты с болезнями сердечно-сосудистой системы и бронхиальной астмой.....	117
5.3.1. Ультразвуковое обследование.....	117
5.3.2. Функциональное обследование.....	123
ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ	127
ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХОБЛ.....	127
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	163
ВЫВОДЫ.....	170
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	172
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	174
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	208
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	215

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из важнейших проблем здравоохранения и по наносимому в глобальном масштабе ущербу, как вытекает из данных, опубликованных ВОЗ, выходит на четвертое место [88]. К настоящему времени распространенность ХОБЛ достигла 8,2-9,2%; сочетаясь в 56,6-71,4% случаев с сердечно-сосудистыми заболеваниями [173, 229, 297]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ варьирует от 28,4 до 50%, повышаясь в 2-3 раза при наличии легочного сердца [1, 6, 45, 200]. Возможно, одна из ведущих причин того, что огромные усилия по профилактике и лечению ХОБЛ не снижают инвалидизацию и смертность от данной патологии, кроются в позднем выявлении осложнений.

Несмотря на значительный вклад в течение ХОБЛ кардиальной коморбидности, протоколы обследования больных ХОБЛ не содержат всестороннее функциональное и ультразвуковое исследование сердца и сосудов. Согласно Стандартам медицинской помощи больным ХОБЛ (при оказании специализированной помощи) (приказ Минздравсоцразвития России от 11.05.07 № 327) и первичной медико-санитарной помощи при обострении ХОБЛ (приказ МЗ РФ от 20.12.12 № 1214н) только электрокардиография (ЭКГ) является обязательным компонентом обследования при стационарном лечении ХОБЛ, а при амбулаторном - ЭКГ 10% и эхокардиография - 5% больным.

В настоящее время прогностическая значимость эхокардиографических показателей доказана только в отношении массы миокарда, размера и фракции выброса левого желудочка, чем объясняется повышенное внимание врачей левым отделам сердца [206]. Правые отделы врачом-диагностом оценивают преимущественно качественно и в протокол вносят не всегда [7]. Нормативы показателей, характеризующих расширение и систолическую дисфункцию правого желудочка, продолжают уточняться [181, 202, 221, 262].

Большинство современных ультразвуковых приборов позволяют использовать такие современные технологии как тканевой доплер и «стрейн», помогающие диагностировать ранние нарушения функции миокарда [3, 85]. В то же время, применение данных технологий на практике при ХОБЛ отстает от их активного обсуждения в научной литературе [114, 138, 153].

Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ и, вероятно, является как самой частой, так и серьезной группой заболеваний, которые сосуществуют с ХОБЛ [98].

Широкое использование на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи суточного мониторинга ЭКГ и артериального давления при верификации кардиальной коморбидности сдерживается малочисленностью научных работ, характеризующих особенности интерпретации результатов обследования при ХОБЛ. Аналогичная ситуация сложилась и относительно применения дуплексного (триплексного) сканирования брахиоцефальных артерий, являющегося не только высокоточным диагностическим методом исследования, но и достаточно востребованным при скрининговых осмотрах для выявления атеросклероза.

Цель исследования: Повышение эффективности ранней диагностики поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ, а также в сочетании основного заболевания с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и анемией.

Задачи исследования: 1. Проанализировать информативность эхо- и электрокардиографических признаков хронического легочного сердца при ХОБЛ и ее сочетании с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

2. Оценить диагностическую значимость ультразвуковых показателей импульсно-волнового режима тканевого доплера, в том числе по технологии деформации миокарда, для верификации патологии сердца при коморбидности ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и анемией.

3. Оценить взаимосвязь между тяжестью бронхиальной обструкции, возрастом пациентов и ультразвуковыми, функциональными показателями состояния кардиоваскулярной системы.

4. Выявить ультразвуковые особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий при различных стадиях ХОБЛ, а также в сочетании с сопутствующей патологией.

5. Изучить особенности ультразвуковых и функциональных признаков артериальной гипертензии у пациентов с ХОБЛ.

6. Установить диагностическую информативность холтеровского мониторирования при анализе электрической нестабильности миокарда у больных с обострением ХОБЛ, в том числе с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

7. Провести клинико-экономический анализ стационарного лечения больных с коморбидными формами ХОБЛ.

Научная новизна. Работа является первым обобщающим одномоментным исследованием диагностической информативности и значимости результатов комплексного ультразвукового и функционального обследования больных ХОБЛ разной степени тяжести для диагностики поражений сердечно-сосудистой системы в амбулаторных и стационарных условиях.

Впервые показано, что коморбидная патология способствует более значительному и раннему утолщению миокарда правого желудочка у больных ХОБЛ. Наличие анемии легкой степени у больных ХОБЛ приводит к субклиническому снижению продольной систолической функции левого желудочка. При клинически выраженной хронической сердечной недостаточности у больных ХОБЛ наблюдается сочетанная систолическая дисфункция обоих желудочков.

Впервые уточнены ранние критерии верификации хронического легочного сердца и кардиальной коморбидности у больных ХОБЛ в стадии обострения. Показано, что при хроническом легочном сердце поражается не только правый, но и левый желудочек в виде его диастолической дисфункции, концентрического ремоделирования и гипертрофии.

Доказана необходимость применения эхокардиографии, оценки деформации миокарда в режиме тканевого доплера, дуплексного сканирования сонных и интракраниальных артерий, суточного мониторирования ЭКГ и АД, суточной динамики вариабельности ритма сердца и дисперсии интервала QT у больных ХОБЛ.

Впервые показано, что желудочковые экстрасистолы высоких градаций при ХОБЛ наблюдаются в тот период регистрации ЭКГ, когда снижается общая вариабельность ритма сердца и повышается электрическая неоднородность миокарда. Парные, групповые желудочковые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии появляются преимущественно при коморбидных вариантах ХОБЛ. Полная блокада правой ножки пучка Гиса и аберрация наджелудочковых экстрасистол наблюдается при гипертрофии правого желудочка на III-IV стадии коморбидной ХОБЛ. Описаны циркадные особенности дисперсии QTc, свидетельствующие, что при всех изученных вариантах ХОБЛ присутствует повышенный риск внезапной сердечной смерти: при ХОБЛ и ХОБЛ+артериальная гипертензия (АГ) – днем, ХОБЛ+ишемическая болезнь сердца (ИБС) - в любое время суток.

Установлено, что на фоне ХОБЛ течение артериальной гипертензии даже небольшой степени сопровождается поражением органов мишеней, проявляясь гипертрофией миокарда левого желудочка, утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий и более высокой частотой развития атеросклеротических бляшек.

Теоретическая и практическая значимость работы. Научно обоснована схема диагностики легочного сердца при ХОБЛ с учетом стадии, коморбидности, возраста больных на основе комплекса современных ультразвуковых и функциональных методов.

Предложены диагностические критерии раннего выявления декомпенсации хронической сердечной недостаточности, субклинического коронарного атеросклероза и артериальной гипертензии у больных ХОБЛ при ультразвуковом и функциональном обследовании сердечно-сосудистой системы в амбулаторных и стационарных условиях.

Полученные результаты позволяют считать возможной симптоматическую «пульмогенную» этиологию артериальной гипертензии при ХОБЛ, так как еще до

развития клинически развернутой артериальной гипертензии у больных ХОБЛ регистрируют ремоделирование сердечно-сосудистой системы, подобное изменениям у лиц с артериальной гипертензией.

Результаты исследования позволяют оптимизировать медико-организационные технологии профилактики кардиальных осложнений у больных ХОБЛ, что нацелено на уменьшение расходов здравоохранения на частые, продолжительные госпитализации с высокой стоимостью курса фармакотерапии в связи с обострением ведущей и/или сопутствующей нозологии.

Основные положения и выводы выполненной работы используются на лекциях и семинарах циклов повышения квалификации врачей и переподготовки специалистов ФГБОУ ДПО «Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России», ГБОУ ДПО «Казанской государственной медицинской академии» и факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Казанского государственного медицинского университета». Издано учебно-методическое пособие «Электро- и эхокардиографическая диагностика острого и хронического легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких» (2014).

Методология исследования. Для решения поставленных задач у 341 человека проведен комплекс клинических, ультразвуковых и функциональных методов исследования: электрокардиография, эхокардиография, дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, суточное мониторирование артериального давления и спирометрия. Кроме того, в анализ вошли результаты скринингового ультразвукового обследования (2007 г.) на выявление кардиопатологии 992 человек, работающих на нефтеперекачивающих станциях, которым после клинического осмотра кардиологом и регистрации электрокардиограммы проводили эхокардиографию. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Microsoft Excel 7.0 с применением пакетов прикладных программ Statistica 6.0 для Windows.

Положения, выносимые на защиту:

- широкая распространенность поражений сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ определяет важность регулярных скрининговых обследований с привлечением эхокардиографии, а при возможности и дуплексного сканирования сонных артерий, суточного мониторирования ЭКГ и АД;

- эхокардиография обладает достаточной информативностью при диагностике хронического легочного сердца у больных всех изученных форм ХОБЛ, хотя значимая взаимосвязь между показателями легочного сердца и степенью бронхиальной обструкции определилась при изолированной форме ХОБЛ;

- при ультразвуковом и функциональном обследовании больных ХОБЛ выраженная степень нарушений наблюдается только при кардиальном генезе обострения ХОБЛ, которые проявляются декомпенсацией хронического легочного сердца и/или тромбоэмболией легочной артерии;

- информативными показателями для выявления лиц с высоким риском развития артериальной гипертензии среди больных ХОБЛ являются нарушение циркадности и увеличение гипертонического индекса ночью, устанавливаемые при суточном мониторировании артериального давления, а также утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий и/или выявление атеросклеротических бляшек;

- результаты холтеровского мониторирования ЭКГ у больных ХОБЛ характеризуются наибольшим разнообразием частоты и спектра нарушений ритма сердца при коморбидных состояниях, с прогностическим признаком высокого риска жизнеугрожающих аритмий при сочетании желудочковых экстрасистол и повышения электрической гетерогенности миокарда по дисперсии QTc на фоне снижения variability ритма сердца.

Степень достоверности и апробация результатов. Результаты получены на сертифицированном оборудовании, прошедшем государственную поверку. Используются современные методы диагностики (клинические, ультразвуковые и функциональные), с применением для обработки исходных данных методов параметрической и непараметрической статистики, графическим изображением для

наглядности представленных статистических данных. Проанализированы 611 показателей, характеризующих морфофункциональное состояние сердца, экстра- и интракраниальных артерий у 341 человека.

Результаты работы доложены и обсуждены на: I, II Всероссийских научно-практических конференциях «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, 2008; 2010); XX, XXI, XXII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2010; Уфа, 2011; Москва, 2012); VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2011); IV, V, VI Всероссийской конференции Функциональная диагностика (Москва, 2012; 2013; 2014); VI, VII, VIII Всероссийских национальных конгрессах лучевых диагностов и терапевтов (Москва, 2012; 2013; 2014); VI Научно-практическая конференции ФМБА России «Актуальные вопросы функциональной диагностики. Диагностические возможности в практике лечащего врача» (Заречный, 2013). Аprobация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр клинической физиологии и функциональной диагностики, лучевой диагностики и маммологии, ультразвуковой и пренатальной диагностики ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, кафедры терапии №2 ФПДО МГМСУ МЗ РФ, лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 38 научных, в том числе - 15 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, и учебно-методическое пособие.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, главы аналитического обзора литературы; главы по программе и методам исследования; четырех глав результатов собственных исследований; их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 297 работ, в том числе 194 зарубежных авторов. Работа изложена на 216 страницах, иллюстрирована 88 таблицами и 22 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ КОМОРБИДНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика ХОБЛ

Многочисленными исследованиями установлено значительное превышение истинной распространенности ХОБЛ, полученной при скрининговых обследованиях с использованием спирометрии, по сравнению со статистическими отчетами, где учитываются, в основном, больные с тяжелым и среднетяжелым вариантом течения болезни. Проведение спирометрии 474 пациентам старше 40 лет, обратившимся в клинику с нереспираторными жалобами, позволило диагностировать ХОБЛ у 10,3% лиц [230]. В структуре ХОБЛ преобладали I и II стадии заболевания, на которые приходится 70,7-77,6% случаев и, по данным Европейского респираторного общества, распознаются только в 25% случаев [29].

Целенаправленное исследование среди взрослых в возрасте от 40 лет и старше выявило ХОБЛ у 8,2%, что на 64,9% больше, чем считалось ранее [297]. В США, по оценкам специалистов, половине из 24 миллионов больных ХОБЛ либо диагноз не выставлен, либо они имеют неправильный диагноз [174]. По результатам метаанализа исследований, осуществленных в 28 странах, распространенность ХОБЛ достигает 9,2% [1].

Одномоментный скрининг продемонстрировал, что распространенность ХОБЛ является в 5,4 раза выше официальных данных и составляет 4,8 случая на 100 обследованных, в том числе у мужчин – 7,0; у женщин - 2,2 на 100 обследованных [29].

Во всех пульмонологических изданиях разных лет подчеркивается, что сигаретный дым является самым распространенным из известных факторов риска ХОБЛ [177]. В Китае на 910 лицах продемонстрировали рост смертности от ХОБЛ (Относительный риск - 2,30), ИБС (2,15), ишемического инсульта (2,88), рака легких (2,00) и других причин (1,72) при пассивном курении дома и на работе. Установлена значимость дозореакции от кумулятивного воздействия [263].

В то же время есть мнение, что сосредоточение исключительно на пациентах, которые курят, способствует гиподиагностике ХОБЛ – лишь 26% случаев обусловлены табакокурением, распространенность которым существенно различается [174]. Так, во Франции и Испании активными курильщиками являлись 19,8-30% больных ХОБЛ, в РФ - $86,7 \pm 1,9\%$ [29, 195, 234]. Следует учитывать воздействие других факторов риска ХОБЛ: профессиональные вредности (пыль и химические вещества), загрязнение воздуха внутри помещений, повторные инфекции дыхательных путей в детстве, плохое питание, дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина, пассивное курение и генетическую прерасположенность [39].

Среди всех причин смертности населения ХОБЛ занимает четвертое место [86]. Самая высокая смертность от ХОБЛ зарегистрирована в Китае ($131,5 \div 179,9$ случая на 100 тыс. населения) и Индии (102,3 случая на 100 тыс.). В мире ежегодно от ХОБЛ умирают 2 748 000 больных, из них около 50% в Китае и 20% в Индии, в которых проживает 1/3 населения планеты [121, 210, 258].

Для оценки индивидуального риска смерти пациента с ХОБЛ предложены многомерные индексы на основе индекса массы тела, степени обструкции дыхательных путей, толерантности к физической нагрузке, ограничением для широкого использования которых является недооценка сопутствующих заболеваний [111, 134, 135].

Первое ключевое положение: ХОБЛ – заболевание, ... характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов [177]. Для лучшего понимания характера влияния сопутствующих заболеваний на течение ХОБЛ рекомендуется делить их на следующие группы: заболевания-осложнения - легочная гипертензия и последующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН); заболевания с общими патофизиологическими механизмами – ИБС и рак легкого; заболевания, не связанные с ХОБЛ.

Сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями является одним из самых распространенных и наиболее неблагоприятных в клинической практике – табл.1.

Таблица 1. Распространенность сочетанных форм ХОБЛ

Сопутствующая патология	%	Число больных	Популяция	ОФВ ₁ , %	Источник
АГ Ожирение Дислипидемия Сахарный диабет ИБС Цереброваскулярные Периферические сосудистые	53 27 26 23 16,4 7 17	572	общая	53,7±16,8	[127]
АГ Сахарный диабет ИБС	34,2 9,3 17,4	322	общая	83,7±25,9	[197]
ИБС Цереброваскулярные Периферические сосудистые	12,5 10 16,4	1200	общая	н/д	[130]
Анемия	21	132 424	общая	н/д	[109]
Анемия Полицитемия	17 6	683	Общая (ветераны)	43,2±17,0	[182]
ХСН	20,5	405	общая	н/д	[245]
АГ Дислипидемия Сахарный диабет	47,6 35 27,2	103	госпитализированные с ХОБЛ	47,2±15,6	[234]
АГ Дислипидемия Сахарный диабет ИБС ХСН Анемия	63,4 34 35,8 20,8 32,8 19,3	606	госпитализированные с ХОБЛ	43,2±21,2	[135]
Сахарный диабет	18,4	783	госпитализированные с ХОБЛ	н/д	[195]
Анемия	23,1	7337	госпитализированные с ХОБЛ	н/д	[228]
Анемия Полицитемия	24 8	150	госпитализированные с ХОБЛ	48±21	[189]

Примечание: н/д – нет данных

Распространенность кардиоваскулярных заболеваний, в популяции больных ХОБЛ (n=958) США составляет 56,6%, что выше, чем в общей популяции (среди 18 432 человек старше 40 лет) - 25,6% [173]. В западной Индии аналогичный показатель среди больных ХОБЛ оказался еще выше - 71,4% [229].

В 1975-1984 гг. лишь в 5 публикациях на небольших выборках сообщалось о 10-46%-й распространенности хронической сердечной недостаточности при ХОБЛ. К настоящему времени на большом числе наблюдений показано, что не менее 20-38% больным ХОБЛ сопутствует систолическая хроническая сердечная недостаточность [191, 250, 260, 296]. На примере 48 612 госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью продемонстрировано, что лица с ХОБЛ имеют больше сопутствующих заболеваний, по сравнению с лицами без ХОБЛ

[131]. Количество сопутствующих заболеваний на одного больного возрастало с увеличением тяжести ХОБЛ: при легком - 1,2; среднетяжелом – 2,9; тяжелом – 4,6 [29].

Среди больных ХОБЛ относительный риск развития тромбоэмболии в легочной артерии (ТЭЛА) составил 5,46; ХСН - 3,84÷4,5; ИБС - 2,0; аритмии - 1,76÷2,4; ангины - 1,61÷2,1; инфаркта миокарда - 1,61÷2,2; недостаточности кровообращения нижних конечностей - 2,5 и инсульта - 1,1÷1,5 [34, 124, 171]. Женщины, больные ХОБЛ, по сравнению с мужчинами имели статистически более низкую распространенность ИБС и алкоголизма, но чаще страдали хронической сердечной недостаточностью, остеопорозом, сахарным диабетом и анемией [108, 134].

Повышение концентрации провоспалительных цитокинов при ХОБЛ приводит к сокращению жизни эритроцитов, нарушению утилизации железа из ретикулоэндотелиальной ткани, отсутствию реакции костного мозга на повышение эритропоэтина. Концентрация гемоглобина у этих пациентов отражает баланс между стимуляцией эритропоэза гипоксией и ее подавлением воспалением [189]. У больных ХОБЛ+АГ выявлены патологические формы эритроцитов с повышенными агрегационными и адгезивными свойствами, отмечено развитие феномена стресс-полицитемии с повышением количества “старых” эритроцитов со сниженным содержанием железа и формированием спикул, что характерно для микрогемолиза [66].

Вовлечение в патологический процесс сердца и сосудов часто определяет тяжесть течения и прогноз ХОБЛ [98, 140, 141, 250]. Наиболее частой причиной госпитализации больных ХОБЛ определяется хроническая сердечная недостаточность, а смерти – ИБС. Стандартизованные коэффициенты кардиоваскулярной заболеваемости и смертности соответственно в 1,9 и 2,0 раз были выше в когорте ХОБЛ, чем в общей популяции [145, 175, 193].

Среди причин смерти больных ХОБЛ на первом месте стоит кардиоваскулярная патология (36,7%); на втором - респираторная (26,7%) и на третьем - злокачественные новообразования или неизвестные причины (15%) [278]. Смерт-

ность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ варьирует от 28,4 до 50% от общего количества смертей [1, 200]. При наличии хронической сердечной недостаточности риск смерти возрастает в 2 раза [296]. В клинической практике как простой способ определения риска смерти у больных ХОБЛ рекомендуется использовать индекс коморбидности, который у умерших больных равнялся $5,1 \pm 0,6$; выживших - $3,3 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Среди умерших в 3,3 раза чаще отмечали инфаркт миокарда и признаки недостаточности кровообращения, в 2 раза - нарушения ритма сердца [36].

Частота госпитализации и смертности снижалась при сочетании ХОБЛ с сахарным диабетом, АГ и ожирением и повышалась при снижении гемоглобина и гематокрита [108, 226] – табл.2.

Таблица 2. Относительный риск общей смертности при ХОБЛ

Относительный риск (95% ДИ)	Возраст	Абсолютное число больных	Популяция	Источник
2,82	74% старше 65 лет	11 493	ХОБЛ	[125]
1,4 (1,2-1,6)	средний – 71 год	4132	ХОБЛ+ХСН	[141]
2,4 (1,3-4,4) 4,0 (1,4-11,3) при курении	65 ± 13	446	ХОБЛ+ХСН ФВЛЖ < 50%	[295]
5,9 (1,9-19)	72+9	117	ХОБЛ+анемия	[110]
2,07 (1,94-2,22) 1,42 (1,36-1,49)	65-69 лет 80-84 лет	нет данных	ХОБЛ+анемия	[108]

В Дании за 1980-2006 годы в общей популяции многомерные скорректированные коэффициенты риска продолжительности жизни у больных ХОБЛ ($n=313$ 958) составили 1,26 - для инфаркта миокарда; 2,05 - рака легких; 2,12 – перелома шейки бедра; 1,88 – депрессии и 1,21 – сахарного диабета по сравнению с контрольной группой [268].

С другой стороны, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в качестве сопутствующего заболевания в 22,2% случаев наблюдается ХОБЛ [234]. Более трети пациентов с ИБС, подтвержденной коронароангиографией, имели ХОБЛ по данным спирометрии.

Среди пациентов с инфарктом миокарда ($n=1015$) респираторная патология регистрировалась в 66,8% случаях (86,4% - ХОБЛ; 13,6% - БА), среди больных нестабильной стенокардией – в 52,1%, стабильной – в 47,8%. Без респираторной патологии инфаркт миокарда осложнялся в 28,6% случаев, на фоне ХОБЛ II ста-

дии - в 44,6%, на фоне ХОБЛ III стадии - в 71,3% [102]. У пациентов с ХОБЛ наличие ИБС приводило к удлинению периодов обострения ХОБЛ, хотя их частота не изменялась [277, 279].

При госпитализации больных ХОБЛ+ХСН по сравнению с ХСН удлинялась средняя продолжительность пребывания [5 дней (межквартильный диапазон 3-8) против 4 дней (3-7); $p < 0,0001$]. Во время госпитализации и при выписке при сочетанной патологии больше применялись бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента ($p < 0,001$); увеличивалась внутрибольничная (4,5 и 3,7%; $p = 0,01$) и сердечно-сосудистая (1,0 и 0,6%; $p = 0,01$) смертность [131, 295].

У пациентов с кардиореспираторной патологией хроническую сердечную недостаточность II-III ФК (функциональный класс) диагностировали в 79,6% случаев, тогда как у больных без респираторной патологии – в 66,1% [102]. Внезапная смерть вдвое чаще встречается среди пациентов с хроническим бронхитом в анамнезе [225].

Низкий показатель $ОФВ_1$ оказался специфическим предиктором кардиальной смерти в большей степени, чем повышенный уровень холестерина: снижение $ОФВ_1$ на 10% повышало кардиоваскулярную смертность на 28% [183]. Снижение значения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ приводило к росту риска развития коронарных событий на 30% [1]. При снижении $ОФВ_1$ и $ОФВ_1/ЖЕЛ$ ($n > 14000$) выявлен умеренно высокий риск ишемических инсультов, даже у тех, кто никогда не курил и не имел респираторных симптомов. Выявлена обратная линейная зависимость между инцидентами ишемических инсультов и значениями $ОФВ_1$, ЖЕЛ ($p < 0,01$) [208].

Подобное «переплетение» в немалой степени обусловлено общими факторами риска ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний: курение, неблагоприятная окружающая среда, алкоголизм, пожилой возраст, хронические инфекции и низкая физическая активность [1, 10, 94].

Сердечно-сосудистый континуум, описанный в 1991 г. кардиологами V.Dzau и E.Braunwald, определяет единый механизм дисрегуляции, включающий все патофизиологические процессы от факторов риска к болезни, и в финале к формированию сердечной недостаточности и смерти. С определенного этапа

нарушения в сердце происходят по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологии заболевания [72]. Процесс поражения сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ и БА предложено назвать кардио-респираторным континуумом [74]. У респираторных больных первым из ключевых этапов континуума считают гипертрофию ПЖ, следующим этапом – развитие сердечной недостаточности.

Основное кардиоваскулярное осложнение ХОБЛ - легочное сердце - развивается среди больных старше 50 лет в 50% случаев, повышая смертность больных в 2-3 раза [45]. По 1077 историям болезни пациентов с ХОБЛ, лечившихся в терапевтических стационарах, хроническое легочное сердце диагностировали в 23,7% случаев: у женщин - в 12,8%; мужчин – в 29,1% [96]. Лишь 30% больных ХОБЛ с легочным сердцем жили более 5 лет [239].

По другим данным, компенсированное легочное сердце у больных ХОБЛ в возрасте старше 50 лет проявляется в 73-94% случаев, длительность болезни составляет более 8 лет и характеризуется выраженным бронхообструктивным синдромом [24]. При декомпенсации легочное сердце проявляется центральным цианозом, повышением давления в яремных венах и отеками на голеностопных суставах, что часто интерпретируется как обострение самого ХОБЛ [271]. Сердечная недостаточность выявлялась у 58,0% пациентов с хроническим легочным сердцем, что достоверно превышало ее распространенность у лиц без легочного сердца (18,0%) [96].

Обострения являются важной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с ХОБЛ. Риск повторных госпитализаций у пациентов с ХОБЛ в течение года составляет 25%, на протяжении 5 лет - 44%, хотя половина случаев обострений лечится самостоятельно и не связана с госпитализацией. Больные ХОБЛ привыкают к частым изменениям симптомов и могут недооценивать обострения [293]. Ведущими факторами риска повторных госпитализаций и смертности считают возраст, мужской пол, ожирение, курение, низкий образовательный уровень, отсутствие физических нагрузок, предшествующие госпитализации и сопутствующие заболевания [226, 258].

Обострения ХОБЛ вызываются в результате сложных взаимодействий организма с бактериями, вирусами и химическим загрязнением окружающей среды, которые повышают воспалительную нагрузку на нижние дыхательные отделы, подавляющую противовоспалительную защиту, что приводит к повреждению тканей. Идентификация причины обострения болезни является серьезной проблемой в ведении больных ХОБЛ - табл.3.

Таблица 3. Ведущие причины обострения ХОБЛ

Причина	Доля, %	Число больных	Стадия ХОБЛ	Источник
Инфекция дыхательных путей	51	1016	тяжелая	[217]
Декомпенсация ХСН	26			
Неизвестна	30			
Инфекция дыхательных путей	50-70	-	н/д	[261]
Атмосферные загрязнители	9			
Острый инфаркт миокарда	11,3	283	34,3±11,1	[6]
Внутрибольничная пневмония	18,7			
Нозокомиальная пневмония	11,9			
Декомпенсация ХСН	8,8			
ТЭЛА	2,8			
ТЭЛА	29	91	н/д	[146]
ТЭЛА	25	211	н/д	[240]
ТЭЛА	24,7	550	н/д	[259]

Примечание: н/д – нет данных

Обострение ХОБЛ – это относительно длительное (не менее 24 ч) ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии [177].

Сопутствующая патология, обнаруживаемая у большинства пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ (89,4±1,6%), преимущественно сердечно-сосудистой системы (63,1±2,5%) и желудочно-кишечного тракта (60,0±2,6%), вносит сложность в верификацию причины обострения [29].

Для диагностики причины обострения ХОБЛ предлагается исследование уровня биомаркеров, хотя уровень воспалительных белков по сравнению со здоровыми лицами при этой патологии является повышенным и в стадию ремиссии [107, 261]. При обострении клинические симптомы и признаки требуют осторожной интерпретации, должны быть получены объективные признаки каждого состояния [248]. Использование культуральных методов диагностики для подтвер-

ждения инфекционной причины обострения ХОБЛ остается спорным из-за хронической колонизации микроорганизмами дыхательных путей у 25-50% пациентов [123, 293].

Распространенность хронической сердечной недостаточности среди больных ХОБЛ составляет 20,5-32,8% и основной причины ее развития в 36,5% случаев рассматривается хроническое легочное сердце [95, 136, 245]. Для верификации декомпенсации сердечной недостаточности Американская коллегия кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация рекомендуют учитывать: клинические признаки, данные рентгенографии, эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии и уровень биомаркеров, прежде всего, BNP (натрий-уретический пептид В-типа) [277, 296]. Показано, что у нестабильных пациентов с ХОБЛ концентрация BNP помогает диагностировать клинически бессимптомную сердечную недостаточность и может служить критерием отбора пациентов для эхокардиографии [283].

Однако как у больных хронической сердечной недостаточностью, так и у пациентов с ХОБЛ усиливается оксидативный стресс, повышается концентрация белков острой фазы, маркеров эндотелиальной дисфункции, то есть патогенетических составляющих хронического системного воспаления [44, 57, 79]. ХОБЛ может быть причиной или маскировать все симптомы и признаки воспаления. До настоящего времени остаются не в полной мере изученными факторы, индуцирующие системное воспаление, а также механизмы его влияния на структурно-функциональное состояние сердца при этих нозологиях [29].

При рентгенографии больных ХОБЛ гиперинфляция легких ложно редуцирует сердечно-легочное соотношение; ремоделирование легочных сосудов и повышенная прозрачность легких маскируют типичную картину отека легких; эмфизематозная обеднение сосудистого русла преимущественно верхней доли создает ложную картину сердечной недостаточности. Эхокардиографическая картина также является неудовлетворительной в 10-50% [172, 185].

У пациентов 2001-2005гг., госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, по сравнению с больными 1980-1984гг. были ниже значения ОФВ₁

($41\pm 2\%$ и $48\pm 3\%$ от должного), больше сопутствующих заболеваний и снижение гемоглобина [213]. С другой стороны, анализ перекрестных шотландских данных 61 центра (всего 377 439 пациентов) первичной помощи показал, что распространенность ХОБЛ у больных с сердечной недостаточностью увеличилась с 19,8% (1999 г.) до 23,8% (2004 г.) [233].

Часто эффективность терапии в конце обострения ХОБЛ оценивается по $ОФВ_1$, который однако не коррелирует с симптомами болезни и не отражает эффектов внелегочных проявлений и состояние сопутствующих заболеваний, хотя последние оказывают существенное влияние на частоту госпитализаций, тяжесть течения и смертность [180, 230]. Все чаще исследователи приходят к выводу о том, что распространенность кардиоваскулярных заболеваний не зависит от тяжести бронхиальной обструкции [127].

Таким образом, у большей части пациентов с ХОБЛ I-II стадии заболевание не диагностируется, хотя в это время формируются не только необратимые легочные процессы, но и внелегочные. В результате больной ХОБЛ обращается за медицинской помощью не только с тяжелой бронхиальной обструкцией, но и с формировавшейся кардиальной коморбидностью.

1.2. Диагностические возможности ультразвуковых и функциональных методов исследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем

1.2.1. Проблемы оценки данных спирометрии

Основным методом функциональной диагностики ХОБЛ является спирометрия, определяющая бронхиальную обструкцию задолго до появления выраженных симптомов, хотя в 30% случаев среди пациентов с ХОБЛ по спирометрии обструкция не определяется [150]. Факторами, обуславливающими гиподиагностику ХОБЛ на ранних стадиях, считают низкий уровень осведомленности о ХОБЛ, принятие симптомов ХОБЛ за следствие старения или курения, астму и отсутствие настороженности относительно ХОБЛ у медперсонала при проведении спирометрии [198].

Согласно руководствам Американских коллегий врачей, пульмонологов, торакального общества и Европейского респираторного общества (2007) по диагностике и лечению стабильной ХОБЛ для выявления обструкции дыхательных путей у лиц без симптомов респираторных заболеваний спирометрия необязательна [145]. После оценки клинических симптомов может быть проведена базовая спирометрия, при отклонениях от нормы - постбронходилататорный тест [174]. Согласно GOLD (2011) диагноз ХОБЛ верифицируют при $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ с оценкой тяжести на основе значения $ОФВ_1$. Эту комбинацию считают очень чувствительной (100%) для диагностики ХОБЛ, но не специфичной (38%) [147]. Использование фиксированного соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 0,7 упрощает анализ, но может привести к гиподиагностике обструкции дыхательных путей у молодых и пациентов среднего возраста и гипердиагностике у пожилых людей, поскольку функция легких физиологически снижается с возрастом [120, 209].

В отличие от GOLD-2011 рекомендации американских обществ при оценке нижней границы нормы $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ рекомендуют учитывать возрастные и гендерные особенности [136]. Вместе с тем, учет возраста пациентов многие исследователи считают спорным и неоднозначно оценивают объективность этих руководств, использование которых приводит к гиподиагностике даже тяжелой ХОБЛ. У 184 курильщиков с симптомами ХОБЛ распространенность бронхиальной обструкции по критериям перечисленных документов варьировала от 63,6% до 89,7% [119]. В то же время анализ 18 исследований показал, что использование критериев GOLD чаще выявляет бронхиальную обструкцию [214].

Экспертное сравнение заключений спирометрии 405 пожилых пациентов показало, что использование критериев GOLD приводит к появлению ложноположительных, американских рекомендаций – ложноотрицательных результатов. Учет $ОФВ_1$ и соотношения остаточный объем/общая емкость легких повышает точность диагностики и до 50% снижает долю ошибочных диагнозов [178, 279].

При хронической сердечной недостаточности значения $ОФВ_1$ и $ФЖЕЛ$ пропорционально уменьшаются в среднем на 7% (на $-11 \div +8$ от должного) с нормальным соотношением $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ в результате интерстициального фиброза,

слабости дыхательной мускулатуры, кардиомегалии и отека легких [185, 186]. Существенно влияет на результат спирометрии при сердечной недостаточности задержка жидкости, гипердиагностируя ХОБЛ в 68% случаев [201].

Если по американским критериям среди 89 больных хронической сердечной недостаточности необратимую бронхиальную обструкцию выявили у 24,7%, то по критериям GOLD - у 43,8%. Чувствительность критериев GOLD соответствовала 100%, специфичность - 74,6%, положительная прогностическая ценность - 56,4% и отрицательная прогностическая ценность - 100%. У 25,4% больных GOLD критерии были ложноположительными, в основном, при $ОФВ_1 \geq 80\%$ [137]. Каждый третий пациент с $ХОБЛ_{+ХСН}$ не отвечал критериям GOLD. Объективизации обструкции помогает выявление увеличения общей емкости легких и остаточного объема, хотя у пациентов с хронической сердечной недостаточностью наблюдается снижение общей емкости легких [185, 186].

Несмотря на чрезвычайную полезность с клинической точки зрения, $ОФВ_1$ является весьма неспецифичным показателем, снижаясь и в отсутствии ХОБЛ [8, 281]. Кроме того, спирометрия не выявляет изолированную обструкцию мелких дыхательных путей и локальные нарушения бронхиальной проходимости [203]. Врачи должны учитывать влияние сердечной недостаточности на $ОФВ_1$ в классификации тяжести и терапии больных с $ХОБЛ_{+ХСН}$ [186]. По результатам ретроспективного просмотра карт госпитализированных, установлено, что при обострении ХОБЛ спирометрию проводили в 31% случаях, при $ХОБЛ_{+ХСН}$ – только в 2%. Подтвердить или опровергнуть клинический диагноз с использованием спирометрии при $ХОБЛ_{+ХСН}$ сложно и требует последовательного измерения показателей после сердечной компенсации [201].

1.2.2. Эхокардиография

Понятие легочное сердце включает гипертрофию, расширение, недостаточность правого желудочка (ПЖ) и легочную гипертензию, которые возникают не синхронно и разделены во времени периодом, длительность которого может составлять многие годы. Приводимые в литературе сведения о частоте легочного сердца колеблются в широких пределах, что, по-видимому, обусловлено не толь-

ко трудностями клинической и анатомической диагностики данного нарушения, но и отсутствием ясности в самом понятии.

ЭКГ признаки гипертрофии ПЖ хотя и отличаются высокой положительной предсказательной ценностью (100%) и достаточной специфичностью (70%), но обладают чрезвычайно низкой чувствительностью (7-55%) [24]. Поэтому вызывает сомнение заявление о том, что отсутствие каких-либо признаков гипертрофии ПЖ на ЭКГ позволяет с 95% вероятностью исключить ее у больного [45]. Интерес представляет и то, что анализ 1047 историй болезни лиц с ХОБЛ определил, что даже при наличии ЭКГ признаков гипертрофии ПЖ в 43,1% диагноз хронического легочного сердца не выставляли [96].

На практике по эхокардиографии гипертрофию ПЖ визуализируют лишь на III-IV стадиях ХОБЛ [14, 53, 71]. В старшей возрастной группе больных ХОБЛ утолщение ПЖ регистрируется уже на II стадии ($0,67 \pm 0,07$ см); на III-IV достигает $0,76 \pm 0,11$ см [4]. В то же время результаты магнитно-резонансной томографии 4123 здоровых лиц установили, что 7,3% обследованных имеют гипертрофию ПЖ и с возрастом масса ПЖ снижается [263].

Результаты обследования 229 больных ХОБЛ определили, что оптимальным соотношением чувствительности (94,4%), специфичности (85,7%) и положительной предсказательной ценности (86,8%) при диагностике дилатации ПЖ обладает $KDR_{ПЖ} > 2,4$ см (из парастернального доступа) [24]. При ориентире только на $KDR_{ПЖ}$ расширение ПЖ определили у 55% пациентов ХОБЛ, в основном, среди больных III-IV стадии (93%), с учетом расширения выходного тракта ПЖ - у 70% [4]. По результатам же магнитно-резонансной томографии статистически достоверные различия в размерах ПЖ у пациентов ХОБЛ и контрольной группы отсутствовали [117]. Показана зависимость размеров ПЖ (КСР, КДР и КДО) от тяжести заболевания [71, 166].

ХОБЛ входит в перечень нозологических форм, маскирующих признаки ТЭЛА. Известно, что при диагностике ТЭЛА 100% чувствительность и отрицательная предсказательная ценность были для следующего комплекса показателей: диастолическая дисфункция ЛЖ ($E/A < 1$), гипокинеза ПЖ, $ПЖ/ЛЖ > 1$ и

КДР_{ПЖ}>3см [254, 256, 282]. Симптом McConnell - нормокинезия и/или гиперкинезия верхушечного сегмента стенки ПЖ, несмотря на гипокинез и/или акинез других участков свободной стенки ПЖ. У пациентов с ТЭЛА чувствительность и специфичность ПЖ/ЛЖ >0,9 для предсказания госпитальной летальности составили 72% и 58% соответственно [236]. Прогностическая информативность для пациентов с ТЭЛА по внутригоспитальной летальности повышалась при использовании комплекса показателей: ДД_{ЛЖ} (Е/А<1), гипокинеза ПЖ, ПЖ/ЛЖ>1 и КДР_{ПЖ}>3см – чувствительность и отрицательная предсказательная ценность достигали 100% [282]. При принятии в качестве критерия только одного показателя ПЖ/ЛЖ>1,0 положительная предсказательная ценность снижалась до 10,1% [254].

Дилатация ПЖ способствует развитию недостаточности трехстворчатого клапана, которая, в свою очередь, вызывает объемную перегрузку ПП [45]. Последнее, а также повышение давления в ПЖ, диастолическая дисфункция ПЖ формируют дилатацию правого предсердия. По количественной оценке правого предсердия у пациентов ХОБЛ в доступной нам литературе найдены единичные работы. У лиц с ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми определяли его большие размеры (3,8±0,1см; 2,14±0,05 см/м²) [60]. У многих пациентов на поздних стадиях ХОБЛ с отеками лодыжек в покое определяется нормальное давление в правого предсердия. Данный парадокс, вероятно, объясняется повторяющимся растяжением предсердия (из-за повышенного диастолического давления ПЖ) при физических нагрузках или предположительного апноэ во время сна, что вызывает повышение тонуса симпатической нервной системы, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и последующее удержание соли, воды и может усугубиться гиперкапнией [215].

У взрослых резкое повышение постнагрузки ПЖ проявляется дилатацией, а хроническое – концентрической гипертрофией [69]. Обнаружение значительной дилатации ПЖ свидетельствует об острой правожелудочковой недостаточности, причиной которой скорее является острая высокая легочная гипертензия, иными словами не обострение ХОБЛ, а, например, ТЭЛА [244]. Факторами риска развития правожелудочковой сердечной недостаточности выступают пожилой возраст,

легочная гипертензия, мерцательная аритмия, анемия, ожирение и, возможно, перенесенный инфаркт миокарда [64].

Ишемия миокарда ПЖ развивается из-за повышения потребности гипертрофированного ПЖ в кислороде, нарушения оксигенации и повышения вязкости крови, уменьшении продолжительности диастолы в результате тахикардии и развития стенозирующих поражений коронарного русла, прежде всего, правой коронарной артерии и передней межжелудочковой ветви [11, 45, 78].

Третьим после гипертрофии и дилатации ПЖ ведущим признаком легочного сердца является недостаточность ПЖ, которая обуславливается диастолической и/или систолической ее дисфункцией. Состояние ПЖ считают чувствительным индикатором развития сердечной декомпенсации и неблагоприятного исхода не только легочных, но и кардиальных заболеваний [13, 90, 224, 255]. Расстройствам легочной гемодинамики и сократительной функции ПЖ отводят решающую роль в неблагоприятном прогнозе ХОБЛ.

Симптомы сердечной декомпенсации при ХОБЛ связаны с сопутствующей сердечной патологией – ИБС, АГ [41]. Известно, что если гипертрофированный ПЖ кровоснабжается адекватно, то он способен преодолеть $СД_{ЛА}$ выше 80-100 мм рт.ст. В условиях ишемии миокарда ПЖ, либо одновременном поражении обоих желудочков сердца, правожелудочковая недостаточность развивается при более низкой степени легочной гипертензии [45].

Показано, что среди 100 больных стабильной ХОБЛ (73 ± 8 лет, 80% мужчины) без признаков правожелудочковой недостаточности распространенность систолической дисфункции составила 20% (по S_m базального сегмента ПЖ менее 7,1 см/с), диастолической - 33% (по E_m базального сегмента ПЖ менее 4,8 см/с) [194]. У пациентов с ХОБЛ признаки диастолической дисфункции $(ДД)_{ПЖ}$ выявляются до развития легочной гипертензии. При осложнении течения ХОБЛ легочной гипертензией у всех больных диагностируется $ДД_{ПЖ}$ ригидного типа [67].

У больных сердечной недостаточностью ($n=1612$) увеличение систолического давления ПЖ на 5 мм рт.ст. (измеренного инвазивно) приводит к повышению риска смерти на 6% после поправки на $ФВ_{ЛЖ}$ и наличия ХОБЛ [242].

Возможно, в развитие правожелудочковой недостаточности может вносить вклад также межжелудочковое взаимодействие. Снижение сократимости ПЖ по результатам равновесной радиовентрикулографии диагностируются у 40% больных ИБС с сердечной недостаточностью ФК II-IV [90]. Среди 83 пациентов с ХОБЛ+ХСН не выявили ни одного случая изолированной правожелудочковой недостаточности [245].

При расчете соотношения E/A_{TK} сталкиваются с зависимостью этой величины от фазы дыхания пациента, поэтому чаще берется усредненное значение, в результате существует значительный разброс значений отношения E/A_{TK} у исследователей [4, 14, 32, 53, 71]. Величина отношения $E'/A'_{ФКТК}$ не зависит от фазы дыхания, поэтому определение продольной диастолической дисфункции ПЖ ($ДД_{ПЖ}$) при помощи $E'/A'_{ФКТК}$ более воспроизводимо и, по-видимому, правильнее. К тому же данный коэффициент и скоростные пики $E'_{ФКТК}$ и $A'_{ФКТК}$ с возрастом достоверно не изменяются [7].

Другой важной составляющей функции ПЖ является ее сократимость, с которой тесно коррелирует смертность больных ХОБЛ [45, 115, 255]. На функцию ПЖ оказывает влияние не только контрактильный статус миокарда, но и пред- и постнагрузки, стесняющий эффект перикарда, интраперикардальное давление, перфузионное давление правой коронарной артерии, ЛЖ и контрактильный статус МЖП [7].

Существует гипотеза, что при ишемии и гипертрофии миокарда, в первую очередь, нарушается функция продольных миокардиальных волокон, в М-режиме оценивающуюся по смещению трикуспидального кольца. Так, сравнение демографических, клинических, лабораторных и эхокардиографических (функция ЛЖ, диаметр ПЖ, $СД_{ЛА}$) показателей выживших и умерших пациентов с ХОБЛ не выявило различий, за исключением значений экскурсии ФКТК, пороговое значение которого 17мм может служить прогностическим признаком выживания с чувствительностью 88% и специфичностью 92% [285].

«Золотым стандартом» определения сократимости ПЖ считают измерение $ФВ_{ПЖ}$ магнитно-резонансной томографией, значение которой связано с фракци-

ей изменения площади ПЖ, систолическим пиком движения - $S'_{\text{ФКТК}}$ и средним S' [76, 116, 155, 202, 221, 262]. Информация для создания нормативов и рекомендаций о систолической функции ПЖ при ХОБЛ в настоящее время накоплена недостаточно (табл.4).

Таблица 4. Показатели систолической функции ПЖ сердца

Показатель	Норма	Систолическая дисфункция	Чувствительность/специфичность %	Источник
Экскурсия ФКТК, мм	-	<14	87 / 90%	[202]
	15,9 ± 0,3	12,7 ± 0,2	-	[288]
	-	15-20	-	[181]
	-	<16	-	[69]
	-	<17	Внутригоспитальная летальность: 88 / 92%	[285]
$S'_{\text{ФКТК}}$, см/с	-	<9,0	ФВ _{ПЖ} (МРТ)<30%: 83 / 67%	[274]
	-	<9,2	80 / 62%	[290]
	>10,0	<10,0	Сердечный выброс<2,0л/мин/м ² : 89 / 87%	[181] [143]
	>10,5	-	-	[286]
	>11,0	<11,0	ФВ _{ПЖ} (МРТ)<50%: 74 / 75% ФВ _{ПЖ} (МРТ)<30%: 95 / 85%	[221]
	>12,0	<12,0	ФВ _{ПЖ} (МРТ)=30-55%: 84 / 81%	[274]
	-	<7,0	ФВ _{ПЖ} (МРТ)<45%: 83 / 86%	[181]
Средняя $S'_{\text{ФКТК}}$, см/с	0,41±0,08	-	-	[196]
MPI _{ПЖ}	-	>0,40	-	[181]
	-	>0,55	-	[181]
MPI _{ПЖ} '	-	< 1,9	82 / 77%	[156]
IVA _{ПЖ} , м/с ²	-	< 3,8	91 / 80%	[290]
	2,2 (1,4-3,0)	-	-	[181]
2DStrain ПЖ, %	base 1,62 (0,7-2,54) mid 1,54 (0,85-2,23) apex 1,62 (0,86-2,39)	-	-	[181]
2DStrain rate ПЖ, с ⁻¹	base 28 (18-39) mid 29 (20-38) apex 29 (19-39)	-	-	[181]

Во время обострения ХОБЛ снижаются фракционное укорочение ПЖ (32±0,4%) и $S'_{\text{ФКТК}}$ (13,7±2,4см/с), нормализующиеся после лечения (34,8±0,5% и 14,8±1,9см/с соответственно), что связывают с уменьшением давления в легочной артерии [284]. В то же время и при нормальных значениях давления в легочной артерии систолическая функция ПЖ (по IVA, экскурсии ФКТК и $S'_{\text{ФКТК}}$) у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой снижается [157]. За год наблюдения у 60% пациентов с ХОБЛ без сердечной недостаточности и легочной гипертензии выявили признаки прогрессирующего ухудшения функции ПЖ в виде уменьшения $S'_{\text{ФКТК}}$ с 14,6±4,0 до 13,0±0,5см/с и $E'_{\text{ФКТК}}$ с 6,9±2,5 до 5,8±2,0см/с

($p=0,005$), тогда как традиционные показатели эхокардиографии в двухмерном режиме не изменялись [168].

При снижении сократимости сердца установлена высокая информативность изменений продольной деформации миокарда желудочков сердца, оцениваемой с использованием технологии strain rate [3, 85]. Продемонстрировано снижение систолической скорости и степени деформации стенки ПЖ и МЖП при легочной гипертензии [114, 153, 222, 276]. Показана эффективность стрейна в обнаружении субклинического и клинического поражения ПЖ при сердечной недостаточности, АГ, патологическом ожирении, легочных и системных заболеваниях [179, 257, 287]. В частности, такой параметр стрейна, как ϵ ПЖ рассматривают как предиктор неблагоприятного исхода сердечной недостаточности и ТЭЛА [199, 235]. У пациентов с легочной гипертензией при увеличении систолического давления в ПЖ достоверно изменялись радиальный ($r=-0,5$) и продольный ($r=0,6$) стрейн ПЖ, тогда как циркулярный оставался на тех же значениях [138].

У амбулаторных пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ и нормальным легочным давлением, повышение легочного сосудистого сопротивления проявляется отсутствием дисфункции ПЖ и не коррелирует с тяжестью ограничения воздушного потока [211]. Степень и скорость деформации базального сегмента свободной стенки ПЖ коррелирует с легочным сосудистым сопротивлением у пациентов с легочной гипертензией [289].

Традиционно о функции ПЖ судят по величине давления в легочной артерии, считая, что к гипертрофии ПЖ приводит прогрессирование легочной гипертензии [18]. Ранее считали, что легочная гипертензия – результат медиальной гипертрофии в результате длительной гипоксической вазоконстрикции [271]. К гипертрофии мышечного слоя и пролиферации интимы мелких ветвей легочной артерии приводит совокупное воздействие гипоксии, респираторного ацидоза, механического стресса и/или воспаления при гипервоздушности легких и деструкции легочной ткани, сопровождаемые редукцией капиллярного русла [45, 57, 215]. В эксперименте показано, что значительное повышение давления в легочной артерии отмечается только после окклюзии 1/2-1/3 легочного русла [45].

Предполагается, что значимость легочной гипертензии при ХОБЛ сильно преувеличена и давление в легочной артерии дает нам меньше информации о функции ПЖ, чем системное АД о функции ЛЖ. У больных ХОБЛ легочная гипертензия является умеренной, не соответствуя тяжести поражения паренхимы легких; прогрессирует медленно, не меняясь от II к IV стадии, и выявляется у 31,5-100% [14, 53, 65, 67, 265]. Легочная гипертензия может быть наиболее ранним гемодинамическим нарушением ХОБЛ, но может развиваться и на поздних стадиях болезни [71]. У пациентов в стадии ремиссии легочного заболевания при обнаружении тромботических наложений в стволе легочной артерии $СД_{ЛА}$ значительно выше, чем у больных без поражения ствола – 49 ± 18 и 38 ± 18 мм рт.ст. соответственно [132].

Легочная гипертензия при ХОБЛ в условиях нормального сердечного выброса, как правило, ограничивается увеличением $СрД_{ЛА}$ до 25-35 мм рт.ст. [215]. Уровень давления в легочной артерии повышается с возрастом и массой тела [45]. Так, у больных старше 60 лет при ХОБЛ III-IV наблюдали $СД_{ЛА}$ $41,5 \pm 13,2$ мм рт.ст. [4]. Значительная легочная гипертензия, выявляющаяся в менее 5% случаев ХОБЛ, является характерной для пациентов с систолической дисфункцией ПЖ [67, 294].

При ХОБЛ 74 из 112 пациентов имели нормальную $СрД_{ЛА}$ в покое, которая увеличилась до 37 ± 7 мм рт.ст. при максимальных усилиях [238]. Данные лица в долгосрочной перспективе оказались более склонными к развитию легочной гипертензии в покое [215].

Традиционное ультразвуковое определение давления в легочной артерии у пациентов с тяжелой эмфиземой относительно инвазивного измерения (катетеризация) обладает чувствительностью 60-85%, специфичностью 55-74%, положительным предсказуемым значением 68% и отрицательным предсказуемым значением 67% [126, 165]. Как предикторы легочной гипертензии в импульсно-волновом режиме тканевого доплера предлагают следующие показатели ФКТК: $S' < 12$ см/с и $S' VTI < 2,5$ см [275]; $S' < 10,5$ см/с [253]; $IVRT_{TK} > 65$ мс и $IVRT_{c'} > 70$ мс [247]. У больных легочной гипертензией $СД_{ЛА}$, измеренное инвазивным методом,

коррелировало с $\Phi B_{ПЖ}$, $S'_{ФКТК}$ ($r=-0,82$); S'_{VTI} ($r=-0,8$); $MPI_{ПЖ}$ ($r=0,61$) [122, 241]; $IVRT'_{сФКТК}$ ($r=0,82$), $IVRT'_{ФКТК}$ ($r=0,79$) и $IVRT_{сПЖ}$ ($r=0,67$) [247], хотя в отдельных работах показано, что достоверного изменения $S'_{ФКТК}$ при легочной гипертензии не происходит [280].

У пациентов с легочной гипертензией при перегрузке ПЖ объемом (умеренная/тяжелая трикуспидальная регургитация) по сравнению с перегрузкой ПЖ давлением была выше $СД_{ЛА}$ ($81,6\pm 25,0$ и $98,6\pm 19,4$ мм рт.ст.). Значения $S'_{ФКТК}$ ($9,0\pm 2,7$ и $11,9\pm 3,3$ мм) и глобальной деформации ЛЖ ($-12,5\pm 4,1$ и $-17,2\pm 2,6\%$) оказались меньше, а глобальная деформация ПЖ не различалась ($-11,0\pm 2,9$ и $-14,8\pm 5,2\%$) [207].

Результаты инвазивного измерения давления в ЛА катетеризацией правых отделов сердца предложили считать по формулам: $СД_{ЛА} = 1,07 \cdot (4V^2 + \text{давление в правом предсердии}) + 7,4$ и $СрД_{ЛА} = 1,10 \cdot (0,61 СД_{ЛА} + 2) + 2,5$; $СрД_{ЛА} = 0,61 СД_{ЛА} + 2$ мм рт.ст. [159].

Легочную гипертензию делят на посткапиллярную ($ДЗ_{ЛА} > 15$ мм рт.ст.), обусловленную заболеваниями левых отделов сердца, и прекапиллярную ($ДЗ_{ЛА} \leq 15$ мм рт.ст.), развивающуюся, в частности, из-за ХОБЛ. Значения отношения $E/E'_{ФКМК}$ более 10 с чувствительностью 91% и специфичностью 81% позволяют предсказать среднее $ДЗ_{ЛА}$ выше 12 мм рт.ст. [154, 164].

При различных нозологиях влияние легочной гипертензии на региональные функции ПЖ отличалось. При ХОБЛ значительное снижение пиковой систолической 2D strain наблюдали в базальном сегменте; ИБС - в апикальном и среднем сегментах; склеродермии - на базальном, среднем и апикальном уровнях [167].

У больных ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми размеры ствола легочной артерии увеличиваются ($1,31\pm 0,03$ см/м²) [60]. В группе пациентов старше 60 лет ствол легочной артерии составил при II ст. - $2,6\pm 0,2$ см; III-IV ст. - $2,7\pm 0,2$ см [4].

При чреспищеводной эхокардиографии у стабильных пациентов ХОБЛ визуализировали тромбы: у 12% в стволе ЛА (мобильные) и у 36% в правой ЛА

(пристеночные атеросклеротические). Размеры основного ствола и правой легочной артерии были больше в группе с тромбами [132].

При всех обострениях сердечно-легочной недостаточности возникают тромбозы легочных сосудов [223]. У 25-29% больных ХОБЛ в стадии обострения методами спиральной компьютерной томографии, легочной ангиографии, ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей и определения d-dimer выявили диагностические признаки ТЭЛА [146, 240, 259]. В другом исследовании при клиническом подозрении на ТЭЛА ее распространенность соответствовала 6,2% среди 48 лиц, в отсутствии симптомов – 1,3% среди 75 [264]. Чувствительность и специфичность эхокардиографии (по наличию дисфункции правых отделов сердца) при диагностике ТЭЛА соответствовала 56% и 42% [139].

К признакам, позволяющим предположить легочную эмболию, относят дилатацию ПЖ и правого предсердия, гипокинез ПЖ, систолическое выравнивание МЖП, трикуспидальную регургитацию, дилатацию легочной артерии, исчезновение или уменьшение инспираторного коллапса нижней полой вены и наличие источника эмболии [124, 160]. При острой массивной легочной эмболии у 12 из 14 больных при эхокардиографии выявлена дилатация ПЖ или парадоксальный сдвиг МЖП в сторону ЛЖ в систолу [256].

Следовательно, основные ультразвуковые признаки легочного сердца у больных ХОБЛ диагностируется на разных стадиях и с различной частотой: гипертрофия ПЖ с III стадии, хотя в возрасте старше 60 лет встречается и на II стадии; дилатация ПЖ - на III-IV стадиях у 55%; легочная гипертензия - на II-IV стадиях у 31, 85 и 100% соответственно.

Общие при ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваниях факторы риска обуславливают формирование классических «левожелудочковых» кардиальных нарушений [260]. Регулярное табакокурение, как и снижение физической активности влияют на систолическую и диастолическую функцию обоих желудочков при этих патологиях [169, 212].

По радионуклидной вентрикулографии у больных ХОБЛ $ФВ_{ЛЖ} < 45\%$ выявили в 3,6-32% случаев, тогда как дисфункцию ПЖ - в 59%; $ФВ_{ЛЖ}$ коррелирова-

ла с $\Phi V_{ПЖ}$ и умеренной/тяжелой трикуспидальной регургитацией, но не с ИБС [249, 251]. Величина $\Phi V_{ЛЖ}$ среди больных ХОБЛ зависела от состояния ПЖ: без дисфункции ПЖ составляя $69 \pm 9\%$, с дисфункцией ПЖ - $55 \pm 16\%$ ($p < 0,01$) [117].

Корреляция между дисфункцией желудочков сердца и степенью нарушений легочной функции не выявлена [117]. По одномерной регрессии ЖЕЛ выступает предсказателем гипертрофии ЛЖ, но при поправке на возраст, пол, индекс массы тела и историю гипертонии прогностическая значимость ЖЕЛ теряется [231]. Анализ историй болезни 139 госпитализированных с обострением ХОБЛ выявил, что при наличии $ДД_{ЛЖ}$ наблюдаются более продолжительные, чем без нее (соответственно $4,02 \pm 1,8$ и $3,24 \pm 1,2$ суток) и частые госпитализации (соответственно $1,28$ и $0,67$ в год) [146].

В классическом двухмерном режиме $ДД_{ЛЖ}$, в основном, наблюдалась у больных тяжелой ХОБЛ при наличии легочного сердца - у $2/3$ пациентов (ригидного типа), начиная со II стадии при $E/A_{МК} = 1,06 \pm 0,16$; на III стадии - при $0,78 \pm 0,12$ [14, 53, 71]. Дилатация левого предсердия наблюдалась на II стадии при $4,2 \pm 0,1$ см; на III стадии - при $4,3 \pm 0,1$ см [60]. Выявлена сильная обратная корреляция между систолическим давлением в ПЖ и $E/A_{МК}$ ($r = -0,6$), $E'/A'_{ФКМК}$ ($r = -0,75$) [166, 206].

По данным литературы 1966-2005 гг., распространенность систолической дисфункции ЛЖ среди больных ХОБЛ существенно различается в зависимости выборки и самой высокой (10-46%) определилась у госпитализированных с обострением [64, 184]. В небольших выборках ($n = 32 \div 42$) при обострении ХОБЛ констатируют сохранность сократимости ЛЖ [14, 284]. Однако среди 240 больных ХОБЛ старше 65 лет мужского пола, госпитализированных с острой одышкой, распространенность $\Phi V_{ЛЖ} < 45\%$ составила 42% [283].

Исходя из значений индекса массы миокарда ЛЖ, гипертрофию ЛЖ имели 34% больных ХОБЛ (23% мужчин и 48,7% женщин). У пациентов с гипертрофией ЛЖ в 48% случаев было нормальное офисное АД, а 54,5% имели нормальное АД и по данным суточного мониторирования.

Концентрическое ремоделирование ЛЖ на I стадии ХОБЛ отметили у 41,2%; на II – у 32,3%; на III – у 38,9%; гипертрофия ЛЖ - соответственно у 10,6; 28,5 и 33,2% - всего обследовано 75 больных [97]. Если же авторы ориентировались на абсолютные размеры и толщину стенки ЛЖ, то гипертрофию ЛЖ не определяли даже на тяжелой стадии ХОБЛ [60, 166].

У больных тяжелой ХОБЛ регистрировали уменьшение $KDP_{ЛЖ}$ и $KDO_{ЛЖ}$ [71]. При $KDP_{ЛЖ} < 4,3$ см 41% из 147 больных ХОБЛ умерли [149].

У больных ХОБЛ+ИБС наиболее ранними изменениями гемодинамики оказались $ДД_{ЛЖ}$ и увеличение объема левого предсердия. Признаки дилатации ПЖ наблюдали позднее, в последующем – признаки его гипертрофии и дилатации правого предсердия [41].

При ХОБЛ+ИБС по сравнению с больными ХОБЛ расширяются все камеры сердца, уменьшается $ФВ_{ЛЖ}$ и учащается $ДД_{ЛЖ}$ (с 20 до 81,5%) [21]. У больных с сочетанной патологией присутствовала лишь тенденция более высокого уровня $СрД_{ЛА}$ (на 6,8%), чем при ХОБЛ, но высокие показатели легочной гипертензии у них не регистрировали ($СрД_{ЛА}$ были ниже 40 мм рт.ст.).

У пациентов с ХОБЛ+ИБС (n=231) в 85,3% случаев выявляли признаки хронической сердечной недостаточности [102]; в 34,1-83% - систолическую дисфункцию ЛЖ [19, 61, 65].

Рестриктивный тип ДД как ЛЖ, так и ПЖ выявлялся преимущественно у больных с сердечной недостаточностью и АГ [100]. На 96 больных показано, что по мере прогрессирования АГ процесс ремоделирования ЛЖ проходит три этапа. Наиболее ранним маркером $ДД_{ЛЖ}$ считают изменение значения диастолического движения трикуспидального клапана E'/A' $_{ФКМК}$ [103].

У больных ХОБЛ существуют сложности не только в диагностике сердечной недостаточности, но и в определении ее тяжести из-за неспецифичности клинической одышки. При систолическом типе хронической сердечной недостаточности пациенты с ХОБЛ в сравнении с не-ХОБЛ (n=348) при одинаковом функциональном классе по клиническим показателям (в среднем $ФК=2,3±0,8$) имели лучшие $ФВ_{ЛЖ}$ ($33,2±12$ и $30±9\%$) и были старше ($65±11$ против $57±14$ лет) [250].

В другом исследовании ($n=1035$), несмотря на то, что с ФК III-IV больных при ХОБЛ было в 2 раза больше, чем без ХОБЛ (45,4 и 22,3%), медиана и разброс значений $\Phi V_{\text{ЛЖ}}$ в группах были одинаковыми [186]. Аналогичную картину наблюдали в Норвегии ($n=4132$): $\Phi V_{\text{ЛЖ}}$ была одинакова в группах с ХОБЛ+ХСН и ХСН при ФК III-IV соответственно 63 и 51%. Предполагают, что больные ХОБЛ переоценены в плане класса NYHA в сравнении с другими пациентами с сердечной недостаточностью [141].

При ХОБЛ+ИБС тяжесть клинических проявлений и прогноз в значительной мере определяются степенью нарушения сократимости ЛЖ [41]. Есть основания полагать, что показатели продольной функции ЛЖ являются более чувствительными индикаторами сократительной активности миокарда, чем традиционные эхокардиографические параметры, что показано у больных ИБС в первые сутки после коронарного стентирования [33].

Рост смертности пациентов с ХОБЛ+ХСН не зависит от систолической функции ПЖ, и, наоборот, у больных хронической сердечной недостаточностью - связан со снижением систолической функции ПЖ, а не ЛЖ [255]. Насосная функция ПЖ у больных ИБС+ХСН зависит от диастолической функции ПЖ и уровня давления в ЛА, а также: при I-II ФК от систолической функции ПЖ, а при III-IV ФК - ЛЖ [13].

Многомерная скорректированная частота сердечной недостаточности была выше у тех, кто имел $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,70$ по сравнению с $\geq 0,70$: отношение шансов=1,44 (95% ДИ=1,20÷1,74) среди мужчин и 1,40 (1,13-1,72) среди женщин [106].

Следовательно, у больных ХОБЛ адаптация левых отделов сердца идет параллельно правым и зависит от формирования легочного сердца. Ремоделирование ЛЖ служит общим финальным патофизиологическим звеном, приводящим к сердечной недостаточности [69].

1.2.3. Холтеровское мониторирование ЭКГ

Легочные заболевания оказывают влияние на сердце, вызывая не только его дисфункцию, но и индуцируя тяжелые аритмии [239]. По результатам 13-летнего наблюдения (n=20тыс.) у пациентов с ХОБЛ с летальным исходом в 2 раза чаще отмечались нарушения ритма сердца [36]. При сочетании снижения значения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ с желудочковыми аритмиями риск коронарных событий возрастал в 2 раза [1]. Летальность при появлении политопной предсердной тахикардии достигала 80% [27].

В зависимости от метода обследования у пациентов с ХОБЛ аритмии выявлялись с разной частотой: по ЭКГ - в 21,6-37,2% случаев; при проведении велоэргометрии - в 18,8%; при холтеровском мониторировании ЭКГ в 50-100% [27, 41, 96, 100, 231]. При чреспищеводной электростимуляции аритмии регистрировались в 39,7% случаев, каждый третий случай из которых возникал одновременно с индуцированной ишемией миокарда [27].

Частота выявления экстрасистол даже у здоровых лиц выше 60%, достигая 80%: в равной мере наджелудочковых - НЖЭС (55%) и желудочковых - ЖЭС (58%) [23]. Суправентрикулярные экстрасистолы выявляют у молодежи в 60%, у лиц старше 60 лет - в 90-100% случаев [82].

По результатам суточного мониторирования, преобладание наджелудочковых аритмий при ХОБЛ отмечают большинство исследователей, как в условиях санатория, так и стационара, и при легкой, и тяжелой стадии ХОБЛ [9, 41, 100]. Сочетанные нарушения ритма среди ХОБЛ+ИБС регистрировали в 38,0-45,5% случаев, а в группе ИБС – только в 21,9% [100, 102].

Фибрилляцию/трепетание предсердий отмечают в 0,1% случаев, но при тяжелой стадии ХОБЛ – в 8%, а у лиц старше 60 лет – в 35% [113, 171, 272]. Суправентрикулярную тахикардию наблюдали в 41,8% случаев, при тяжелой ХОБЛ – в 69%; пароксизмы желудочковой тахикардии – в 3,4% и 22-27% соответственно [113, 272, 292]. ЖЭС соответствовали высокой градации по Лауну в 68-93% случаев, при тяжелой ХОБЛ регистрировали в 83%, после обширных инфарктов миокарда - в 80% [9, 41, 272]. На фоне лечения обострения ХОБЛ происходило

урежение ЧСС и экстрасистол, но частота регистрации предсердной/желудочковой тахикардии и фибрилляции/трепетания предсердий существенно не изменялась [104].

С одной стороны, толика и тяжесть наджелудочковых аритмий, в том числе фибрилляции предсердий, не зависела от выраженности вентиляционных расстройств [171]. С другой стороны, при легком течении ХОБЛ появление экстрасистол сопровождалось ДД_{ЛЖ} и ишемией миокарда, при тяжелом - не зависело от структурно-функциональных изменений миокарда [97]. Желудочковые аритмии усугубляют ДД_{ЛЖ} вследствие уменьшения диастолического наполнения [41].

Медико-экономические стандарты ведения больных ХОБЛ не предусматривают суточного мониторинга ЭКГ. Учащение аритмий при ХОБЛ объясняют нарушением нервной или гуморальной регуляции, а значит, отношение к ним - как к «косметическим», безопасным для больного. Прогностическое значение экстрасистол у этих лиц не определено. Уязвимость функциональных нарушений заключается в их зависимости от текущего уровня наших знаний, возможностей методов исследования.

Пациенты с ХОБЛ значительно различаются по степени выраженности аритмии (от единичных до частых экстрасистол, от одиночных до пароксизмов тахикардий), наличию и отсутствию субъективных ощущений. По мере прогрессирования ХОБЛ повышается вероятность аритмогенного эффекта принимаемых бронхолитических препаратов. Перспективным считают изучение электрической нестабильности миокарда по результатам ХМ ЭКГ (вариабельности ритма сердца - ВРС и дисперсии QT интервала) с целью разработки прогноза вероятности развития и усугубления аритмий у больных ХОБЛ.

Дискретное изменение концентрации нейрогуморальных медиаторов определяет ритмические колебания основных вегетативных параметров, которые технически легче всего отслеживать по ЧСС. Наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки тонуса вегетативной нервной системы считают математический анализ ВРС. Основными факторами сердечной вегетативной дисфункции у больных ХОБЛ указывают гипоксемию, гиперкапнию, повы-

шение внутригрудного давления, системное воспаление и влияние β -симпатомиметиков, которые определяют активацию сенсорных рецепторов (артериальных и сердечных барорецепторов, метаболических и легочных рецепторов растяжения, бронхолегочных C-волокон и артериальных хеморецепторов), что уменьшает их реакцию на соответствующие раздражители [176].

Показано, что у пациентов с ХОБЛ показатели ВРС снижаются: суточные показатели SDNN (стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов), SDANN (стандартное отклонение от среднего значения интервалов RR в очередных 5-минутных фрагментах), $SDNN_{IDX}$ (среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды) и мощность среднечастотного звена общего спектра ВРС [15, 113, 187, 190]. Ночные значения общего спектра ВРС и его высокочастотного звена становятся достоверно ниже дневных [162].

Появление у больных ХОБЛ пароксизмов желудочковой тахикардии на фоне синусового ритма не влияло на уже изменившиеся показатели ВРС [292]. Осложнение течения ХОБЛ фибрилляцией предсердий приводило к дополнительному снижению суточных SDNN, SDANN и соотношения LF/HF и к повышению ночных TP, LF и LF/HF [171]. Частота ЖЭС у данных больных коррелировала с величиной соотношения дневная HF/ночная HF ($r=0,43$). У пациентов ХОБЛ с фибрилляцией предсердий и ЖЭС регистрировали повреждение циркадности ВРС, проявляющееся изменением ночного парасимпатического тонуса и дневного симпатического [163].

В эксперименте на крысах показано, что при индуцированной гипоксией легочной гипертензии показатели ВРС умеренно снижаются, главным образом, за счет мощности низкочастотного звена [188]. Вместе с тем при тяжелой ХОБЛ с сохранной сердечной функцией значимая связь между $ОФВ_1$ и показателями ВРС отсутствовала. Корреляцию выявили между индексом массы тела и значениями SDNN и интервала R-R ($r=0,44$ и $0,37$ соответственно) [187]. Установлена связь между снижением ВРС и низким уровнем дневной физической активности, респираторной и периферической мышечной силы [187]. У собак, отнесенных к группе высокого риска в связи с развитием фибрилляции желудочков во время

острой миокардиальной ишемии, после 6-недельных тренировок SDNN увеличилась на 74% [12]. Данные факты позволяют предположить, что нормализации параметров ВРС у больных ХОБЛ будут способствовать регулярные физические нагрузки. Вместе с тем, 30-минутные упражнения на велоэргометре 3 раза в неделю на протяжении 12 недель не изменяли спектральные и временные параметры ВРС [162].

Во время максимальной однократной физической нагрузки у пациентов ХОБЛ соотношение LF/HF снижается, в то время как у здоровых лиц - повышается [190]. Следовательно, одиночная физическая нагрузка у больных ХОБЛ вместо предполагаемого физиологического повышения симпатической активности сердечной деятельности дает обратный эффект.

Приведенные данные свидетельствуют в пользу того, что пациенты с ХОБЛ, имея повышенный тонус симпатической нервной системы в покое, в меньшей степени способны реагировать на вегетативные стимулы, иными словами, чувствительность синусового узла у них существенно снижена. У больных БА ранним проявлением хронического легочного сердца определили угнетение пейсмейкеров синусового узла [35]. У лиц с ХОБЛ (n=18 593; срок наблюдения до 34,5 лет) учащение ЧСС в покое происходило параллельно утяжелению заболевания, повышая риск сердечно-сосудистой и общей смертности [249].

В эксперименте показано, что симпатическая активация сопровождается вазоконстрикцией периферических сосудов вследствие активации α_1 -адренорецепторов на гладкомышечных клетках и α_2 -адренорецепторов в сосудистом эндотелии. Тромбоциты имеют β_1 -адренорецепторы, стимуляция которых может приводить к их агрегации и образованию тромба. В результате развитие атеросклероза происходит при отсутствии повышения уровня АД и общего холестерина [72].

Несмотря на то, что ВРС является предметом множества клинических исследований, ориентированных на широкий спектр кардиологических и не кардиологических заболеваний и клинических состояний, консенсус в отношении практического применения ВРС в медицине достигнут лишь в отношении двух клинических сценариев. Снижение ВРС рассматривают в качестве предиктора риска

после острого инфаркта миокарда и раннего признака диабетической нейропатии [12]. На примере больных острым инфарктом миокарда показано, что для возникновения прогностически неблагоприятных нарушений ритма, необходимо как наличие аритмогенного субстрата, так и нарушение вегетативной регуляции [62]. Ясности о диагностической значимости изменений ВРС у больных ХОБЛ нет.

Кроме вегетативных экстракардиальных влияний существенную роль играет электрофизиологическое состояние миокарда и проводящей системы сердца [47]. Негомогенность процессов реполяризации в миокарде является причиной его электрической нестабильности, что в электрофизиологическом смысле означает: миокард желудочков становится фрагментированным, отдельные его участки оказываются в разных фазах как деполяризации, так и реполяризации. Асинхронная реполяризация клеток миокарда создает условия для возникновения дополнительных очагов возбуждения и служит фоном для развития жизнеопасных аритмий и внезапной сердечной смерти [151].

Интервал QT, отражающий время между началом процесса деполяризации (начало зубца Q) и завершением реполяризации миокарда желудочков (конец волны T), относят к наиболее клинически значимым параметрам ЭКГ [47].

При анализе 171 случая внезапной сердечной смерти за 2002-2008 гг. в многомерной регулировочной возрастной модели выявили 5 значимых предикторов внезапной сердечной смерти: увеличение ЧСС или QTc, гипертрофия ЛЖ, ХОБЛ, хроническая почечная недостаточность и фибрилляция предсердий, относительный риск которых равнялся 4,9; 3,7; 2,9; 2,5 и 2,3 соответственно [227].

Наибольшее число исследований изучения QTd проведено при кардиоваскулярной патологии (АГ, ИБС и ХСН): показана ее связь с частотой и классом ЖЭС, гипертрофией и диастолической дисфункцией ЛЖ [42, 142, 246]. У пациентов с ИБС значение QTd > 60 мс по ЭКГ покоя определяло риск сердечной смерти с 53% чувствительностью и 79% специфичностью [151].

До сих пор до конца не понятно клиническое значение выявления удлиненной дисперсии у здоровых лиц. Одни предлагают рассматривать ее как отражение электрической нестабильности сердца при адаптации миокарда к воздействию

факторов риска на доклиническом этапе (с критическим значением дисперсии скорректированного интервала QT $QT_{cd} > 67,5 \text{мс}^{1/2}$), другие - как проявление синусовой аритмии, не предполагающей терапевтического вмешательства [25, 52].

У пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольными субъектами по ЭКГ покоя QTd (соответственно $57,7 \pm 9,9 \text{мс}$ и $37,5 \pm 8,2 \text{мс}$; $p < 0,001$) определилась большей, дополнительно удлиняясь при регистрации пароксизмов желудочковой тахикардии ($67 \pm 10 \text{мс}$ и $55 \pm 8 \text{мс}$) [292]. Одни авторы находили связь между дисперсией QT и частоты ЖЭС ($r = 0,61$ и $0,52$), другие - нет [112, 113, 163]. Возможно, что увеличение QTcd наблюдается лишь при наличии гипертрофии ПЖ ($59,0 \pm 14,7$ и $35,9 \pm 11,4 \text{мс}$) [118]. Выявлена связь дисперсии QT с параметрами спирометрии. Значения максимального интервала QT, QTcd и QTd явились независимыми предикторами общей, кардиоваскулярной и респираторной смертности с относительным риском 1,94; 3,22 и 2,88 соответственно [200].

Удлинение дисперсии QT происходит также под воздействием табакокурения, гипокалиемии, приема β -агонистов, антибиотиков, антигистаминных, антигрибковых и других препаратов [25, 47, 269].

Преобладающее число исследований дисперсии основывается на анализе ЭКГ покоя, хотя в настоящее время в клиниках широко используются системы ХМ, наиболее совершенные из которых предлагают программу автоматического анализа суточной динамики интервала QT. В большинстве используемых в стационарах холтеровских системах QTd рассчитывают вручную, что является трудоемким и длительным процессом. Сложность расчета дисперсии нередко обусловлена и точностью измерения длительности интервала QT, особенно при низкоамплитудном зубце T. Дисперсия интервала QT, по данным ХМ, значительно меньше, чем у этих же обследуемых по данным 12-канальной ЭКГ покоя [243].

Анализ дисперсии QT по ХМ позволяет выявить ее циркадные особенности, что представляет интерес с практической точки зрения для коррекции антиаритмической терапии. Так, у всех внезапно умерших в дневное время кардиологических больных дневная величина QTd превышала ночную [108]. Однако работы,

посвященные исследованию QTd по ХМ ЭКГ пациентов с ХОБЛ, мы не встретили.

У больных ХОБЛ отсутствует четкая корреляция между клинической картиной ИБС и результатами инструментальных исследований. ИБС у больных ХОБЛ имеет безболевого вариант в 47-58% случаев, тогда как без респираторной патологии лишь в 2,5-10% [9, 82]. При типичном течении ИБС со стенокардией чувствительность выявления ишемии при ХМ ЭКГ составляет среди мужчин 93,3%; женщин - 66,7%, хотя специфичность ниже - 55,6 и 37,5% соответственно [49, 75]. В «здоровой» популяции частота эпизодов транзиторного снижения сегмента ST при ХМ ЭКГ варьирует от 2,5 до 30% [43].

Появление в клинической практике метода ХМ позволило задокументировать «немую» ишемию миокарда, диагностируемой при ИБС в 75-90%, АГ – в 16-75%, ХОБЛ – в 66,7-84,4% случаев [41, 75]. При легком течении ХОБЛ безболевые формы в 2 раза превышают количество болевых эпизодов, среднетяжелом - в 1,5 раза, тяжелом – обе формы регистрировались с одинаковой частотой [9].

Безболевого вариант приводит к тому, что манифестация ИБС у больных ХОБЛ зачастую начинается с острого инфаркта миокарда. Показано, что ангинозный вариант течения инфаркта миокарда является характерным для больных хроническим бронхитом [93]. При ХОБЛ доля пациентов с безболевыми формами инфаркта миокарда увеличивается до 70% по сравнению с 25% у пациентов без сопутствующей ХОБЛ, приводя к диагностическим ошибкам, поздней госпитализации и развитию осложнений [82, 102].

Наиболее информативным подходом считают тщательный многолетний мониторинг, тогда ишемические нарушения можно выявить ХМ ЭКГ у $36,95 \pm 10,7\%$ [41]. В связи с тем, что обострения как ХОБЛ, так и ИБС, прежде всего, проявляются диспноэ, то не всегда представляется возможным определить, какое из этих заболеваний является причиной появления или усиления одышки и требует первоочередного вмешательства. Причину обострения позволяют установить лишь «свежие» ЭКГ-признаки ишемии, указывающие на кардиальный генез [94].

Ранее считалось, что патофизиологические механизмы транзиторной ишемии заключаются в уменьшении коронарного кровотока. Сейчас склоняются к тому, что возникновение ишемии определяется изменчивостью напряжения постстенотической части сосуда, нарушением равновесия между суточной изменчивостью потребности сердечной мышцы в кислороде и пороге недостаточности кислорода, а также механизмами, регулирующими коронарный кровоток (состояния оболочки эритроцитов, чувствительности вазорецепции) [75].

1.2.4. Суточное мониторирование артериального давления

Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний значимая прямая связь установлена при значениях выше 115/75 мм рт.ст. [70]. Само повышение АД у больных ХОБЛ обозначили как пульмоногенная АГ [141].

Систолическое АД (САД) среди лиц с тяжелой бронхиальной обструкцией в среднем определилось на 4,0 мм рт.ст. (95% ДИ 0,4÷7,6) выше, чем в контрольной группе, хотя и не отличалось от средних показателей при мягкой и умеренной обструкции. Диастолическое АД (ДАД) в группе с умеренной обструкцией дыхательных путей, напротив, было на 1,4 мм рт.ст. (95% ДИ 0,1÷2,6) ниже, чем в контроле и не отличалось от средних значений в группах с легкой или тяжелой обструкцией (n=6629) [267].

При коморбидной патологии дневная гипертония оказалась «мягче» в сравнении с ИБС и АГ. В группе ХОБЛ+ИБС днем среднее САД было ниже по сравнению с группой ИБС [38]. В группе ХОБЛ+АГ ночью среднее САД было выше на 4,2% ($p<0,05$), среднее ДАД – на 11,3% ($p<0,01$) в сравнении с группой АГ [2]. Оптимальное ночное снижение у больных ХОБЛ как при изолированной, так и сочетанной форме, наблюдалось значительно реже (в 69-89,5% случаев) по сравнению с «чисто» кардиальными больными - табл.5. Степень тяжести АГ соответствовала 1-3 в исследованиях Т.В.Адашевой (2008), Е.Б.Клестер (2009) и 1-2 – И.В.Федоровой (2008) [2, 38, 89].

Повышение вариабельности САД/ДАД выявили при ХОБЛ - у 24/14%, при ХОБЛ+АГ - у 55/61%, при АГ - у 50/50% [89]. Повышенную скорость утреннего

подъема САД наблюдали у 29% лиц в группе ХОБЛ и у 79% - ХОБЛ+АГ, что оказалось выше, чем в группе больных АГ. Индекс времени и индекс площади у больных ХОБЛ+АГ повышались ночью, а у лиц с ХОБЛ+ИБС – днем, но были меньше, чем при ИБС [38].

Таблица 5. Распределение больных ХОБЛ по типам суточных кривых АД, %

Группа [источник]	dipper	non dipper	night picker	over dipper
ХОБЛ [89]	19	33	48	0
ХОБЛ+АГ [89]	31	н/д	15	н/д
ХОБЛ+АГ [38]	24,4	53,7	19,5	2,4
ХОБЛ+АГ [2]	17,5	52,5	30	0
ХОБЛ+ИБС [38]	10,5	37,3	34,3	17,9
АГ [2]	60	40	0	0
АГ [89]	50	н/д	0	н/д
ИБС [38]	>50	н/д	н/д	н/д

Примечание: н/д – нет данных; dipper – нормальная степень ночного снижения АД (на 10-20%); non dipper – недостаточная степень ночного снижения АД - <10%; night picker – устойчивое повышение ночного АД - <0; over dipper – избыточная степень ночного снижения АД - >20%.

В группе ХОБЛ+АГ присутствовала взаимосвязь между жесткостью артерий и индексом времени. При высокой жесткости индекс времени САД/ДАД составил $49,1 \pm 2,6 / 44,4 \pm 3,1$; при низкой жесткости - $32,8 \pm 4,2 / 28,7 \pm 1,6$. Величина индекса площади САД/ДАД при высокой жесткости артерий соответствовал $4,8 \pm 0,6 / 3,4 \pm 0,4$; низкой - $4,0 \pm 0,8 / 2,6 \pm 0,7$ [77].

Следует отметить, что между уровнем АД, показателями нагрузки и выраженностью бронхиальной обструкции статистически значимая связь отсутствовала [38]. Особенности суточного АД у больных ХОБЛ связывают с нарастающей бронхиальной обструкцией в ночные и ранние утренние часы, которая увеличивает гипоксию, гипоксемию, гиперкапнию с активацией симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2, 89].

1.2.5. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы

Церебральный кровоток во время воздействия гипоксии зависят от баланса между вазодилататорами и констрикторами, освобождаемые эндотелием, нервной иннервацией и перфузионным давлением. У пациентов с ХОБЛ эндотелий-зависимая и независимая вазодилатация достоверно повреждена [144]. На 10 здоровых волонтерах доказано, что уже после 14 ночей гипоксии увеличивается сим-

патическая активность и изменяется тонус артерий [291]. Снижение церебрального кровотока могут вызвать повышение гематокрита, симпатическая активация, локальная и эндотелий-зависимая вазоконстрикция [27]. В эксперименте установлено, что срыв ауторегуляции мозгового кровотока происходит на фоне нормокапнии при АД >225мм рт.ст., умеренной гиперкапнии - 150мм рт.ст., значительной гиперкапнии – 125мм рт.ст. [46].

Средние значения толщины КИМ были больше, а атеросклеротические бляшки визуализировали чаще у курящих с бронхиальной обструкцией по сравнению с курящими при нормальной легочной функции и некурящими [170]. У больных ХОБЛ+ИБС относительно ИБС выявляли более выраженные изменения сонных артерий: КИМ>0,9мм у 87 и 59% соответственно при среднем значении толщины КИМ $1,3\pm 0,11$ и $1,1\pm 0,06$ мм соответственно; атеросклеротические бляшки - у 69 и 40% соответственно [20]. При ХОБЛ+АГ (обе нозологии I-II стадии) утолщался КИМ и в сыворотке крови повышался уровень С-реактивного белка, при 6-месячном лечении симвастатином наблюдали достоверное уменьшение обоих показателей [51].

Дислипидемия сопутствует ХОБЛ в 26-35% случаев [127, 135, 232]. При обследовании 783 госпитализированных мужчин с ХОБЛ ($60,2\pm 8,1$ лет), среди которых только 19,8% были курильщиками, уровень холестерина липопротеидов высокой плотности равнялся 43 ± 11 мг/дл и триглицеридов 147мг/дл (109-197), то есть был в норме, тогда как уровень холестерина липопротеидов низкой плотности равнялся 124 ± 39 мг/дл (норма<100мг/дл) [195].

Эпидемиологическое исследование, проведенное в Норвегии, показало, что из 333 умерших пациентов ХОБЛ две трети не принимали статины [270]. В группе ХОБЛ+ХСН в отличие от ХСН чаще лечились статинами (50,8 и 35,2%) [250].

В конце XX века возрос интерес к воспалительной теории атеросклероза [218]. Математическая модель показывает, что при наличии инфекций Cytomegalovirus и Chlamydoiphila pneumoniae, антитела к которым выявляют соответственно у 67-100%, а также абдоминального ожирения и курения, повышенных ДАД и хо-

лестерина липопротеидов низкой плотности в 87,2% случаев происходит патологическое увеличение толщины КИМ [99].

C-реактивный белок, взаимодействуя с другими медиаторами воспаления, создает пенистые клетки, которые служат строительными блоками атеросклеротических бляшек. Фибриноген способствует развитию атеросклероза за счет увеличения вязкости крови, действуя как кофактор тромбоцитов агрегации. К дестабилизации атеросклеротических бляшек, их разрыву может привести нейтрофильное воспаление [267]. Уровень воспалительных маркеров в крови связан с прогрессией и эхоплотностью бляшек сонных и коронарных артерий, «немым» инфарктом и поражением белого вещества [204, 237]. Системная деградация эластина в связи с увеличением протеолитической активности, по-видимому, относится к общим механизмам эмфиземы и артериальной жесткости при ХОБЛ [273].

Сосудистое русло организма реагирует на повреждение как единое целое и в ответной реакции объединяются анатомо-физиологические индивидуальные особенности и характер патогенного фактора, что предполагает при клинических и инструментальных исследованиях изучение состояния всей сосудистой системы и системного подхода к оценке результатов.

1.3. Трудности и нерешенные проблемы диагностики коморбидной ХОБЛ

В клинических и научных работах часто недооценивают важность коррекции диагноза и стратификации по тяжести двух комбинированных условий, несмотря на частую кардиореспираторную ассоциацию. Стандарты функционального обследования больных созданы для изолированных патологий: при ХОБЛ исследуют дыхательную систему, при АГ и ИБС – сердечно-сосудистую, хотя 219 пациентам, выписанным с диагнозом ХОБЛ+ХСН, эхокардиографию проводили в 82% случаев, исследования легочной функции – в 36% и только 34% из них провели и спирометрию, и эхокардиографию [185].

В 40-х годах прошлого века определение поражения ПЖ проводили по ЭКГ. После появления магнитно-резонансной томографии ее определили «золотым» стандартом обследования ПЖ, однако из-за дороговизны в практике ее применяют редко. В 1980-1990-е годы качественная эхокардиография получалась только в

61% случаев [132]. На сегодняшний день эхокардиография стала ведущей визуализирующей методикой при обследовании сердца.

В отличие от левых правые камеры исследуют редко, диагноз гипертрофии ПЖ выставляют в единичных случаях. Если для постановки гипертрофии ЛЖ разработаны четкие критерии и выведен индекс массы миокарда, учитывающий не только толщину стенок ЛЖ, но и его размер, антропометрические данные пациента, то для ПЖ предлагают только прямое измерение толщины стенки, что не исключает вероятность ошибок. Из нормативов принятых для ПЖ консенсус достигнут лишь относительно толщины его стенки. Параметры дилатации и недостаточности ПЖ продолжают уточняться. Недостаточно изучена прогностическая информативность, ценность ремоделирования ПЖ, что также сдерживает целенаправленный поиск поражения ПЖ. С одной стороны, клиницисты ожидают от эхокардиографии точную и исчерпывающую информацию о наличии осложнений и сопутствующих патологий. С другой, сложности и возможные ошибки диагностики недостаточно обсуждаются.

В настоящее время предложена масса ультразвуковых критериев оценки структурно-функциональных характеристик сердца. Результаты во многом зависят от выбора исследователем методологии: традиционный режим или технологии тканевого доплера, стрейна, объемные в В-режиме или обычные размеры в М-режиме. Применение индексов структурно-геометрической перестройки сердца ограничивает отсутствие согласованных рекомендаций по их расчету и четкое представление их клинической значимости, применимости в реальной практике.

Реально врач чаще всего имеет дело с несколькими коморбидными состояниями и необходимостью установления, обострение какого из них привело к госпитализации пациента. Отсутствие сравнительных исследований и нормативов на многие показатели, редкие научные публикации по использованию инновационных технологий сдерживает широкое применение новейших методик в практике.

Неизменным атрибутом ХОБЛ считают структурно-геометрическое ремоделирование сердца, рассматривающееся, с одной стороны, как осложнение, а с другой – как фактор ее прогрессирования. Сердечно-сосудистые поражения у

больных ХОБЛ выявляются на поздних стадиях заболевания и являются уже сформировавшимися, хотя их появление не исключают на любой стадии заболевания [180, 230, 283]. В настоящее время важную роль отводят изучению электрического ремоделирования сердца. Назрела необходимость проведения комплексных исследований, посвященных одновременной по единой схеме оценке ремоделирования сердца со всех сторон, и сравнения информативности разных ультразвуковых и функциональных технологий, которые результативны лишь при условии тщательного анализа данных и грамотной интерпретации [133].

ГЛАВА 2. ПРОГРАММА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика больных ХОБЛ

Работа выполнена на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения центральной городской клинической больницы № 18 (ГАУЗ ЦГКБ) г.Казани. На первом этапе провели отбор больных, находившихся на лечении в терапевтическом отделении стационара и обращавшихся за медицинской помощью в поликлинику ГАУЗ ЦГКБ № 18 г.Казани в 2008-2012 гг., отвечающих следующим критериям: лица обоего пола в возрасте до 70 лет с соответствующим диагнозом (ХОБЛ, АГ, ИБС, БА) и давшим согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись декомпенсация хронических соматических заболеваний (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, мочевыводящей и эндокринной и др. систем), онкологические заболевания и островоспалительные заболевания.

Основную группу составили 175 больных различными вариантами ХОБЛ (ХОБЛ, ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС, ХОБЛ+анемия) – табл.6. В группе ХОБЛ+ИБС у 14 лиц в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда: 8 – с зубцом Q по ЭКГ; 6 – без зубца Q. У 51 пациента с ХОБЛ+ИБС одновременно наблюдали АГ.

Таблица 6. Характеристика обследованных с ХОБЛ

Группа	Численность	Возраст, лет	Мужчины/женщины	Курящие, %	ПШТ, м ²
ХОБЛ	33	56,0±2,1	25/8	66,7	1,75±0,03
ХОБЛ+АГ	44	59,3±1,3	29/15	59,1	1,86±0,04
ХОБЛ+ИБС	73	65,2±0,8	53/20	54,8	1,85±0,02
ХОБЛ+анемия	25	61,3±1,7	16/9	64,0	1,81±0,04

Примечание: ПШТ – площадь поверхности тела

Полной идентичности групп по возрасту, полу, антропометрическим данным достичь не удалось. Между отдельными группами по конкретным показателям присутствовали статистически значимые различия. Например, ХОБЛ+ИБС наблюдали в более старшем возрасте (95% ДИ: 63,5÷66,8 лет), чем ХОБЛ (95% ДИ: 51,9÷60,1) и ХОБЛ+АГ (95% ДИ: 56,7÷62,0) - $p < 0,05$. Все больные придерживались подобранной в стационаре схемы медикаментозной терапии, соответствующей современным стандартам.

Длительность заболевания определяли со слов пациентов и по амбулаторным картам, однако в связи с особенностями течения ХОБЛ: неспецифичность начальных признаков (кашель, одышка) и медленное прогрессирование, больные не могли четко определить дебют заболевания. Симптомы ХОБЛ, как правило, они связывали с курением, а не с основным заболеванием, в результате мы получали абсурдные ответы: больные ХОБЛ на III-IV стадии указывали стаж ХОБЛ в 1-6 месяцев, а на I стадии – 20 лет. С учетом этого, при статистической обработке ориентировались на данные спирометрии, как более объективный показатель.

Диагностику ХОБЛ с оценкой стадии проводили в соответствии с рекомендациями консенсуса “Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких” (GOLD) пересмотра 2011г. с учетом клинико-anamнестических и спирометрических данных врачи терапевтического отделения при консультировании профессором-пульмонологом [177] - рис.1.

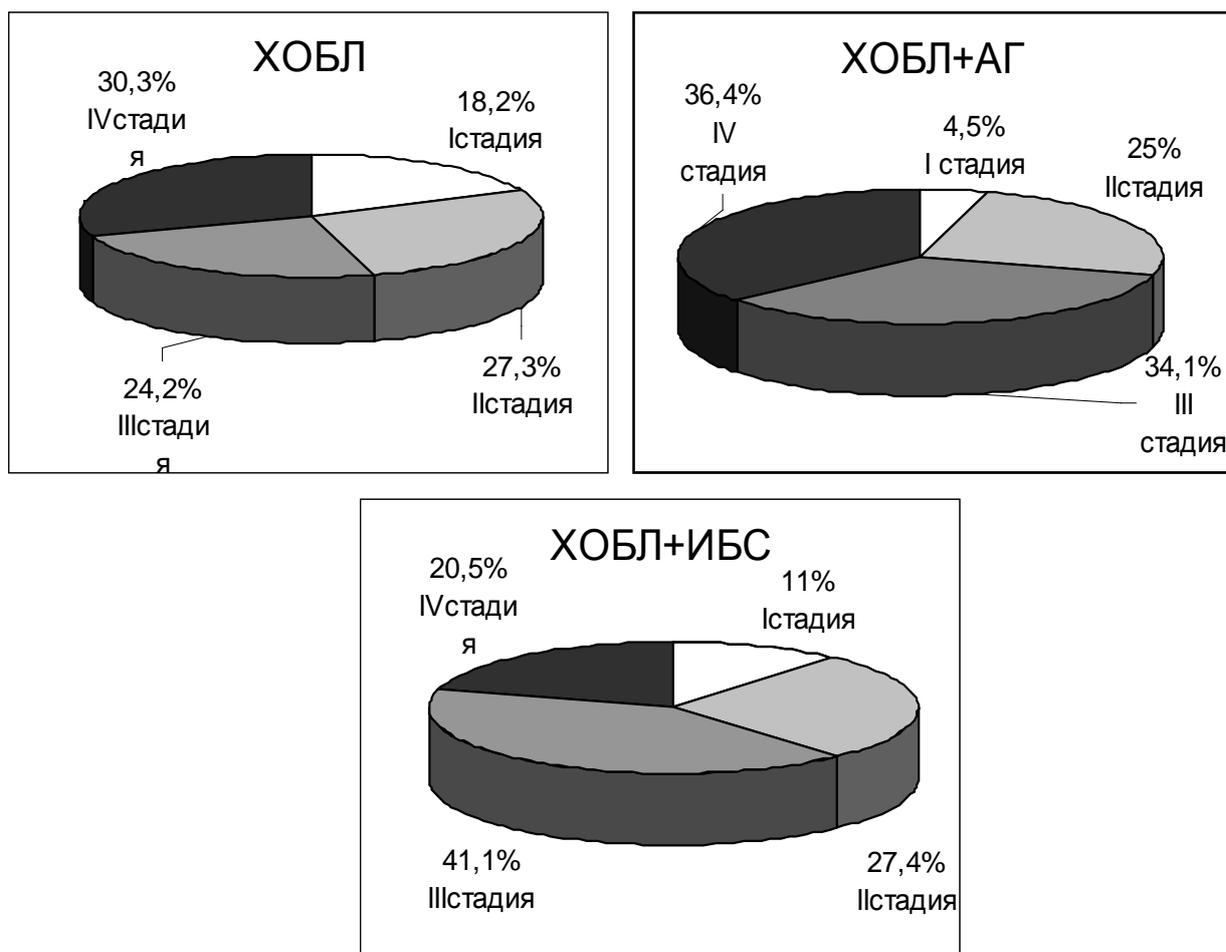


Рис.1. Структура обследованных больных ХОБЛ по тяжести болезни

У 30 пациентов с ХОБЛ наличие ИБС подтверждено результатами коронароангиографии, которая проводилась на базе межрегионального клиничко-диагностического центра г.Казани. Хроническую сердечную недостаточность диагностировали по критериям ВНОК-2009 [55, 245]. Выделяли систолический и диастолический тип по клиническим признакам (кардиолог) и результатам эхокардиографии - табл.7.

Таблица 7. Распределение пациентов с ХОБЛ по группам хронической сердечной недостаточности (ХСН): абсолютные значения

Группа	без ХСН	ХСН	
		диастолический тип	систолический тип
ХОБЛ	16	17	-
ХОБЛ+АГ	27	17	-
ХОБЛ+ИБС	16	46	11

Средний возраст пациентов групп с наличием и отсутствием хронической сердечной недостаточности достоверно не отличался - табл.8.

Таблица 8. Возраст пациентов в обследованных группах в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности: Ме (25%; 75%)

Группа	без ХСН	ХСН	
		диастолический тип	систолический тип
ХОБЛ	56,5 (50; 60,5)	57 (49; 64,5)	-
ХОБЛ+АГ	59,5 (57; 63)	63 (54; 64)	-
ХОБЛ+ИБС	63,5 (58,5; 68)	64 (62; 71)	65 (57; 70)

Из 175 больных ХОБЛ анемия диагностирована в 14,3% случаев по рекомендации ВОЗ-2001 у мужчин при уровне гемоглобина менее 130 г/л, у женщин - менее 110 г/л; легкая степень анемии - ниже нормы, но более 90 г/л.

2.2. Характеристика обследованных лиц контрольной группы

В группы сравнения вошли 166 больных АГ, ИБС и БА, обследовавшихся в ГАУЗ ЦГКБ №18 г.Казани, и 992 работников Северо-западных магистральных нефтепроводов в возрасте от 39 до 70 лет обоего пола - табл.9.

Таблица 9. Характеристика обследованных лиц контрольных групп

Группа	Численность	Возраст, лет	Мужчины/женщины	Курящие, %	ППТ, м ²
АГ	36	53,0+1,4	19/17	33,3	1,93+0,04
ИБС	50	62,0+1,5	35/15	50,0	1,87+0,04
БА	19	47,8+3,2	6/13	26,3	1,74+0,04
БА+АГ	28	57,6+2,2	10/18	17,9	1,82+0,04
Практически здоровые	33	46,6+2,4	13/20	24,2	1,82+0,04
Работающие лица	992	46,3+2,9	800/192	41,5	1,83+0,03

Группа практически здоровых лиц состояла из 33 человек без профессиональных вредных факторов с нормальными показателями бронхиальной проходимости по спирометрии. Данную группу мы создали, с одной стороны, для того чтобы судить о сопоставимости получаемых показателей с литературными источниками и общепринятыми нормами. С другой стороны, с целью возможности выявления изменений показателей в основных группах, для которых нормативы отсутствуют, например, значения дисперсии скорректированного QT интервала по холтеровскому мониторингу.

Для установления вклада в ультразвуковые и функциональные показатели больных ХОБЛ с коморбидной патологией каждой нозологии и оценку их взаимовлияния были созданы контрольные группы с наиболее распространенными кардиальными заболеваниями (ИБС и АГ). Диагноз ИБС, определение функционального класса стенокардии выставлялись в соответствии с критериями клинической классификации ВНОК-2009 [54]. Диагноз АГ с оценкой степени тяжести осуществляли согласно критериям ВНОК-2010. В анамнезе перенесенный инфаркт миокарда отмечали 16 лиц с ИБС: 12 - с зубцом Q; 4 - без зубца Q; у 24 лиц имелась АГ. У всех больных ИБС клинически диагностировали ХСН: у 30 – диастолический тип, у 20 – систолический тип.

Группы с БА и БА+АГ были необходимы в связи с тем, что как для ХОБЛ, так и для БА, характерна бронхиальная обструкция, однако она носит при БА – обратимый характер, тогда как при ХОБЛ – необратимый, и на тяжелых стадиях болезней дифференцировка крайне затруднительна. Кроме того, сравнительный анализ показателей больных ХОБЛ и БА представлял теоретический и практический интерес в связи с отсутствием в литературе четких критериев различий формирования патологии сердечно-сосудистой системы между этими нозологиями. Клиническая диагностика БА, определение тяжести течения осуществлялись на основании рекомендательного документа ВОЗ «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» - Global initiative for Asthma (GINA) 2011 [18].

Включение в исследование результатов скринингового исследования работников Северо-западных магистральных нефтепроводов определилось наглядностью полученных данных: условно здоровые лица мужского пола старше 40 лет, составляющие основной контингент больных ХОБЛ, являются группой риска формирования сердечно-сосудистой патологии. При медицинском осмотре работников в соответствии с приказом №83 Министерства Здравоохранения и Социального развития от 16 августа 2004 г. проводили ЭКГ, в рамках добровольного медицинского страхования - эхокардиографию.

2.3. Дизайн исследования

Всем пациентам и 33 здоровым лицам обследование проводили по единой программе. Изучали медицинскую учетно-отчетную документацию (медицинские карты стационарного и амбулаторного больного, выписки из них); собирали анамнез; проводили физикальное обследование (определение антропометрических показателей: масса тела и рост с последующим расчетом ППТ – площадь поверхности тела) и оценивали результаты лабораторных анализов и инструментальных исследований.

Функциональное и ультразвуковое обследование включало спирометрию, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (в том числе вариабельность ритма сердца, дисперсия QT интервала), суточное мониторирование АД, эхокардиографию (включая, по заархивированным записям, оценку стрейн и стрейн реит миокарда обоих желудочков), дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов (включая исследования цереброваскулярной реактивности).

Концентрацию гемоглобина, содержание эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов, цветовой показатель, гематокрит, фибриноген, холестерин, триглицериды, глюкоза определяли на гематологическом (Sysmex XT 1800i, «Sysmex Corporation», Япония) и биохимическом автоматизированном с ISL блоком (AU-640, «Olimpus Corporation», Япония) анализаторах.

При эхокардиографии изучали 120 показателей, исходя из которых, рассчитывали 50 индексов. При электрокардиографии – оценивали более 50 признаков и показателей; при холтеровском мониторировании ЭКГ – 70 параметров в автома-

тическом режиме и вручную 72 показателя (дисперсия за каждый час - RR, QT по каналам CM1 и CM5), из которых рассчитали 84 значения; при суточном мониторинге АД – 31 показатель; при дуплексном сканировании экстра- и интракраниальных сосудов – с обеих сторон по 56 параметров с расчетом шести индексов; при спирометрии – 10-и показателей. Таким образом, у каждого из 341 человек после функционального и ультразвукового обследования в условиях стационара или поликлиники анализировали 611 показателей, полученных непосредственно или расчетным методом.

Кроме того, в анализ вошли результаты скринингового обследования на выявление кардиопатологии 992 человек, работающих на нефтеперекачивающих станциях, проведенного в 2007 г. После клинического осмотра кардиологом и регистрации электрокардиограммы всем проводили эхокардиографию на переносном ультразвуковом аппарате My Lab фирмы ESAOTE (Италия).

2.4. Организация проведения ультразвуковых исследований

Эхокардиографию осуществляли на ультразвуковом сканере HD11XE (Philips, USA) с использованием секторного (2-4МГц) датчика.

В В-режиме измеряли диаметр восходящего отдела аорты и ствола легочной артерии, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ и площади ПЖ, площадь правого (ПП) и левого предсердий (ЛП). Измеренные размеры индексировали к площади поверхности тела, получая индексы аорты и ЛА ($\text{см}/\text{м}^2$), конечно-диастолический индекс желудочков (КДИ, $\text{мл}/\text{м}^2$ – для ЛЖ, $\text{см}^2/\text{м}^2$ – для ПЖ), индекс ПП и ЛП ($\text{см}^2/\text{м}^2$). Рассчитывали $\text{ФВ}_{\text{ЛЖ}}$ по уравнению Симпсона, соотношение площадей ПЖ в систолу и диастолу, соотношение конечно-диастолических площадей ПЖ/ЛЖ.

В апикальной 4-х камерной позиции – базальный (RVD_1) и срединный (RVD_2) диаметр, продольный размер правого (RVD_3) и левого желудочка ($\text{LVD}_{1,2,3}$ соответственно); ширину и длину обоих предсердий. Из парастернального доступа: по короткой оси - выносящий тракт ПЖ над аортальным клапаном ($\text{RVOT}_{\text{prox1}}$) и перед клапаном легочной артерии ($\text{RVOT}_{\text{dist}}$); по длинной оси ЛЖ - $\text{RVOT}_{\text{prox2}}$.

За нормы размера ПЖ были приняты: в апикальной 4-х камерной позиции - базальный диаметр <4,2см; срединный <3,5см и продольный <8,6см; выносящий тракт из парастернального доступа – над аортальным клапаном <3,3см и над клапаном легочной артерии <2,7см [181]. Масса миокарда ЛЖ (ммЛЖ) определялась по формуле: $\text{ммЛЖ} = 0,8 \cdot (1,04 \text{ КДР} + \text{толщина задней стенки} + \text{толщина межжелудочковой перегородки})^3 - (\text{КДР})^3 + 0,6$; индексировалась к площади поверхности тела. За норму принимали значения индекса массы миокарда ЛЖ (иммЛЖ) менее 115г/м² для мужчин и менее 95г/м² для женщин [73].

Для определения типов геометрии ЛЖ рассчитывали относительную толщину стенок (ОТС) миокарда ЛЖ по формуле: $\text{ОТС} = (\text{толщина межжелудочковой перегородки} + \text{толщина задней стенки}) / \text{КДР}$. На основании иммЛЖ и ОТС выделяли следующие типы геометрии ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ – иммЛЖ в пределах нормы, $\text{ОТС} < 0,45$; концентрическое ремоделирование - иммЛЖ в пределах нормы, $\text{ОТС} > 0,45$; концентрическая гипертрофия – иммЛЖ больше нормы, $\text{ОТС} > 0,45$; эксцентрическая гипертрофия – иммЛЖ больше нормы, $\text{ОТС} < 0,45$ [220].

Гипертрофию ПЖ диагностировали при толщине стенки в конце диастолы более 0,5см в парастернальной позиции по длинной оси (передняя стенка) или субкостальной позиции (латеральная стенка) в М-режиме при перпендикулярном направлении ультразвукового луча к стенке ПЖ на уровне хорд трикуспидального клапана [181].

Оценку среднего давления в легочной артерии ($\text{СрД}_{\text{ЛА}}$) проводили с помощью импульсно-волновой доплерографии по методу Kitabatake [73]. Для анализа кровотока в выносящем тракте ПЖ и легочной артерии использовали парастернальную позицию по короткой оси ЛЖ на уровне концов створок аортального клапана и субкостальную позицию. Контрольный объем определяли в ПЖ под створками клапана легочной артерии.

Определение максимального систолического давления в легочной артерии ($\text{СД}_{\text{ЛА}}$) проводили с помощью непрерывно-волновой доплерографии потока трикуспидальной регургитации по модифицированной формуле Бернулли:

$СД_{ЛА}=4V^2$ + давление в правом предсердии. Давление в правом предсердии определяли по диаметру нижней полой вены и степени ее коллабирования на вдохе: 3 (0-5) мм рт.ст. - если диаметр $<2,1$ см и коллабирование на вдохе $>50\%$; 15 (10-20) мм рт.ст. - соответственно $>2,1$ см и $<50\%$; 8 (5-10) мм рт.ст. - промежуточные параметры. По $СД_{ЛА}$ определяли следующие степени легочной гипертензии: умеренная степень – $СД_{ЛА}$ 36-50 мм рт.ст., значительная – 50-80 мм рт.ст., выраженная - >80 мм рт.ст.

Расчет давления заклинивания в легочной артерии ($ДЗ_{ЛА}$) производили по следующей формуле: $ДЗ_{ЛА}=1,24 \cdot E_{МК}/E'_{ФКМКлат.}+1,9$. Среднее давление в правом предсердии ($ДППср.$): $1,7 \cdot E_{ТК}/E'_{ФКТК}+0,8$ [164].

В апикальной четырехкамерной позиции в импульсно-волновом доплеровском режиме при анализе диастолического потока через атриовентрикулярные клапаны измеряли ранний диастолический (E , см/с) и предсердный (A , см/с) пики, время изоволюметрического расслабления желудочков ($IVRT$, мс), время изоволюметрического сокращения желудочков ($IVCT$, мс), время выброса (ET , мс) обоих желудочков. Рассчитывали MPI (Tei – индекс) обоих желудочков и конечно-диастолическое давление (КДД) в ЛЖ = $1,06+15,15(A/E)$.

В апикальной четырехкамерной позиции определено движение ФК атриовентрикулярных клапанов. В М-режиме измеряли систолическую экскурсию ФК МК и ТК (мм). В импульсно-волновом режиме тканевого доплера измеряли: ранний диастолический (E' , см/с) и предсердный (A' , см/с), систолический (S' , см/с) пики, $IVRT'$ (мс), $IVCT'$ (мс), ET' (мс), пиковую скорость во время изоволюметрического сокращения (IVV). Рассчитывали следующие показатели: $MPI'=(IVRT'+IVCT')/ET'$, изоволюметрическое ускорение миокарда ($IVA=IVV/\text{временной интервал от начала изоволюметрического сокращения до пика скорости во время него}$), среднее S' ФКМК= $(S'_{ФКМКлат.}+S'_{ФКМКсепт.})/2$.

Оценка диастолической функции правого и левого желудочков проводилась методом импульсно-волновой доплерэхокардиографии по показателям транстрикуспидального и трансмитрального кровотока. Диастолическую дисфункцию I типа ЛЖ диагностировали при соотношении пиков трансмитрального

потока $E/A < 1$; ПЖ - при $E/A < 0,8$. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ диагностировали при сочетании $E'_{\text{ФКМКсепт.}} < 8,5 \text{ см/с}$ и отношения $E'/A' < 1,0$; ПЖ - $E'/A'_{\text{ФКТК}} < 1,0$; $E'_{\text{ФКТК}} < 12 \text{ см/с}$; $E/E'_{\text{ФКТК}} > 6$, $DT < 120 \text{ мс}$.

Для определения скорости деформации во время систолы (SR_{sys} , с^{-1}) и максимальной деформации миокарда в систолу (ϵ , %) использовали данные апикальной четырехкамерной позиции тканевых доплеровских изображений миокарда с помощью программного обеспечения Q-lab 7.1 Strain Quantification (Philips) с установкой изогнутого M-режима на МЖП, боковой стенке ЛЖ и свободной стенке ПЖ.

Тяжесть регургитации определяли по цветовому доплеровскому картированию потока: площади струи регургитации, vena contracta и потоку сходимости (PISA).

Дуплексное сканирование интра- и экстракраниальных сосудов проводили на ультразвуковом сканере HD11XE (Philips, USA) с использованием секторного (2-4 МГц) и линейного (3-12 МГц) датчиков. Перед проведением ультразвукового исследования всем больным измеряли систолическое и диастолическое АД и рассчитывали среднее АД, которое вычисляли как сумму диастолического АД и трети разности систолического и диастолического АД.

Оценивали качественные и количественные показатели: форма и диаметр общих сонных артерий (ОСА), их проходимость и эхогенность, деформации, наличие атеросклеротических бляшек, состояние комплекса интима-медиа (плотность, однородность). Толщину комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА определяли в В-режиме по задней стенке проксимальнее бифуркации сонной артерии на 1,0 см согласно рекомендациям ВНОК-2009. При наличии утолщения КИМ измерение выполняли в зоне максимального визуального утолщения. За нормальную толщину КИМ принималось значение $\leq 0,9 \text{ мм}$ (ESH/ESC, 2007).

Для расчета объемных показателей мозгового кровотока определяли внутрипросветный диаметр ВСА и ПА и линейную скорость кровотока в вышеозначенных артериях. Внутрипросветный (межинтимальный) диаметр ВСА анализировали на 1 см дистальнее области каротидного синуса, ПА – между C_{III} - C_{IV} по-

звонками. Оценка гемодинамических показателей в ВСА и ПА включала пиковую систолическую (V_{ps}), максимальную конечную диастолическую (V_{ed}) и усредненную по времени максимальную (ТАМХ) скорости кровотока, а также индекс резистентности (RI) и пульсовой индекс (PI). Расчет объемной скорости кровотока (V_{vol}) в ВСА и ПА осуществляли по формуле: $V_{vol} = \pi D^2 / 4 * ТАМХ / 1,6 * 60$, где D – внутрисосудистый диаметр. Величина общего мозгового кровотока = сумма объемных скоростей кровотока в ВСА и ПА с двух сторон [87].

Рассчитывали усредненную по времени максимальную скорость кровотока (ТАМХ) и результаты функциональных проб: гиперкапническая – гипоксическая проба с задержкой дыхания на 30 сек.; гипервентиляционная – глубокое дыхание 40сек. Индекс реактивности (ИР) - отношение ТАМХ после проб к исходным показателям ТАМХ при гиперкапнической–гипоксической пробах. ИР - отношение исходных показателей ТАМХ к ТАМХ после пробы при гипервентиляционной пробе [46]. При описании состояния церебрального кровотока мы использовали значения усредненной по времени максимальной скорости кровотока (ТАМХ) и пульсационный индекс (PI), так как они зависят от всех скоростей потока, что дает им преимущество перед V_{ps} , V_{ed} и RI с точки зрения информативности.

2.5. Организация проведения функциональных исследований

Диагноз ХОБЛ основывался на результатах спирометрии и подтверждался жалобами пациента, прежде всего, наличием одышки, кашля и снижением физических возможностей. Спирометрию проводили на приборе АФД-02-«МФП» (Россия) с анализом кривой «поток-объем» по стандартной методике в условиях относительного покоя в положении сидя. Перед проведением теста пациент находился в состоянии покоя в течение 15 мин. Проводилось не менее 3-х технически правильных попыток. Выбор наилучшей попытки осуществлялся по максимальной сумме показателей объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

Оценивали следующие показатели: ЖЕЛ (л), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ, л), пиковую объемную скорости (ПОС, л/с), $ОФВ_1$ (л), максимальную объемную скорость на уровне 25, 50, 75% ФЖЕЛ, среднюю объ-

емную скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС_{25-75} , л/с), рассчитывали отношение ОФВ_1 к ЖЕЛ ($\text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ}$, %) и $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$.

Согласно GOLD (2011) диагноз ХОБЛ верифицировали при $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$ с оценкой стадии ХОБЛ на основе значения ОФВ_1 : 1 (мягкая) - $\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$; 2 (умеренная) - $\text{ОФВ}_1 = 50-79\%$; 3 (тяжелая) - $\text{ОФВ}_1 = 30-49\%$; 4 (очень тяжелая) - $\text{ОФВ}_1 < 30\%$. Для бронходилатационной пробы использовали фенотерол или сальбутамол в дозе 400 мкг или ипратропия бромид в дозе 80 мкг. Проба считалась положительной при приросте ОФВ_1 не менее 12% от исходного и не менее 200 мл [5].

ЭКГ проводили на Cardio MAX FX-3010 (Fukuda denshi, Япония) и Mac 1200 (GE Medical Systems, Германия). Выделили три ЭКГ-типа гипертрофии ПЖ: «R»-тип: $R/S_{V1} \geq 1$; $R/S_{V6} \leq 2$; $R_{V1} > 7\text{мм}$; $S_{V5-6} \geq 7\text{мм}$; $R_{V1} + S_{V6} \geq 10,5\text{мм}$; qrS_{V5-6} ; qR_{V1} ; rS_{V6} ; смещение «переходной зоны» влево; тип «неполной блокады правой ножки пучка Гиса»: rSR'_{V1} ; «S»-тип: $\text{ЭОС} > +90-100^\circ$; депрессия ST с отрицательным T в II, III, AVF; $R_{AVR} > 5\text{мм}$; глубокие S в I, II, III, AVF [30].

Нами проанализирована диагностическая значимость каждого из следующих количественных признаков гипертрофии ПЖ у 150 больных ХОБЛ: $\text{ЭОС} \geq +110^\circ$; $R_{V1} > 7\text{мм}$; $S_{V1} < 2\text{мм}$; $R/S_{V1} \geq 1$; $S_{V5-6} \geq 2\text{мм}$; qR в V_1 [91]; $R_{V1} > 7\text{мм}$; $S_{V1-2} \leq 2\text{мм}$; $S_{V5} \geq 7\text{мм}$; $R_{V5-6} < 5\text{мм}$; $R_{V1} + S_{V5-6} \geq 10,5\text{мм}$; $R_{AVR} > 4\text{мм}$; отрицательный T_{V1} и снижение ST_{V1-2} при $R_{V1} > 5\text{мм}$ при отсутствии коронарной недостаточности [59]; qR_{V1} , $S_I + R_{III} \geq 11\text{мм}$, смещение переходной зоны влево, зубец $S_{V5-6} \geq 10,5\text{мм}$, $R_{V1} + S_{V6} \geq 17\text{мм}$, депрессия ST с отрицательным T в II, III, AVF, V_1-V_3 [50]; ось P-волны $\geq +90^\circ$; $S_1S_2S_3$; S_1Q_3 ; блокада правой ножки пучка Гиса; доминирующий R_{V1-2} и rS_{V5-6} ; $R_{S_{V1}}$ и амплитуда R не изменяется или только слегка уменьшается от V_1 до V_6 ; rS во всех грудных отведениях; низковольтное QRS [133]; депрессия сегмента ST_{V1} , инверсия зубца T_{V1} и отклонение ЭОС вправо [92]; изоэлектрические зубцы P в отведении I или отклонение вектора P вправо; P-pulmonale (увеличение амплитуды зубца P в отведении II, III, AVF); отклонение ЭОС вправо; $R/S_{V6} > 1$; низкий вольтаж комплексов QRS; S_1Q_3 или $S_1S_2S_3$ – тип ЭКГ; неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса; $R/S_{V1} > 1$; значительное вращение ЭОС

по часовой стрелке; глубокие зубцы S или комплексы QS в нижних либо средне-грудных отведениях, напоминающие постинфарктные [45].

Интервал QT анализировали с помощью «ручного» измерения по 12-канальной ЭКГ покоя на скорости 50 мм/с. В данной работе использовали скорректированную величину интервала QT, полученную путём преобразования с помощью формулы Н. Bazzet (1920) в модификации Taran и Szilagiy (1947): $QT_c = QT / \sqrt{RR}$, где QT_c - продолжительность скорректированного интервала QT, QT - продолжительность интервала QT, RR - длительность кардиоцикла.

Дисперсия скорректированного интервала QT вычислялась по формуле: $QT_{cd} = QT_{cmax} - QT_{cmin}$, где QT_{cd} - дисперсия скорректированного интервала QT, QT_{cmax} и QT_{cmin} - максимальная и минимальная продолжительность интервала QT, скорректированного с частотой сердечных сокращений.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру осуществляли 3-х канальным регистратором Microvit MT-101 с помощью программы анализа MT-200 (Schiller, Швейцария). Интервал QT анализировали с помощью «ручного» измерения по отрезкам суточной записи ЭКГ в начале каждого часа на скорости 50 мм/с. Значения скорректированного по формуле Н. Bazett интервала QT (QT_c), QTd и QT_{cd} вычислялись в среднем за сутки. Значения QT_{cd} определяли также в трех временных периодах: 07-14:00 часов; 14-22:00 и периоде ночного сна 22-07:00 часов. QTd и QT_{cd} определялась как разница между максимальной и минимальной продолжительности интервала QT и QT_c соответственно, измеренных в двух стандартных каналах записи (CM_1 и CM_5) одного сердечного цикла. Вариабельность QT_c равнялась разнице между максимальным и минимальным интервалом QT_c за весь период регистрации ЭКГ.

Для характеристики желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) использовали классификацию, разработанную В. Lown, М. Wolf (1971) и модифицированную М. Ryan (1975). ЖЭС III и выше градации расценивались как экстрасистолии высоких градаций. Наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС) делили на: парные, групповые, пароксизмы наджелудочковой тахикардии, периоды би- и тригемении.

Суточную частоту экстрасистол оценивали по доле эктопических комплексов от общего числа комплексов QRS: единичные - $<0,1\%$; редкие - $<1\%$; умеренно частые – $1-10\%$; частые – $10-20\%$; очень частые - $>10\%$ [56].

ВРС изучалась у пациентов с синусовым ритмом без частой экстрасистолии и артефактов. За сутки в целом, в дневной и ночной периоды определялись: SDNN (мс) – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, SDANN (мс) – стандартное отклонение от среднего значения интервалов RR в очередных 5-минутных фрагментах, SDNNi (мс) – среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды, rMSSD (мс) – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов, pNN50 (%) – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50мс. Рассчитывали циркадный индекс (среднедневная ЧСС/среднenoчная ЧСС) и индекс variability (суточная SDNN/ среднесуточная ЧСС).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на регистраторе Schiller, (Switzerland) и BPLab МнСДП - 2 ООО “Петр Телегин” с определением профиля и параметров АД. До начала процедуры больным отменяли антигипертензивные препараты. Длительность отмены препарата зависела от периода его полувыведения. Рассчитывали средние значения АД за сутки, дневные и ночные часы (мм рт.ст.), variability АД (мм рт.ст.), показатель нагрузки систолическим и диастолическим АД (индекс времени, %), степень ночного снижения систолического и диастолического АД (%). Выделяли следующие степени ночного снижения АД: нормальная (оптимальная) - «dippers» (снижение АД ночью на $10-20\%$); недостаточная - «nondippers» ($<10\%$); повышенная - «overdippers» ($>20\%$); устойчивое повышение ночного АД - «nightpeakers» ($<0\%$).

2.6. Оценка информативности методов ультразвуковой и функциональной диагностики

Рассчитывали относительный риск, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата [22]. Показатель относительного риска более 1 рассматривали как положительную ассоциацию, менее 1 – как отрицательную ассоциа-

цию и при значении 1 – как отсутствие ассоциации. Чувствительность определяется как доля лиц с положительным результатом в популяции изучаемого заболевания. Специфичность – это доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни. Прогностическая ценность положительного результата – это вероятность заболевания при положительном (патологическом) результате теста. Прогностическая ценность отрицательного результата – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста.

2.7. Статистическая обработка результатов исследования

С использованием электронной таблицы Microsoft Excel формировали блоки данных по каждому больному согласно результатам клинического осмотра, лабораторным и инструментальным методам обследования.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов прикладных программ стандартными статистическими методами одномерного анализа (оценка частоты признаков в изучаемой совокупности, средние величины, сравнение средних абсолютных и относительных величин), корреляционного анализа (наличие, сила и направленность связей с вычислением коэффициентов параметрической корреляции Пирсона и непараметрической корреляции Спирмена).

При помощи критерия Фишера оценивали достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых был зарегистрирован интересующий нас эффект. В зависимости от типа распределения переменных и количества наблюдений применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили по критерию χ^2 . Количественные показатели, подчинявшиеся нормальному распределению, представлены в виде среднего арифметического (M) \pm стандартной ошибки среднего значения (m) и 95% ДИ. Другие количественные показатели представлены в виде медианы и нижнего, верхнего квартилей (25;75-го перцентиля). Достоверность различий между исследуемыми группами оценивалась при помощи непарного t-критерия Стьюдента. За уровень статистической значимости принят уровень $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМИ ФОРМАМИ ХОБЛ

3.1. Ультразвуковое исследование сердца

3.1.1. Толщина и размеры камер сердца

При коморбидных формах ХОБЛ в отличие от изолированной формы наблюдали гипертрофию ЛЖ и дилатацию левого предсердия – табл.10.

Таблица 10. Размеры левых камер сердца при различных формах ХОБЛ, $M \pm m$

Показатель	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
имм ЛЖ, г/м ²	84,3±4,5	123,0±6,5	136,8±6,4
МЖП, см	0,88±0,02	1,16±0,04	1,15±0,03
Задняя стенка ЛЖ, см	0,87±0,02	1,07±0,03	1,11±0,03
LVD ₁ , см	3,2±0,1	3,5±0,1	3,7±0,1
LVD ₂ , см	2,3±0,1	2,3±0,1	2,6±0,1
LVD ₃ , см	6,2±0,2	6,5±0,1	6,7±0,1
КДИ _{ЛЖ} , мл/м ²	37,8±2,1	43,5±1,9	47,4±2,4
ЛП ширина, см	3,2±0,1	3,4±0,1	3,5±0,1
ЛП длина, см	4,0±0,2	4,5±0,1	4,7±0,1
индексЛП, см ² /м ²	29,1±1,5	33,8±2,1	38,2±1,8
Индекс аорты, см/м ²	1,83±0,04	1,88±0,04	1,92±0,03

Степень утолщения стенок ЛЖ в группах с кардиореспираторной патологии соответствовала небольшой или умеренной, с отсутствием значимых различий между стадиями внутри конкретной группы - табл.11.

Таблица 11. Толщина стенок ЛЖ у пациентов с ХОБЛ, мм: медиана (25%, 75%)

Стадии ХОБЛ	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
Межжелудочковая перегородка			
I	9,0 (8,0; 9,4)	10,0 (9,5; 11,0)	10,0 (8,5; 10,5)
II	9,0 (8,0; 9,0)	12,0 (10,0; 14,0)	12,0 (10,0; 12,0)
III	9,0 (8,0; 9,7)	13,5(10,0; 14,0)	12,0 (9,0; 13,0)
IV	8,5 (6,3; 1,0)	10,0 (9,2; 12,0)	10,0 (10,0; 12,4)
Задняя стенка ЛЖ			
I	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (9,0; 10,5)	9,0 (9,0; 10,0)
II	8,1 (8,0; 8,5)	11,5 (10,0; 12,0)	12,0 (10,0; 12,0)
III	9,0 (8,5; 9,7)	11,0 (10,0; 12,0)	12,0 (10,0; 13,0)
IV	8,5 (6,5; 1,0)	10,0 (9,0; 11,5)	9,6 (9,0; 11,0)

Структурные изменения ЛЖ в виде концентрического ремоделирования регистрировались на I стадии ХОБЛ (у 1/3 больных) и ХОБЛ+АГ (у 1/2), переходя в гипертрофию ЛЖ на последующих стадиях – рис.2. При ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС ЛЖ ремоделируется у большинства больных (83,3-93,8% и 75-89,5% соответ-

ственно), причем от II к IV стадии уменьшается доля больных с гипертрофией ЛЖ и увеличивается с концентрическим ремоделированием ЛЖ – $p < 0,05$.



Рис.2. Доля лиц со структурными изменениями левого желудочка на разных стадиях различных форм ХОБЛ

При проведении эхокардиографии толщину миокарда ПЖ принято измерять в субкостальной (латеральная стенка) или парастеральной (передняя стенка) позициях – табл.12. Если в субкостальной позиции гипертрофия ПЖ нами зарегистрирована у 79,3% больных, то в парастеральной позиции – лишь у 6,7%.

Таблица 12. Размеры правых отделов сердца в двухмерном режиме в группах больных изолированной и коморбидных форм ХОБЛ: $M \pm m$

Параметр	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
Передняя стенка ПЖ, мм	3,8±0,2	4,2±0,3	3,9±0,1
Боковая стенка ПЖ, мм	5,2±0,2	6,4±0,3	6,6±0,2
RVD ₁ , см	2,6±0,2	2,6±0,1	2,7±0,1
RVD ₂ , см	1,9±0,2	1,8±0,1	1,9±0,1
RVD ₃ , см	5,2±0,2	5,6±0,1	5,6±0,1
RVOT _{prox1} , см	2,7±0,2	2,9±0,1	3,1±0,1
RVOT _{prox2} , см	3,0±0,2	2,7±0,1	3,2±0,1
RVOT _{dist} , см	2,9±0,7	2,2±0,03	2,5±0,1
КДИ _{ПЖ} , мл/м ²	16,8±1,2	18,5±1,0	20,7±1,4
ПЖ/ЛЖ	0,54±0,09	0,43±0,02	0,51±0,04
ПП ширина, см	3,3±0,2	3,4±0,1	3,4±0,1
ПП длина, см	4,3±0,3	4,6±0,1	4,6±0,1
Индекс ПП, см ² /м ²	25,2±1,3	28,4±1,6	30,3±1,5
Индекс ЛА, см/м ²	1,27±0,04	1,27±0,04	1,27±0,02

Примечание: ПП – правое предсердие, ЛА – легочная артерия

Гипертрофию ПЖ диагностировали у 54,5% ХОБЛ; у 86,3-86,4% - при сочетанной патологии ($p < 0,01$). Относительный риск формирования гипертрофии ПЖ

у больных ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС оказался в 1,6 раза выше, чем у больных ХОБЛ.

Различия в толщине стенки ПЖ в норме и при умеренной гипертрофии, как и между группами больных ХОБЛ являются настолько малыми, что у исследователя всегда присутствуют сомнения в объективности полученных результатов. Гипертрофия ПЖ часто сопровождается утолщением МЖП, границы которой визуализируются более четко. Во всех группах ХОБЛ при наличии гипертрофии ПЖ доля лиц с утолщением МЖП ($\geq 1,1$ см) была статистически достоверно больше, чем при нормальной толщине ПЖ ($p < 0,05$): ХОБЛ – 22,2 и 0%, соответственно; ХОБЛ+АГ – 63,2 и 16,7%; ХОБЛ+ИБС – 53 и 22,2%.

С другой стороны, у лиц с ХОБЛ+АГ всегда предполагается вероятность комбинации признаков легочного и гипертонического сердца. Комбинированная гипертрофия обоих желудочков наблюдалась при ХОБЛ – в 9,1% случаев; ХОБЛ+АГ – 56,8%; ХОБЛ+ИБС – 63%; изолированная гипертрофия ПЖ – 45,4; 29,5 и 23,3% соответственно; тогда как изолированная гипертрофия ЛЖ только при ХОБЛ+ИБС – в 5,5% случаев. При наличии гипертрофии ЛЖ прогностическая ценность положительного результата гипертрофии ПЖ составила 96,3 %, то есть при выявлении гипертрофии ЛЖ вероятность гипертрофии ПЖ у больных ХОБЛ+АГ является очень высокой – 96,3 %.

При легкой степени бронхиальной обструкции стенка ПЖ утолщается только при наличии АГ или ИБС - табл.13.

Таблица 13. Толщина стенки ПЖ у пациентов с ХОБЛ, мм: медиана (25%, 75%)

Стадии ХОБЛ	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
I	3,9 (3,7; 4,0)	4,5 (3,2; 5,9)	6,1 (4,0; 6,7)
II	5,0 (3,9; 5,7)	5,9 (5,8; 7,1)	6,7 (5,6; 7,2)
III	5,7 (5,0; 6,3)	5,7 (5,3; 6,6)	6,7 (5,7; 7,7)
IV	5,9 (5,0; 7,0)	6,3 (5,3; 7,8)	6,3 (5,9; 7,5)

Гипертрофию ПЖ при ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии наблюдали, начиная со II стадии, у 50%; при сочетании ХОБЛ с АГ на I стадии – у 50% и ХОБЛ+ИБС – у 72,2% ($p < 0,01$). Распространенность гипертрофии ПЖ по эхокардиографии при III-IV стадиях ХОБЛ составила при изолированной форме –

62,5%, при сочетанной – 87,1-91,1% случаев ($p < 0,05$). В двух случаях при ХОБЛ+АГ и трех случаях при ХОБЛ+ИБС гипертрофия ПЖ была значительной степени (1,0-1,1см), что можно расценить как сумму эффектов гипертонического и легочного сердца. Если при ХОБЛ сочетание гипертрофии и дилатации ПЖ наблюдалось с III стадии; то при ХОБЛ+АГ - с II стадии; а при ХОБЛ+ИБС – с I стадии (рис.3).

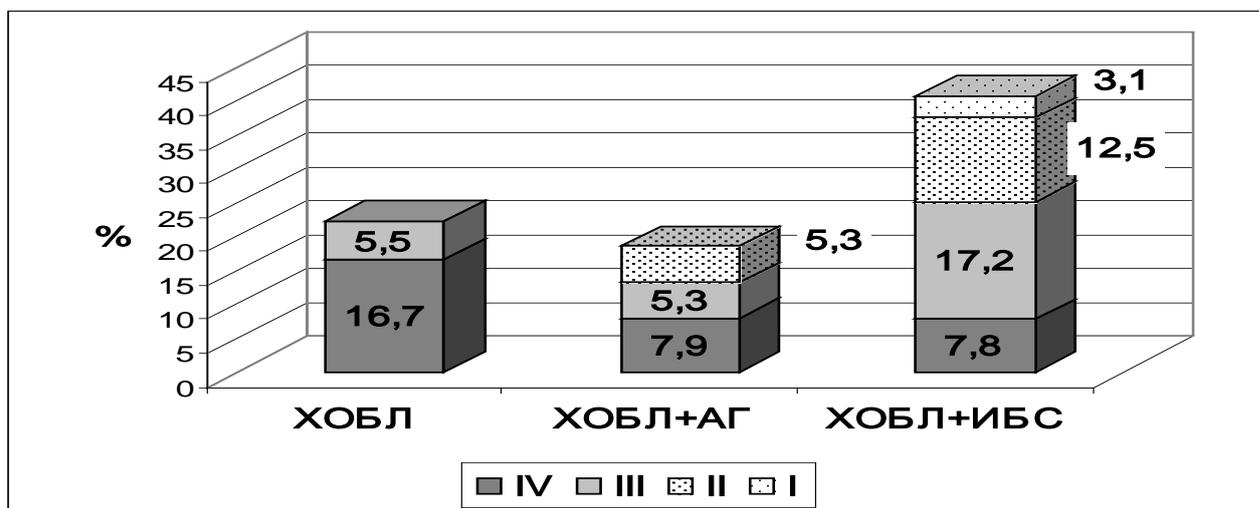


Рис.3. Доля больных с сочетанием гипертрофии и дилатации ПЖ на различных стадиях ХОБЛ

При ХОБЛ значительная дилатация ПЖ визуализировалась у трех пациентов с IV стадией болезни, утолщением КИМ и наличием атеросклеротических бляшек. У одного из них спустя несколько месяцев развился острый коронарный синдром, у второго диагностировалась постоянная форма трепетания предсердий, у третьего - небольшая гипертрофия ЛЖ. Следовательно, у данных трех пациентов присутствовала субклиническая кардиальная патология и их включение в группу изолированной ХОБЛ было условно, по клиническим данным.

Мы разделили пациентов на подгруппы с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ. Данные табл.14 демонстрируют, что относительно рекомендуемых нормативных значений для ПЖ и правого предсердия во всех группах ХОБЛ независимо от толщины стенки ПЖ расширяется проксимальный отдел выходного тракта ПЖ (RVOT) в парастернальной позиции; при гипертрофии ПЖ - площадь правого предсердия в четырехкамерной позиции находится на верхней границе нормы.

Таблица 14. Ультразвуковые показатели правых отделов сердца у больных ХОБЛ при гипертрофии стенки ПЖ: медиана (25%; 75%)

Параметр (норма)	ГПЖ	ХОБЛ n=18 (+) и 15 (-)	ХОБЛ+АГ n=38(+) и 6 (-)	ХОБЛ+ИБС n=63(+) и 10 (-)
RVD ₁ (<4,2см)	+	2,3 (2,1; 2,5)	2,8 (2,4; 3,0)	2,8 (2,3; 3,1)
	-	2,2 (2,0; 2,3)	2,0 (1,7; 1,9)	2,8 (2,0; 2,8)
RVD ₂ (<3,5см)	+	1,7 (1,4; 1,7)	1,9 (1,5; 2,2)	1,9 (1,3; 2,3)
	-	1,7 (1,4; 1,8)	1,3 (1,2; 1,3)	1,4 (1,3; 1,7)
RVD ₃ (<8,6см)	+	5,1 (4,8; 5,2)	5,3 (5,2; 6,3)	5,6 (5,0; 6,2)
	-	5,0 (4,7; 5,0)	5,5 (5,1; 5,4)	5,3 (4,6; 5,6)
RVOТ _{prox1} (<2,5см)	+	2,7 (2,1; 3,4)	3,0 (2,9; 3,0)	3,1 (2,7; 3,4)
	-	2,8 (2,6; 2,8)	2,6 (2,4; 2,6)	3,0 (2,8; 3,4)
ПЖ/ЛЖ (<0,6)	+	0,42 (0,37; 0,55)	0,44 (0,37; 0,53)	0,44 (0,33; 0,53)
	-	0,34 (0,28; 0,34)	0,33 (0,22; 0,4)	0,37 (0,22; 0,4)
ПП ширина (<4,4см)	+	3,1 (2,7; 3,3)	3,4 (3,1; 3,7)	3,4 (3,1; 3,7)
	-	3,2 (3,0; 3,3)	3,1 (2,9; 3,1)	3,7 (2,8; 4,0)
ПП длина (<5,3см)	+	4,0 (3,7; 4,1)	4,5 (4,4; 5,2)	4,5 (4,2; 5,1)
	-	4,3 (3,6; 4,4)	4,0 (3,3; 3,8)	4,4 (3,9; 4,5)
Индекс площади ПП (<18см ² /м ²)	+	16,9 (12,3; 20,8)	20,5 (16,6; 23,8)	17,9 (14,4; 26,4)
	-	13,7 (10,8; 17,9)	10,8 (8,8; 14,8)	13,1 (11,0; 22,7)

*Примечания: * - достоверные различия с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ (p<0,05), гипертрофия правого желудочка – ГПЖ, «+» - наличие гипертрофии правого желудочка, «-» - нормальная толщина стенки ПЖ, ПП – правое предсердие*

Из 150 больных ХОБЛ сочетание гипертрофии с дилатацией ПЖ было выявлено у 31,1%, хотя у 19,1% она наблюдалась и без утолщения ПЖ. Среди лиц с гипертрофией ПЖ выявлена тенденция к учащению расширения ПЖ у лиц с ХОБЛ+ИБС (41,3%) в сравнении с больными ХОБЛ (22,2%) и ХОБЛ+АГ (18,4%). Среди лиц с гипертрофией ПЖ несколько чаще расширялся выносящий тракт ПЖ в парастернальной позиции (26,1%), чем приносящий в апикальной четырехкамерной позиции (соотношение площадей ПЖ/ЛЖ>0,6 - 16,8%).

Доля лиц с дилатацией ПЖ в подгруппах с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ была сопоставима при ХОБЛ (22,2 и 13,3%, соответственно) и ХОБЛ+ИБС (41,3 и 40%). В то же время при ХОБЛ+АГ ПЖ расширялся только на фоне гипертрофии ПЖ – в 18,4% случаев.

Значительная дилатация ПЖ характерна для больных ТЭЛА, ультразвуковым критериям которой соответствовали результаты эхокардиографии 6 пациентов с ХОБЛ+ИБС (8,2%). Один из пациентов умер.

Приводим данный клинический случай:

С-н А.Н., 49 лет. Стационарное лечение – май-июнь 2009г. Диагноз: ХОБЛ тяжелое течение, фаза обострения. Эмфизема легких. Пневмосклероз. Дыхательная недостаточность (ДН) II. Легочно-сердечная недостаточность (ЛСН) I. Состояние после ТЭЛА (2006г.). Артериальная гипертензия (АГ). Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

При поступлении 2.06.09 жалобы на выраженную смешанную одышку при незначительной физической нагрузке, в горизонтальном положении, спит с высоким изголовьем, кашель с серой мокротой, слабость, головную боль, частый субфебрилитет, боли в икроножных мышцах при ходьбе, неравномерную пастозность (больше справа) нижних конечностей. ХОБЛ 20 лет. Курит 30 лет. АГ - 1 год. Амбулаторно принимает беродуал, интал, варфарин, изоптин нерегулярно. Последнее стационарное лечение 3.05.09-15.05.09. Выписали с улучшением самочувствия. Сразу после выписки состояние ухудшилось. Вызвал скорую помощь, госпитализировали в терапевтическое отделение.

Объективно: состояние тяжелое, диффузный цианоз лица с акроцианозом губ. Ортопноэ. На фоне ослабленного дыхания рассеянные сухие хрипы в небольшом количестве, единичные мелкопузырчатые по нижним отделам слева, ЧД в покое 36 в минуту. Сог тоны приглушены, ритмичные, чсс 120 уд/мин. АД 120/75 мм рт.ст. Живот мягкий, пальпаторно чувствительный в правом подреберье, печень выступает из подреберья по среднеключичной линии на 2-3см. С-м Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Пастозность голеней и стоп. Пальпация икроножных мышц болезненна.

При госпитализации: 13.05.09 Спирометрия: Значительное снижение ЖЕЛ (ЖЕЛ 34% от должного, ФЖЕЛ-35%). Генерализованная бронхиальная обструкция резкой степени (ОФВ₁- 16%, ОФВ₁/ЖЕЛ - 48, ПОС - 15%, МОС₂₅ – 6%, МОС₅₀ - 6%, МОС₇₅ - 8%, СОС₂₅₋₇₅ – 7%). ЭКГ – рис.4.

Холтеровское мониторирование ЭКГ: Синусовый ритм, с минимальной чсс в 3ч14м 52 уд/мин, максимальной – 141 уд/мин – 9ч59м. Циркадный индекс 97/62=1,56. Эпизоды депрессии ST сегмента не выявлены. По 1 каналу отрицательный зубец Т. Ночью в 1ч 36м пробежка неустойчивой желудочковой тахикардии до 197 уд/мин, состоящая из 6 комплексов. Единичные политопные НЖЭС - 31 НЖЭС/сутки, смешанный циркадный тип, максимум 6 НЖЭС/час. Суточные параметры variability ритма сердца: SDNN 68мс, rMSSD 27мс, pNN50 5,4%.

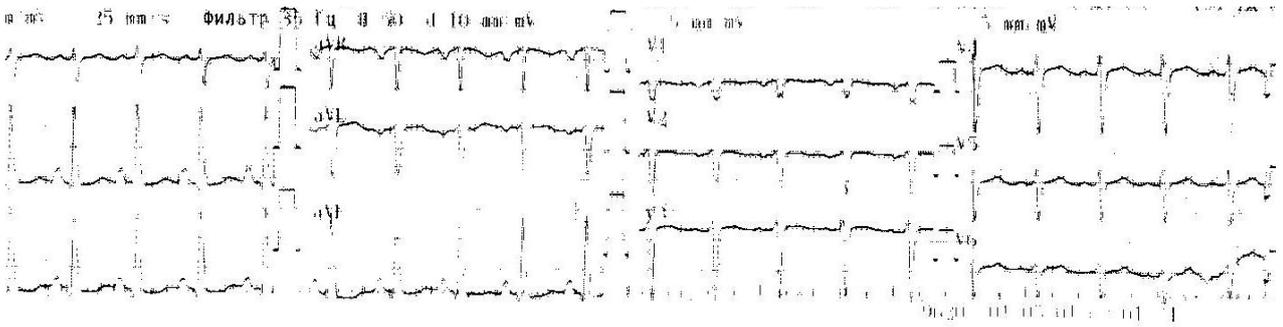


Рис.4. ЭКГ от 3.05.09. Синусовая тахикардия 124 уд/мин. Отклонение ЭОС вправо ($\alpha=98^\circ$). P-pulmonale. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография от 14.05.09 (АД при осмотре 120/80 мм рт.ст.): Гипертрофия ПЖ (толщина стенки ПЖ 0,67см). Умеренная ЛГ (СД_{ЛА} 36 мм рт.ст.). Умеренная трикуспидальная недостаточность. ПЖ 2,3см, RVOT 2,8см, при КДО_{ПЖ} 50 мл, при соотношении ПЖ/ЛЖ = 0,49. ЛА – 2,4см. ДД ригидного типа обоих желудочков. ФВ_{ЛЖ} 61%, ПЖ 53%. Небольшая аортальная и митральная недостаточность. КДД_{ЛЖ} 23 мм рт.ст.

Дуплексное сканирование: КИМ не утолщен и не уплотнен. В правой ОСА по заднемедиальной стенке в области бифуркации - кальцинированная АС бляшка, стенозирующая просвет сосуда до 25%. В левой ОСА по передней стенке АС бляшка гипоэхогенная с ровными контурами, стеноз до 30%. Умеренная извитость правой ОСА. Снижение эластичности ОСА и ВСА с обеих сторон. ЛСК по ОСА: справа 29 см/с, слева 39 см/с.

ТКДС: Проба с гиперкапнией индекс реактивности справа 0,88, слева 1,03. Проба с гипервентиляцией индекс реактивности справа 1,27, слева 1,16. Признаки внутричерепной гипертензии.

При госпитализации в июне:

Спирометрия: Резкое снижение ЖЕЛ (ЖЕЛ 39% от должного, ФЖЕЛ-41%). Генерализованная бронхиальная обструкция резкой степени (ОФВ₁ - 17%, ОФВ₁/ЖЕЛ - 43, ПОС - 13%, МОС₂₅ - 7%, МОС₅₀ - 5%, МОС₇₅ - 8%, СОС₂₅₋₇₅ - 7%).

ЭКГ: Синусовая тахикардия 120 уд/мин. Отклонение ЭОС вправо $\alpha=101^\circ$. P-pulmonale. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса – рис.5.15. По ЭКГ от 11.06.09 появился подъем ST с отрицательными з.Т V₁-V₂ (рис.5).

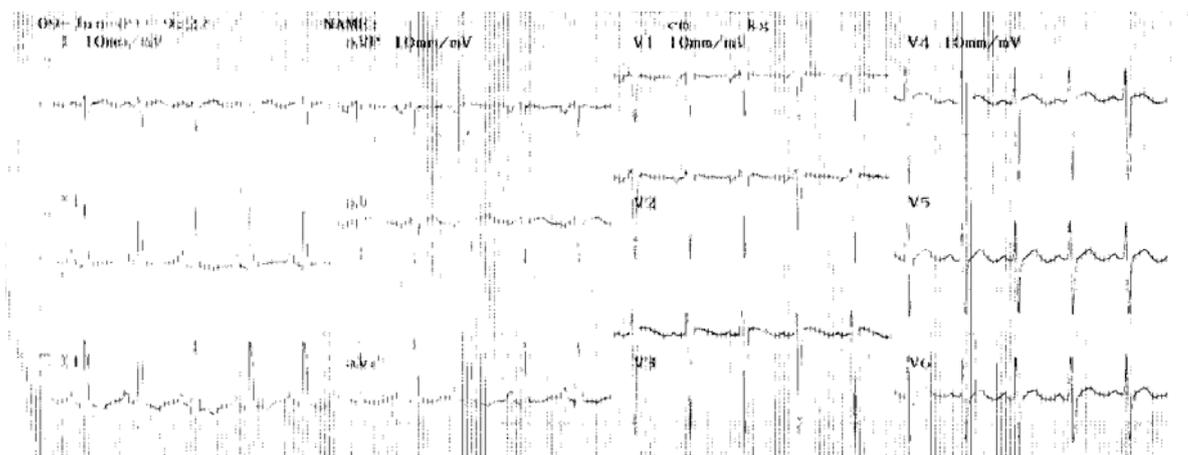


Рис.5. ЭКГ от 9.06.09. Синусовая тахикардия 120 уд/мин. Правограмма ($\alpha=101^\circ$). P-pulmonale. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография от 5.06.09: в динамике от 14.05.09 появилась выраженная легочная гипертензия (СД_{ЛА} увеличилось с 36 до 90 мм рт.ст.), признаки тяжелой правожелудочковой недостаточности: выраженная дилатация ПЖ (КДО_{ПЖ} увеличилось с 47 до 80 мл, диастолический размер ПЖ с 2,3см до 3,1см) и ПП (с 47 до 150мл), парадоксальное движение МЖП, изменение индекса площади ПЖ =43%, тяжелая трикуспидальная недостаточность. Уменьшение размеров левых камер: КДО_{ЛЖ} с 100 до 34мл, ЛП с 40 до 30мл. Соответственно изменилось соотношение ПЖ/ЛЖ от 0,47 до 2,3. КДД_{ЛЖ} 25 мм рт.ст.

Коагулограмма: протромбин 45%, протромбиновое время 33сек (норма до 31сек), ПО 2,2 (норма 0,85-1,15), МНО 2,5 (норма 0,7-1,1), тромботест Vст, фибриноген 3,8 г/л, АПТВ 85сек (35+4сек), этаноловый тест слабоположительный. ОАК: СОЭ 10 мм/ч, лейкоциты $8,6 \cdot 10^3/\text{мм}^3$, эритроциты $3,81 \cdot 10^6/\text{мм}^3$, гемоглобин 109 г/л, гематокрит 33,2%.

Выставлен диагноз рецидивирующая тромбоз легочной артерии. ХОБЛ, крайне-тяжелое течение, фаза обострения. Эмфизема легких. Пневмосклероз. ДНП ЛСНП. ТЭЛА в 2006г. Артериальная гипертония 2 ст. Риск 4. Нарушение ритма – НЖЭС. ХСНП ФКШ. Больной переведен в реанимационное отделение, где умер 15.06.09.

Патологоанатомический диагноз: тромбоз легочной артерии. Хронический обструктивный бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких. Легочное сердце: эксцентрическая гипертрофия миокарда, толщина стенки левого желудочка 1,7см, правого 0,7см. Легочно-сердечная недостаточность. Атеросклероз аорты (2 степени IV стадия). Мелкоочаговый кардиосклероз. Артериолосклеротический нефросклероз.

Как мы видим, клинические и ЭКГ признаки не насторожили врача для верификации ТЭЛА. Приводим ЭКГ данные еще двух пациентов, у которых не регистрировался признак McGinn-White (S1Q3T3), но находили у одного - P-pulmonale, правограмму и элевацию сегмента ST в V₁₋₃ и AVR; у другого – полную блокаду правой ножки пучка Гиса – рис. 6.

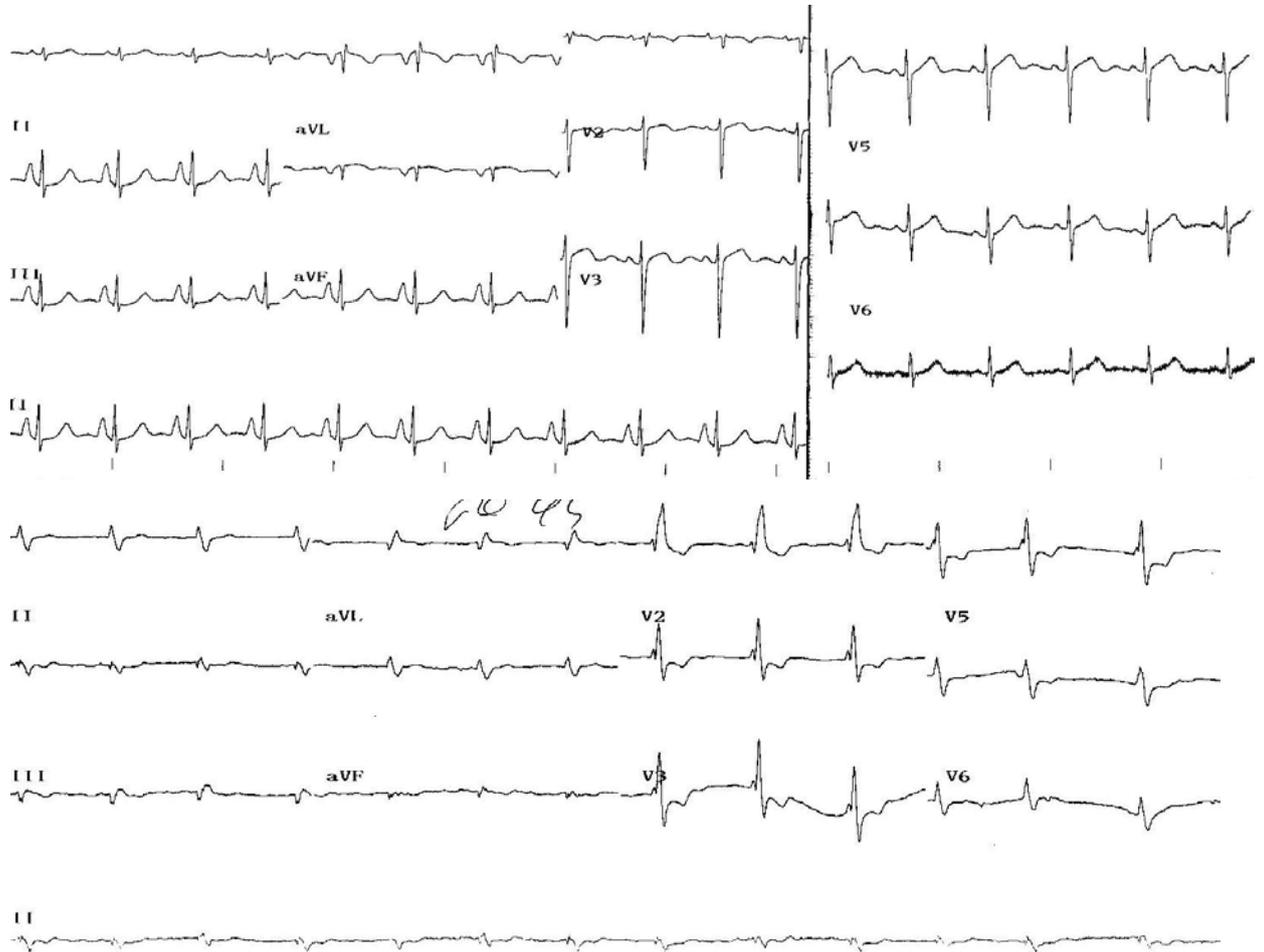


Рис.6. ЭКГ двух больных со значительной дилатацией ПЖ во время обострения ХОБЛ

В фазе обострения существуют сложности в дифференциальной диагностике ХОБЛ и ТЭЛА, так как клинические признаки и симптомы двух патологий частично перекрываются. Эхокардиография помогла диагностировать значительную дилатацию ПЖ, требующую дальнейшего обследования пациента на предмет верификации ТЭЛА: спиральная компьютерная томография, легочная ангиография и определение D-dimer. ОР смерти при ХОБЛ, связанный с возникновением эмболии легочной артерии, согласно логистическому регрессионному анализу, составляет 2,2; поэтому при малейшем предположении рекомендуется проводить ин-

струментальное обследование данного контингента, в частности эхокардиографии.

Таким образом, данные параметры ЛЖ у больных ХОБЛ без кардиальной коморбидности оставались в пределах нормы. У больных ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС наблюдалась гипертрофия ЛЖ, а у больных ХОБЛ+ИБС еще и расширение левого предсердия. При утолщении стенки ПЖ в 2,4-3,8 раз в зависимости от варианта ХОБЛ повышается вероятность формирования гипертрофии межжелудочковой перегородки. Дилатация ПЖ визуализировалась, в основном, при обострении ХОБЛ+ИБС.

3.1.2. Диастолическая и систолическая функция сердца

Диастолическую функцию ПЖ оценивали по спектрограммам транстрикуспидального диастолического потока в двухмерном режиме ($E_{ТК}$, $A_{ТК}$, $E/A_{ТК}$) и движения латеральной части ФКТК в импульсноволновом режиме тканевого доплера ($E'_{ФКТК}$, $A_{ФКТК}$, $E'/A'_{ФКТК}$).

Во всех рассматриваемых группах больных наблюдалось снижение пика E через оба атриовентрикулярных клапана и соотношения E/A через митральный клапан, повышение давления в легочной артерии (по среднему давлению в легочной артерии - $СрД_{ЛА}$ и систолическому давлению в легочной артерии - $СД_{ЛА}$) – табл.15.

Диастолическая дисфункции I типа чаще определялась ЛЖ: ПЖ – при ХОБЛ у 27,3%; при ХОБЛ+АГ у 38,6%; при ХОБЛ+ИБС – у 28,8%; ЛЖ – у 63,6; 65,9 и 76,7%, соответственно.

В импульсноволновом режиме тканевого доплера средние значения параметров спектрограммы движения ФКМК и ФКТК показали наличие диастолической дисфункции обоих желудочков во всех группах больных. Применение импульсноволнового режима тканевого доплера значительно повысило выявляемость диастолической дисфункции обоих желудочков во всех рассматриваемых группах больных: ПЖ – при ХОБЛ у 90,9%; при ХОБЛ+АГ у 88,6%; при ХОБЛ+ИБС – у 89%; ЛЖ – у 90,9; 91,8 и 93,2%, соответственно.

Таблица 15. Показатели диастолической функции желудочков: M+m

Показатель	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
в двухмерном режиме			
E _{МК} , см/с	6,5±0,2	6,5±0,3	6,4±0,2
E _{ТК} , см/с	4,9±0,2	4,5±0,2	4,6±0,1
E/A _{МК}	0,97±0,05	0,88±0,06	0,84±0,05
E/A _{ТК}	1,13±0,05	1,02±0,05	1,30±0,03
СрД _{ЛА} , мм рт.ст.	26,2±3,2	29,3±2,7	33,1±2,7
СД _{ЛА} , мм рт.ст.	33,7 ± 3,8	40,3 ± 3,4	41,2±3,1
в импульсноволновом режиме тканевого доплера			
E' _{ФКМК(лат)} , см/с	10,9±0,7	7,4±0,5	8,0±0,4
E' _{ФКМК(мед)} , см/с	7,7±0,5	5,8±0,3	6,0±0,2
E' _{ФК ТК} , см/с	10,5±0,7	9,0±0,6	8,3±0,4
E'/A' _{ФКМК(лат)}	0,96±0,10	0,73±0,07	0,86±0,05
E'/A' _{ФКМК(мед)}	0,74±0,05	0,60±0,05	0,68±0,05
E'/A' _{ФК ТК}	0,63±0,05	0,55±0,05	0,59±0,04
E/E' _{МК (лат)}	6,8±0,5	9,4±0,9	9,4±0,5
E/E' _{МК (мед)}	9,5±0,7	11,6±1,0	12,1±0,7
E/E' _{ТК}	5,1±0,3	6,1±0,5	6,6±0,4
Кдд ЛЖ	17,9±0,7	20,8±1,0	22,0±0,9
Ср.д. ПП	1,64±0,04	1,77±0,08	1,90±0,07
ДЗ _{ЛА}	2,7±0,06	3,1±0,1	3,0±0,07

Средние значения соотношения E/E'_{ФКМКлат} во всех группах ХОБЛ были ниже 10, иными словами независимо от коморбидности с ИБС или АГ, легочная гипертензия при ХОБЛ классифицировалась как прекапиллярная.

У большинства пациентов наблюдалась умеренная степень легочной гипертензии. Значительную легочную гипертензию мы наблюдали лишь в одном случае (4,8%) - при ХОБЛ IV. Статистически значимые различия в распространенности легочной гипертензии среди больных ХОБЛ без кардиальной патологии обнаружили только между крайними подгруппами: 33,3% при I стадии - 80% при IV стадии, тогда как в группах с сочетанной кардиореспираторной патологией наблюдалась лишь тенденция (рис.7).

В группах с сочетанной патологией (ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС) достоверно чаще определяли гипертрофию ПЖ (86,3-86,4%), чем легочную гипертензию (52,3-52,4% - p<0,05), напротив, в группе с изолированной ХОБЛ их распространенность была равной (54,5 и 57,6%).

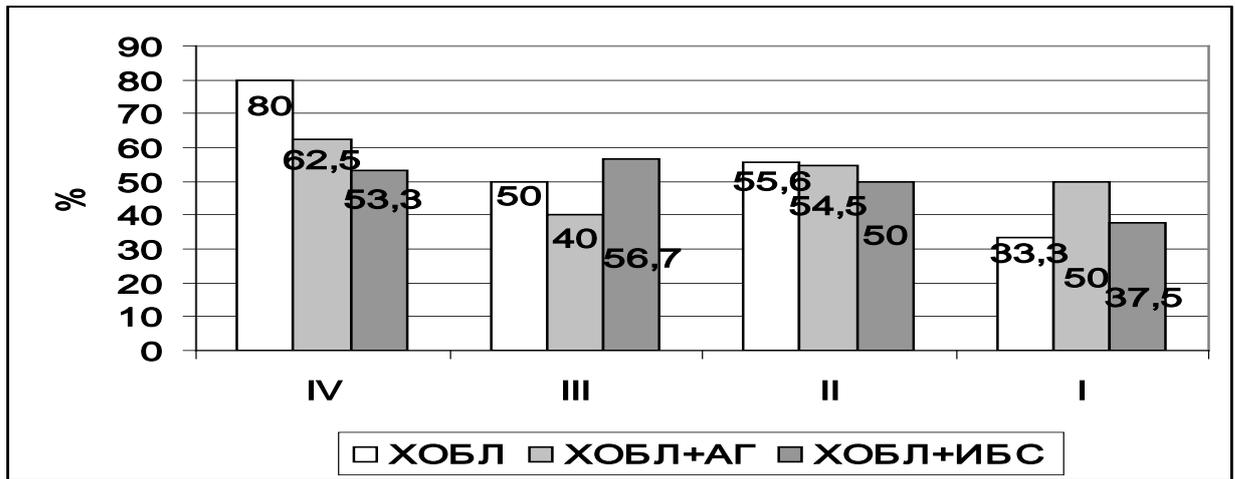


Рис. 7. Доля лиц с ультразвуковыми признаками легочной гипертензии на различных стадиях ХОБЛ

У больных ХОБЛ диагностическая ценность легочной гипертензии при верификации легочного сердца у больных ХОБЛ определилась достаточно высокой, при сочетанной патологии из-за большой доли ложноотрицательных результатов - незначительной (табл. 16).

Таблица 16. Диагностическая информативность ультразвуковых признаков легочной гипертензии при верификации легочного сердца у больных ХОБЛ, %

Группа	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата
ХОБЛ	76,4	62,5	68,4	71,4
ХОБЛ+АГ	55,5	57,1	86,9	20
ХОБЛ+ИБС	49,2	60	83,8	11

Средние значения традиционных показателей сократимости обоих желудочков в двухмерном режиме во всех изученных группах были в пределах общепринятых норм, так $ФВ_{ЛЖ}$: ХОБЛ - $64,1 \pm 1,1$; ХОБЛ+АГ – $62,8 \pm 0,7$; ХОБЛ+ИБС – $57,2 \pm 1,2\%$. Изменения площади ПЖ и $ФВ_{ЛЖ}$ ниже общепринятых норм (45%) наблюдались у больных ХОБЛ+ИБС в 16,4% случаев.

Среди доплеровских показателей систолической функции сердца в группах ХОБЛ наблюдалось снижение интеграла линейной скорости кровотока в легочной артерии ($VTI_{ЛА}$) и повышение МРІ обоих желудочков ($>0,4$), соответствующие незначительному снижению систолической функции обоих желудочков – табл. 17.

Таблица 17. Показатели систолической функции желудочков в доплеровском режиме при ХОБЛ: M_{+m}

Показатель	ХОБЛ (n=33)	ХОБЛ+АГ (n=44)	ХОБЛ+ИБС (n=73)
Допплеровский режим			
АК, см/с	107,2±4,5	104,8±3,5	106,1±3,1
ЛА, см/с	77,1±4,7	77,6±3,1	76,8±2,2
VTI_{AK} , см	20,6±1,3	20,8±1,4	21,6±0,9
$VTI_{ЛА}$, см	15,7±1,1	16,2±0,8	16,0±0,6
$MPI_{ЛЖ}$	0,46±0,02	0,41±0,02	0,45±0,02
$MPI_{ПЖ}$	0,39±0,03	0,44±0,03	0,40±0,02
Импульсноволновой режим тканевого доплера			
$S'_{ФКМКлат}$, см/с	9,8±0,5	8,6±0,4	7,9±0,3
$S'_{ФКМКмед}$, см/с	8,4±0,5	8,6±0,4	7,0±0,2
$S'_{ФКТК}$, см/с	14,1±0,9	14,6±0,6	12,5±0,4
Среднее $S'_{ФКМК}$	9,1±0,4	8,7±0,4	7,3±0,3
$S'_{ФКМК(лат)}/S'_{ФКТК}$	0,76±0,06	0,64±0,04	0,66±0,03
$MPI'_{ФКМКлат}$	0,48±0,03	0,57±0,03	0,62±0,03
$MPI'_{ФКМКмед}$	0,52±0,03	0,54±0,03	0,66±0,03
$MPI'_{ФКТК}$	0,61±0,06	0,57±0,04	0,59±0,03
$IVV_{ФКМКлат}$, см/с	8,5±1,0	7,4±0,7	6,8±0,4
$IVV_{ФКМКмед}$, см/с	11,9±0,3	8,3±0,5	9,1±1,5
$IVV_{ФКТК}$, см/с	13,2±0,1	13,1±0,9	11,8±0,6
$IVA_{ФКМКлат}$, м/с ²	2,60±0,40	2,48±0,31	2,12±0,14
$IVA_{ФКМКмед}$, м/с ²	3,09±0,56	2,37±0,20	2,45±0,30
$IVA_{ФКТК}$, м/с ²	3,18±0,35	3,12±0,28	2,71±0,14

В группе изолированной ХОБЛ значения $S'_{ФКТК}$ достоверно снижались при переходе к IV стадии заболевания (область разделения 12,3 см/с), тогда как при ХОБЛ+ИБС медиана $S'_{ФКТК}$ равнялась 12,4 см/с уже с I стадии ХОБЛ – табл. 18.

Таблица 18. Значение систолических пиков ФКМК и ФКТК в зависимости от стадии, см/с: медиана (25%; 75%)

Стадия ХОБЛ	ХОБЛ (n=33)		ХОБЛ+АГ (n=44)		ХОБЛ+ИБС (n=73)	
	ФКМКсепт	ФКТК	ФКМКсепт	ФКТК	ФКМКсепт	ФКТК
I	7,5	15,9	8,0	13,0	7,6	12,4
	7,0-8,1	14,5-19,5	7,0-8,1	12,3-14,2	6,9-8,4	10,9-14,5
II	8,7	14,4	8,6	14,2	6,0	11,3
	7,7-11,0	13,6-19,4	7,5-10,5	12,7-15,3	5,5-6,2	10,0-13,5
III	7,4	13,4	8,4	13,7	7,3	11,2
	6,6-7,1	8,8-11,6	6,2-8,6	12,3-14,2	5,9-8,6	9,0-14,6
IV	7,6	12,3	8,0	13,2	7,0	12,1
	6,9-7,6	11,4-12,3	7,3-8,2	11,3-14,0	5,6-9,1	11,7-17,5

Среди 119 больных ХОБЛ с гипертрофией ПЖ снижение скорости сокращения продольных волокон его миокарда обнаружили в 12,6% случаев. В отсут-

ствии утолщения ПЖ снижение ее сократимости мы наблюдали в единичных случаях только в группе ХОБЛ+ИБС.

При разделении на подгруппы с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ различий в параметрах систолической функции ПЖ мы не получили – табл.19.

Таблица 19. Ультразвуковые критерии систолической функции ПЖ у больных ХОБЛ в зависимости от толщины стенки ПЖ: медиана (25%; 75%)

Норма	ГПЖ	ХОБЛ n=18 (+) и 15 (-)	ХОБЛ+АГ n=38(+) и 6 (-)	ХОБЛ+ИБС n=63(+) и 10 (-)
Экursionsия ФКТК >16мм	+	18 (15; 22)	19 (16; 21)	18 (15; 21)
	-	18 (17;18)	20 (19; 25)	17 (16; 20)
MPI <0,40	+	0,45 (0,38; 0,46)	0,43 (0,33; 0,48)	0,40 (0,3; 0,49)
	-	0,45 (0,4; 0,58)	0,34 (0,22; 0,43)	0,35 (0,31; 0,38)
S' ФКТК >10см/с	+	13,4 (9,8; 13,4)	14,1 (11,9; 15,6)	11,9 (10,4; 15,3)
	-	14,1 (11,5; 17,6)	13,6 (12,3; 15,3)	11,8 (9,7; 11,9)
MPI' <0,55	+	0,6 (0,41; 0,79)	0,55 (0,42; 0,62)	0,53 (0,44; 0,71)
	-	0,57 (0,53; 0,6)	0,42 (0,41; 0,5)	0,48 (0,35; 0,49)
IVA 2,2 м/с ² (95%ДИ 1,4-3,0)	+	2,8 (1,8; 3,2)	2,9 (2,5; 3,4)	2,6 (1,8; 3,2)
	-	3,1 (2,0; 4,6)	3,2 (1,7; 4,4)	2,9 (1,6; 3,3)
Strain ПЖ, % base 1,62 (0,7-2,54)	+	1,03 (0,83; 1,47)	0,96 (0,6; 1,0)	1,06 (0,86; 1,5)
	-	0,85 (0,62; 0,76)	0,92 (0,8; 1,31)	1,07 (0,93; 1,32)
Strain rate ПЖ, с ⁻¹ base 28 (18-39)	+	16 (9; 26)	11 (10; 18)	18 (15; 31)
	-	12 (14; 24)	24 (10; 37)	15 (12; 24)

*Примечания: * - достоверные различия с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ (p<0,05), гипертрофия правого желудочка – ГПЖ, «+» - наличие гипертрофии правого желудочка, «-» - нормальная толщина стенки ПЖ*

Использование импульсноволнового режима тканевого доплера позволяет увеличить чувствительность эхокардиографии в обнаружении систолической дисфункции в группе ХОБЛ+ИБС с 16,4% до 50,7% для ПЖ и до 49,3% для ЛЖ. В традиционном режиме (по ФВ_{ЛЖ} и изменению площади ПЖ) систолическая дисфункция в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ, не выявлялась вовсе, тогда как в импульсноволновом режиме тканевого доплера (по S' ФКТК и ФКМК) в 15,2-21,2% случаев.

В двухмерном режиме систолическая дисфункция ПЖ при ХОБЛ+ИБС определялась у 31,5% обследованных (по значению экскурсии ФКТК<16мм); в импульсноволновом режиме тканевого доплера - у 50,7% (S' ФКТК<12см/с); в режиме тканевого доплера по технологии стрейн у 46,6% ($\epsilon_{ПЖ}$ <16,7%).

Скорость диастолической деформации обоих желудочков изменялась во всех группах больных ХОБЛ и подобно верификации диастолической дисфункции по импульсноволновому режиму тканевого доплера и традиционному до-

плеровскому режиму потоков на атриовентрикулярных клапанах, дополнительной диагностической информации не несла.

При расчете показателей, используемых в доказательной медицине, в качестве группы сравнения выделили 30 пациентов с ХОБЛ+ИБС, у которых по результатам коронароангиографии выявили стенозирование >50% и/или окклюзию коронарных артерий (преимущественно передней межжелудочковой ветви и правой коронарной артерии).

В зависимости от значения $\Phi V_{ЛЖ}$ (по уравнению Симпсона) мы разделили пациентов с ХОБЛ+ИБС на подгруппы с сохраненной/незначительно сниженной (>45%) и умеренно/значительно сниженной (<45%) глобальной сократимостью ЛЖ. Значимое снижение скорости и степени деформации происходило лишь в группе ХОБЛ+ИБС при $\Phi V < 45\%$ и только миокарда ПЖ – табл.20.

Таблица 20. Значения 95% ДИ степени и скорости деформации

Группа	ПЖ	МЖП	Боковая стенка
Скорость деформации (SR), c^{-1}			
ХОБЛ	1,36÷0,93	0,97÷0,64	0,74÷0,58
ХОБЛ+АГ	1,07÷0,73	0,71÷0,42	0,65÷0,46
ХОБЛ+ИБС (+КАГ) n=30	1,30÷0,95	0,66÷0,88	0,70÷0,47
ХОБЛ+ИБС ($\Phi V_{ЛЖ} > 45\%$)	1,35÷1,07	0,69÷0,49	0,86÷0,68
ХОБЛ+ИБС ($\Phi V_{ЛЖ} < 45\%$)	1,0÷0,75	0,77÷0,42	0,62÷0,32
Степень деформации (ϵ), %			
ХОБЛ	-25,9÷-10,5	-14,6÷-9,3	-12,4÷-6,6
ХОБЛ+АГ	-23,6÷-9,2	-11,5÷-3,6	-12,3÷-6,3
ХОБЛ+ИБС (+КАГ) n=30	-27,8÷-16,5	-18,7÷-10,1	-11,8÷-6,1
ХОБЛ+ИБС ($\Phi V_{ЛЖ} > 45\%$)	-27,5÷-19,1	-11,2÷-7,2	-15,7÷-10,6
ХОБЛ+ИБС ($\Phi V_{ЛЖ} < 45\%$)	-17,2÷-12,7	-12,2÷-3,2	-9,6÷-4,3

Для диагностики коронарного атеросклероза у больных ХОБЛ скорость деформации боковой стенки ПЖ менее $1,22 c^{-1}$ обладало 73,9% чувствительностью, 41,7% специфичностью; 54,8% прогностической ценностью положительного результата и 62,5% прогностической ценностью отрицательного результата. В настоящее время считают, что чувствительность и специфичность тестов для клинической практики не должна быть ниже 50%. Следовательно, скорость деформации боковой стенки ПЖ менее $1,22 c^{-1}$ не является специфичным показателем при диагностике коронарного атеросклероза у больных ХОБЛ, хотя и обладает достаточной чувствительностью.

3.1.3. Эхокардиографические проявления хронической сердечной недостаточности

Диастолическая дисфункция обоих желудочков выявлена у большинства пациентов, без статистических различий в ее распространенности между соответствующими группами с наличием и отсутствием хронической сердечной недостаточности.

Средние значения $E'_{\text{ФКМКсепт}}$ во всех обследованных подгруппах, исключая ХОБЛ, были ниже 8см/с. Только в группе ХОБЛ между подгруппами с наличием и отсутствием сердечной недостаточности математически значимо различалась величина $E'_{\text{ФКМКсепт}}$ (25%; 75% - 5,2; 7,9см/с и 7,8; 10,1см/с соответственно). Иными словами точка раздела наличия ХСН равнялась 7,8см/с.

Значение $E'_{\text{ФКТК}}$ было ниже 12см/с во всех подгруппах в отличие от соотношения $E/E'_{\text{ФКТК}} > 6$. Последнее, вероятно, связано со значительной вариабельностью значения $E_{\text{ТК}}$ из-за дыхательных движений больного ХОБЛ. В связи с этим для диагностики диастолической дисфункции ПЖ удобнее пользоваться абсолютным значением $E'_{\text{ФКТК}}$, независящего от дыхания и легче измеряемого. Значения нижнего и верхнего квартилей $E'_{\text{ФКТК}}$ составили в группе практически здоровых лиц – 11,8 и 15,7см/с; при ХОБЛ+ХСН – 8,2 и 10,0см/с; ХОБЛ+АГ+ХСН – 5,6 и 11,6 см/с; ХОБЛ+ИБС+ХСН_{диаст.} – 6,1 и 10,9см/с. Следовательно, наши данные подтверждают, что значения $E'_{\text{ФКТК}} < 12\text{см/с}$ можно принимать за точку отсчета диастолической дисфункции ПЖ, но не клинической ХСН.

Величины 25%; 75% квартиля для $\text{МРІ}'_{\text{ПЖ}}$ составили в группе ХОБЛ+ХСН – 0,6; 0,87; ХОБЛ+АГ+ХСН – 0,43; 0,56; ХОБЛ+ИБС+ХСН_{диаст.} – 0,47; 0,71. Временные показатели, измеренные при эхокардиографии в обычном режиме, и КДД_{ЛЖ} были без достоверной разницы между соответствующими подгруппами с наличием и отсутствием ХСН.

Для диастолической сердечной недостаточности в группе ХОБЛ было характерно снижение $E'_{\text{ФКМКсепт}} < 7,8\text{см/с}$; в группах ХОБЛ, ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС - увеличение $\text{МРІ}'_{\text{ПЖ}} > 0,56$.

При формировании ХСН в группе ХОБЛ достоверно увеличивались толщина и размер ПЖ; снижались систолические экскурсии в М-режиме ФКМК (16,3±1,3мм и 10,5±0,7мм) и ФКТК (23,4±1,3мм и 14,2±1,1мм). Значения 25%; 75% квантили в группе ХОБЛ+ИБС_{+ХСНсист} – для ФКМК 7; 8мм и ФКТК 11; 14мм.

В группе ХОБЛ+АГ – гипертрофировал миокард МЖП и ПЖ – табл.21. В группе ХОБЛ+ИБС – утолщались стенки ЛЖ, в результате увеличивался иммЛЖ (с 111,0±6,2 до 128,5±7,3г/см²), расширялся ПЖ.

Таблица 21. Толщина стенок желудочков и соотношение площадей ПЖ/ЛЖ в обследованных группах, М±m

Группа	МЖП, см	Задняя стенка ЛЖ, см	ПЖ, см	ПЖ/ЛЖ
ХОБЛ	0,94±0,03	0,89±0,03	0,47±0,03	0,37±0,02
ХОБЛ _{+ХСН}	0,83±0,03	0,84±0,03	0,58±0,03*	0,73±0,17*
ХОБЛ+АГ	1,12±0,04	1,05±0,03	0,46±0,02	0,45±0,02
ХОБЛ+АГ _{+ХСН}	1,21±0,04*	1,09±0,04	0,71±0,04*	0,39±0,03
ХОБЛ+ИБС	1,04±0,03	0,98±0,03	0,61±0,04	0,40±0,06
ХОБЛ+ИБС _{+ХСНдиастолическая}	1,18±0,05*	1,10±0,04*	0,65±0,02	0,57±0,05*
ХОБЛ+ИБС _{+ХСНсистолическая}	1,16±0,11	1,32±0,04	0,76±0,05	0,45±0,18

* - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием диастолической ХСН, $p < 0,05$

Таблица 22. Параметры систолической функции желудочков в импульсно-волновом режиме тканевого доплера в группах с систолическим типом хронической сердечной недостаточности: 25%; 75% квантиль

Показатель	ХОБЛ+ИБС _{+ХСНсистолическая}	ИБС _{+ХСНсистолическая}
S' ФКТК, см/с	8,1; 9,8	7,7; 11,7
S' ФКМК _{септ} , см/с	3,9; 5,6	3,8; 5,9
S' ФКМК _{лат} , см/с	4,0; 5,1	4,3; 6,7
S' ФКМК _{лат} /S' ФКТК	0,38; 0,51	0,45; 0,61
МРІ' ПЖ	0,47; 0,67	0,49; 0,78
МРІ' ЛЖ _{септ}	0,74; 1,1	0,54; 0,89
МРІ' ЛЖ _{лат}	0,58; 0,82	0,51; 0,59
S' ФКТК/МРІ' ПЖ	7,9; 17,1	11,8; 16,2
IVA' ПЖ, м/с ²	1,2; 1,8	1,2; 2,5
IVA' ЛЖ _{септ} , м/с ²	0,63; 1,56	0,7; 2,4
IVA' ЛЖ _{лат} , м/с ²	0,65; 1,0	0,6; 1,5

Для систолического типа ХСН при ХОБЛ (независимо от коморбидности) характерны: комплекс значений S' ФКТК <12см/с, S' ФКМК_{септ} <6см/с, S' ФКМК_{лат} <7см/с; S' ФКМК_{лат}/S' ФКТК <0,6; МРІ' ПЖ >0,47; МРІ' ЛЖ >0,54; S' ФКТК/МРІ' ПЖ <17; IVA' ПЖ <2,3м/с², IVA' ЛЖ_{септ} <1,7м/с², IVA' ЛЖ_{лат} <1,3м/с² (табл.22).

Отличием больных с систолическим типом ХСН явилась дилатация всех камер сердца. Трикуспидальная регургитация 2 и более степени визуализировалась

у 54,5% больных ХОБЛ+ИБС_{+ХСНсист.} и 20% ИБС_{+ХСНсист.}; митральная недостаточность 2 и более степени – у 54,5 и 30% соответственно.

Оценка размеров камер сердца является важным этапом при анализе систолической функции сердца - табл.23.

Таблица 23. Размеры камер и давление в камерах сердца в обследованных группах, М±m

Показатель	ХОБЛ+ИБС _{+ХСНдиаст.}	ХОБЛ+ИБС _{+ХСНсист.}	ИБС _{+ХСНдиаст.}	ИБС _{+ХСНсист.}
ИммЛЖ, г/м ²	128,5±7,3	207,5±14,5*	144,3±8,1	178,3±12,8*
ОТС	0,51±0,04	0,44±0,03	0,43±0,02	0,38±0,01
ПЖ/ЛЖ	0,57±0,05	0,45±0,18	0,33±0,04	0,30±0,03
КДИ _{ЛЖ} , мл/м ²	40,3±2,1	73,8±7,9*	58,8±4,2	77,1±5,8*
КДИ _{ПЖ} , см ² /м ²	20,5±1,4	26,6±5,6	17,4±1,4	20,0±2,2
Индекс ЛП, мл/м ²	35,8±2,2	52,1±4,9*	41,2±2,2	54,0±5,8*
Индекс ПП, мл/м ²	29,5±2,2	38,2±2,3*	27,9±1,5	34,4±3,7*
ДПП, мм рт.ст.	1,9±0,1	2,2±0,1	1,7±0,1	2,0±0,1
ДЗЛА, мм рт.ст.	3,0±0,1	3,4±0,2	3,2±0,1	3,4±0,2
КДЛЛЖ, мм рт.ст.	22,9±1,1	20,1±4,2	18,8±1,1	19,4±2,5

* - достоверные различия между подгруппами с диастолической и систолической ХСН, $p < 0,05$

Систолический тип ХСН наблюдается у больных ХОБЛ+ИБС, проявляясь при эхокардиографии гипертрофией обоих желудочков, дилатацией всех камер сердца, снижением в М-режиме экскурсии ФКТК, в импульсноволновом режиме тканевого доплера – уменьшением $S'_{\text{ФКТК}}$, $S'_{\text{ФКМКлат}}/S'_{\text{ФКТК}}$ и $S'_{\text{ФКТК}}/MP1'_{\text{ПЖ}}$, повышением $MP1'_{\text{ПЖ}}$.

Такие предикторы риска смерти пациентов ХОБЛ как систолическое давление в ЛА более 40 мм рт.ст., значительная дилатация ПЖ, снижение изменения площади ПЖ до 45% и менее, снижение S' митрального кольца до 6 см/с наблюдаются только при наличии ХСН. При коморбидном течении ХОБЛ+ИБС в отличие от изолированной ХОБЛ регистрируется не только ранняя гипертрофия ПЖ (с I стадии), но и определяется и большая частота ее распространенности, снижается глобальная сократимость ЛЖ. Со II стадии ХОБЛ практически у всех больных ХОБЛ+ИБС развивается хроническая сердечная недостаточность. Клинические признаки хронической сердечной недостаточности определяются у каждого третьего пациента с изолированной формой ХОБЛ и с ХОБЛ+АГ, при ХОБЛ+ИБС – в 2,6 раза чаще.

3.1.4. Влияние анемии легкой степени на эхокардиографические показатели

Диагностированная анемия соответствовала легкой степени: 95% ДИ уровня гемоглобина составил $111,4 \div 117,6$ г/л; медиана – 116 г/л; гематокрит - $34,0 \div 37,9\%$ и $36,1\%$ соответственно. Такое снижение гемоглобина, как правило, не настораживает клиницистов и оставляется без коррекции.

При ХОБЛ среднее значение толщины стенки ПЖ, как основного признака легочного сердца, в подгруппах с анемией достоверно не отличалось от аналогичного показателя в подгруппах с нормальным уровнем гемоглобина. В группе ХОБЛ среднее значение толщины стенки ПЖ у больных с анемией ($0,45 \pm 0,03$ см) было существенно меньше, чем у лиц без анемии ($0,55 \pm 0,03$ см) - $p < 0,05$. Вместе с тем различия в доле лиц с гипертрофией ПЖ между подгруппами с анемией и без нее отсутствовали: $44,4\%$ и $54,1\%$ - $p > 0,05$.

На размер ПЖ анемия также не влияла. Хотя в группе ХОБЛ+АГ при анемии увеличилось соотношение конечно-диастолических площадей ПЖ/ЛЖ ($с 0,43 \pm 0,02$ до $0,50 \pm 0,02$ - $p < 0,05$), но дилатации ПЖ значительной степени ($ПЖ/ЛЖ > 0,6$) визуализировалась лишь у трех пациентов с нормальным уровнем гемоглобина.

При всех вариантах ХОБЛ (ХОБЛ, ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС) средние значения традиционных ультразвуковых параметров ЛЖ (ФВ, толщина МЖП и задней стенки, конечно-диастолический и конечно-систолический объем и размер) между подгруппами с анемией и с нормальным уровнем гемоглобина не различались. Вместе с тем, анализ параметров функции сердца в импульсно-волновом режиме тканевого доплера обнаружил ряд различий.

В группе ХОБЛ при наличии анемии диастолическая дисфункция ЛЖ по показателям скорости движения ФКМК в фазы протодиастолы и систолы предсердий ($E'/A'_{ФКМК} < 1,0$) выявилась у всех обследованных, тогда как среди лиц без анемии у $90,9\%$; с ее усугублением в виде повышения пика $A'_{ФКМКлат}$ ($с 11,1 \pm 0,8$ до $15,5 \pm 1,0$ см/с – $p < 0,01$) и дилатации левого предсердия ($с 26,9 \pm 1,7$ до $35,1 \pm 1,7$ мл/м² – $p < 0,01$). Диастолическая дисфункция ПЖ ($E'/A'_{ФКТК} < 1,0$) определялась у

всех лиц с анемией и у 95,8% обследованных с нормальным уровнем гемоглобина.

В группе с кардиореспираторной патологией диастолическая дисфункция ЛЖ и ПЖ наблюдалась практически с одинаковой частотой, независимо от наличия анемии: от 88,6 до 100% больных. Сниженная систолическая функция ЛЖ ($S'_{\text{ФКМК}} < 7 \text{ см/с}$) при наличии анемии встречалась у 50 и 75,0% лиц соответственно при сочетании ХОБЛ с АГ и с ИБС. При нормальном уровне гемоглобина систолическая дисфункция наблюдалась при ХОБЛ+АГ существенно реже – в 15,9% случаев ($p < 0,05$); при ХОБЛ+ИБС оставалась на прежнем уровне - 49,3%.

В группе ХОБЛ+ИБС статистически значимые различия между средними значениями нами выявлены лишь в отношении следующих показателей: снижение пика $E_{\text{МК}}$ с $6,4 \pm 0,2$ до $5,5 \pm 0,3 \text{ см/с}$; пика $S'_{\text{ФКМК}}$ септального конца с $7,0 \pm 0,2$ до $6,1 \pm 0,3 \text{ см/с}$ и соотношения $E'/A'_{\text{ФКТК}}$ с $0,59 \pm 0,04$ до $0,48 \pm 0,04$ – $p < 0,05$. В группе ХОБЛ+АГ уменьшились пик $S'_{\text{ФКМК}}$ латерального конца (с $8,6 \pm 0,4$ до $7,3 \pm 0,7 \text{ см/с}$) и соотношение $E/A_{\text{ТК}}$ (с $1,02 \pm 0,05$ до $0,81 \pm 0,08$) - $p < 0,05$.

У пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС систолическая продольная деформация миокарда ЛЖ уменьшалась лишь при наличии анемии (по $\epsilon_{\text{ЛЖ}} < 9,5\%$ у 22,2 и 75% соответственно), тогда как при ХОБЛ+АГ - независимо от уровня гемоглобина (табл.24).

Таблица 24. Степень (ϵ) и скорость деформации (SR) миокарда обоих желудочков при ХОБЛ при наличии (+) и отсутствии (-) анемии легкой степени

Показатель	ХОБЛ		ХОБЛ+ИБС		ХОБЛ+АГ	
	+	-	+	-	+	-
SR лж, с^{-1}	$0,68 \pm 0,11$	$0,64 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,05^*$	$0,59 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,06^*$	$0,55 \pm 0,04^*$
ϵ лж, %	$-8,3 \pm 1,4^*$	$-10,2 \pm 1,4$	$-6,9 \pm 1,3^*$	$-9,4 \pm 0,9$	$-8,2 \pm 1,3^*$	$-9,4 \pm 1,3$
SR мжп, с^{-1}	$0,97 \pm 0,06$	$0,76 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,11$	$0,76 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,06^*$	$0,57 \pm 0,06^*$
ϵ мжп, %	$-14,4 \pm 2,8$	$-11,7 \pm 1,2$	$-7,5 \pm 2,0^*$	$-12,8 \pm 1,2$	$-8,3 \pm 2,9$	$-8,1 \pm 1,8$
SR пж, с^{-1}	$1,19 \pm 0,24$	$1,05 \pm 0,11^*$	$1,06 \pm 0,11^*$	$1,16 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,11$	$0,89 \pm 0,08^*$
ϵ пж, %	$-21,7 \pm 3,8$	$-16,7 \pm 3,7$	$-23,4 \pm 3,9$	$-21,0 \pm 1,8$	$-20,3 \pm 3,8$	$-16,0 \pm 3,3$

* - достоверное различие с группой практически здоровых лиц ($p < 0,05$)

Если у пациентов с изолированной ХОБЛ при наличии анемии усугубляется диастолическая и развивается субклиническая систолическая дисфункция ЛЖ, то у больных ХОБЛ+АГ наблюдается трехкратное увеличение частоты продоль-

ной систолической дисфункции ЛЖ. У больных ХОБЛ+ИБС при анемии доля больных с дисфункцией сердца не изменяется, усугубляются уже имеющиеся нарушения систолической функции ЛЖ и диастолической функции ПЖ.

Таким образом, у каждого седьмого из 175 больных ХОБЛ диагностируется анемия легкой степени: чаще в группе изолированной ХОБЛ (27,2%), реже при ХОБЛ+ИБС (16,4%) и статистически значимо меньше при ХОБЛ+АГ (9,1%).

При анемии легкой степени у больных ХОБЛ чаще встречается дисфункция сердца, чем при нормальном уровне гемоглобина. Однако традиционное ультразвуковое исследование не выявило различий между параметрами ремоделирования сердца у больных ХОБЛ с наличием анемии и без нее. Формирующуюся патологию сердечно-сосудистой системы при этом сочетании визуализировали лишь при таких инновационных ультразвуковых технологиях как импульсно-волновой тканевой доплер и стрейн: большую частоту диастолической и систолической дисфункции миокарда обоих желудочков сердца у больных с анемией по сравнению с лицами с нормальным уровнем гемоглобина.

Резюмируя раздел, отметим, что по результатам эхокардиографии у каждого третьего больного ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии на I стадии выявляется концентрическое ремоделирование ЛЖ и/или легочная гипертензия. На III стадии присоединяется гипертрофия обоих желудочков и снижение систолической функции ПЖ (по $S'_{\text{ФКТК}} < 12 \text{ см/с}$); на IV стадии - дилатация ПЖ (у 75%).

3.2. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы

3.2.1. Экстракраниальные сосуды

В настоящее время рекомендуемое значение толщины КИМ в норме - менее 0,9мм (ESH/ESC 2007, ВНОК 2009). Из 150 больных ХОБЛ у 93 (62%) толщина КИМ сонных артерий превышала указанное значение. Достоверного различия в диаметре сонных артерий между группами не выявлено (справа/слева): ХОБЛ - $7,5 \pm 0,2$ / $6,9 \pm 0,2 \text{ см}$; ХОБЛ+АГ - $7,2 \pm 0,2$ / $6,9 \pm 0,2 \text{ см}$; ХОБЛ+ИБС - $7,0 \pm 0,1$ / $7,0 \pm 0,1 \text{ см}$. Медиана толщины КИМ достигала 0,9 мм только в группах с сочетанной патологией: ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС – табл.25.

Таблица 25. Медиана, верхний и нижний квартили толщины комплекса интима-медиа при различных формах ХОБЛ, мм

Сторона	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
Справа	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,8; 1,0)	0,9 (0,8; 1,1)
Слева	0,8 (0,7; 1,05)	0,9 (0,7; 0,95)	0,9 (0,8; 1,2)

Доля лиц с толщиной КИМ более 0,9мм имела лишь тенденцию увеличения от группы ХОБЛ (51,4%) к группам ХОБЛ+АГ (65,9%) и ХОБЛ+ИБС (65,7%). Тогда как атеросклеротические бляшки достоверно чаще наблюдались при ХОБЛ+АГ (56,8%; $p < 0,05$) и ХОБЛ+ИБС (72,6%; $p < 0,01$), чем при ХОБЛ 30,3%.

У 22 из 150 больных ХОБЛ (14,7%) атеросклеротические бляшки локализовались на «тонкой» стенке сонной артерии. Визуализацию бляшек, стенозирующих просвет сонных артерий на 20-60%, статистически чаще наблюдали в группах с утолщением КИМ по сравнению с подгруппой без утолщения стенки - $p < 0,05$ (табл.26).

Таблица 26. Выявляемость атеросклеротических (АС) бляшек в зависимости от толщины комплекса интима-медиа (КИМ) у больных ХОБЛ, %

Группы	КИМ	АС бляшки (+)	АС бляшки (-)
ХОБЛ	<0,9мм	3,1	45,5
	≥0,9мм	27,2	24,2
ХОБЛ+АГ	<0,9мм	15,9	18,2
	≥0,9мм	40,9	25,0
ХОБЛ+ИБС	<0,9мм	19,2	15,1
	≥0,9мм	53,4	12,3

В группе ХОБЛ соотношение атеросклеротических бляшек на «толстой» стенке к бляшкам на «тонкой» стенке было 8,8; тогда как в группах ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС – соответственно 2,6 и 2,8.

У больных ХОБЛ с утолщенным КИМ относительно лиц с тонкой стенкой сонной артерии определяется большее утолщение стенок ЛЖ (по иммЛЖ) и ПЖ - табл.27; концентрическое ремоделирование ЛЖ (относительная толщина стенок - $0,43 \pm 0,02$ и $0,36 \pm 0,01$; $p < 0,05$), диастолическую дисфункцию ЛЖ (E'/A' $_{ФКМКмед}$ $0,63 \pm 0,05$ и $1,0 \pm 0,05$; $p < 0,05$), больший диаметр восходящего отдела аорты ($3,4 \pm 0,1$ и $3,0 \pm 0,1$ см; $p < 0,05$). Следовательно, наряду с легочным сердцем у данного контингента формируется «гипертоническое».

Таблица 27. Эхокардиографические параметры сердца в группах ХОБЛ в зависимости от толщины комплекса интима-медиа

Показатель	ХОБЛ		ХОБЛ+АГ		ХОБЛ+ИБС	
	<0,9 мм	>0,9 мм	<0,9 мм	>0,9 мм	<0,9 мм	>0,9 мм
Толщина ПЖ, мм	4,5 ± 0,2	5,8 ± 0,4	5,7 ± 0,5	6,7 ± 0,3	6,4 ± 0,3	6,6 ± 0,2
МЖП, мм	8,1 ± 0,3	9,5 ± 0,3	10,3 ± 0,5	12,1 ± 0,4	11,1 ± 0,3	11,6 ± 0,4
ЗС ЛЖ, мм	8,0 ± 0,3	9,3 ± 0,2	9,9 ± 0,4	11,0 ± 0,3	10,0 ± 0,3	11,4 ± 0,4
ИммЛЖ, г/м ²	66,1 ± 6,7	94,2 ± 6,1	106,4 ± 8,5	130,2 ± 8,2	110,8 ± 8,2	145,0 ± 7,7
ПЖ/ЛЖ	0,39 ± 0,03	0,63 ± 0,14	0,38 ± 0,02	0,46 ± 0,03	0,54 ± 0,06	0,50 ± 0,06
ФВ _{ЛЖ} , %	66,3 ± 0,9	62,4 ± 1,6	64,8 ± 1,3	62,0 ± 0,8	60,7 ± 1,2	56,2 ± 1,5

При кардиореспираторной патологии гипертрофия ЛЖ наблюдалась в обеих подгруппах (с толстым и тонким КИМ), независимо от состояния стенки сонной артерии. Утолщение КИМ в этом случае влияло лишь на степень гипертрофии ЛЖ (согласно иммЛЖ): в группе ХОБЛ+ИБС - за счет расширения полости ЛЖ (индекс КДО увеличивался с $39,1 \pm 3,0$ до $50,0 \pm 3,0$ мл/м²; $p < 0,05$), а в группе ХОБЛ+АГ – утолщения стенок ЛЖ.

Следовательно, среди обследованных с ХОБЛ при изолированной патологии гипертрофию ПЖ визуализировали при утолщении КИМ, тогда как при коморбидной патологии - при любой толщине стенки сонных артерий. Дилатация полости ПЖ у пациентов с ХОБЛ встречалась только при кардиореспираторной патологии: в группе ХОБЛ+ИБС – у всех обследованных; в группе ХОБЛ+АГ – при наличии утолщения КИМ сонных артерий.

В группе ХОБЛ в отличие от ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС с утяжелением бронхиальной обструкции ультразвуковые признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий встречались в 2,2 раза чаще ($p < 0,05$), в группе ХОБЛ+АГ наметилась лишь тенденция (в 1,3 раза чаще), ХОБЛ+ИБС – показатели оставались на одном уровне (табл.28).

При сочетанной патологии от легкой к тяжелой ХОБЛ в большей мере возрастала распространенность атеросклеротических бляшек, тогда как доля лиц с утолщением КИМ оставалась в области тех же значениях. В группе ХОБЛ при утолщении КИМ тяжелая и крайне тяжелая стадии регистрировались чаще, чем при сохранной стенке – в 83,3 и 53,3% случаях соответственно ($p < 0,05$). При ко-

морбидной патологии такая закономерность не установлена: при ХОБЛ+ИБС - в 62,5 и 64,7% случаев; при ХОБЛ+АГ – в 93,3 и 92,8% случаев соответственно.

Таблица 28. Доля лиц с утолщенным комплексом интима-медиа (КИМ) и атеросклеротическими (АС) бляшками при различных стадиях и формах ХОБЛ, %

Группа	Стадия	КИМ>0,9мм	АС бляшки	КИМ>0,9мм и/или АС бляшки
ХОБЛ	I	33,3	16,7	33,3
	II	33,3	33,3	55,6
	III-IV	66,7	38,9	72,2
ХОБЛ+АГ	I	50	25	50
	II	56,5	60,9	73,9
	III-IV	52,9	58,8	64,7
ХОБЛ+ИБС	I	62,5	50	87,5
	II	85	75	90
	III-IV	62,2	73,3	82,2

У большинства больных изолированной формой ХОБЛ при гипертрофии ПЖ визуализировали утолщение КИМ сонных артерий, тогда как в подгруппе ХОБЛ с нормальной толщиной стенки ПЖ - лишь у каждого пятого ($p<0,01$) – табл.29.

Таблица 29. Распространенность ультразвуковых признаков атеросклероза в зависимости от наличия гипертрофии правого желудочка (ГПЖ)

Признак	ХОБЛ		ХОБЛ+АГ		ХОБЛ+ИБС	
	без ГПЖ	ГПЖ	без ГПЖ	ГПЖ	без ГПЖ	ГПЖ
Ким>0,9мм	20	77,8**	33,3	57,9	90	61,9
АС бляшки	26,7	44,4	50	57,9	60	71,4
Ким+бляшки	40	77,8*	50	71,1	100	77,7*

Примечание: * - достоверные различия между подгруппами с и без гипертрофии правого желудочка ($p<0,05$).

Доля лиц с ХОБЛ+ИБС без легочного сердца с утолщенным КИМ была одинакова с группой ИБС (90% и 92%), тогда как атеросклеротические бляшки в группе ХОБЛ+ИБС без легочного сердца встречались достоверно реже, чем при ИБС ($p<0,01$). В группе ХОБЛ+ИБС с легочным сердцем достоверно реже, чем в группе ИБС, встречались оба признака каротидного атеросклероза ($p<0,01$).

Таблица 30. Признаки каротидного атеросклероза в группе ХОБЛ+ИБС, %

Гипертрофия ПЖ	КИМ	АС бляшки (+)	АС бляшки (-)
-	<0,9 мм	10	0
	>0,9 мм	50	40
+	<0,9 мм	22,2	17,5*
	>0,9 мм	46,0	14,3*

* - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии правого желудочка ($p<0,05$); АС - атеросклеротические

В группе ХОБЛ+ИБС без легочного сердца отсутствовали лица без утолщения КИМ и атеросклеротических бляшек – табл.30. В то же время, при наличии легочного сердца в 3,2 раз реже встречались лица с «толстым» КИМ и отсутствием атеросклеротических бляшек.

Значения толщины КИМ статистически достоверно различались между подгруппами только среди пациентов с изолированной ХОБЛ - табл.31. Привлекает внимание, что значения медианы толщины КИМ в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ с гипертрофией ПЖ были на 0,2мм больше, чем в подгруппах с нормальной толщиной стенки ПЖ. Распространенность атеросклеротических бляшек не зависела от наличия или отсутствия гипертрофии ПЖ.

Таблица 31. Толщина комплекса интима-медиа (мм) в зависимости от наличия гипертрофии правого желудочка (ГПЖ): медиана (25%; 75%)

Группа	Наличие ГПЖ	Справа	Слева
ХОБЛ	+	0,85 (0,8; 1,0)*	0,95 (0,8; 1,2)*
	-	0,65 (0,5; 0,8)	0,75 (0,5; 0,8)
ХОБЛ+АГ	+	0,9 (0,8; 1,05)	0,9 (0,7; 1,1)
	-	0,7 (0,55; 0,65)	0,7 (0,55; 0,65)
ХОБЛ+ИБС	+	0,90 (0,8; 1,1)	0,9 (0,8; 1,2)
	-	0,95 (0,7; 1,0)	0,9 (0,9; 1,0)

Примечание: * - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии правого желудочка ($p < 0,05$).

Отсутствовали математически значимые различия в распространенности признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий у больных ХОБЛ с наличием и отсутствием хронической сердечной недостаточности – рис.5.

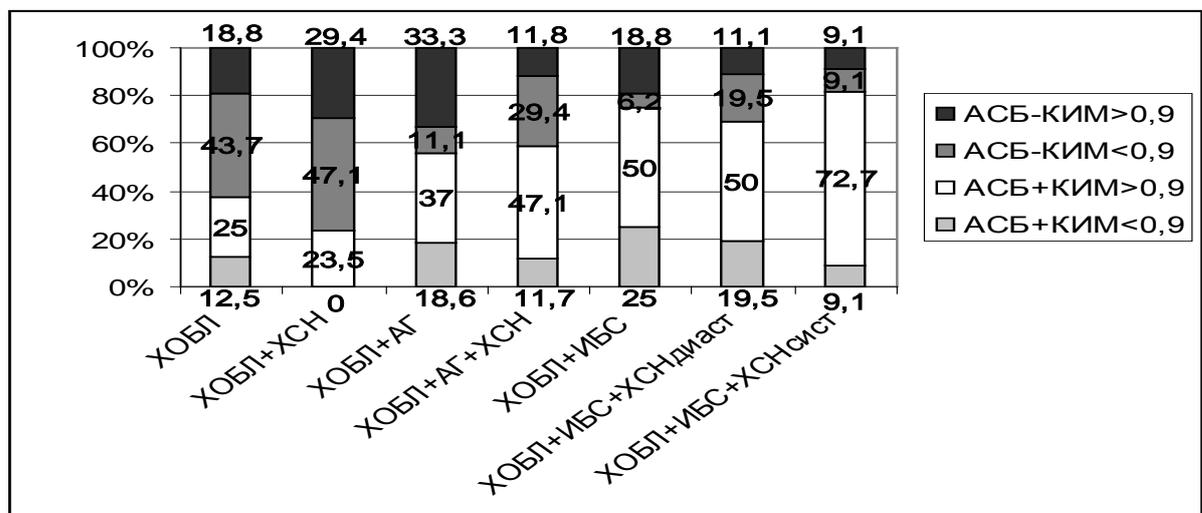


Рис.5. Влияние хронической сердечной недостаточности (XCH) на частоту выявления признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий при ХОБЛ

В группах с кардиореспираторной патологией при наличии анемии у всех наблюдалось поражение сонных артерий, тогда как при нормальном уровне гемоглобина при ХОБЛ+АГ - у 81,8%; при ХОБЛ+ИБС – у 84,9%. При изолированной форме ХОБЛ распространенность поражения сонных артерий не зависела от наличия или отсутствия анемии: 55,6 и 54,5%.

Среди 150 обследованных с ХОБЛ в 9 случаях определялись ультразвуковые признаки нестабильных атеросклеротических бляшек: гомогенные гипоэхогенные визуализирующиеся при цветовом доплеровском картировании (у семи) и наличие гипоэхогенного просветления в центре (у двух). Эмбологенные бляшки диагностировались только при ХОБЛ+ИБС у 12,3% обследованных в возрасте 57÷70 лет (95% ДИ), свидетельствуя о том, что обострение хронического воспаления провоцирует прогрессирование атеросклеротического процесса. Причем визуализация их не зависела от тяжести ХОБЛ (4 - при II стадии, 2 – при III стадии, 3 – при IV стадии) и наличия легочного сердца (95% ДИ толщины стенки ПЖ составил 4,3÷6,7мм). Практически все обследованные лица с ХОБЛ не предъявляли церебральных жалоб, что не позволяло своевременно направлять их на дуплексное сканирование магистральных артерий головы.

Извитость сонных артерий (С- и S-образные, коиллинг, кинкинг) выявили у 21,2% - при ХОБЛ; у 27,3% - при ХОБЛ+АГ; у 56,2% - при ХОБЛ+ИБС ($p < 0,01$). Зависимость указанного показателя от тяжести ХОБЛ, наличия легочного сердца не обнаружена. Возраст пациентов с деформацией сонных артерий варьировал при ХОБЛ: 52÷63; ХОБЛ+АГ: 57÷66; ХОБЛ+ИБС: 63÷67 лет (95% ДИ). Гемодинамически значимые деформации сонных артерий (с перепадом линейной скорости кровотока более 3-х раз) не определились. Кровоток по вене Розенталя и внутренней яремной вены в группах ХОБЛ не изменялся – табл.32.

Таблица 32. Характеристика внутренней яремной вены при ХОБЛ: $M \pm m$

Группа	Диаметр, см		ЛСК, см/с	
	справа	слева	справа	слева
ХОБЛ	1,65±0,08	1,48±0,09	26,6±2,7	26,0±2,9
ХОБЛ+АГ	1,71±0,09	1,64±0,06	29,8±2,9	27,5±2,6
ХОБЛ+ИБС	1,82±0,06	1,61±0,06	25,4±1,7	23,4±2,0

Внутренняя яремная вена расширялась по мере прогрессирования ХОБЛ при всех вариантах, достигая достоверных различий между I и IV стадиями только в группе изолированной ХОБЛ: от 1,3 до 1,7 см справа и от 1,2 до 1,6 слева – рис.8.

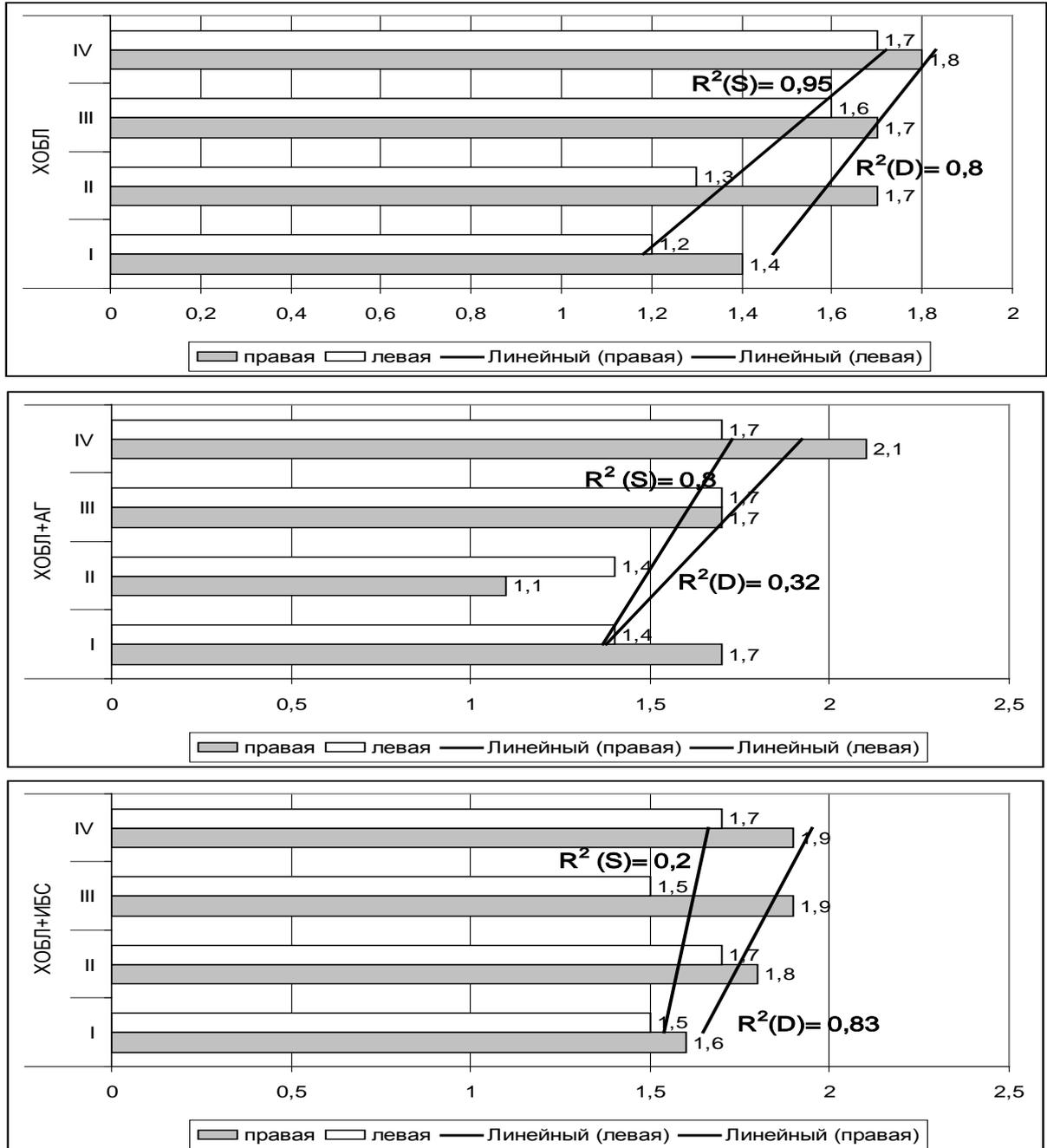


Рис.8. Средние значения диаметра внутренней яремной вены при изолированной и коморбидной ХОБЛ в зависимости от стадии, см (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда; D – справа, S - слева)

Медиана (25; 75% квантили) при ХОБЛ равнялись при I стадии: справа - 1,3 (1,1; 1,4), слева - 1,2 см (0,9; 1,4); на II стадии: справа - 1,6 (1,3; 1,7) и слева - 1,1

см (1,0; 1,3); на III стадии: справа – 1,5 (1,3; 2,0) и слева - 1,4 см (1,0; 2,4); на IV стадии: справа – 1,7 (1,4; 2,1) и слева - 1,6 см (1,3; 2,2). Разброс данных внутри каждого параметра составлял более 20%.

Только при ХОБЛ связь между стадией заболевания и диаметром внутренней яремной веной с обеих сторон была весьма высокой по шкале Чеддока по значениям R , определяемым как корень квадратный из коэффициента детерминации R^2 . При сочетании ХОБЛ с АГ и ИБС теснота связи между стадией и диаметром различалась справа и слева, но варьировала от весьма высокой до заметной и умеренной.

Возможно, при кардиореспираторной патологии на величину рассматриваемого показателя влияли степень изменений в сердечно-сосудистой системе. Внутренняя яремная вена достоверно расширялась при наличии гипертрофии ПЖ. Медиана (25, 75%) составили при нормальной толщине ПЖ справа 1,4 (1,2; 1,4), слева 1,1 (0,9; 1,2); при гипертрофии ПЖ 1,7 (1,4; 2,0) и 1,5 см (1,3; 2,3). Клинический признак «набухание шейных вен» при легочном сердце имеет ультразвуковой эквивалент «дилатация внутренней яремной вены более 1,4 см».

Таким образом, только при ХОБЛ от I стадии к IV стадии возрастает распространенность ультразвуковых признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий и увеличивается диаметр внутренней яремной вены. При рассматриваемых сочетанных кардиореспираторных патологиях стадия ХОБЛ не влияла на указанные показатели. При ХОБЛ+ИБС наиболее часто по сравнению с ХОБЛ и ХОБЛ+АГ встречались извитость сонных артерий и наблюдали ультразвуковые признаки нестабильных атеросклеротических бляшек.

3.2.2. Интракраниальные сосуды

Средние значения ТАМХ в группах ХОБЛ были в пределах общепринятых возрастных норм для лиц старше 40 лет – табл.33.

Таблица 33. Значение ТАМХ (усредненная по времени максимальная скорость кровотока) в группах больных ХОБЛ: справа/слева, $M \pm m$ (см/с)

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
СМА М ₁	43,4±2,2 / 47,7±2,8	42,4±1,8 / 47,1±2,8	40,6±2,1 / 42,9±2,5
СМА М ₂	36,2±2,4 / 34,3±1,5	36,2±2,7 / 34,3±2,5	31,0±1,6 / 34,2±1,6
ПМА	29,7±3,9 / 28,1±1,9	32,3±3,1 / 33,2±2,8	24,1±2,7 / 31,6±2,7
ЗМА Р ₁	30,5±2,1 / 25,8±1,8	33,2±3,8 / 30,9±2,7	25,9±2,6 / 27,3±2,9
ЗМА Р ₂	27,6±2,3 / 26,8±2,1	29,9±2,2 / 29,1±2,1	23,8±1,5 / 25,6±1,7
ПА	26,6±2,0 / 27,3±1,4	25,1±1,6 / 26,8±2,4	24,3±1,6 / 22,7±1,5
ОА	35,5±2,1	34,4±2,7	28,3±1,9
ГА	17,6±1,1 / 18,2±1,5	15,3±1,2 / 15,3±1,1	17,1±1,5 / 14,2±1,0

С обеих сторон во всех анализируемых группах регистрировали тенденцию увеличения пульсационного индекса по ПМА – табл.34.

Таблица 34. Значения PI (пульсационный индекс) при ХОБЛ: справа/слева

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
СМА М ₁	0,92±0,04 / 0,90±0,04	0,91±0,05 / 0,88±0,04	0,95±0,04 / 0,94±0,05
СМА М ₂	0,83±0,03 / 0,82±0,03	0,93±0,05 / 0,83±0,03	0,94±0,04 / 0,89±0,03
ПМА	1,04±0,08 / 1,02±0,05	1,0±0,06 / 1,01±0,05	1,02±0,04 / 1,04±0,04
ЗМА Р ₁	0,82±0,04 / 0,81±0,04	0,89±0,1 / 0,82±0,03	0,85±0,03 / 0,87±0,07
ЗМА Р ₂	0,87±0,03 / 0,92±0,05	0,92±0,06 / 0,93±0,06	0,89±0,05 / 0,92±0,05
ПА	0,86±0,03 / 0,84±0,03	0,90±0,04 / 0,88±0,05	0,88±0,03 / 0,99±0,05
ОА	0,90±0,04	0,88±0,04	0,92±0,04
ГА	1,34±0,09 / 1,04±0,08	1,47±0,08 / 1,47±0,1	1,59±0,1 / 1,64±0,08

Во всех группах больных ХОБЛ снижение кровотока относительно группы здоровых лиц, судя по скорости кровотока в средней мозговой артерии, наблюдали, начиная со II стадии – табл.35. С прогрессированием заболевания уменьшение кровотока нарастало, достигая достоверных различий с I стадией на IV стадии: в группе ХОБЛ по I сегменту (на 26-33%), ХОБЛ+АГ – по обоим сегментам (20-30%), а при ХОБЛ+ИБС – по I сегменту (25%).

Таблица 35. Значение ТАМХ по СМА в зависимости от тяжести ХОБЛ: справа/слева, $M \pm m$, см/с

Сегмент	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
	ХОБЛ			
М ₁	51,2±4,3 / 52,6±5,6	47,1±3,7 / 47,7±6,0	42,7±3,9 / 47,6±5,6	34,1±3,2/39,0±3,9*
М ₂	41,3±8,6 / 39,3±6,7	34,7±3,4 / 40,1±3,3	38,5±3,7 / 33,3±1,8	30,8±2,4 / 29,6±2,7
	ХОБЛ+АГ			
М ₁	54,0±2,3 / 52,1±2,4	48,4±2,6 / 52,2±3,9	39,0±8,7 / 49,7±7,5	39,0±4,5/41,6±4,6*
М ₂	44,3±2,5 / 45,1±2,3	35,2±4,5 / 38,6±5,0	37,0±3,2 / 32,0±6,1	34,3±3,4/31,7±3,4*
	ХОБЛ+ИБС			
М ₁	49,2±7,8 / 50,1±6,4	42,7±4,6 / 44,1±3,5	39,5±4,8 / 39,3±4,3	37,1±2,2/42,0±4,0*
М ₂	32,6±6,1 / 38,5±6,1	32,2±3,3 / 28,6±1,8	28,1±2,0 / 35,9±2,8	33,1±3,6 / 35,1±2,6

Примечание: * - достоверные различия с I стадией ХОБЛ

Определена разнонаправленность аппроксимации линии тренда значений PI по мере прогрессирования ХОБЛ при изолированной и сочетанной патологии: при ХОБЛ индексы снижаются, при ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС - повышаются (рис.9).

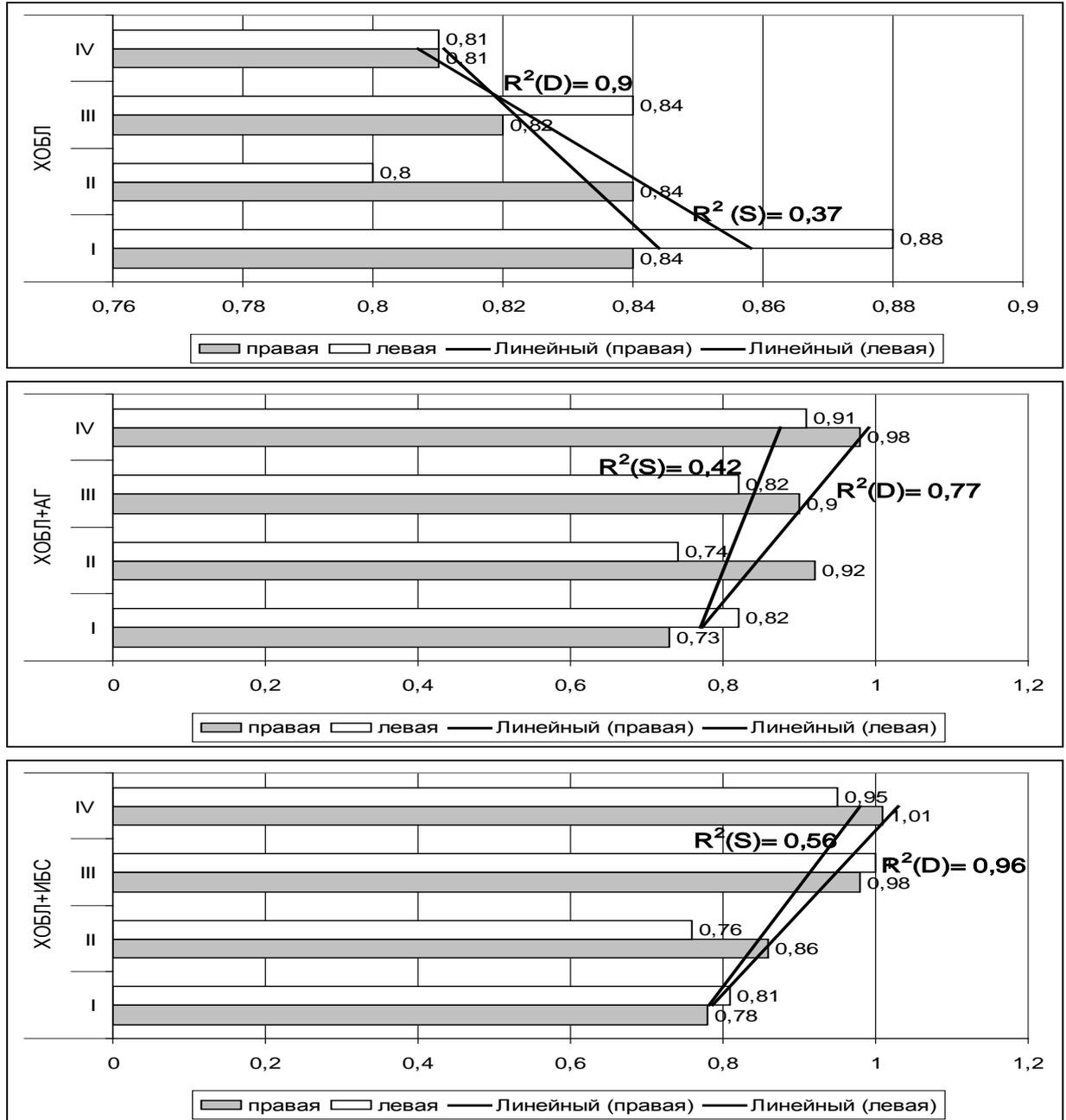


Рис.9. Средние значения PI по SMA M₂ при ХОБЛ: D – справа, S – слева (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда)

Средние значения индексов реактивности в группах больных ХОБЛ не выходили за рамки общепринятых нормативов (1,1-1,4) – табл.36.

Таблица 36. Индексы цереброваскулярной реактивности при гиперкапнической и гипервентиляционной пробах в группах ХОБЛ

Группа	Справа		Слева	
	задержка	гипервентиляция	задержка	гипервентиляция
ХОБЛ	1,14±0,04	1,29±0,05	1,18±0,06	1,28±0,06
ХОБЛ+АГ	1,10±0,04	1,32±0,08	1,14±0,08	1,22±0,07
ХОБЛ+ИБС	1,16±0,04	1,21±0,06	1,15±0,03	1,30±0,03

Скоростные показатели кровотока, индексы периферического сосудистого сопротивления и цереброваскулярной реактивности не зависели от толщины стенки ПЖ – табл.37.

Таблица 37. Индексы цереброваскулярной реактивности в обследованных группах больных ХОБЛ при наличии и отсутствии гипертрофии ПЖ

Группа	ПЖ	Справа		Слева	
		задержка	гипервентиляция	задержка	гипервентиляция
ХОБЛ	+	1,18±0,08	1,45±0,1	1,10±0,08	1,35±0,08
	-	1,11±0,05	1,21±0,05*	1,23±0,07	1,24±0,07
ХОБЛ+АГ	+	1,18±0,04	1,35±0,22	1,18±0,04	1,33±0,04
	-	1,08±0,05	1,31±0,08	1,08±0,06	1,21±0,04
ХОБЛ+ИБС	+	1,18±0,05	1,14±0,08	1,30±0,13	1,22±0,04
	-	1,16±0,05	1,22±0,07	1,12±0,03	1,32±0,04

* - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ

Только при ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС скоростные показатели кровотока СМА М₁ при гипертрофии ПЖ снижались в большей степени, чем при тонкой стенке ПЖ: ХОБЛ - 38,7±2,9 и 50,2±2,6см/с (p<0,05); ХОБЛ+ИБС - 39,2±1,9 и 49,0±4,3см/с (p<0,05); ХОБЛ+АГ -41,0±3,1 и 48,0±4,1см/с.

С усугублением бронхиальной обструкции при ХОБЛ величина индекса вазоконстрикторной пробы статистически значимо возрастает, тогда как индекс вазодилаторной пробы – снижается (рис.10).

Таким образом, ультразвуковая технология в импульсно-волновом режиме тканевого доплера позволяет выявлять у больных ХОБЛ субклиническую систолическую и диастолическую дисфункцию левого и правого желудочков, что особенно важно у лиц с коронарным атеросклерозом, хронической сердечной недостаточностью и сопутствующей анемией. Дуплексное сканирование продемонстрировало, что толщина КИМ более 0,9мм характерно для больных ХОБЛ с хроническим легочным сердцем, сочетание утолщения КИМ с атеросклеротическими бляшками для коморбидной с ИБС и/или АГ формой ХОБЛ.

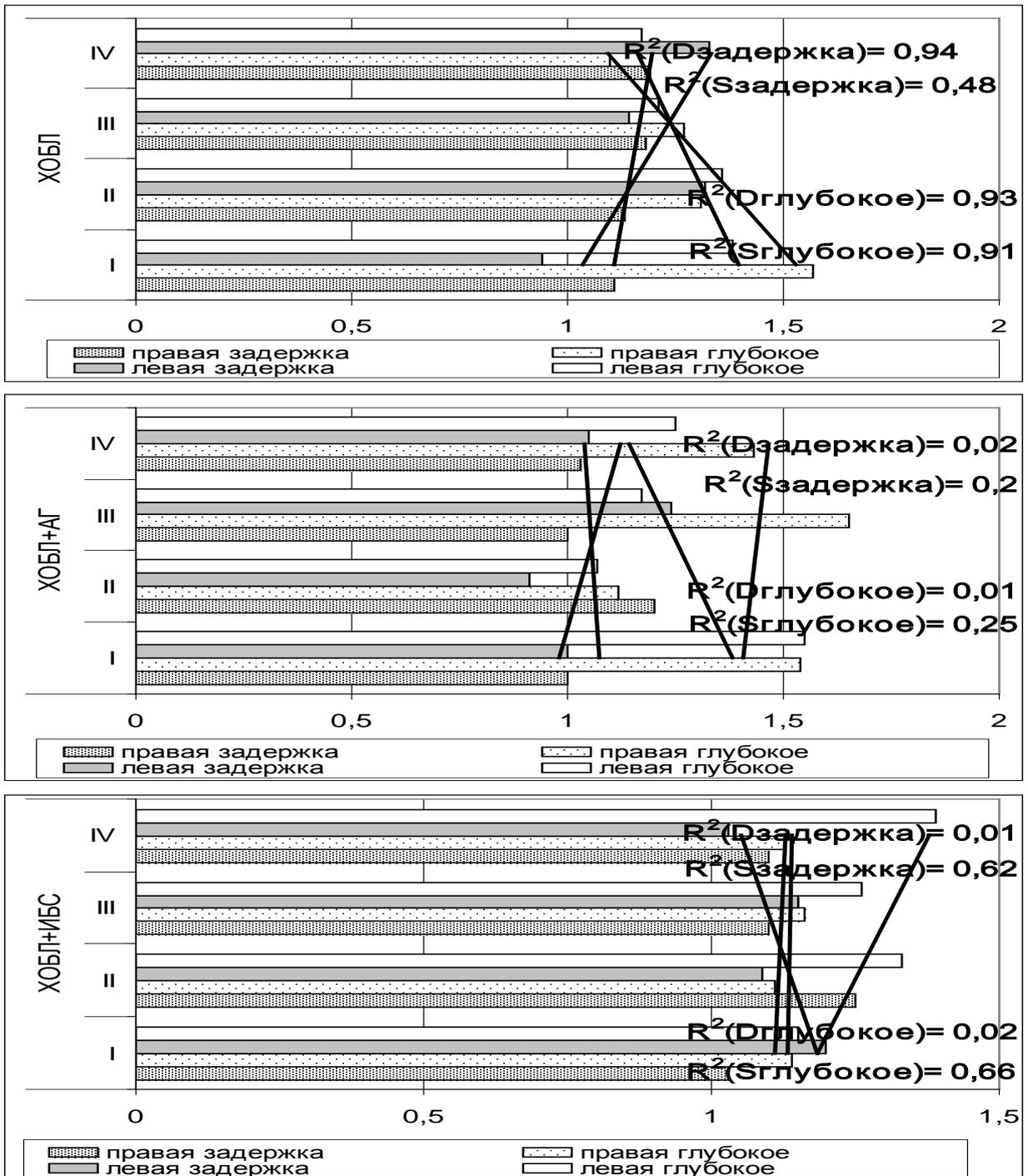


Рис. 10. Значение медианы индексов цереброваскулярной реактивности СМА при различных вариантах и стадиях ХОБЛ: D – справа, S – слева; «задержка» - гиперкапническая проба, «глубокое» - гипервентиляционная проба (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда)

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМИ ФОРМАМИ ХОБЛ

4.1. Электрокардиография

По ЭКГ покоя нарушения ритма сердца в виде желудочковых (ЖЭС) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) при ХОБЛ мы регистрировали у трех человек из 33; при ХОБЛ+АГ – у двух из 44; ХОБЛ+ИБС – у шести из 73. Постоянную форму фибрилляции предсердий у 7 и трепетание предсердий – у 1 больного ХОБЛ+ИБС.

При анализе 12-канальной ЭКГ покоя выявили повышение QTc (ХОБЛ - $439,2 \pm 14,3$ мс; ХОБЛ+АГ - $430,8 \pm 7,5$ мс; ХОБЛ+ИБС - $435,3 \pm 10,2$ мс), QTd ($38,7 \pm 7,3$; $40,0 \pm 4,7$ и $41,1 \pm 6,7$ мс, соответственно) и QTcd ($48,5 \pm 9,9$; $46,3 \pm 6,0$ и $47,2 \pm 8,1$ мс) относительно практически здоровых лиц.

Среди 150 больных ХОБЛ у 14 (9,3%) выявили ЭКГ признаки гипертрофии ПЖ. Все 14 больных имели тяжелую и крайне тяжелую стадии ХОБЛ: семь человек при сочетании с ИБС (9,6%), четверо – при сочетании с АГ (9,1%) и трое (9,1%) – при изолированном варианте.

У двух лиц с R типом (по 1 пациенту с ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС) с qR вариантом толщина стенки равнялась 0,85 и 0,9см, то есть наблюдалась значительная гипертрофия ПЖ. Кроме того, у них определялась значительная дилатация ПЖ: соотношение площадей ПЖ/ЛЖ равнялось 0,9 и 2,2.

Наиболее распространенным типом гипертрофии ПЖ у больных ХОБЛ определился тип с блокадой правой ножки пучка Гиса (при ХОБЛ у двух, ХОБЛ+АГ – трех, ХОБЛ+ИБС – пяти человек) – рис.11. Степень гипертрофии определилась умеренной: медиана толщины стенки ПЖ равнялась 0,6см (95% ДИ: $0,63 \div 0,82$ см).

При rSR' / rSr'–типе гипертрофии ПЖ у 8 из 10 пациентов мы наблюдали также ультразвуковые признаки дилатации ПЖ: в четырехкамерной позиции медиана индекса площади ПЖ равнялась $25 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (95% ДИ: $19 \div 31 \text{ см}^2/\text{м}^2$); отноше-

ние ПЖ/ЛЖ - 0,91 (0,67÷1,66); базальный диаметр – 3,2см (2,3÷4,1см); срединный диаметр – 2,2см (1,6÷3,5см); продольный диаметр – 6,1см (5,2÷6,5см).

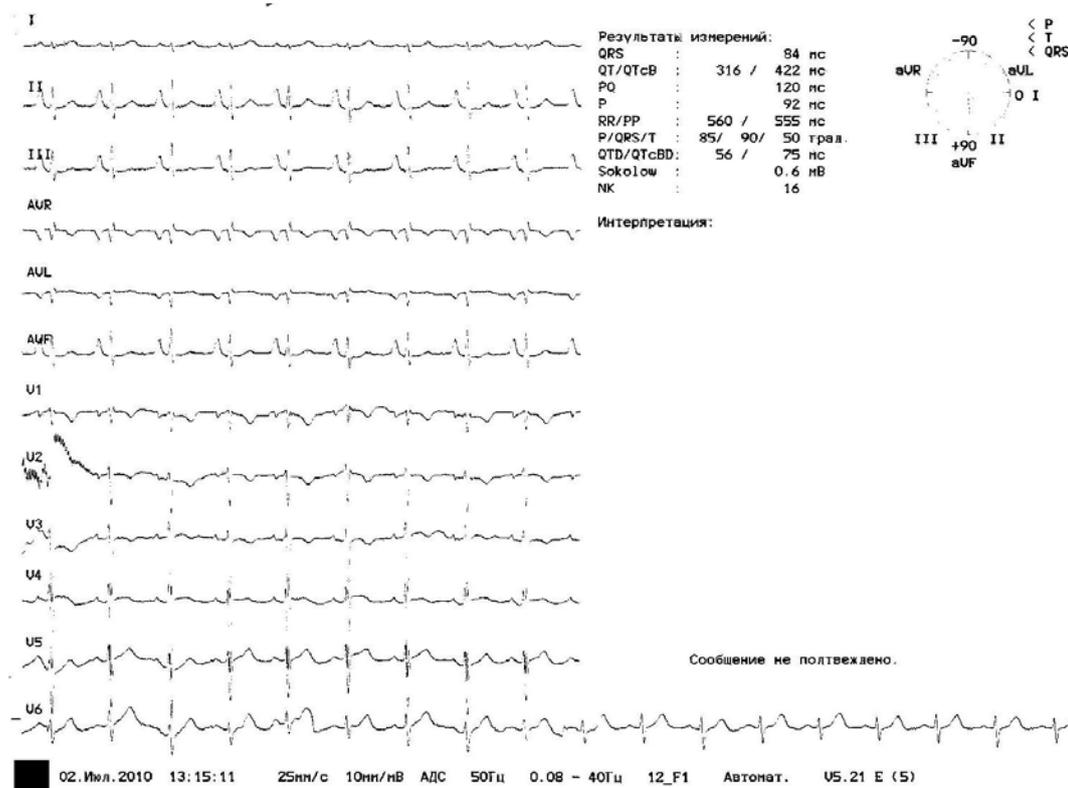


Рис. 11. Пример rSr' -типа гипертрофии правого желудочка у больного ХОБЛ

При S-типе гипертрофии ПЖ по ЭКГ (по одному пациенту с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС) по результатам эхокардиографии выявлялась небольшая степень гипертрофии: толщина стенки ПЖ равнялась 0,5 и 0,6 см. Размер камеры ПЖ был в пределах нормы. У обоих пациентов с S-типом гипертрофии ПЖ при рентгенографии органов грудной клетки определялась эмфизема легких, по спирометрии - резко выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ₁ равнялся 16 и 17% от должных величин) и значительное снижение ЖЕЛ (до 34 и 36% от должных величин), при клиническом осмотре - астенический тип телосложения.

Если гипертрофию ПЖ по ЭКГ определили лишь у 9,3% обследованных, то по эхокардиографии – у 79,3% больных ХОБЛ (у 119 лиц).

К настоящему времени выделено около 30 количественных ЭКГ критериев гипертрофии ПЖ – табл.38.

Таблица 38. Сопутствующие ультразвуковой гипертрофии ПЖ
ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ, абсолютное число больных (n)

Параметр	ХОБЛ, n=18	ХОБЛ+АГ, n=38	ХОБЛ+ИБС, n=63
Ось Р-волны +90° и более	2	1	-
P-pulmonale	5	4	7
Отклонение ЭОС вправо $\geq +110^\circ$	-	-	-
тенденция к отклонению ЭОС вправо	-	2	1
$S_I - S_{II} - S_{III}$	-	-	4
$S_I - Q_{III}$	-	1	-
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	2	9	15
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	1	1	3
$R_{V1} > 7\text{мм}$	2	1	3
qR в V_1	-	-	-
$S_{V1} < 2\text{мм}$	-	-	1
$S_{V1-2} < 2\text{мм}$	-	-	2
$R/S_{V1} \geq 1$	1	-	2
$S_{V5-6} \geq 2\text{мм}$	11	18	35
$S_{V5} > 7\text{мм}$	4	6	12
$S_{V5-6} > 7\text{мм}$	4	6	12
$S_{V5-6} > 10,5\text{мм}$	2	1	1
$R_{V5-6} < 5\text{мм}$	1	-	1
$R_{V1} + S_{V6} > 10,5\text{мм}$	2	1	3
$R_{V1} + S_{V5-6} > 10,5\text{мм}$	3	1	4
$R_{V1} + S_{V6} \geq 17\text{мм}$	-	-	-
$R/S_{V6} < 2$	-	-	1
$S_I + R_{III} \geq 11\text{мм}$	-	1	3
$R_{AVR} > 4\text{мм}$	-	-	1
Депрессия сегмента ST_{V1}	2	-	6
Отрицательный T_{V1}	2	2	9
Депрессия ST с отрицательным T в II, III, AVF, $V_1 - V_3$	1	-	-
отрицательный T_{V1} и депрессия ST_{V1-2} при $R_{V1} > 5\text{мм}$	-	-	-
Смещение переходной зоны влево	7	10	22
Низковольтное QRS	6	3	9

Специфичными, хотя и малочувствительными, признаками легочного сердца по ЭКГ определились: « $S_{V5} > 7\text{мм}$ », «P-pulmonale», «смещение переходной зоны влево» (значительное вращение электрической оси сердца по часовой стрелке) и «низковольтное ЭКГ» - табл.39.

Частота выявления ЭКГ признаков гипертрофии ПЖ среди больных ХОБЛ составляет лишь 9,3% и только на III-IV стадиях заболевания, преимущественно тип с блокадой правой ножки пучка Гиса. Специфичными, хотя и малочувствительными признаками легочного сердца по ЭКГ определились: « $S_{V5} > 7\text{мм}$ », «P-

pulmonale», «смещение переходной зоны влево» (значительное вращение электрической оси сердца по часовой стрелке), «низковольтное ЭКГ» и «qR_{V1}».

Таблица 39. Диагностическая ценность ЭКГ признаков гипертрофии ПЖ, %

Признак	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата
«Смещение переходной зоны влево»	32,5	76,7	84,8	22,1
«S _{V5-6} > 2мм»	53,3	60,0	84,2	24,3
«S _{V5} > 7мм»	18,3	90,0	88,0	21,6
«Низковольтное QRS»	15,0	80,0	75,0	19,0
«P-pulmonale»	13,3	86,7	80,0	20,0
«qR _{V1} »	1,7	100	100	20,3

Полученные результаты свидетельствуют, что ЭКГ обладает малой чувствительностью в выявлении гипертрофии ПЖ, поскольку он вносит меньший вклад в общую электрическую активность сердца по сравнению с левым.

Относительно ультразвуковых данных ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ обладают у больных ХОБЛ чувствительностью 11,8%; специфичностью 100%; прогностической ценностью положительного результата 100%; прогностической ценностью отрицательного результата 21,9%. ЭКГ при постановке хронического легочного сердца у больных ХОБЛ относительно эхокардиографии является высокоспецифичным, но малочувствительным методом.

4.2. Холтеровское мониторирование ЭКГ

4.2.1. Нарушения ритма сердца

Синусовый ритм без экстрасистол или с редкими (менее 30 в час) одиночными монотопными НЖЭС и ЖЭС, без эпизодов ишемической депрессии ST сегмента мы наблюдали у 33,3% лиц с ХОБЛ; 22,7% ХОБЛ+АГ и 11% ХОБЛ+ИБС.

Синусовую тахикардию регистрировали у 24,2% пациентов с ХОБЛ, 43,2% - ХОБЛ+АГ и 32,9% ХОБЛ+ИБС. В нашей работе регистрация синусовой тахикардии не зависела от наличия легочного сердца – табл.40.

Таблица 40. Характеристика ритма сердца по холтеровскому мониторингу, в отсутствии и наличии гипертрофии ПЖ, %

Показатель	ХОБЛ n=15/18	ХОБЛ+АГ n=6/38	ХОБЛ+ИБС n=10/63
Синусовый ритм с редкой монотопной экстрасистолией	40/27,7	33,3/21,1	20/9,5
Синусовая тахикардия или миграция водителя ритма по предсердиям	33,3/16,7	50/44,7	30/33,3

Постоянную форму фибрилляции предсердий выявили у 7 и трепетание предсердий – у 1 больного ХОБЛ+ИБС; причем у 7 – на III стадии ХОБЛ, у 1 – на IV стадии, то есть только при тяжелом течении. Пароксизмы фибрилляции предсердий зарегистрированы у 2 лиц с ХОБЛ+ИБС (с II и IV стадиями ХОБЛ) и 1 – с ХОБЛ+АГ (с IV стадией). При III-IV стадиях ХОБЛ+ИБС у 20% наблюдалась постоянная (у 17,8%) или пароксизмальная форма (у 2,2%) фибрилляции предсердий.

«Плотность» НЖЭС - процент эктопических комплексов от общего количества комплексов QRS. При сочетании ХОБЛ с ИБС по сравнению с ХОБЛ в 3,1 раз чаще регистрировали «умеренно частые» НЖЭС – $p < 0,05$. При кардиореспираторной патологии «плотность» ЖЭС была больше относительно изолированной ХОБЛ: достоверно реже регистрировали «единичные ЖЭС» и чаще - «редкие ЖЭС» - табл.41.

Таблица 41. Частота экстрасистол за сутки у больных ХОБЛ, %

Группа	Отсутствуют или единичные (<0,1%)	Редкие <1%	Умеренно частые 1-10%	Частые (10-20%) или очень частые (>10%)
Наджелудочковые экстрасистолы				
ХОБЛ	75,7	18,2	6,1	-
ХОБЛ+АГ	63,6	22,7	11,4	2,3
ХОБЛ+ИБС	60,3	20,5	19,2	-
Желудочковые экстрасистолы				
ХОБЛ	93,9	6,1	-	-
ХОБЛ+АГ	68,2	15,9	15,9	-
ХОБЛ+ИБС	54,8	31,5	12,3	1,4

Суточная частота экстрасистол в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ не зависела от стадии заболевания – табл.42. Напротив, при ХОБЛ+ИБС суточная «плотность» НЖЭС по сравнению с I стадией увеличивалась на III стадии, а ЖЭС – на IV стадии.

Таблица 42. Доля экстрасистол от общего числа комплексов за сутки в зависимости от стадии ХОБЛ по результатам ХМ ЭКГ, %: 95% ДИ

Группа	I	II	III	IV
Наджелудочковые				
ХОБЛ	0÷0,35	0÷0,1	0÷0,95	0÷2,3
ХОБЛ+АГ	0÷0,2	0÷2,23	0÷3,48	0÷1,21
ХОБЛ+ИБС	0÷0,03	0÷1,41	0,31÷2,01*	0,44÷3,11*
Желудочковые				
ХОБЛ	0÷0,004	0÷0,005	0÷0,14	0÷0,04
ХОБЛ+АГ	0,4÷1,7	0÷0,05	0÷1,80	0,03÷0,87*
ХОБЛ+ИБС	0÷0,04	0÷0,89	0÷3,50	0,17÷0,99*

* - достоверные различия с I стадией ХОБЛ

Суточная частота экстрасистол при ХОБЛ не зависела от наличия гипертрофии ПЖ, тогда как «плотность» экстрасистол при ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС достоверно была больше при наличии гипертрофии ПЖ, чем без утолщения стенки ПЖ – табл.43.

Таблица 43. Доля экстрасистол от общего числа комплексов в зависимости от толщины ПЖ, %: 95% ДИ

Группа	НЖЭС		ЖЭС	
	Гпж-	Гпж+	Гпж-	Гпж+
ХОБЛ	0÷0,53	0÷1,36	0÷0,03	0÷0,06
ХОБЛ+АГ	0÷0,11	0,2÷1,96*	0÷0,14	0,07÷0,99*
ХОБЛ+ИБС	0÷1,36	0,55÷1,72	0÷0,15	0,06÷2,02*

* - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии правого желудочка

У пациентов с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС чаще, чем у больных ХОБЛ, выявлялись частые (на 18,2-26,5% - $p < 0,05$) и парные ЖЭС (на 22,0-24,4% – $p < 0,01$). Групповую ЖЭС, пароксизмы желудочковой тахикардии, периоды желудочковой би- и тригемении наблюдали только в группах с сочетанной патологией – табл.44.

Таблица 44. Доля лиц с разными видами экстрасистол, %

Группа	Частая (>30 в час)	Парная	Групповая и пароксизмы тахикардии	Би- и тригемения
Наджелудочковые				
ХОБЛ (n=33)	21,2	39,4	18,2	12,1
ХОБЛ+АГ (n=44)	31,8	36,4	29,5	22,7
ХОБЛ+ИБС (n=73)	24,6	38,4	47,9	19,2
Желудочковые				
ХОБЛ (n=33)	9,1	3,0	0	0
ХОБЛ+АГ (n=44)	27,3	25,0	6,8	20,5
ХОБЛ+ИБС (n=73)	35,6	27,4	17,8	27,4

В группе ХОБЛ, независимо от стадии заболевания при ХМ ЭКГ регистрировали в основном НЖЭС, причем спектр и распространенность НЖЭС не зависела от стадии ХОБЛ – рис.12.

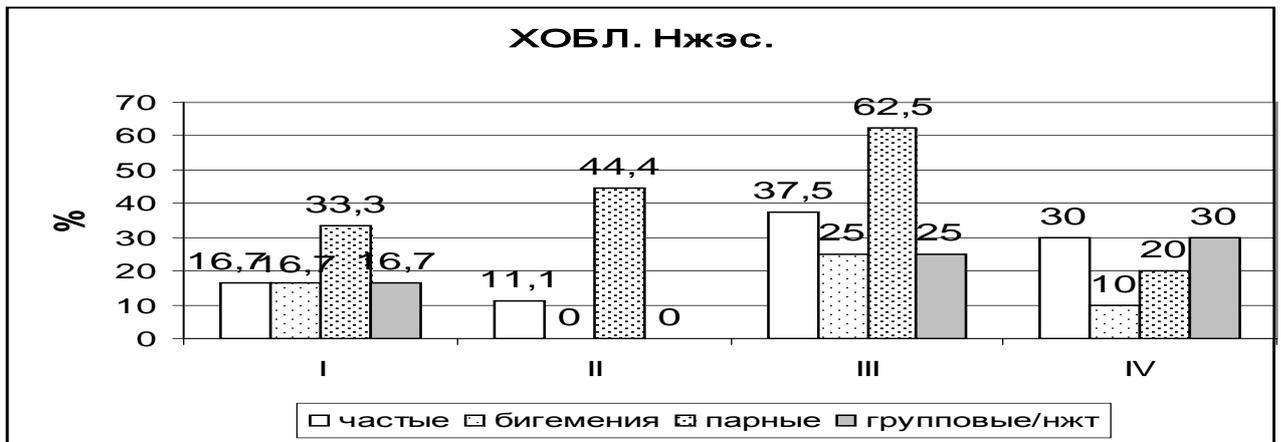


Рис.12. Доля лиц с наджелудочковыми экстрасистолами у больных ХОБЛ



Рис.13. Доля лиц с наджелудочковыми экстрасистолами в группе ХОБЛ+АГ



Рис.14. Доля лиц с различными видами экстрасистол в группе ХОБЛ+АГ на различных стадиях ХОБЛ

В группе ХОБЛ+АГ I стадия представлена 2 больными, поэтому анализ доли лиц с экстрасистолами в данной подгруппе некорректен. При сочетанной па-

тологии на II-IV стадиях отсутствовала зависимость спектра и частоты экстрасистол от стадии ХОБЛ – рис.13, 14.

В группе ХОБЛ+ИБС ЖЭС регистрировали, начиная со II стадии. Частота и спектр выявляемых НЖЭС и ЖЭС были равномерными при II-IV стадиях ХОБЛ – рис.15 и 16.

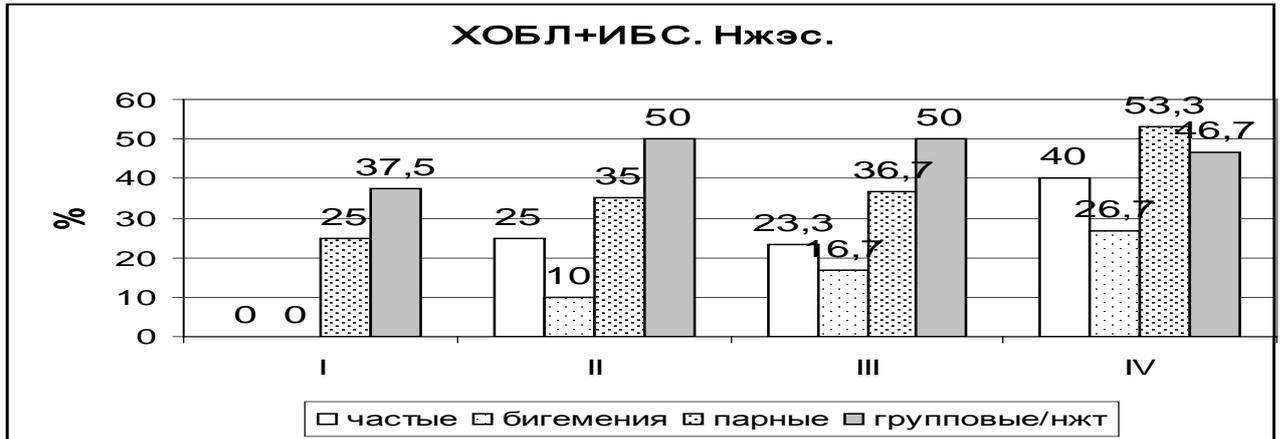


Рис.15. Доля лиц с различными видами наджелудочковых экстрасистол в группе ХОБЛ+ИБС в зависимости от стадии ХОБЛ

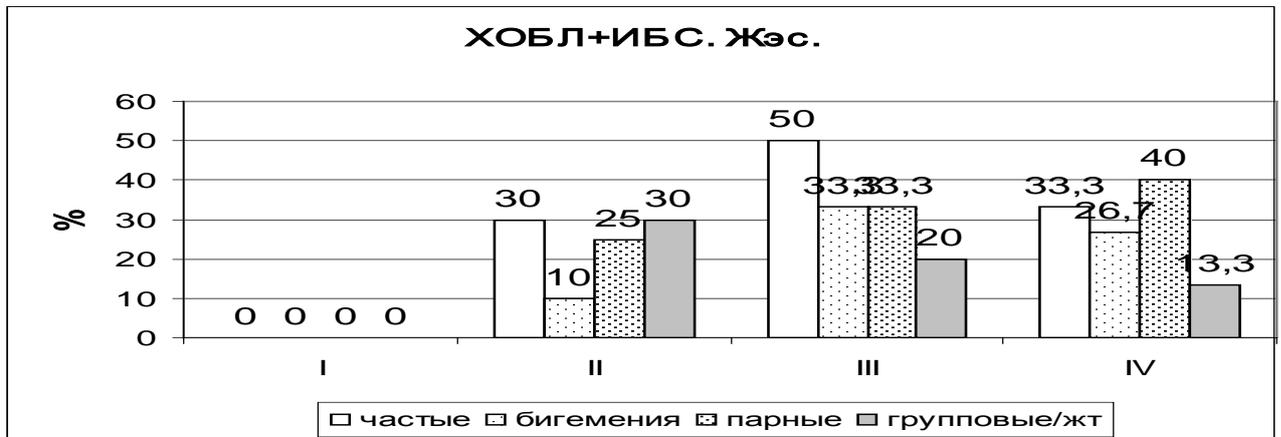


Рис.16. Доля лиц с различными видами желудочковых экстрасистол в группе ХОБЛ+ИБС при разных стадиях ХОБЛ

Только при гипертрофии ПЖ в сравнении с практически здоровыми лицами достоверно увеличивается доля лиц в группе ХОБЛ с парной НЖЭС (с 9,1 до 47,1%) и пароксизмами наджелудочковой тахикардии (с 0 до 11,8%); в группе ХОБЛ+АГ – с частыми, парными, групповыми и пароксизмами наджелудочковой тахикардии – рис.17.

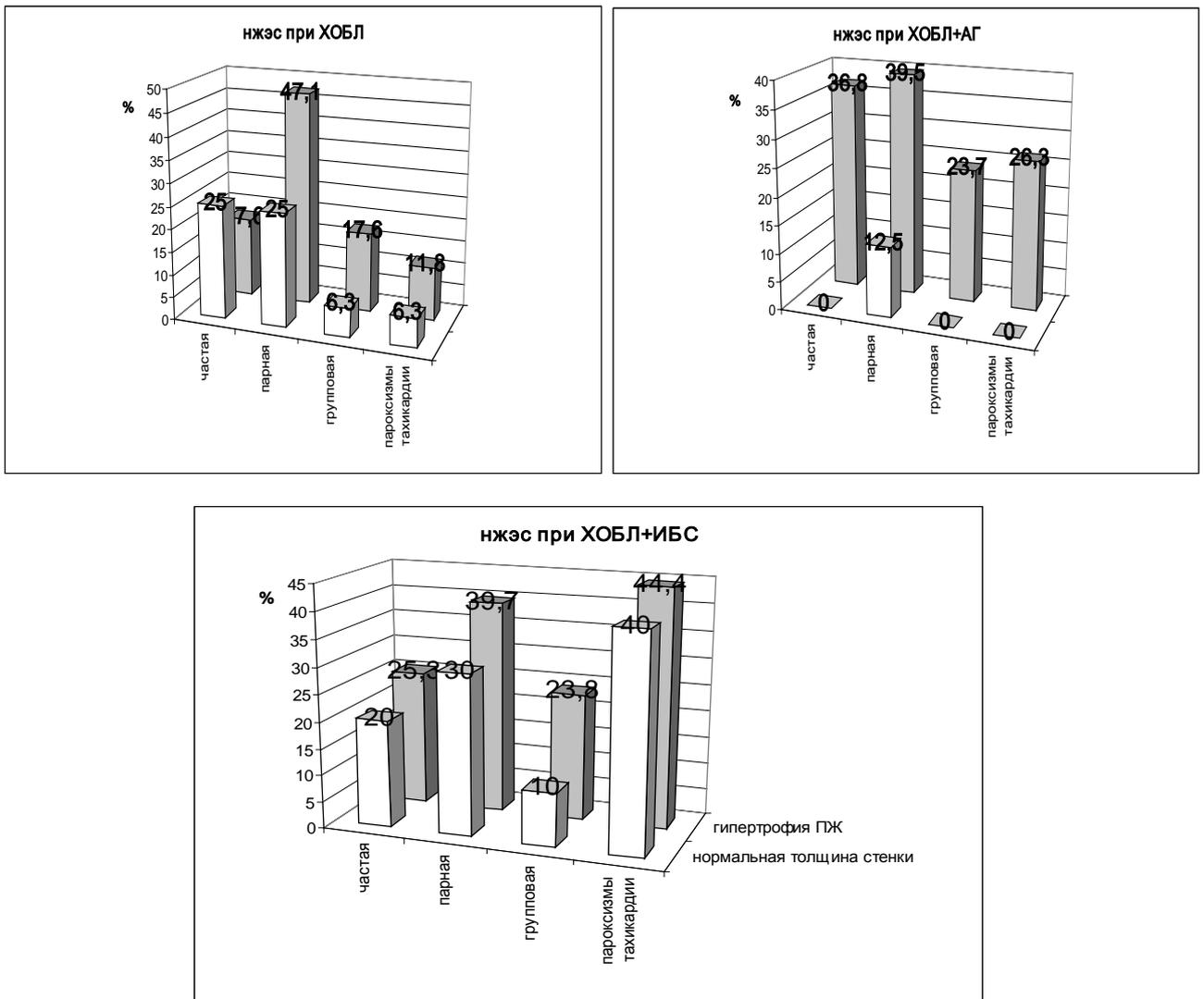


Рис.17. Доля лиц с разными видами наджелудочковых экстрасистол при ХМ ЭКГ среди больных ХОБЛ в зависимости от наличия гипертрофии ПЖ

В группе ХОБЛ+ИБС распространенность разных видов НЖЭС не зависела от толщины стенки ПЖ.

Частота ЖЭС в группе ХОБЛ была сопоставима с практически здоровыми лицами как в подгруппах с гипертрофией ПЖ, так и без нее. В то же время в группе ХОБЛ+АГ при гипертрофии ПЖ учащались парные (с 3,0 до 28,9%) и групповые ЖЭС (с 0 до 7,9%), а при ХОБЛ+ИБС – частые, парные, групповые ЖЭС и пароксизмы желудочковой тахикардии (рис.18).

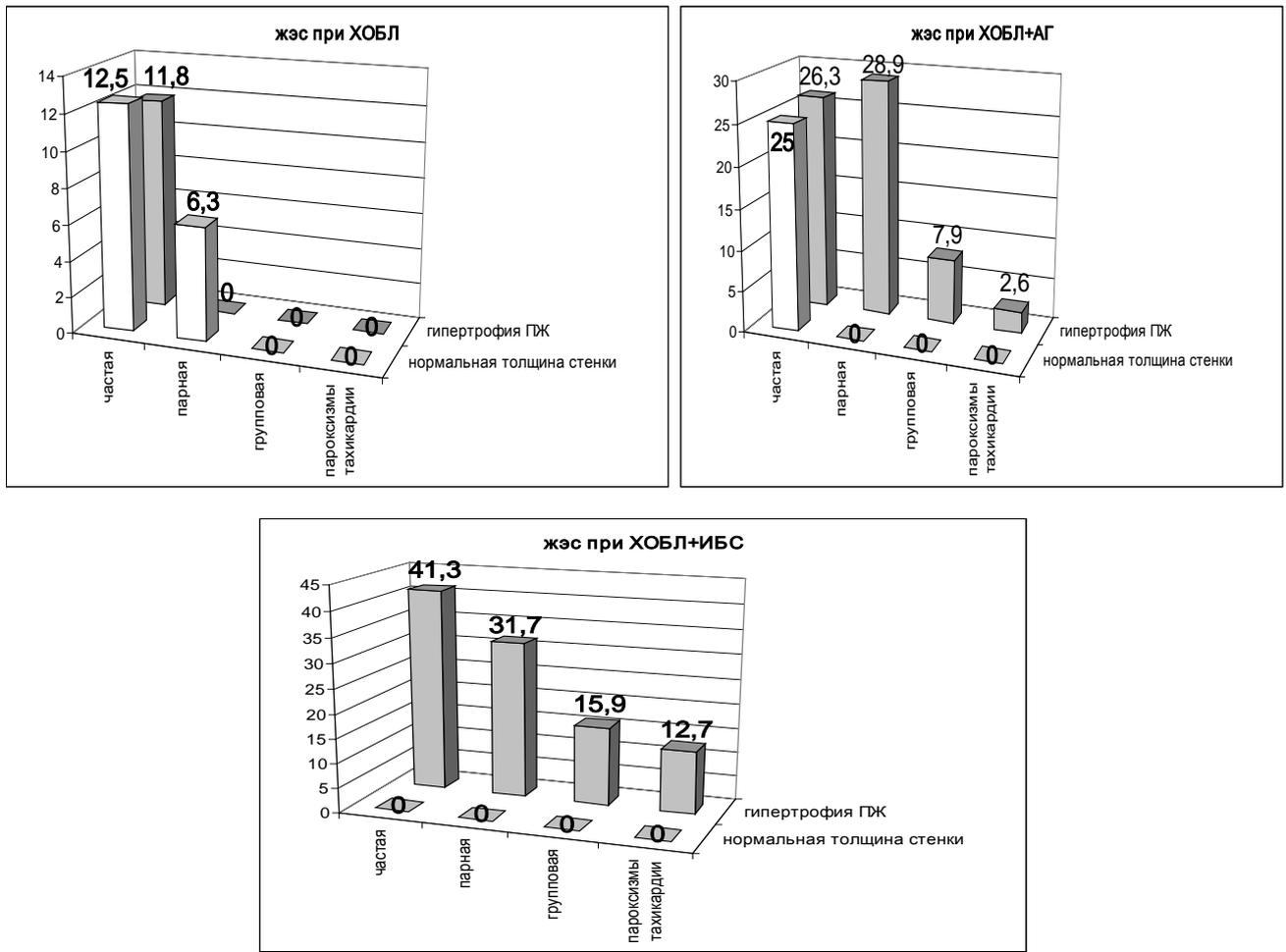


Рис. 18. Распространенность желудочковых экстрасистол при ХМ ЭКГ среди больных ХОБЛ в зависимости от наличия гипертрофии ЛВЖ

Как известно, неблагоприятным прогностическим признаком является регистрация пароксизмов желудочковых или политопных предсердных тахикардий. Пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии и/или групповой ЖЭС при коморбидной патологии регистрировались только при наличии гипертрофии ЛВЖ: в группе ХОБЛ+ИБС - у 22,2%, ХОБЛ+АГ - у 7,9% лиц. Пароксизмы регистрировались при коморбидной патологии: желудочковые - при ХОБЛ+ИБС - со II стадии, при ХОБЛ+АГ - с III, политопные предсердные - на III-IV стадиях. Политопная предсердная тахикардия регистрировалась при ХОБЛ+АГ у одного больного на IV стадии ХОБЛ, при ХОБЛ+ИБС - у одного на IV и троих - на III стадии; $ОФВ_1$ при этом варьировал от 24-36% от должного.

Среди 150 больных ХОБЛ полная/неполная блокада правой ножки пучка Гиса выявлена в 24,7% случаев. Распространенность блокады не зависела от ко-

морбидности, стадии ХОБЛ и наличия гипертрофии ПЖ: ХОБЛ+АГ – 26,3 и 16,7% соответственно; ХОБЛ+ИБС – 28,6 и 20%; гипертрофия - 16,7%, без – 20%;

Полная блокада выявлена при ХОБЛ – у 1; ХОБЛ+АГ – у 1; ХОБЛ+ИБС – у 3 лиц. Причем только при гипертрофии ПЖ и на III-IV стадиях ХОБЛ. Толщина стенки ПЖ при полной блокаде равнялась $7,3 \pm 0,4$ мм; 95% ДИ 6,4-8,2 мм.

Аберрация НЖЭС наблюдалась также только при гипертрофии ПЖ у лиц с сочетанной патологией (при ХОБЛ+АГ на III-IV, ХОБЛ+ИБС - на II-IV стадиях), при этом толщина стенки ПЖ составила $7,1 \pm 0,4$ мм; 95% ДИ 6,2-8,0 мм. Аберрированные НЖЭС при ХОБЛ+АГ регистрировали в 15,9% случаев, ХОБЛ+ИБС – в 12,3%, в то время как в группе ХОБЛ – лишь 1 случай.

При наличии гипертрофии ПЖ в группе ХОБЛ учащались парные/пароксизмы наджелудочковой тахикардии, ХОБЛ+АГ – все виды НЖЭС и парные/групповые ЖЭС, а в группе ХОБЛ+ИБС – все виды ЖЭС. Полная блокада правой ножки пучка Гиса и аберрация НЖЭС наблюдается при гипертрофии ПЖ (с толщиной стенки 6,2-8,2 мм) в основном на III-IV стадиях сочетанной патологии.

При хронической сердечной недостаточности выявлено достоверное увеличение суточной «плотности» НЖЭС в группах ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС, ЖЭС – при сочетанной патологии – рис. 19, 20.

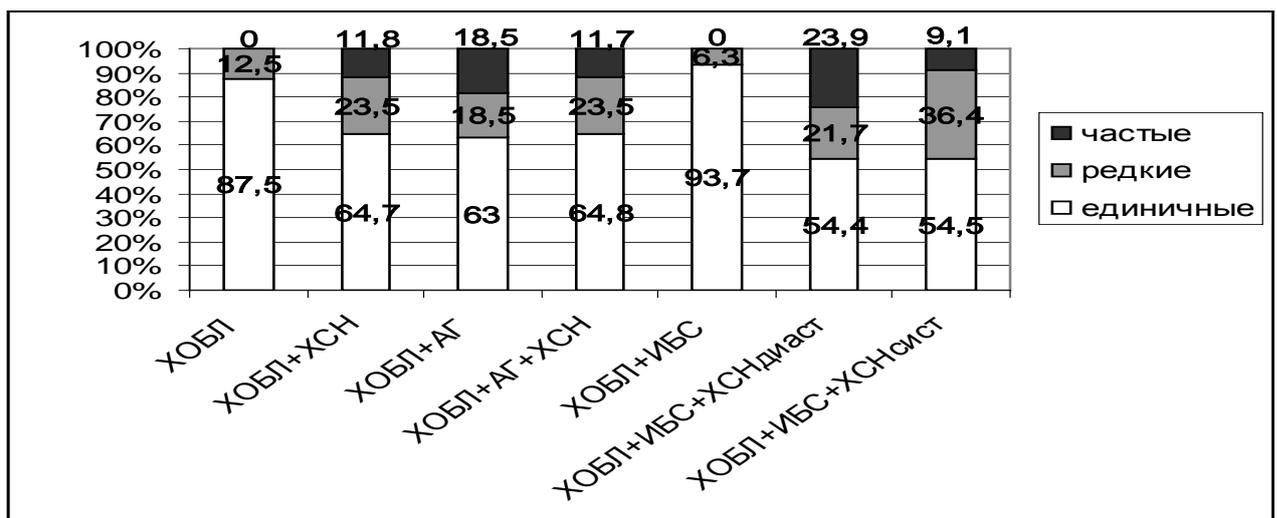


Рис. 19. Доля наджелудочковой экстрасистолии от общего числа комплексов за сутки в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

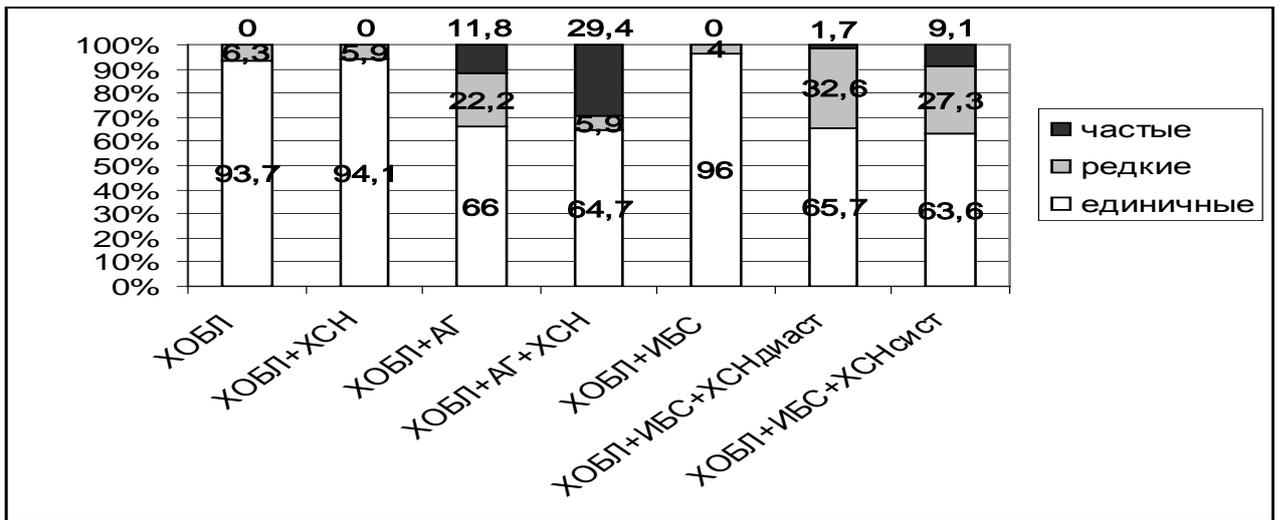


Рис.20. Доля желудочковой экстрасистолии от общего числа комплексов за сутки в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

НЖЭС (периоды би- и тригемении; парные; групповые и/или пробежки наджелудочковой тахикардии) наблюдались в группе ХОБЛ в 43,8% случаев; ХОБЛ+ХСН – 47,1%; ХОБЛ+АГ – 44,4%; ХОБЛ+АГ+ХСН – 52,9%; ХОБЛ+ИБС – 43,8%; ХОБЛ+ИБС+ХСНдиаст – 56,5%; ХОБЛ+ИБС+ХСНсист – 45,5%. Математически значимые различия между группами отсутствовали.

При анализе спектра экстрасистол в подгруппах с наличием и отсутствием ХСН достоверное 5-кратное учащение регистрации 3б-4б градаций ЖЭС выявлено только между ХОБЛ+ИБС и ХОБЛ+ИБСдиаст. – рис.21.

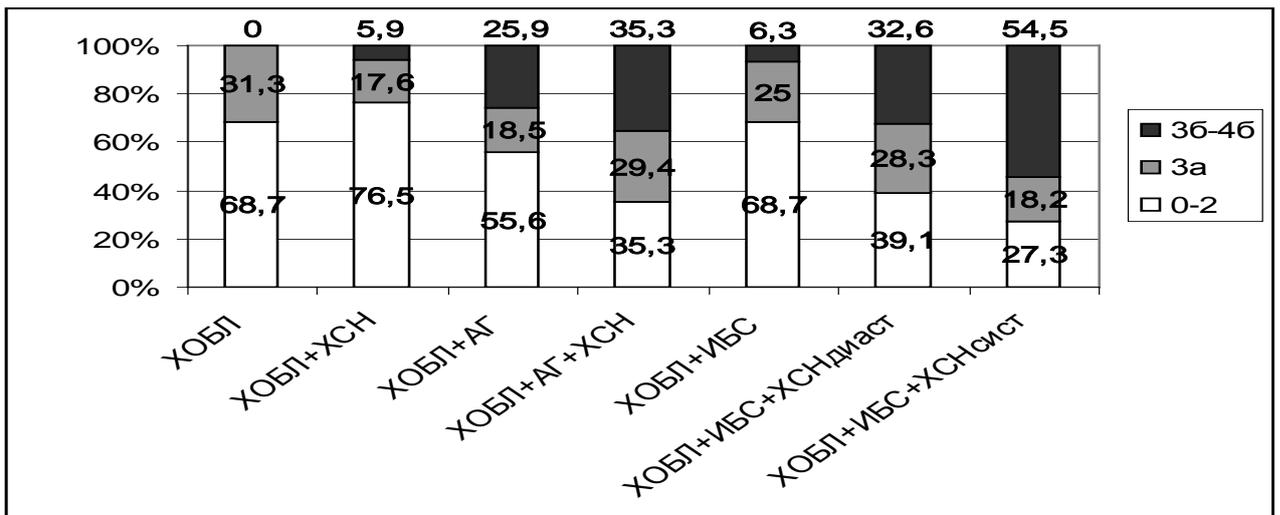


Рис.21. Структура желудочковых экстрасистол по градации Лауна в обследованных группах в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

При ХОБЛ с хронической сердечной недостаточности значения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) статистически значимо уменьшались с $68,0 \pm 4,5$ (медиана - 75, 25%; 75% квантили – 63; 79) до $45,8 \pm 5,6\%$ от должной (48 и 37; 49 соответственно); ФЖЕЛ – с $70,4 \pm 4,5$ (78 и 67; 82) до $46,6 \pm 6,6\%$ (49 и 36; 52) и $ОФВ_1$ – с $55,4 \pm 5,1$ до $35,6 \pm 7,3\%$, что указывает на усугубление нарушения вентиляционной функции легких. У больных ХОБЛ без сердечной недостаточности снижение $ОФВ_1$ менее 50% от должной величины (ХОБЛ III-IV стадии) выявили в 47,1% случаев, тогда как при ХОБЛ_{+ХСН} – в 75%.

Развитие хронической сердечной недостаточности у больных ХОБЛ+АГ на параметры функции внешнего дыхания статистически значимо не влияло, тогда как у лиц с ХОБЛ+ИБС появление сердечной недостаточности приводило к нарастанию обструкции дистальных бронхов: средняя величина мгновенной объемной скорости форсированного выдоха на уровне 75% от начала кривой форсированной ЖЕЛ ($МОС_{75}$) снижалась с $39,6 \pm 7,4\%$ (при ХОБЛ+ИБС) до $24,0 \pm 2,9\%$ (при ХОБЛ+ИБС_{+ХСН}) – $p < 0,05$. Медиана (25%; 75% квантили) $МОС_{75}$ в группе ХОБЛ+ИБС составили: без сердечной недостаточности 43 (32; 53% от должного); при диастолическом типе хронической сердечной недостаточности – 20 (14; 23%); при систолическом типе – 31 (19; 31%).

Особенностью у пациентов ХОБЛ+ИБС относительно изолированной ХОБЛ явились усугубление рестриктивных процессов в легких, увеличение частоты сердечных сокращений в период бодрствования, учащение регистрации частой желудочковой экстрасистолии и появление эпизодов ишемии.

При анализе результатов холтеровского мониторирования ЭКГ за гемодинамически значимые желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы мы принимали: более 30 в час, парные, групповые, пароксизмы тахикардий. Доля лиц с экстрасистолами среди больных ХОБЛ в подгруппах с анемией и без нее не различалась (ЖЭС - 4,2 и 0% соответственно, НЖЭС - 50,0 и 22,2%), как и при ХОБЛ+ИБС (ЖЭС - 37,7 и 25,0%, НЖЭС - 55,7 и 41,7%).

В группе ХОБЛ+АГ при анемии значимо чаще, чем без нее наблюдали ЖЭС: 75,0% и 25,0%; $p < 0,05$. Распространенность НЖЭС не отличалась: 45,0 и

50,0%. Только в группе ХОБЛ+АГ обнаружена обратная слабая корреляция между уровнем гемоглобина и суточным числом наджелудочковых ($r=-0,30$) и желудочковых ($r=-0,34$) экстрасистол. Средние значения среднедневной и средненочной частот сердечных сокращений не зависели от наличия анемии.

4.2.2. Вариабельность ритма сердца

Между тремя группами больных ХОБЛ средние величины ЧСС (минимальная за сутки, максимальная за сутки, среднесуточная, среднедневная и средненочная) не различались – табл.45.

Таблица 45. Показатели синусового ритма в обследованных группах: $M \pm m$

Группа	Среднедневная чсс ударов/мин	Средненочная чсс ударов/мин	Циркадный индекс	Минимальная за сутки ударов/мин	Максимальная за сутки ударов/мин
ХОБЛ	85,3±2,2	71,1±2,4	1,20±0,02	51,1±3,1	135,7±5,5
ХОБЛ+АГ	87,2±1,9	73,0±2,0	1,21±0,02	52,7±1,6	143,8±4,3
ХОБЛ+ИБС	86,3±1,5	74,4±1,6	1,17±0,02	51,6±1,5	144,9±4,5

Медиана SDNN во всех группах ХОБЛ была ниже 100мс. Медиана SDNN в группах ХОБЛ, ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС соответствовала легкой степени снижения (табл.46). Значительное снижение SDNN (менее 50мс) наблюдалось по единичному случаю из каждой группы ХОБЛ.

Таблица 46. Среднесуточные параметры вариабельности ритма сердца в группах ХОБЛ: медиана; 95% ДИ

Группа	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	rMSSD, мс	pNN50, %
ХОБЛ	90,5÷114,2 96,5	72,9÷94,1 73,5	44,3÷61,0 50,5	27,6÷56,6 31,5	4,4÷13,4 4,6
ХОБЛ+АГ	79,2÷99,0 89,0	62,0÷76,0 67,0	39,5÷57,3 45,0	30,9÷63,9 34,0	4,9÷13,1 3,2
ХОБЛ+ИБС	86,5÷106,6 92,0	66,5÷83,5 73,0	42,2÷57,5 45,0	38,4÷64,4 36,0	5,6÷16,0 5,1

В группе ХОБЛ при утолщении стенки сонной артерии снижалось среднее значение pNN50 ночью (с $18,9 \pm 4,9\%$ до $7,9 \pm 2,2\%$; $p < 0,05$) и в целом за сутки (с $13,3 \pm 4,0\%$ до $4,4 \pm 1,0\%$; $p < 0,05$). При «тонкой стенке» ОСА SDNN равнялся $111,4 \pm 7,1$ мс (медиана - 116,5мс; 25%, 75% - 87, 133мс); при «толстой стенке» - $86,0 \pm 9,4$ мс (81,5мс; 63, 99мс) соответственно.

В большей степени снижение SDNN наблюдалось днем – табл.47.

Таблица 47. Параметры variability ритма сердца - днем и ночью: $M \pm m$

Группа	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	rMSSD, мс	pNN50, %
	среднедневные				
ХОБЛ	95,7±6,2	80,4±6,1	48,4±4,1	36,2±7,2	6,5±2,2
ХОБЛ+АГ	85,5±4,6	69,2±3,4	44,6±4,1	43,2±7,7	7,4±1,9
ХОБЛ+ИБС	89,1±5,1	72,9±4,8	45,9±3,8	48,9±7,2	9,9±2,7
	средноночные				
ХОБЛ	108,4±7,7	82,4±5,9	57,6±4,8	49,4±7,4	13,5±2,9
ХОБЛ+АГ	96,5±6,0	68,2±4,2	56,1±5,4	55,7±9,9	12,2±2,5
ХОБЛ+ИБС	99,5±6,3	72,3±5,2	55,9±4,2	59,1±7,3	12,4±2,5

В группах с кардиореспираторной патологией утолщение КИМ более 0,9мм сопровождается снижением симпатического тонуса и повышении ваготонического в дневное время: среднедневная rMSSD повышается (при ХОБЛ+АГ - с $20,3 \pm 2,0$ до $54,2 \pm 10,6$; при ХОБЛ+ИБС - с $29,0 \pm 4,4$ до $51,9 \pm 8,1$) при урежении среднедневной ЧСС (от $91,5 \pm 3,2$ до $85,3 \pm 2,8$ уд/мин и от $90,5 \pm 2,7$ до $83,7 \pm 2,1$ уд/мин соответственно; $p < 0,05$). При наличии утолщения КИМ более 0,9мм в группе ХОБЛ+АГ появляется снижение функции концентрации ритма (по rMSSD) в период бодрствования, в группе ХОБЛ+ИБС – данное снижение приобретает круглосуточный характер.

Утолщение КИМ более 0,9мм не влияло на распространенность гемодинамически значимых экстрасистол (более 30 в час, парные, групповые, пароксизмы тахикардий) в группах ХОБЛ (ЖЭС - 6,7 и 5,6%, НЖЭС - 40,0 и 55,5%) и ХОБЛ+ИБС (35,3 и 35,7%; 58,8 и 57,1% соответственно). У больных ХОБЛ+АГ с толщиной КИМ более 0,9мм чаще регистрировали как гемодинамически значимые ЖЭС (с 7,1% до 40,0%, $p < 0,05$), так и НЖЭС (с 28,6% до 60,0%, $p < 0,05$).

Снижение общей ВРС, повышающее риск внезапной сердечной смерти, выявлено при сочетании ХОБЛ с АГ и ИБС, а также при наличии утолщения КИМ сонных артерий более 0,9мм у больных ХОБЛ без клинической кардиальной коморбидности: медиана SDNN равнялась 89; 92 и 81,5мс соответственно. Какой-либо закономерности в изменениях параметров ВРС с прогрессированием ХОБЛ в нашем исследовании не выявлено – табл.48.

В группе ХОБЛ+АГ осложнение атеросклерозом брахиоцефальных артерий сопровождается усугублением вегетативного дисбаланса (в виде повышения

rMSSD) и значительным учащением ЖЭС (до 40%), что схоже с результатами ХМ ЭКГ в группе ХОБЛ+ИБС (ЖЭС - 35,7%).

Таблица 48. Сравнение среднесуточных значений SDNN у пациентов с ХОБЛ при различных стадиях и формах: 95% ДИ

Группа	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
ХОБЛ	79÷109	82÷137	76÷113	83÷142
ХОБЛ+АГ	85÷110	75÷106	76÷112	62÷100
ХОБЛ+ИБС	105÷127	79÷114	74÷97	66÷102

Однако высокий риск внезапной сердечной смерти, при ориентации на величину $SDNN < 100$ мс (судя по значениям 95% ДИ), существует при ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС у большей части больных в дневное время на II- IV стадиях – табл.49.

Таблица 49. Суточная динамика SDNN по холтеровскому мониторингу у больных ХОБЛ разной стадии при сочетании с АГ или ИБС: день/ночь, 95% ДИ

Группа	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
ХОБЛ	73÷107 / 74÷123	78÷124 / 84÷165	73÷106 / 79÷127	62÷132 / 72÷141
ХОБЛ+АГ	70÷110 / 105÷115	74÷103 / 78÷123	73÷101 / 71÷123	58÷93 / 69÷111
ХОБЛ+ИБС	106÷112 / 105÷165	71÷106 / 88÷139	68÷92 / 74÷107	59÷110 / 63÷121

Средние значения SDNN за сутки не зависели от наличия гипертрофии ПЖ в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ: при гипертрофии ПЖ 95% ДИ составил 81÷113 и 78÷101мс, соответственно, при отсутствии 91÷125 и 78÷92мс. При ХОБЛ+ИБС достоверно снижались только при гипертрофии ПЖ (81÷101мс) относительно подгруппы с сохраненной стенкой ПЖ (92÷149мс).

В группах ХОБЛ+АГ (в подгруппах с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ) и ХОБЛ+ИБС (при гипертрофии ПЖ) значение SDNN снижалось круглосуточно – табл.50.

Таблица 50. Суточная динамика SDNN у пациентов ХОБЛ по результатам холтеровского мониторинга, мс: 95% ДИ

Группа	День		Ночь	
	Гпж+	Гпж-	Гпж+	Гпж-
ХОБЛ	76÷112	81÷115	80÷121	95÷141
ХОБЛ+АГ	75÷97	74÷91	72÷92	81÷104
ХОБЛ+ИБС	75÷95	73÷148	73÷90	71÷146

4.2.3. Суточная динамика дисперсии QT интервала

Специфичным при ХМ ЭКГ параметром оценки интервала QT является вариабельность интервала QTс. Статистически значимые различия вариабельности QTс между группами не установлены: ХОБЛ - $69,1 \pm 12,8$ мс; ХОБЛ+АГ - $88,4 \pm 18,7$ мс; ХОБЛ+ИБС - $89,5 \pm 19,1$ мс.

Среднесуточные значения длительности QTс, QTd и QTcd между группами ХОБЛ не различались (табл.51).

Таблица 51. Среднесуточные значения QTd, QTс, QTcd у пациентов по результатам холтеровского мониторирования: медиана, 95% ДИ

Группа	QTс, мс	QTd, мс	QTcd, мс
ХОБЛ	412,4 (386,9÷417,7)	13,5 (11,5÷20,8)	16,6 (16,8÷25,6)
ХОБЛ+АГ	441,9 (422,6÷453,4)	15,7 (14,0÷19,4)	19,3 (18,4÷24,4)
ХОБЛ+ИБС	440,2 (427,4÷449,4)	14,0 (13,4÷17,8)	20,9 (19,3÷23,7)

Длительность QTcd в группах ХОБЛ на протяжении суток значимо не изменялась – табл.52.

Таблица 52. Суточная динамика QTcd у больных ХОБЛ по результатам ХМ ЭКГ в трех временных промежутках (7-14, 14-22 и 22-7 часов), мс

Группа	7-14:00	14-22:00	22-07:00
ХОБЛ	$22,1 \pm 2,3$	$20,4 \pm 2,7$	$24,2 \pm 2,7$
ХОБЛ+АГ	$21,5 \pm 1,6$	$21,9 \pm 1,6$	$22,5 \pm 1,8$
ХОБЛ+ИБС	$21,6 \pm 1,3$	$21,8 \pm 1,1$	$22,4 \pm 1,3$

Как и следовало ожидать, при желудочковых аритмиях III-IV градаций (по Lown и Wolf) значения QTcd были повышены (табл.53).

Таблица 53. Суточная динамика QTcd больных ХОБЛ различных форм по данным ХМ ЭКГ, мс

Группа	Градация ЖЭС	7-14:00	14-22:00	22-07:00
ХОБЛ	III-IV	$19,9 \pm 3,3$	$19,9 \pm 3,4$	$17,9 \pm 3,7$
	0-II	$23,5 \pm 3,4$	$23,5 \pm 3,2$	$23,3 \pm 4,0$
ХОБЛ+АГ	III-IV	$23,7 \pm 2,1$	$23,0 \pm 2,2$	$25,1 \pm 2,3$
	0-II	$17,6 \pm 1,7$	$19,8 \pm 2,1$	$17,4 \pm 2,7$
ХОБЛ+ИБС	III-V	$21,9 \pm 1,4$	$21,9 \pm 1,2$	$23,0 \pm 1,3$
	0-II	$17,7 \pm 3,8$	$19,4 \pm 2,0$	$19,0 \pm 3,5$

Вместе с тем статистически значимая зависимость значений QTcd в течение суток от стадии ХОБЛ разных форм нами не выявлена – табл.54.

Таблица 54. Среднесуточные значения QTcd у пациентов ХОБЛ по результатам холтеровского мониторирования: 95% ДИ

Группа	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
ХОБЛ	13,6÷19,7	13,1÷30,5	14,2÷34,5	12,8÷30,7
ХОБЛ+АГ	13,1÷20,2	16,5÷24,9	18,0÷25,6	15,0÷27,8
ХОБЛ+ИБС	16,2÷29,2	16,2÷23,5	19,0÷25,4	16,6÷25,0

В группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ тенденция к удлинению QTcd определилась в дневное время – табл.55.

Таблица 55. Суточная динамика QTcd при разных формах и стадиях ХОБЛ в трех временных промежутках: M±m, мс

Группа	Стадии ХОБЛ	7-14:00	14-22:00	22-07:00
ХОБЛ	I	18,4±1,9	17,4±2,9	14,0±1,3
	II	20,8±4,7	20,1±4,7	21,4±7,2
	III	22,7±4,4	24,9±6,7	25,3±5,5
	IV	24,8±5,9	24,0±4,3	21,8±5,3
ХОБЛ+АГ	I	17,2±2,2	16,6±5,2	20,0±8,4
	II	19,6±2,3	21,5±2,5	23,5±3,0
	III	22,8±3,1	21,4±2,1	22,7±7,0
	IV	21,8±2,9	23,3±3,6	22,1±3,5
ХОБЛ+ИБС	I	21,1±3,1	22,7±6,5	32,6±10,7
	II	21,1±2,1	19,5±1,7	20,6±1,8
	III	21,5±1,8	23,3±1,7	23,6±1,7
	IV	21,7±2,7	20,8±2,2	19,8±1,6

Достоверные различия между значениями QTcd в подгруппах ХОБЛ с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ не установлены – табл.56.

Таблица 56. Суточная динамика QTcd по ХМ ЭКГ, мс

Группа	Гипертрофия ПЖ	7-14:00, мс	14-22:00, мс	22-07:00, мс
ХОБЛ	+	21,5±3,7	23,4±3,3	21,5±4,1
	-	22,9±2,8	20,2±3,3	20,6±3,6
ХОБЛ+АГ	+	21,0±1,5	22,6±1,8	22,3±1,9
	-	23,7±6,1	18,3±2,7	23,5±6,0
ХОБЛ+ИБС	+	21,5±1,4	21,8±1,2	22,2±1,3
	-	22,2±1,3	21,6±2,1	23,4±3,9

4.3. Суточное мониторирование артериального давления

Ручное измерение АД у всех больных изолированной ХОБЛ определило его нормальные значения, хотя показатели АД были достоверно выше в подгруппе с утолщенным КИМ ОСА по сравнению с подгруппой, где толщина КИМ была в пределах нормы: 129,4±3,2/80,6±2,1 и 114,0±4,2/73,0±2,8 мм рт.ст. соответствен-

но. Для исключения латентной АГ у больных ХОБЛ провели СМАД. Среднедневные и средненочные значения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов с ХОБЛ оказались в пределах нормальных величин. Однако установлено повышение ночного гипертонического временного индекса (норма более 10%), ночного индекса площади и нарушение суточного профиля АД в виде non-dipper или night picker (циркадный индекс АД колебался от -3,0 до +3,0%) – табл.57. Для исключения влияния качества сна использовали степень ночного снижения ЧСС, которая в норме, как правило, превышает 8-10% независимо от степени ночного снижения АД. В группе ХОБЛ данный показатель равнялся $17,0 \pm 3,1\%$.

Таблица 57. Параметры суточного мониторирования АД в группах ХОБЛ: днем/ночью, $M \pm m$

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
Среднее САД, мм рт.ст.	116,2±2,6 / 115,5±3,2	133,8±4,6 / 128,6±3,5	132,8±3,2 / 126,2±4,2
Среднее ДАД, мм рт. ст.	73,4±2,4 / 71,1±3,2	79,6±3,2 / 73,7±2,9	81,7±2,6 / 76,0±3,0
Индекс времени САД, %	4,2±2,8 / 32,9±10,8	27,6±7,1 / 58,3±8,9	30,0±6,9 / 54,0±8,6
Индекс времени ДАД, %	11,3±6,7 / 25,7±9,5	20,1±6,3 / 37,1±8,5	24,8±6,2 / 38,6±7,5
Индекс площади САД, %	4,0±3,1 / 30,5±14,8	60,4±22,5 / 85,3±25,8	69,7±22,1 / 106,2±28,1
Индекс площади ДАД, %	12,6±7,9 / 26,8±14,7	28,2±9,4 / 27,8±16,3	42,5±14,3 / 37,3±14,2
ИПнормированный САД	0,27±0,21 / 3,5±1,6	6,4±3,0 / 10,9±2,9	5,4±1,8 / 12,2±3,1
ИПнормированный ДАД	0,86±0,53 / 3,0±1,6	3,2±1,6 / 3,7±1,8	3,4±1,3 / 4,4±1,6
Вариабельность САД, %	12,7±1,0 / 11,5±1,1	14,4±0,9 / 11,5±0,9	15,5±1,1 / 16,0±1,8
Вариабельность ДАД, %	11,4±0,8 / 11,6±2,0	12,8±0,9 / 10,3±1,1	12,2±0,9 / 11,8±2,0
Суточный индекс САД, %	0,2±2,1	1,5±1,7	5,3±1,7
Суточный индекс ДАД, %	3,2±2,8	4,7±1,8	7,9±1,8
Суточный индекс ЧСС, %	8,5±0,2	7,5±0,6	7,2±0,7

У пациентов с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС суточное мониторирование подтвердило наличие артериальной гипертензии, отмечался нарушенный циркадный профиль АД в виде non-dipper.

Таким образом, результаты анализа дуплексного сканирования сонных артерий и суточного мониторирования АД в совокупности позволяют выделить среди больных ХОБЛ лиц с повышенным риском развития артериальной гипертензии, тогда как результаты анализа желудочковых аритмий, дисперсии QT интервала и вариабельности ритма сердца, регистрируемых холтеровским мониторированием, лиц с высоким риском внезапной смерти.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ КОНТРОЛЬНЫХ ГРУПП

5.1. Скрининговое обследование лиц трудоспособного возраста

В качестве доказательства актуальности и медико-социальной значимости целенаправленных исследований сердечно-сосудистой системы приведем результаты, полученные при медицинских осмотрах на предприятии. Из 992 работников нефтеперекачивающих станций при обследовании терапевтом, кардиологом, неврологом и другими специалистами 48,8% были признаны практически здоровыми, у 24,2% которых при эхокардиоскопии выявились различные изменения. Наиболее часто визуализировались диастолическая дисфункция ЛЖ (35,9%), дилатация левого предсердия (29,9%) и пролапс створок митрального клапана (23,1%). В единичных случаях наблюдались нарушения ритма сердца, дилатационная кардиомиопатия, аневризма межпредсердной перегородки. Как правило, у пациентов диагностировали сочетание ультразвуковых нарушений.

У части обследованных регистрировали такие клинически значимые изменения как гипертрофия ЛЖ (у 6% признанных практически здоровыми), аортальная недостаточность 1-2 степени и/или кальциноз створок аортального клапана (8,5%), дилатация устья и/или восходящего отдела аорты (3,4%), легочная гипертензия (16,2%), которые не диагностировали при клиническом осмотре.

Каждый третий случай был диагностирован впервые. Математически значимо чаще кардиопатология встречалась у мужчин (у 26,8%) по сравнению с женщинами (у 18,9%), у лиц старше 40 лет (у 33,8%) по сравнению с более молодыми (13,3%), что согласуется с современными эпидемиологическими данными.

Следовательно, скрининговое эхокардиоскопическое обследование позволило выявить кардиопатологию на ранних стадиях у каждого четвертого, считавшегося практически здоровым. Логично предположить, что мужчины старше 40 лет, и прежде всего курящие, составляющие основной контингент больных ХОБЛ даже среди практически здоровых лиц являются группой риска формирования сердечно-сосудистой патологии.

5.2. Практически здоровые лица

5.2.1. Ультразвуковое обследование

Ультразвуковые параметры сердца в группе практически здоровых лиц в нашем исследовании были в пределах общепринятых норм. К примеру: имм ЛЖ – $89,3 \pm 3,7 \text{ г/м}^2$, КДИ_{ЛЖ} – $46,0 \pm 1,6 \text{ мл/м}^2$, боковая стенка ПЖ – $3,7 \pm 0,1 \text{ мм}$, индекс левого предсердия – $32,6 \pm 1,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$, индекс аорты – $1,64 \pm 0,04 \text{ см/м}^2$, индекс легочной артерии – $1,20 \pm 0,03 \text{ см/м}^2$, индекс правого предсердия – $24,4 \pm 1,9 \text{ см}^2/\text{м}^2$, СД_{ЛА} – $18,9 \pm 0,9 \text{ мм рт.ст.}$

Математическая обработка результатов размера камеры ПЖ у практически здоровых лиц позволила предложить в качестве предельно допустимого значения в апикальной четырехкамерной позиции базальный диаметр $2,8 \text{ см}$; срединный – $2,0 \text{ см}$; продольный – $5,9 \text{ см}$; индекс площади ПЖ – $21 \text{ см}^2/\text{м}^2$ и соотношения площадей ПЖ/ЛЖ – $0,43$; в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ – $3,0 \text{ см}$; выносящий тракт над аортальным клапаном – $3,3 \text{ см}$ и над клапаном легочной артерии – $2,6 \text{ см}$.

Диастолическую дисфункцию I типа ЛЖ диагностирована у $15,2\%$; ПЖ – у 3% ; суммарно псевдонормального и I типа ЛЖ у $18,2\%$; ПЖ – у $9,1\%$. Показатели диастолической функции в доплеровском режиме равнялись: $E_{\text{МК}} - 7,9 \pm 0,3 \text{ см/с}$; $E_{\text{ТК}} - 5,5 \pm 0,2 \text{ см/с}$; $E/A_{\text{МК}} - 1,31 \pm 0,05$; $E/A_{\text{ТК}} - 1,56 \pm 0,06$. В импульсно-волновом режиме тканевого доплера показатели соответствовали: $E'_{\text{ФКМК(лат)}} - 12,5 \pm 0,7 \text{ см/с}$; $E'_{\text{ФКМК(мед)}} - 8,8 \pm 0,4 \text{ см/с}$; $E'_{\text{ФКТК}} - 13,7 \pm 0,7 \text{ см/с}$; $E'/A'_{\text{ФКМК(лат)}} - 1,44 \pm 0,12$; $E'/A'_{\text{ФКМК(мед)}} - 1,0 \pm 0,07$; $E'/A'_{\text{ФКТК}} - 0,96 \pm 0,05$.

Нами проведена оценка отдельных показателей систолической функции сердца у практически здоровых лиц в М-режиме и импульсно-волновом режиме тканевого доплера. Медиана экскурсии ФКТК равнялась 23 мм , среднее значение – $23,7$. Незначительные различия между двумя значениями позволяет делать вывод о сравнительно небольшом разбросе внутри выборки, точности самого прибора и тщательности проведенного исследования. Аналогичные результаты получены и по экскурсии ФКМК, медиана которой равнялась 15 мм ; среднее значение –

14,7. Значения 25%; 75% квартили составили для экскурсии ФКМК 13; 16мм и ФКТК 22; 25мм.

В нашем исследовании в группе практически здоровых лиц медиана и 25%; 75% квартили равнялись для $S'_{\text{ФКТК}} - 13,5\text{см/с}$ (12,1; 15,3); $S'_{\text{ФКМК}}$ септальной части – $7,8\text{см/с}$ (6,5; 8,2); $S'_{\text{ФКМК}}$ латеральной части – $9,7\text{см/с}$ (7,6; 11,3); $S'_{\text{ФКМКлат}}/S'_{\text{ФКТК}} - 0,71$ (0,61; 0,77). Сравнение средних значений и медианы перечисленных показателей свидетельствует о расхождении не более 2-3%, то есть можно считать, что полученные результаты в целом отражают значения выборки контрольной группы, являются типичными и отклонения от центральной тенденции незначительны, подтверждаясь менее 10-20% расхождением интерквартильных интервалов.

Медиана средней $S'_{\text{ФКМК}} (= (S'_{\text{ФКМК}} \text{ септальной части} + S'_{\text{ФКМК}} \text{ латеральной части}) / 2)$ равнялась $4,7\text{см/с}$; 25% и 75% квартили соответственно 3,8 и 5,1, тогда как средняя арифметическая величина – 8,7. Столь большое расхождение между медианой и средним значением можно интерпретировать не только как то, что в данном случае мы имеем дело с негауссовским (не нормальным распределением) и при анализе результатов необходимо использовать непараметрические методы, но и о плохой воспроизводимости показателя, его широкой вариабельности.

Медиана и 25%; 75% квартили $\text{MPI}_{\text{ПЖ}}$ соответствовали 0,35 (0,29; 0,46); $\text{MPI}_{\text{ЛЖ}} - 0,46$ (0,38; 0,54); $\text{MPI}'_{\text{ПЖ}} - 0,53$ (0,41; 0,56); $\text{MPI}'_{\text{ЛЖсепт}} - 0,50$ (0,39; 0,56); $\text{MPI}'_{\text{ЛЖлат}} - 0,48$ (0,38; 0,53); $\text{IVA}_{\text{ФКТК}} - 3,1 \text{ см/с}$ (2,36; 4,22); $\text{IVA}_{\text{ФКМКсепт}} - 2,14 \text{ см/с}$ (1,71; 2,64); $\text{IVA}_{\text{ФКМКлат}} - 1,85 \text{ см/с}$ (1,29; 2,1). Интерквартильные интервалы этих показателей существенно отличались от медианы: на 28,3-60%, что в определенной степени настораживает и предполагает более осторожную их интерпретацию.

Значение 95% ДИ скорости деформации ПЖ равнялось $2,11 \div 1,22 \text{ с}^{-1}$; МЖП - $0,91 \div 0,67 \text{ с}^{-1}$; боковой стенки ЛЖ - $0,80 \div 0,59 \text{ с}^{-1}$; степени деформации ПЖ - - $43,3 \div -16,7\%$; МЖП - $-17,6 \div -12,2\%$; боковой стенка ЛЖ - $-18,2 \div -9,5\%$. Пограничной для практически здоровых лиц определилась величина скорости деформации ПЖ $-1,22 \text{ с}^{-1}$; степени деформации ПЖ – 16,7%.

В связи с хорошей воспроизводимостью и малой вариабельностью значений для диагностики систолической дисфункции ПЖ мы предлагаем использовать в двухмерном режиме экскурсию ФКТК $<22\text{мм}$, в импульсноволновом режиме тканевого доплера $S'_{\text{ФКТК}} < 12\text{см/с}$.

В группе практически здоровых лиц у всех 33 обследованных значение КИМ было ниже $0,9\text{мм}$. Средние значения диаметра общей сонной артерии у практически здоровых лиц не отличаются от данных других авторов (справа - $5,6 \pm 0,7\text{см}$, слева - $5,8 \pm 0,6\text{см}$) [46]. Индексы цереброваскулярной реактивности соответствовали на задержку дыхания справа $1,14 \pm 0,04$; слева $1,22 \pm 0,05$; на гипервентиляцию – справа - $1,42 \pm 0,05$; слева - $1,37 \pm 0,05$.

5.2.2. Функциональное обследование

Синусовый ритм без экстрасистол или с редкими (менее 30 в час) одиночными монотопными НЖЭС и ЖЭС, без эпизодов ишемической депрессии ST сегмента регистрировали у 81,8% практически здоровых лиц. Синусовая тахикардия – у 24,2%. Неполная блокада правой ножки наблюдалась в 6,1% случаев.

Суточная плотность экстрасистол соответствовала: отсутствуют или единичные НЖЭС – у 87,9%; ЖЭС – 94%; редкие – 9,1 и 3,0%, соответственно; умеренно частые – 3 и 3%. Частая НЖЭС и ЖЭС, парная НЖЭС и ЖЭС, групповая НЖЭС, би- и тригемения НЖЭС – регистрировалась в единичных случаях (3-9,1%). Суточная «плотность» НЖЭС - $0,04 \pm 0,03$; ЖЭС - $0,06 \pm 0,04$.

Показатели вариабельности ритма сердца соответствовали общепринятым нормам: SDNN – медиана 109мс (95% ДИ - $104,8 \div 121,6$); SDANN – 87,5мс ($83,3 \div 96,8$); SDNNi - 57,5мс ($52,1 \div 66,0$); rMSSD - 34мс ($28,6 \div 58,7$); pNN50 - 7,7% ($7,0 \div 14,0$).

Дисперсия интервала QT, по данным холтеровского мониторирования, значительно меньше, чем у этих же обследуемых по анализу 12-канальной ЭКГ покоя: в группе практически здоровых лиц по ЭКГ значения 95% ДИ QTcd варьировали от 11,2 до 20,8мс, тогда как при ХМ от 9,4 до 13,7мс. Вариабельность ин-

тервала QTc по ХМ ЭКГ у практически здоровых лиц равнялась $59,6 \pm 6,7$ мс; QTc - $426,9 \pm 7,3$ мс; QTd - $9,0 \pm 0,9$ мс; QTcd - $12,7 \pm 1,5$ мс.

Суточная динамика дисперсии скорректированного интервала QT в трех временных промежутках: 7-14 часов - $12,7 \pm 2,1$ мс, 14-22 часов - $10,4 \pm 1,3$ мс и 22-7 часов - $15,3 \pm 2,2$ мс.

Параметры суточного мониторирования АД в группе практически здоровых лиц соответствовали нормам: суточный индекс САД - $11,7 \pm 0,8$, ДАД - $15,1 \pm 1,1$, ЧСС - $11,0 \pm 0,8$ – табл.58.

Таблица 58. Параметры суточного мониторирования артериального давления в группе практически здоровых лиц

Показатель	Днем	Ночью
Среднее САД / ДАД, мм рт.ст.	118,2±1,1 / 72,7±0,9	104,4±1,2 / 61,5±0,9
Индекс времени САД / ДАД, %	3,0±0,8 / 4,2±1,2	5,4±1,8 / 5,3±1,3
Индекс площади САД / ДАД, %	1,7±0,6 / 3,7±1,3	2,8±1,2 / 3,5±1,5
ИПнормированный САД / ДАД	0,15±0,07 / 0,26±0,09	0,32±0,13 / 0,4±0,17
Вариабельность САД / ДАД, %	11,0±0,4 / 9,6±0,4	9,5±0,3 / 8,7±0,5

5.3. Пациенты с болезнями сердечно-сосудистой системы и бронхиальной астмой

5.3.1. Ультразвуковое обследование

В группах больных с АГ и ИБС средние значения толщины стенки ЛЖ определились статистически значимо больше, чем в группе практически здоровых лиц, тогда как в группе больных БА были в пределах нормальных величин. При ИБС выявилась также дилатация ЛЖ и левого предсердия – табл.59.

Таблица 59. Размеры левых камер сердца в апикальной четырехкамерной позиции в двухмерном режиме в контрольных группах больных

Показатель	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
имм ЛЖ, г/м ²	118,6±4,8	156,1±7,3	78,1±5,1	101,4±5,9
МЖП, см	1,11±0,03	1,12±0,04	0,83±0,02	0,99±0,03
Задняя стенка ЛЖ, см	1,04±0,03	1,08±0,03	0,83±0,02	0,96±0,03
LVD ₁ , см	3,7±0,1	4,0±0,1	3,4±0,3	3,3±0,1
LVD ₂ , см	2,4±0,1	3,2±0,1	2,3±0,3	2,1±0,2
LVD ₃ , см	6,5±0,2	7,3±0,1	6,7±0,4	6,2±0,2
КДИ _{ЛЖ} , мл/м ²	44,8±1,9	65,6±3,6	43,1±3,1	45,6±2,0
ЛП ширина, см	3,6±0,1	3,8±0,1	3,6±0,1	3,3±0,1
ЛП длина, см	4,6±0,1	5,0±0,1	4,5±0,2	4,4±0,1
индексЛП, см ² /м ²	33,1±1,2	45,7±2,7	29,1±2,8	33,6±1,8
Индекс аорты, см/м ²	1,85±0,04	1,91±0,03	1,78±0,05	1,84±0,04

Комбинированная гипертрофия обоих желудочков при АГ определили в 19,4%, ИБС – 42%, БА+АГ – 28,5%; тогда как изолированная гипертрофия ПЖ – 0, 8 и 17,8% соответственно; изолированная гипертрофия ЛЖ – 44,4; 32 и 3,5%. Утолщение ЛЖ наблюдали при АГ в подгруппе с гипертрофией ПЖ в 100%, с нормальной толщиной стенки ПЖ – в 55,2% ($p<0,01$), ИБС – 84 и 64% ($p<0,05$), БА+АГ – 61,5 и 6,7% ($p<0,01$). В группе ИБС среднее значение толщины боковой стенки ПЖ соответствовали гипертрофии – табл.60. Мы разделили группу ИБС на подгруппы с $\Phi V_{\text{ЛЖ}} <$ и $>45\%$ по Симпсону: медиана толщины латеральной стенки ПЖ в этих группах соответствовала 5,8 и 4,9мм (95% ДИ 4,9÷6,1 и 4,5÷5,7мм). Следовательно, гипертрофия ПЖ формируется у больных ИБС преимущественно при систолической дисфункции ЛЖ.

Таблица 60. Размеры правых отделов сердца в двухмерном режиме в группах сравнения: $M \pm m$

Параметр	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
Передняя стенка ПЖ, мм	3,4±0,2	3,7±0,1	3,2±0,1	3,2±0,1
Боковая стенка ПЖ, мм	4,2±0,2	5,4±0,2	4,4±0,2	5,5±0,3
RVD ₁ , см	2,5±0,1	2,8±0,1	2,3±0,6	2,6±0,1
RVD ₂ , см	1,6±0,1	2,0±0,1	1,4±0,4	1,6±0,1
RVD ₃ , см	5,3±0,2	5,6±0,2	5,3±0,5	5,1±0,2
RVOT _{prox1} , см	2,9±0,1	3,1±0,1	2,7±0,2	2,7±0,2
RVOT _{prox2} , см	3,1±0,1	3,6±0,2	2,7±0,2	2,7±0,2
RVOT _{dist} , см	2,3±0,2	2,5±0,1	2,1±0,1	2,2±0,2
КДИ _{ПЖ} , мл/м ²	16,2±0,8	18,2±1,2	16,3±1,4	16,1±1,0
ПЖ/ЛЖ	0,36±0,02	0,32±0,03	0,38±0,02	0,36±0,02
ППИ ширина, см	3,2±0,1	3,3±0,1	3,1±0,7	3,4±0,1
ППИ длина, см	4,8±0,1	4,9±0,1	4,1±0,4	4,3±0,1
Индекс ППИ, см ² /м ²	26,5±1,2	30,2±1,7	22,6±2,1	28,1±1,5
Индекс ЛА, см/м ²	1,19±0,04	1,24±0,03	1,18±0,03	1,29±0,05

Дилатацию ПЖ в группах контроля мы наблюдали в единичных случаях: у 10,7% - при БА+АГ; 4% - ИБС; 2,8% - АГ и отсутствовала среди больных БА.

Средние показатели диастолической функции в двухмерном режиме в группах сравнения были схожими – табл.61. Диастолическая дисфункция I типа регистрировалась при ИБС – ПЖ у 36%, ЛЖ – 54%; АГ – 11,1 и 52,8%, соответственно; БА – 15,8 и 36,8%; БА+АГ – 25 и 46,4%.

Таблица 61. Показатели диастолической функции желудочков в двухмерном режиме в группах сравнения, $M \pm m$

Показатель	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
$E_{МК}$, см/с	6,6±0,2	7,0±0,3	7,4±0,5	6,9±0,5
$E_{ТК}$, см/с	5,3±0,2	4,5±0,2	5,2±0,3	5,0±0,2
$E/A_{МК}$	0,99±0,05	1,03±0,08	1,22±0,13	0,94±0,08
$E/A_{ТК}$	1,20±0,05	1,03±0,05	1,36±0,09	1,07±0,06
СрД _{ЛА} , мм рт.ст.	24,2±2,7	38,5±3,0	18,4±2,8	33,9±3,7
СД _{ЛА} , мм рт.ст.	25,2±1,4	42,1±3,3	21,1±2,4	39,3±3,2

Суммарно диастолическую дисфункцию I и псевдонормального типа регистрировали при ИБС для ПЖ в 86% случаев; ЛЖ – в 96%; при АГ – в 77,8% и 97,2% соответственно; БА+АГ – 75% и 89,3% и существенно реже при БА – в 36,8% и 47,4%. Таким образом, использование импульсноволнового режима тканевого доплера повышает чувствительность эхокардиографии относительно традиционного доплеровского режима в диагностике диастолической дисфункции правого желудочка в 2,3-3 раз, левого желудочка – в 1,3-1,9 раз.

Доля лиц с гипертрофией ПЖ была практически равной с выявляемостью легочной гипертензии: при АГ – в 19,4 и 22,2% случаев; ИБС – 50 и 62%; БА – 10,5 и 26,3%; БА+АГ – 46,4 и 57,1% соответственно. Легочная гипертензия в группе ИБС, как и следовало ожидать, соответствовала посткапиллярной, обусловленной патологиями левых отделов сердца (по среднему значению $E/E'_{ФКМ_{Клат}} > 10$), тогда как расчет давления заклинивания в легочной артерии по формуле $ДЗ_{ЛА} = 1,24 \cdot E_{МК} / E'_{ФКМ_{Клат}} + 1,9$ показал его нормальное значение (табл.62).

Таблица 62. Показатели диастолической функции желудочков в импульсноволновом режиме тканевого доплера в группах сравнения: $M \pm m$

Показатель	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
$E'_{ФКМ_{Клат}}$ (лат), см/с	8,3±0,5	7,5±0,5	10,3±1,0	12,5±0,7
$E'_{ФКМ_{Клат}}$ (мед), см/с	5,9±0,4	4,9±0,3	9,8±0,5	5,8±0,6
$E'_{ФКТК}$, см/с	11,7±0,9	8,7±0,6	13,9±1,2	9,9±0,6
$E'/A'_{ФКМ_{Клат}}$	0,83±0,06	1,04±0,11	1,32±0,15	0,73±0,11
$E'/A'_{ФКМ_{Клат}}$ (мед)	0,58±0,05	0,82±0,10	1,0±0,05	0,55±0,06
$E'/A'_{ФКТК}$	0,71±0,06	0,60±0,03	0,75±0,05	0,86±0,10
$E/E'_{МК}$ (лат)	8,0±0,7	11,3±0,9	8,7±1,3	8,6±1,3
$E/E'_{МК}$ (мед)	11,0±0,9	15,5±1,2	8,9±1,0	11,4±1,0
$E/E'_{ТК}$	5,0±0,4	6,2±0,6	4,3±0,2	4,8±0,3
Кдд ЛЖ	17,6±0,7	19,0±1,2	16,0±1,4	19,6±1,5
Ср.д. ПП	1,60±0,07	1,84±0,09	1,53±0,04	1,53±0,1
ДЗ _{ЛА}	2,9±0,09	3,3±0,1	3,0±0,2	2,8±0,2

Средние значения систолической функции обоих желудочков ниже общепринятых норм регистрировали только в группе ИБС – табл.63.

Таблица 63. Параметры систолической функции желудочков в двухмерном режиме: $M \pm m$

Группа	ФВ _{ЛЖ} , %	Изменение площади ПЖ, %	Экскурсия ФКМК, мм	Экскурсия ФКТК, мм
ИБС	48,8±1,5	53,9±1,8	10,2±0,6	17,3±0,8
АГ	63,8±0,8	62,3±1,2	14,0±0,4	22,1±0,8
БА	63,1±1,9	60,0±1,5	13,1±1,1	23,8±1,6
БА+АГ	65,8±1,2	62,1±1,5	13,2±0,4	22,2±0,9

Изменения площади ПЖ и ФВ_{ЛЖ} ниже общепринятых норм по двухмерному режиму наблюдали у больных ИБС в 18% и 42% случаев соответственно. Средние значения показателей, характеризующих систолическую функцию желудочков, в группе ИБС с ФВ_{ЛЖ} менее 45%: ФВ_{ЛЖ} - 40,6±1,1%, $S'_{\text{ФКМК}}$ - 5,1±0,3см/с и $S'_{\text{ФКТК}}$ - 10,9±0,6см/с. Значения 25% и 75% квартилей в группе ИБС_{+ХСНсист} экскурсии ФКМК определились 6 и 9мм и ФКТК – 12 и 17мм.

Анализ показателей систолической функции желудочков в доплеровском режиме не дал дополнительную информацию к предыдущей таблице – табл.64.

Таблица 64. Показатели систолической функции желудочков в доплеровском и импульсноволновом режиме тканевого доплера в контрольных группах больных, $M \pm m$

Показатель	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
АК, см/с	103,5±1,9	95,2±3,9	112,6±10,1	120,2±2,8
ЛА, см/с	86,8±4,4	72,7±2,7	99,7±8,6	77,4±4,4
VT _{АК} , см	20,6±0,7	19,5±0,8	17,1±2,7	24,0±1,5
VT _{ЛА} , см	20,0±0,8	14,6±0,8	18,5±1,4	17,9±1,1
MPI _{ЛЖ}	0,49±0,03	0,55±0,03	0,44±0,04	0,47±0,03
MPI _{ПЖ}	0,35±0,02	0,46±0,03	0,38±0,05	0,34±0,02
$S'_{\text{ФКМКлат}}$, см/с	9,3±0,6	6,5±0,3	9,6±1,9	8,5±0,7
$S'_{\text{ФКМКсепт}}$, см/с	7,8±0,4	5,7±0,2	9,4±1,1	8,3±0,5
$S'_{\text{ФКТК}}$, см/с	15,0±1,0	11,4±0,4	18,3±1,8	11,9±0,5
Среднее $S'_{\text{ФКМК}}$	8,6±0,5	6,0±0,2	9,5±1,5	7,9±0,6
$S'_{\text{ФКМКлат}}/S'_{\text{ФКТК}}$	0,66±0,05	0,59±0,03	0,51±0,05	0,73±0,07
MPI _{ФКМКлат}}	0,54±0,03	0,65±0,03	0,61±0,13	0,57±0,05
MPI _{ФКМКсепт}}	0,55±0,03	0,70±0,03	0,48±0,06	0,54±0,04
MPI _{ФКТК}}	0,57±0,04	0,60±0,04	0,50±0,06	0,52±0,04
IVV _{ФКМКлат}} , см/с	6,2±0,8	5,6±0,5	6,4±0,5	6,5±0,6
IVV _{ФКМКсепт}} , см/с	7,5±0,7	5,5±0,4	7,2±0,6	7,5±0,5
IVV _{ФКТК}} , см/с	14,6±1,5	11,3±0,7	12,7±0,5	12,9±0,6
IVA _{ФКМКлат}}	1,84±0,21	1,80±0,18	1,91±0,19	2,1±0,21
IVA _{ФКМКсепт}}	2,13±0,29	1,66±0,13	2,21±0,18	2,34±0,32
IVA _{ФКТК}}	2,98±0,31	2,89±0,24	2,92±0,29	3,01±0,34

Среди параметров систолической функции желудочков в импульсно-волновом режиме тканевого доплера наиболее заметно снижались средние величины систолических пиков (S') фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов.

В традиционном режиме (по $ФВ_{ЛЖ}$ и изменению площади ПЖ) систолическая дисфункция в группах АГ, БА и БА+АГ не выявлялась вовсе, тогда как в импульсно-волновом режиме тканевого доплера по $S'_{ФКТК}$ и $S'_{ФКМК}$ у 5,3-22,2% обследованных.

Согласно нашим расчетам при сопоставлении 95% ДИ скорости деформации ПЖ величина $-1,22c^{-1}$ определилась пограничной между практически здоровыми лицами и больными ИБС – табл.65.

Таблица 65. Значения степени и скорости деформации: 95% ДИ

Группа	ПЖ	МЖП	Боковая стенка
SR, c^{-1}			
АГ	1,30±0,64	0,93±0,40	0,80±0,48
ИБС с $ФВ_{ЛЖ} >45\%$	1,22±0,80	0,75±0,55	0,55±0,36
ИБС с $ФВ_{ЛЖ} <45\%$	1,26±0,82	0,62±0,43	0,54±0,31
$\epsilon, \%^1$			
АГ	-19,7÷-9,0	-16,0÷-8,2	-12,9÷-8,2
ИБС с $ФВ_{ЛЖ} >45\%$	-25,6÷-11,0	-15,1÷-7,9	-12,4÷-6,3
ИБС с $ФВ_{ЛЖ} <45\%$	-17,9÷-10,1	-10,0÷-5,3	-9,8÷-4,3

Максимальное расширение общей сонной артерии выявлено в группе БА+АГ (справа/слева): ИБС - $6,9 \pm 0,2 / 6,6 \pm 0,2$ см; АГ - $6,5 \pm 0,2 / 6,3 \pm 0,2$ см; БА - $6,6 \pm 0,2 / 6,4 \pm 0,1$ см; БА+АГ - $7,2 \pm 0,2 / 7,3 \pm 0,2$ см. Максимальное утолщение стенки сонной артерии визуализировано в группах ИБС и БА+АГ – табл.66.

Таблица 66. Медиана, верхний и нижний квартили толщины комплекса интима медиа у больных в группах сравнения, мм

Показатель	АГ	ИБС	БА	БА+АГ
Справа	0,8 (0,6; 0,95)	0,9 (0,8; 0,9)	0,7 (0,5; 0,8)	0,95 (0,75; 1,2)
Слева	0,8 (0,7; 1,1)	1,0 (0,9; 1,23)	0,7 (0,5; 0,9)	0,95 (0,8; 1,25)

Доля лиц с толщиной КИМ более 0,9мм в группе ИБС составила 92%, с наличием атеросклеротических бляшек - 92%; АГ – 41,7 и 36,1%; БА – 47,4 и 26,3%; БА+АГ – 57,1 и 53,5%, соответственно; с утолщением КИМ и/или бляшками - ИБС 96%; АГ 47,2%; БА 47,4%; БА+АГ 57,1%. Атеросклероз брахиоцефальных артерий визуализировали у больных ИБС при гипертрофии ПЖ в 100%

случаев, при нормальной толщине стенки в 92% случаев; АГ – 85,7 и 37,9% ($p < 0,05$); БА - оба пациента и 41,2%; БА+АГ - 67 и 46,2% соответственно.

В группе ИБС визуализировали симметричное небольшое снижение ТАМХ (усредненной по времени максимальной скорости кровотока) по всем интракраниальным артериям, что вероятнее всего, связано со снижением сократимости ЛЖ в данной группе – табл.67.

Таблица 67. Значение ТАМХ в группах сравнения справа/слева: $M \pm m$, см/с

Показатель	АГ (n=36)	ИБС (n=50)	БА (n=19)	БА+АГ (n=28)
СМА М ₁	48,2+4,0/47,4+3,1	35,0+1,7/36,3+4,4	50,1+4,0/53,1+2,4	34,6+3,1/51,4+4,6
СМА М ₂	38,8+2,6/40,2+3,1	31,0+3,2/33,4+4,3	43,7+2,3/44,3+2,5	43,4+2,4/43,9+2,8
ПМА	34,1+3,5/30,5+3,1	19,3+1,1/29,7+4,1	34,3+2,4/37,5+2,7	35,2+3,2/31,5+2,5
ЗМА Р ₁	29,9+2,4/31,6+2,3	24,7+3,6/21,0+1,4	33,3+2,9/33,2+2,8	28,2+2,5/27,8+1,9
ЗМА Р ₂	29,7+3,4/27,7+3,2	25,3+1,5/21,0+3,5	28,7+1,8/32,6+3,8	26,4+2,7/28,3+2,1
ПА	27,8+2,1/26,7+1,8	30,0+6,1/28,7+6,1	28,3+1,8/27,4+2,2	25,4+2,2/24,1+3,2
ОА	33,1+2,5	31,0+1,8	35,7+2,5	30,9+2,5
ГА	18,0+1,8/18,0+1,8	11,2+3,7/16,7+3,7	15,7+1,3/16,4+1,5	15,2+1,2/14,5+1,2

Средние значения пульсационного индекса интракраниальных артерий в группах сравнения был в пределах возрастной нормы – табл.68.

Таблица 68. Значения PI (пульсационный индекс) в группах сравнения: справа/слева, $M \pm m$

Артерия	АГ	ИБС	БА	БА+АГ
СМА М ₁	0,83+0,04/0,84+0,05	0,89+0,08/0,93+0,13	0,80+0,04/0,81+0,03	0,83+0,06/0,92+0,05
СМА М ₂	0,83+0,03/0,81+0,03	0,85+0,08/0,83+0,11	0,78+0,03/0,78+0,03	0,84+0,06/0,82+0,05
ПМА	0,92+0,05/1,03+0,05	0,97+0,07/0,92+0,17	0,88+0,05/0,88+0,03	0,88+0,06/0,93+0,05
ЗМА Р ₁	0,79+0,03/0,82+0,03	0,72+0,01/0,87+0,11	0,74+0,03/0,79+0,05	0,81+0,03/0,81+0,05
ЗМА Р ₂	0,84+0,04/0,90+0,04	0,91+0,13/0,97+0,11	0,84+0,04/0,84+0,06	0,95+0,07/0,99+0,11
ПА	0,88+0,04/0,82+0,04	0,83+0,07/0,93+0,09	0,86+0,07/0,82+0,05	0,92+0,04/0,86+0,05
ОА	0,85+0,04	0,87+0,13	0,87+0,07	0,90+0,04
ГА	1,28+0,05/1,33+0,06	1,36+0,02/1,28+0,15	1,47+0,08/1,33+0,08	1,46+0,07/1,40+0,06

Значения индексов цереброваскулярной реактивности при использовании гиперкапнических и гипервентиляционных проб были в пределах нормы – табл.69.

Таблица 69. Индексы цереброваскулярной реактивности при гиперкапнической и гипервентиляционной пробах в обследованных группах

Группа	Справа		Слева	
	задержка	гипервентиляция	задержка	гипервентиляция
ИБС	1,18+0,09	1,22+0,07	0,91+0,04	1,41+0,08
АГ	1,06+0,06	1,49+0,08	1,07+0,05	1,41+0,07
БА	1,08+0,05	1,46+0,07	1,13+0,06	1,41+0,08
БА+АГ	1,10+0,07	1,36+0,08	1,02+0,07	1,53+0,08

Максимальные значения диаметра внутренних яремных вен регистрировали в группах ИБС и БА+АГ – табл.70.

Таблица 70. Параметры внутренней яремной вены в обследованных группах: $M \pm m$

Группа	Диаметр, см		ЛСК, см/с	
	ИБС	1,95±0,15	1,54±0,11	26,7±4,1
АГ	1,41±0,06	1,53±0,08	25,7±3,8	18,2±2,4
БА	1,47±0,09	1,45±0,13	24,6±3,2	23,6±4,8
БА+АГ	1,75±0,11	1,59±0,10	24,3±2,9	22,6±2,9

5.3.2. Функциональное обследование

Синусовый ритм без экстрасистол или с редкими (менее 30 в час) одиночными монотопными НЖЭС и ЖЭС, без эпизодов ишемической депрессии ST сегмента зарегистрирован при АГ – у 69,4%; ИБС – 54%; БА+АГ – 32,1%; БА – 57,9%. Синусовая тахикардия: при АГ – у 8,3%; ИБС – 18%; БА+АГ – 21,4%; БА – 42,1%.

Максимальная суточная частота ЖЭС регистрировали в группах ИБС и БА+АГ – табл.71.

Таблица 71. Частота экстрасистол за сутки в различных группах больных, %

Группа	Отсутствуют или единичные (<0,1%)	Редкие <1%	Умеренно частые 1-10%	Частые (10-20%) или очень частые (>10%)
Наджелудочковые				
ИБС	84,0	12,0	4,0	-
АГ	91,6	2,8	5,6	-
БА	89,4	5,3	5,3	-
БА+АГ	82,1	3,6	14,3	-
Желудочковые				
ИБС	74,0	10,0	14,0	2,0
АГ	97,2	2,8	-	-
БА	94,7	5,3	-	-
БА+АГ	67,8	14,3	14,3	3,6

ЖЭС в этих двух группах были сопоставимы не только по суточной частоте, но и регистрации экстрасистол высоких градаций (парные, групповые, пароксизмы тахикардий, би- и тригемения) – табл.72.

Таблица 72. Доля лиц с разными видами экстрасистол по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ, %

Группа	Частая (>30 в час)	Парная	Групповая и пароксизмы тахикардии	Би- и тригемения
Наджелудочковые				
ИБС	6,0	14,0	16,0	2,0
АГ	8,3	19,4	11,1	2,8
БА	10,5	31,6	5,3	5,3
БА+АГ	17,9	32,1	53,6	21,4
Желудочковые				
ИБС	14,0	12,0	12,0	12,0
АГ	5,6	0	0	8,3
БА	5,3	0	0	10,5
БА+АГ	32,1	32,1	10,7	28,6

Среди групп сравнения наибольшая частота сердечных сокращений, как в дневное время, так и ночное, обнаружена в группах БА и БА+АГ – табл.73.

Таблица 73. Показатели синусового ритма в обследованных группах: $M \pm m$

Группа	Среднедневная чсс ударов/мин	Средненочная чсс ударов/мин	Циркадный индекс	Минимальная за сутки ударов/мин	Максимальная за сутки ударов/мин
ИБС	74,8±1,6	65,5±1,4	1,15±0,02	49,0±0,6	133,9±2,2
АГ	75,9±1,9	63,4±1,5	1,20±0,02	48,8±1,0	122,9±2,7
БА	86,7±2,5	68,2±2,7	1,28±0,02	49,9±1,8	142,4±4,4
БА+АГ	82,6±1,8	68,6±2,2	1,21±0,02	50,1±1,6	131,3±2,9

Значения медианы суточной SDNN в группах ИБС, БА и БА+АГ были в пределах нормальных величин, хотя и на нижней границе нормы – табл.74.

Таблица 74. Среднесуточные параметры variability ритма сердца: медиана (95% ДИ)

Группа	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNN _i , мс	rMSSD, мс	pNN50, %
ИБС	102(86,0÷106,3)	80(69,0÷86,0)	47(40,6÷52,3)	31(28,6÷49,3)	4,1(3,7÷6,6)
АГ	116(106,2÷131,6)	98(86,9÷107,4)	46(46,6÷67,1)	28(23,9÷60,8)	4,1(4,2÷13,5)
БА	96(90,7÷125,2)	78(71,1÷101,5)	53(50,9÷70,8)	45(37,7÷60,5)	9,8(7,7÷21,0)
БА+АГ	103(92,8÷115,9)	88(75,8÷96,0)	47(42,6÷58,6)	27(25,9÷55,9)	3,9(2,3-12,1)

При анализе циркадных особенностей variability ритма сердца выявлено снижение SDNN в группах ИБС и БА+АГ, но только в дневное время – табл.75.

Таблица 75. Среднедневные и средненочные параметры variability ритма сердца: $M \pm m$

Группа	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	rMSSD, мс	pNN50, %
	среднедневные				
ИБС	89,1±5,0	70,8±3,8	43,0±2,8	35,5±6,4	3,3±0,6
АГ	116,1±7,8	95,8±6,7	54,7±5,8	41,1±9,7	8,3±2,6
БА	103,0±8,1	85,4±8,0	53,6±4,2	38,2±5,4	10,9±3,0
БА+АГ	94,2±6,1	78,7±5,4	46,7±4,2	36,8±7,3	6,1±2,6
	средненочные				
ИБС	105,6±6,1	84,6±5,6	52,0±3,5	41,0±3,7	8,1±1,3
АГ	120,8±7,9	92,5±6,5	59,6±5,8	47,1±10,5	11,1±2,5
БА	113,2±10,6	83,7±8,8	66,0±6,5	55,0±6,4	22,2±4,6
БА+АГ	113,3±7,5	88,8±6,9	54,3±4,1	44,5±7,2	8,6±2,2

Значения дисперсии QT по результатам ЭКГ покоя в группах сравнения не отличались между собой – табл.76.

Таблица 76. Значения QTd, QTc, QTcd по результатам 12-канальной ЭКГ покоя

Группа	QTd, мс	QTc, мс	QTcd, мс
ИБС	34,2±6,3	442,2±10,4	42,3±7,4
АГ	32,1±5,1	440,4±11,1	41,1±6,1
БА	33,8±4,4	441,8±11,9	40,0±5,8
БА+АГ	36,6±9,7	445,0±13,3	42,2±12,2

Максимальные среднесуточные значения дисперсии QTc выявлены в группах ИБС и БА+АГ – табл.77.

Таблица 77. Среднесуточные значения QTd, QTc, QTcd у пациентов по результатам холтеровского мониторирования: медиана (95% ДИ)

Группа	QTc, мс	QTd, мс	QTcd, мс
ИБС	450,4 (438,0÷454,3)	11,9 (11,2÷18,1)	19,1 (18,4÷23,6)
АГ	437,0 (425,9÷445,1)	13,3 (10,9÷18,1)	15,3 (12,8÷19,6)
БА	421,6 (402,9÷431,6)	10,4 (7,6÷14,6)	12,5 (8,4÷17,1)
БА+АГ	434,9 (402,0÷445,8)	15,4 (12,4÷18,8)	18,7 (16,3÷22,6)

Если в группе больных ИБС удлинение QTcd сохранялось на протяжении суток, то при БА+АГ удлинение QTcd регистрировали лишь во второй половине дня и ночью - табл.78.

Таблица 78. Суточная динамика QTcd по результатам холтеровского мониторирования в трех временных промежутках (7-14, 14-22 и 22-7 часов): $M \pm m$, мс

Группа	7-14:00	14-22:00	22-07:00
ИБС	21,3±1,7	20,0±1,3	21,8±2,0
АГ	14,9±1,7	14,7±1,5	18,1±2,2
БА	12,6±2,1	12,1±2,4	13,6±2,5
БА+АГ	17,9±1,5	21,9±1,6	20,2±2,2

У больных БА+АГ удлинение QTcd в большей степени происходило при наличии желудочковых аритмий III-IV градаций - табл.79.

Таблица 79. Суточная динамика QTcd по холтеровскому мониторингованию:
M±m, мс

Группа	Градация ЖЭС	7-14:00	14-22:00	22-07:00
БА	III-IV	13,6±2,6	9,2±3,1	16,7±6,2
	0-II	14,4±3,0	14,2±3,3	13,8±3,0
БА+АГ	III-IV	18,4±1,9	23,6±2,2	21,7±4,0
	0-II	18,8±2,1	20,0±2,3	18,7±2,2

Параметры суточного мониторингования в группах АГ и ИБС выявили повышение средних значений АД, индексов времени и площади, как в дневное, так и ночное время; нарушение циркадности в группах ИБС и БА+АГ - табл.80.

Таблица 80. Параметры суточного мониторингования АД в группах сравнения: M±m

Показатель	АГ	ИБС	БА	БА+АГ
Днем				
Среднее САД, мм рт.ст.	141,4±3,8	135,1±4,1	110,7±6,7	127,5±3,0
Среднее ДАД, мм рт.ст.	85,5±2,9	81,3±2,7	70,3±2,3	79,5±0,3
Индекс времени САД, %	48,0±8,1	30,8±6,7	4,5±2,7	18,8±8,5
Индекс времени ДАД, %	38,5±8,6	25,2±6,3	4,7±2,8	8,8±2,6
Индекс площади САД, %	99,9±31,6	84,7±27,5	5,2±4,2	14,9±9,3
Индекс площади ДАД, %	48,6±18,2	38,0±10,4	6,8±5,6	8,0±4,6
ИПнормированный САД	7,2±2,3	7,5±2,6	0,4±0,3	1,4±0,9
ИПнормированный ДАД	3,5±1,3	3,6±1,3	0,5±0,3	0,7±0,5
Вариабельность САД, %	14,7±0,7	14,6±0,7	12,1±1,7	12,9±0,6
Вариабельность ДАД, %	11,7±0,7	12,6±0,7	12,0±2,6	11,5±2,4
Ночью				
Среднее САД, мм рт.ст.	129,2±3,7	129,4±3,4	97,7±5,2	116,5±6,7
Среднее ДАД, мм рт.ст.	76,0±3,0	74,9±2,4	59,7±3,4	75,0±0,7
Индекс времени САД, %	59,7±8,7	58,6±7,9	4,1±3,4	42,2±19,6
Индекс времени ДАД, %	37,6±9,1	37,5±7,5	0,8±0,6	35,8±10,7
Индекс площади САД, %	83,5±26,0	100,4±26,1	2,8±2,2	16,7±5,0
Индекс площади ДАД, %	38,9±17,1	32,0±13,1	0,1±0,1	14,0±1,0
ИПнормированный САД	9,9±2,8	12,2±2,8	0,3±0,2	2,2±0,8
ИПнормированный ДАД	4,5±1,9	4,1±1,5	0,1±0,1	1,8±0,03
Вариабельность САД, %	15,3±1,5	11,6±0,8	8,5±1,2	9,0±1,5
Вариабельность ДАД, %	11,3±1,2	10,0±0,8	6,6±0,2	7,9±0,3
Сутки				
Суточный индекс САД, %	8,9±1,7	2,5±1,4	11,3±1,0	8,5±1,0
Суточный индекс ДАД, %	11,5±1,9	6,2±1,5	16,0±2,1	5,5±1,1
Суточный индекс ЧСС, %	10,0±0,8	8,2±0,8	10,3±0,6	9,2±0,7

Анализ дисперсии QTс по ЭКГ покоя различий между группами сравнения не выявил. По результатам холтеровского мониторингования одновременное удлинение дисперсии скорригированного QT и снижение вариабельности ритма сердца регистрируются в группе ИБС днем, БА+АГ – во второй половине дня.

ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХОБЛ

В течение последних лет в большинстве развитых стран мира затраты на здравоохранение постоянно увеличиваются, что, прежде всего, связано со старением населения и появлением новых, часто дорогостоящих методов диагностики и лечения. В подобных условиях все большее значение приобретают клиничко-экономические исследования, то есть работы, учитывающие как клинические преимущества различных методов диагностики и лечения, так и экономические затраты на их выполнение [40]. Проведение клиничко-экономического анализа, в первую очередь, актуально для широко распространенных заболеваний, в частности, ХОБЛ.

Клиничко-экономический анализ – методология сравнительной оценки двух и более методов профилактики, диагностики, лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинских вмешательств и затрат на их выполнение.

Традиционно в здравоохранении определяют медицинскую, социальную и экономическую эффективности [58].

Медицинская эффективность - это степень достижения медицинского результата и ее критериями могут служить сокращение числа повторных госпитализаций и осложнений, уменьшение длительности пребывания в стационаре, изменения в состоянии здоровья, изменение продолжительности жизни, удовлетворенности пациента. Медицинская эффективность выражается, в том числе, во внедрении новых технологий, благодаря которым пациенты госпитализируются на более короткое время или медицинская помощь становится доступной для тех категорий и групп больных, которые раньше на нее не могли рассчитывать.

Социальная эффективность - это степень достижения социального результата: возвращение пациента к труду и активной жизни в обществе, удовлетворенность медицинской помощью, увеличение продолжительности предстоящей жизни населения, снижение уровня показателей смертности и инвалидности, удовлетворенность общества в целом системой оказания медицинской помощи.

Экономическая эффективность – это соотношение полученных результатов и произведенных затрат и ее расчет связан с поиском наиболее экономичного использования имеющихся ресурсов. Оценка экономической эффективности является ориентировочной, так как, как правило, при анализе используют усредненные показатели, как состояния здоровья, так и экономики. В целях нивелирования влияния факторов, характерных для отдельного года рекомендуется использовать данные за три года.

Единая стандартизованная методология проведения подобных исследований на сегодняшний день отсутствует, но даже ориентировочные данные являются важной информацией для тех, кто принимает решения в системе организации здравоохранения и улучшения общественного здоровья.

Число больных ХОБЛ, госпитализированных в больницу №18 г.Казани, варьирует по годам: от 106 до 127. Доля их в общем числе терапевтических больных и доля пациентов с коморбидными вариантами остались стабильными (табл.81). Распределение больных ХОБЛ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией в 2010-2012 гг. по группам было практически одинаковым: ХОБЛ+АГ – 50-51%; ХОБЛ+ИБС – 49-50%.

Таблица 81. Динамика и структура госпитализированных с ХОБЛ в больницу №18 г.Казани

Показатель	2009 г.	2010 г.	2011г.	2012 г.
Число случаев ХОБЛ, абсолютное значение	106	127	111	113
Доля больных ХОБЛ в терапевтическом отделении стационара, %	5,47	6,04	5,10	4,92
Доля больных ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС от всех пациентов с ХОБЛ, %	43,1	64,5	63,2	49,0

Из трех показателей, позволяющих измерить стоимость содержания больных в стационаре (средняя стоимость содержания 1 койки в год, стоимость лечения 1 больного и стоимость 1 дня пребывания больного в стационаре), мы выбрали последний, как имеющий наибольшее практическое значение. Более корректным, на наш взгляд, является использование термина «средний тариф стоимости одного койко-дня для круглосуточного стационара», который более точно отражает стоимостный эквивалент стационарного лечения больного.

Средний тариф стоимости одного койко-дня для круглосуточного стационара может включать, по данным различных авторов, следующие основные категории затрат на госпитализацию: совокупность постоянных затрат в связи с пребыванием в стационаре, эксплуатационные расходы, например, коммунальные расходы, затраты на диагностику (параклиника) и лечение, затраты на персонал и питание.

Подушевые нормативы объема и финансовых затрат на единицу объема, виды, порядок и условия оказания, способы оплаты и другие показатели медицинской помощи, предоставляемой гражданам РФ на территории Республики Татарстан бесплатно, определяются Программой государственных гарантий, ежегодно утверждаемой Постановлением Кабинета министров Республики Татарстан: на 2012 г. - за № 1063/1 от 24.12.2011.

Программа включает в себя Территориальную программу обязательного медицинского страхования (ОМС) Республики Татарстан, финансирование которой осуществляется за счет средств бюджета Республики Татарстан и средств бюджета государственного учреждения «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Республики Татарстан».

На 1 койко-день в больничных учреждениях и других медицинских организациях или их соответствующих структурных подразделениях в 2012 г. было предусмотрено 1492,03 рубля. Нормативы финансовых затрат рассчитаны исходя из расходов на ее оказание с учетом индекса потребительских цен, предусмотренного основными параметрами прогноза социально-экономического развития республики.

Тарифы на оплату медицинских услуг, оказываемых по Территориальной программе ОМС Республики Татарстан на 2012 г., за счет средств ОМС включали расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, медикаменты и расходные материалы, питание, приобретение медицинского инструментария, мягкий инвентарь, оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях. Остальные расходы в тарифах на медицинские услуги, оказываемые по Территориальной программе ОМС Республики

Татарстан сверх базовой программы ОМС, финансируются за счет средств бюджета Республики Татарстан в соответствии с положениями, утвержденными ежегодным Соглашением об установлении тарифов на оплату медицинской помощи по Территориальной программе ОМС.

По медико-экономическим стандартам средняя длительность пребывания на койке при ХОБЛ должна быть 13 дней. Реально продолжительность стационарных случаев обострения ХОБЛ зависит от варианта заболевания. При изолированной ХОБЛ фактическое время госпитализации меньше, чем при ХОБЛ+АГ (на 0,7-1,4 дня по среднеарифметическим значениям в зависимости от года) и существенно меньше при ХОБЛ+ИБС (на 0,5-1,9 дня по среднеарифметическим значениям в зависимости от года) – табл.82. Следовательно, на практике продолжительность стационарного лечения с обострением ХОБЛ в определенной степени определяется не только наличием сопутствующей патологии, но и ее нозологией.

Таблица 82. Средняя длительность пребывания больного ХОБЛ на койке ($M \pm m$; 95% ДИ)

Группа	2010 г.	2011 г.	2012 г.
ХОБЛ	10,6 \pm 0,5 (9,5 \div 11,6)	9,5 \pm 0,8 (8,3 \div 9,6)	10,5 \pm 0,5 (9,6 \div 11,5)
ХОБЛ+АГ	10,4 \pm 0,5 (9,4 \div 11,5)	11,2 \pm 0,5 (10,3 \div 12,3)	11,9 \pm 0,7 (10,6 \div 13,2)
ХОБЛ+ИБС	11,1 \pm 0,4 (10,3 \div 12,0)	11,2 \pm 0,4 (10,4 \div 12,1)	12,4 \pm 1,1 (10,2 \div 14,7)

При ХОБЛ стоимость 1 койко-дня в 2012 г. была предусмотрена в размере 1013,54 рубля, а стандартный курс стоил 13 176,02 рубля.

С учетом длительности фактического пребывания больных (95% ДИ) в 2012 г. стоимость стационарного лечения при ХОБЛ варьировала от 9 729,98 до 11 655,71 рублей (стоимость койко-дня * длительность стационарного лечения); при ХОБЛ+АГ – от 10 743,52 до 13 378,73 рубля; при ХОБЛ+ИБС – от 10 338,11 до 14 899,04 рубля.

Основываясь на этих расчетах, ориентировочно, в 2012 г. при ХОБЛ+АГ фактическая стоимость пребывания больных была на 1013,54-1723,02 рубля, а при ХОБЛ+ИБС – на 608,13-3243,33 рубля больше, чем при изолированной форме ХОБЛ.

Следовательно, при коморбидных вариантах ХОБЛ расходы на всех госпитализированных в 18-ю городскую больницу 30 больных ХОБЛ+АГ были выше, чем, если бы у них была изолированная форма заболевания, на 30 406,2-51 690,6 рубля, при ХОБЛ+ИБС (26 человек) – на 15 811,38-84 326,58 рубля.

Всего только за счет увеличения длительности пребывания больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией экономический ущерб составил от 46 217 до 136 017 рублей.

Расчеты можно провести и по значениям медианы пребывания больного ХОБЛ в стационаре (25% и 75% квантили), которые в 2012 г. для ХОБЛ составляли 11 (8; 12); ХОБЛ+АГ - 11,5 (10; 13) и для ХОБЛ+ИБС - 12,5 (11,5; 13,5) дня.

От варианта течения ХОБЛ зависит и стоимость стационарного курса фармакотерапии по протоколам. Мы отобрали по 10 больных в каждой группе больных ХОБЛ с использованием метода бесповторной случайной выборки. Если при изолированной форме в 2012 году стоимость стационарного курса терапии составляла $565,2 \pm 373,7$ рублей, то при ХОБЛ+АГ – $781,2 \pm 292,5$ рублей (рост на 27,7%) и при ХОБЛ+ИБС – $1397,6 \pm 422,8$ рублей (рост в 2,5 раза).

По грубым расчетам 30 больных ХОБЛ+АГ получили медикаментов на 6480 рублей больше, чем из группы ХОБЛ, 26 больных ХОБЛ+ИБС – на 21 642 рубля. Всего при коморбидной патологии расходы на лекарства оказались как минимум на 28 тысяч рублей больше.

Объединение повышенных затрат из-за удлинения сроков пребывания на койке и роста затрат на медикаменты демонстрирует, что только терапевтическое отделение 18-й горбольницы при коморбидных вариантах ХОБЛ в 2012 году увеличило свои расходы на 74-164 тысяч рублей по сравнению с оказанием помощи аналогичному числу больных изолированной ХОБЛ.

По данным литературы, в среднем у больных ХОБЛ в год наблюдается 2,5-3 обострения. Не все случаи обострения приводят к госпитализации больного с ХОБЛ.

Среди лиц с ХОБЛ 8 750 человек (86%) госпитализируются в три года 1 раз и 1 425 человек (14%) по 2,59 раз - 3690 госпитализаций. Всего на данный

контингент за три года в среднем приходится 12 440 госпитализаций (8 750 + 3690), в год – 4147 госпитализаций.

Среди лиц с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС 10 689 человек (72,1%) прошли стационарный курс лечения в три года 1 раз и 4 136 человек (27,9%) по 3,24 раз. Всего при указанных сочетанных патологиях за три года – 24 089 госпитализаций, в год – 8030 госпитализаций, то есть в 1,9 раз больше, чем при изолированном варианте ХОБЛ.

В нашем исследовании больные изолированной формой ХОБЛ получали стационарное лечение 1,29 раз в три года; при наличии коморбидной патологии в виде АГ или ИБС за трехлетний период – 1,63 госпитализаций. Разница в частоте госпитализаций между ХОБЛ и ХОБЛ с сопутствующей кардиоваскулярной патологией в целом – 0,33, среди лиц с частотой две и более госпитализации – 0,65.

В 2010-2012 гг. в республике ХОБЛ страдали более 25 тыс. человек. Наши результаты, которые укладываются в современную статистику, свидетельствуют, что доля больных ХОБЛ составляет 40,7%, соответственно с ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС – 59,3%.

С учетом удлинения срока пребывания в стационаре и повышения курса фармакотерапии больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией ежегодные финансовые затраты в республике в зависимости от соотношения больных с АГ и/или ИБС по сравнению с больными ХОБЛ по расценкам 2012 г. будут выше на 9,8-35,2 млн.рублей. В РФ до 81,8% затрат при лечении ХОБЛ приходятся на стационарный этап, которые в 30 раз превышают аналогичные амбулаторные [16].

На сегодняшний день все острее становится проблема назначения той или иной диагностической процедуры, которая имеет не только аспекты медицинской (клинической) эффективности, но и экономической целесообразности в связи с появлением дорогостоящих приборов и трудозатратных методов исследования и анализа, сложных подходов по интерпретации результатов.

Особенность оценки эффективности в здравоохранении заключается в том, что следует, прежде всего, руководствоваться принципом предпочтения тем под-

ходам, которые дают хороший клинический эффект, перед позитивными экономическими показателями.

При выборе метода диагностики учитывают его информативность для решения конкретной диагностической задачи, доступность, потенциальную вредность и затраты при использовании. Как показано в предыдущих главах данного исследования, эхокардиография и ХМ ЭКГ для диагностики ранних нарушений в сердечно-сосудистой системе являются достаточно информативными и отвечают всем вышеуказанным требованиям.

В 2012 г. тарифы стоимости параклинических и диагностических исследований для взаиморасчетов между медицинскими организациями, оказывающими амбулаторно-поликлиническую первичную медико-санитарную помощь, по эхокардиографии составляли 264,75 рублей, холтеровскому мониторингованию ЭКГ – 209,49 руб., регистрации ЭКГ – 58,75 руб., расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных – 234,95 руб.

За три года более половины больных ХОБЛ проходят стационарное лечение, где следует предусмотреть обязательное эхокардиографическое и ХМ ЭКГ обследование путем внесения дополнений в действующие стандарты и протоколы. Если остальным (другой половине больных ХОБЛ), которые не прошли эти исследования в стационарных или амбулаторных условиях (при обострениях) узаконить проведение регулярных скрининговых обследований на выявление патологии сердечно-сосудистой системы один раз в год, то в масштабах республики данный проект обойдется, согласно расценкам соглашения, в 6-7,5 млн. рублей в год, что в 1,5-7 раз (в зависимости от структуры, численности больных ХОБЛ и других компонентов) дешевле финансовых затрат стационаров на лечение коморбидных форм заболевания.

Таким образом, организация вторичной профилактики сердечно-сосудистых нарушений у больных ХОБЛ является актуальной не только для повышения медицинской эффективности (улучшение состояния больного, повышение вероятности благоприятного прогноза, сокращение сроков госпитализации) и социальной эффективности (улучшение качества жизни, снижение временной и постоянной

трудоспособности), но и экономической. Схема проведения регулярных скрининговых обследований больных ХОБЛ может различаться в зависимости от финансирования и задач конкретного учреждения и региона: от проведения лимитированной эхокардиографии до расширенного ультразвукового и функционального обследования со всем спектром показателей.

Стратегия рационального эффективного использования диагностических процедур должна быть направлена на сохранение баланса всех компонентов лечебного процесса и исходить не из ограничительных мер, а на расширение спектра методов, позволяющих диагностировать ранние донозологические критерии изменения тех или иных параметров, функций, но с учетом финансирования. Врач-диагност должен быть нацелен на клинически эффективные методы, которые являются экономически оправданными и включены в перечень утвержденных протоколов, стандартов.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Своевременная диагностика коморбидных состояний при ХОБЛ – необходимый этап в программе снижения смертности от этого заболевания. При развитии сочетанных форм важным представляется своевременный прогноз развития патологического процесса в направлении ХОБЛ, АГ, атеросклероза и их осложнений (хроническая сердечная недостаточность, легочное сердце, анемия, инфаркт миокарда, инсульт).

Долгие годы внимание было сосредоточено на левых отделах сердца. В последнее время постепенно повышается интерес к изучению правых отделов сердца в связи с расширением возможностей современных ультразвуковых аппаратов, в том числе из-за использования режима тканевого доплера, позволяющего проще и объективнее оценивать глобальную продольную функцию не только ЛЖ, но и ПЖ. Диастолическая дисфункция I типа ПЖ и ЛЖ определялась соответственно у 11,1-38,6% и 36,8-76,7% обследованных; с учетом псевдонормального типа выявляемость повышалась до 88,6-96%.

При сравнении наших данных с результатами других исследователей распространенность диастолической дисфункции I типа среди больных ХОБЛ была несколько ниже для ПЖ (по данным литературы 55,3-60,7%; в нашем исследовании в 27,3-38,6% случаев), тогда как для ЛЖ практически совпали (47,5-87% и 63,6-76,7%, соответственно) [53, 71, 158]. В группе АГ доля лиц с диастолической дисфункцией ЛЖ (суммарно I и псевдонормальный тип - 96%) в нашей работе полностью совпали с данными предыдущих исследований [20]. Следовательно, диагностика диастолической функции в импульсноволновом режиме тканевого доплера является не только более чувствительной, но и более воспроизводимой по сравнению с обычным доплеровским режимом.

Однако надо отметить, что одним из наиболее существенных анализируемых нами факторов, влияющих на величину E' и E'/A' , выступает возраст. Между возрастом больных ХОБЛ и показателями диастолической дисфункции обоих желудочков установлена математически значимая связь. Коэффициент Спирмена

с $E'_{\text{ФКМК}}(\text{лат})=-0,57$; $E'/A'_{\text{ФКМК}}(\text{лат})=-0,63$; $E'_{\text{ФКМК}}(\text{септ})=-0,72$; $E'/A'_{\text{ФКМК}}(\text{септ})=-0,56$; $E'_{\text{ФКТК}}=-0,33$; $E'/A'_{\text{ФКТК}}=-0,35$; $E/E'_{\text{МК}}(\text{лат})=0,52$; $E/E'_{\text{МК}}(\text{септ})=0,60$, тогда как между $E_{\text{ТК}}/E'_{\text{ФКТК}}$ и возрастом она отсутствовала. ХОБЛ – патология лиц старше 40 лет и результаты статистической обработки подтвердили, что пожилой возраст больных для развития диастолической дисфункции является более значимым, чем формирование гипертрофии стенок желудочков.

Важной составляющей функции сердца является ее сократимость, при нарушении которой у пациента появляются клинические признаки сердечной недостаточности. Выраженную дисфункцию ПЖ распознать не представляет трудности, гораздо сложнее оценить пограничные состояния, которые остаются незамечанными при традиционном визуальном анализе двухмерных эхокардиографических изображений. Кроме того, на поздних стадиях ХОБЛ резко снижается возможность выделения эндокарда ПЖ из-за сопутствующей эмфиземы легких, поэтому для получения количественных критериев систолической продольной функции ПЖ анализируют движение латерального конца ФКТК.

Установлено, что S' фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов коррелируют с глобальной сократимостью желудочков [53]. По сравнению с ФВ указанный показатель определился более чувствительным маркером состояния сократимости желудочков. На начальных этапах изменения глобальной систолической дисфункции желудочков ФВ является грубым показателем, тогда как доплеровская визуализация тканей позволяет выявить даже незначительные нарушения сократимости миокарда [3]. В группах ХОБЛ+ИБС и ИБС средние величины $\text{ФВ}_{\text{ЛДЖ}}$ и изменение площади ПЖ оставались в пределах нормы, тогда как S' и $\text{МРГ}'$, измеренные в импульсно-волновом режиме тканевого доплера, изменялись.

Показана зависимость значений S' и экскурсии ФКТК от возраста, индекса массы тела, физической тренированности, курения сигарет и наличия легочной гипертензии [247, 278, 280]. У лиц с легочной гипертензией продемонстрирована связь показателей strain/strain rate свободной стенки ПЖ и МЖП с величиной давления в легочной артерии [153, 276]. В нашем исследовании непараметрический анализ не обнаружил статистически значимых связей между параметрами систо-

лической функции ПЖ (экскурсия ФКТК, $S'_{\text{ФКТК}}$, деформации миокарда ПЖ и межжелудочковой перегородки) и размерами ПЖ (в четырехкамерной и парастернальной позиции); уровнями $S_{\text{ДЛА}}$, $СД_{\text{ЛА}}$, возрастом, индексом массы тела, параметрами спирометрии (ОФВ_1 , ЖЕЛ), толщиной стенки и размерами ПЖ.

Во всех группах между $S'_{\text{ФКМК}}$ и $S'_{\text{ФКТК}}$ определялась положительная корреляция ($r=0,45 \div 0,92$). При снижении глобальной сократимости ЛЖ наблюдается снижение степени и скорости деформации миокарда не только левого, но и правого желудочка. Совместное изучение движения колец обоих атриовентрикулярных клапанов выявило уменьшение средних величин S' и их экскурсий только при систолическом типе хронической сердечной недостаточности в группах ХОБЛ+ИБС и ИБС, то есть снижение сократимости ПЖ у кардиологических и респираторных пациентов происходит лишь при систолической дисфункции ЛЖ.

Наличие прямой связи между сократимостью ЛЖ и ПЖ у больных ХОБЛ находили и другие исследователи [117]. При снижении сократительной функции ПЖ, в частности экскурсии ФКТК, смертность больных ХОБЛ возрастает в 2,4 раза [45, 192, 255]. Другими авторами замечено, что величина $\text{ФВ}_{\text{ЛЖ}}$ среди больных ХОБЛ зависела от состояния ПЖ: без дисфункции ПЖ составляя $69 \pm 9\%$, с дисфункцией ПЖ - $55 \pm 16\%$ ($p < 0,01$) [117]. При ХОБЛ+ИБС тяжесть клинических проявлений и прогноз в значительной мере определяется степенью нарушения сократимости ЛЖ [41]. Рост смертности пациентов с ХОБЛ не зависел от систолической функции ПЖ и, наоборот, у больных хронической сердечной недостаточностью был обусловлен снижением систолической функции ПЖ, а не ЛЖ [205]. В группе ХОБЛ+ХСН со сниженной и сохраненной $\text{ФВ}_{\text{ЛЖ}}$ частота сердечно-сосудистых/легочных госпитализаций и смертности на протяжении 3-х лет не различались [234].

Эффективность стрейна в обнаружении поражения ПЖ показана при АГ, патологическом ожирении, легочных и системных заболеваниях [179, 257, 287]. Степень деформации ПЖ рассматривают как предиктор неблагоприятного исхода врожденных пороков сердца, хронической сердечной недостаточности и ТЭЛА [199]. Вместе с тем некоторые исследователи считают, что анализ деформации

миокарда не имеет самостоятельной ценности по сравнению с другими клиническими и количественными эхокардиографическими измерениями ПЖ [205].

На наш взгляд, к недостаткам технологии стрейн при определении деформации миокарда следует отнести принципиальную важность качества эхокардиографических записей, получение которых у больных ХОБЛ часто затруднено в связи с сопутствующей эмфиземой. Кроме того, величины деформации являются угломзависимыми, что диктует фиксацию четырехкамерного апикального изображения максимально параллельно М-линии. Получаемые значения зависят также от четкости «ручного» нанесения изогнутого М-режима на миокард желудочков.

У больных ХОБЛ+ИБС преимущественно поражается правая коронарная артерия (по данным коронароангиографии), кровоснабжающая ПЖ. Значения strain ПЖ меньше нижних границ 95% ДИ группы практически здоровых лиц наблюдали у 50,0% в группе ИБС и 87,5% в группе ХОБЛ+ИБС ($p < 0,05$), strain МЖП – у 75,0% и 91,7% ($p > 0,05$) соответственно и strain боковой стенки ЛЖ – у 62,5% и 66,7% ($p > 0,05$) обследованных. Уменьшение скорости систолической деформации свободной стенки ПЖ может служить дополнительным признаком сопутствующего коронарного атеросклероза. Неинвазивная диагностика ИБС по степени и скорости деформации миокарда обоих желудочков является достаточно чувствительным, но малоспецифичным методом, и ее целесообразно проводить на предварительном этапе - перед инвазивным дорогостоящим коронарографическим обследованием.

В группах с $ФВ_{ЛЖ} < 45\%$ гипертрофия ПЖ выявлена в 100% случаев при ХОБЛ+ИБС и в 66,7% - при ИБС ($p < 0,05$); гипертрофия ЛЖ - в 87,5% и 91,6% соответственно. Выявили умеренную связь между степенью деформации ПЖ и толщиной стенки ПЖ ($r = -0,53$; $p = 0,05$) в группе ХОБЛ+ИБС; между степенью деформации боковой стенки ЛЖ и иммЛЖ ($r = -0,56$; $p = 0,03$) в группе ИБС.

Нами выявлено, что наличие анемии легкой степени у больных ХОБЛ приводит к снижению систолической функции ЛЖ, которая ни по клиническим признакам, ни при ультразвуковой оценке глобальной и локальной сократимости не выявлялась. Субклиническая продольная систолическая дисфункция ЛЖ диагно-

стировалась только в импульсно-волновом режиме тканевого доплера: при сочетанной патологии $S'_{\text{ФКМК}}$, при ХОБЛ - при использовании технологии стрейн по степени деформации миокарда боковой стенки ЛЖ (ε).

Некоторые авторы анемию относят к факторам риска развития легочного сердца у больных ХОБЛ [63]. Однако результаты нашего анализа не подтвердили данный взгляд. Возможно, данное противоречие в выводах обусловлено тем, что изучалась роль различной степени анемии.

При анемии в группе ХОБЛ+ИБС 95% ДИ возраста соответствовал $63,5 \div 66,8$ годам; при ХОБЛ+АГ - $56,7 \div 62,0$; при ХОБЛ - $51,9 \div 60,1$. Следовательно, анемия в нашем исследовании при ХОБЛ представлена в более молодом возрасте, тем не менее, статистически значимая связь между уровнем гемоглобина и возрастом больных нами не выявлена.

Данные о взаимосвязи легочной функции и анемии в литературе являются противоречивыми. Одни исследователи обнаружили отрицательную корреляцию гематокрита с индексом Тиффно ($\text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ}$) и ОФВ_1 , другие – наличие такой связи не подтвердили [189]. Нами определена слабая отрицательная корреляция между индексом Тиффно и гематокритом ($r=-0,27$) при всех вариантах ХОБЛ; между гематокритом и ОФВ_1 - только в группе ХОБЛ+ИБС ($r=-0,44$).

Если при ХОБЛ статистически значимая корреляция выявилась между уровнем гемоглобина и параметрами деформации межжелудочковой перегородки и боковой стенки ЛЖ, то при ХОБЛ+АГ – межжелудочковой перегородки и ПЖ (для SR $r=-0,58 \div -0,41$; для ε $r=0,35 \div 0,5$). В группе ХОБЛ+ИБС достоверных связей между уровнем гемоглобина и параметрами деформации миокарда не обнаружено. Во всех обследованных группах ХОБЛ определена слабая корреляция между индексом $\text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ}$ и гематокритом.

Общеизвестно, что ХОБЛ и кардиоваскулярная патология имеют общие факторы риска: пожилой возраст, мужской пол, табакокурение, экология жилищ, генетическая предрасположенность, хроническая инфекция и т.д., которые способствуют формированию либо ХОБЛ, либо сердечно-сосудистой патологии, ли-

бо их сочетания. Одним из проявлений взаимоотношения нарушений в двух системах является хроническое легочное сердце.

Под легочным сердцем, согласно определению экспертов ВОЗ (1963), подразумевается изменение ПЖ – его гипертрофия или сочетание гипертрофии с дилатацией или недостаточностью, возникающие как следствие функциональных и/или структурных изменений в легких и не связанных с первичной недостаточностью левых отделов или врожденными пороками сердца.

Согласно GOLD (2011, 2013) диагноз легочного сердца устанавливают с использованием ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии, радионуклидной сцинтиграфии и магнитно-резонансной томографии. Применение последних двух методов в силу их дороговизны, сложности и небезопасности для больного ограничено. Рентгенографический метод позволяет лишь предположить наличие легочного сердца и сам по себе на сегодняшний день считают недостаточно информативным [172].

На практике верификацию легочного сердца осуществляют по результатам ЭКГ, являющегося малочувствительным методом, и эхокардиографии, проведение которой в соответствии со стандартами ведения больных ХОБЛ является обязательным и входит в перечень дополнительных методов обследования.

Декомпенсация хронического легочного сердца занимает 2-е место среди причин смерти у больных ХОБЛ после острой дыхательной недостаточности [98]. Ранняя диагностика легочного сердца и своевременная адекватная терапия рассматриваются как основной путь снижения смертности у данного контингента. На первом этапе скринингового обследования на наличие легочного сердца анализируют результаты ЭКГ, являющегося самым доступным методом функциональной диагностики и проводящегося всем госпитализированным лицам.

В нашем исследовании у больных ХОБЛ признаки легочного сердца по ЭКГ присутствовали в единичных случаях (у 9,3%) и только на III-IV стадиях заболевания независимо от кардиальной коморбидности. Чувствительность метода ЭКГ относительно эхокардиографии при диагностике гипертрофии ПЖ у больных ХОБЛ определилась низкой (11,8%) при высокой специфичности (100%).

Батыралиев Т.А. с соавт. (2006) при хронической бронхиальной обструкции предлагают ориентироваться на следующие признаки легочного сердца: отношение $R/S_{V1} > 1$; значительное вращение электрической оси сердца по часовой стрелке; зубец Q или комплекс QS в нижних либо среднегрудных отведениях. Нами для больных ХОБЛ выделены следующие признаки: $S_{V5} \geq 7$ мм, P-pulmonale, низковольтное QRS и смещение переходной зоны влево.

Наиболее часто мы диагностировали ЭКГ-тип гипертрофии ПЖ с блокадой правой ножки пучка Гиса. При диагностике данного типа гипертрофии ПЖ следует учитывать возможность возникновения полной и неполной блокады правой ножки пучка Гиса у здоровых лиц: среди мужчин - 1,4%/4,7%, среди женщин - 0,5%/2,3% (n=18 441) [252]. Возникновение блокады объясняют повышенным давлением, которое испытывает межжелудочковая перегородка и расположенная непосредственно под эндокардом правая ножка пучка Гиса [83].

Действительно, R-тип и тип с блокадой правой ножки пучка Гиса в нашем исследовании характеризовались не только гипертрофией, но и дилатацией ПЖ согласно ультразвуковому исследованию сердца. S-тип скорее отражал изменения положения сердца, связанные как с гипертрофией ПЖ непосредственно, так и с теми патологическими изменениями, которые развиваются при ХОБЛ (низкое стояние диафрагмы, поворот сердца по часовой стрелке вокруг продольной оси и поворот верхушкой кзади при эмфиземе легких).

Полученные результаты убедительно доказывают преимущества эхокардиографии больным ХОБЛ перед ЭКГ. Однако ЭКГ исследование помимо доступности на любом этапе оказания помощи больным и владения большинством специалистов, позволяет установить тип гипертрофии ПЖ и при низкой чувствительности обладает высокой специфичностью.

Трудность диагностики гипертрофии ПЖ по ЭКГ заключается в ее малой чувствительности, по эхокардиографии - тонкости стенок ПЖ, их трабекулярности и расположения на них сосочковой мышцы. Для измерения толщины ПЖ субкостальная позиция является предпочтительней, более чувствительной, позволяющей у большей части обследуемых лиц выявить формирующуюся гипертрофию

ПЖ. Данная толщина характеризуется меньшей вариабельностью значений и лучше коррелирует с пиковым систолическим давлением в ПЖ [69].

По результатам эхокардиографии относительный риск гипертрофии ПЖ при коморбидности возрастает в 1,6 раз с незначительной дилатацией (18,4% ХОБЛ+АГ и 41,3% ХОБЛ+ИБС) и недостаточностью (в виде снижения глобальной продольной функции у 18,2% ХОБЛ+АГ и у 50,7% ХОБЛ+ИБС), характеризующаясь отсутствием достоверной связи с показателями спирометрии.

В ряде работ показано, что утолщение ПЖ не исключается при ИБС и АГ в отсутствии бронхиальной обструкции, так как структурная и функциональная адаптация ПЖ происходит параллельно изменениям в ЛЖ [71, 257]. Наши результаты показали, что у больных ИБС гипертрофия ПЖ формируется преимущественно на фоне систолической дисфункции ЛЖ ($ФВ_{ЛЖ} < 45\%$), а у лиц с АГ выявлена только при ее сочетании с ХОБЛ или БА. В то же время при легкой степени бронхиальной обструкции стенка ПЖ утолщается лишь при наличии АГ или ИБС. На наш взгляд, результирующий ответ организма на кардиореспираторную патологию выражается в виде синергической реакции с более ранним появлением утолщения стенки ПЖ и увеличением доли пациентов с легочным сердцем. Подтверждением может служить и большая распространенность гипертрофии ПЖ у больных БА+АГ по сравнению с лицами с БА, хотя доля лиц с тяжелой БА была равной: при БА – 47,4%; при БА+АГ – 50%.

Если гипертрофию ПЖ диагностируют непосредственно по абсолютному значению толщины стенки, то дилатацию ПЖ с учетом его сложной формы, рекомендуют верифицировать по результатам ультразвуковых изображений в парастернальной позиции по короткой оси и в четырехкамерной апикальной позиции. По нашим данным при изолированной форме дилатация ПЖ развивается в подавляющем большинстве случаев при тяжелой и крайне тяжелой бронхиальной обструкции, при коморбидной форме ХОБЛ расширение ПЖ зависит не только от степени бронхиальной обструкции, но и от других кардиальных факторов. С другой стороны, отсутствие среди больных БА лиц с дилатацией ПЖ, вероятно, сле-

дует расценить как то, что для ее формирования важна не только степень, но и стойкость (необратимость) бронхиальной обструкции.

У больных ХОБЛ приоритетную роль в одновременном поражении обоих желудочков сердца наряду с гемодинамическими играют нейрогуморальные и иммунные факторы [45]. Нейрогуморальная активация приводит к микроциркуляторной дисфункции [33]. Иммунные механизмы реализуются через провоспалительные цитокины и маркеры эндотелиальной дисфункции [28].

Предполагают, что хроническая гипоксия препятствует гипертрофии миокарда и является основой для его дистрофических изменений [80]. Видимо, с этим связана визуализация только небольшой или умеренной степени гипертрофии стенок ЛЖ в группах с кардиореспираторной патологии, тогда как при кардиальной патологии степень утолщения была выше.

В группах с сочетанной патологии от II к IV стадии достоверно уменьшается доля лиц с гипертрофией ЛЖ (с 81,2-84,2% до 43,8-46,7%) и увеличивается - с концентрическим ремоделированием ЛЖ (с 5,3-9,1% до 33,3-50,0%). Наблюдаемая нами тенденция к «истончению» стенок ЛЖ на IV стадии ХОБЛ в сравнении с II-III стадиями, вероятно, объясняется развитием атрофических, склеротических процессов с уменьшением массы кардиомиоцитов, которые наблюдали на аутопсийном материале у больных ХОБЛ в стадии декомпенсации легочного сердца [26]. По результатам вскрытия, у респираторных больных по сравнению с контрольной группой значительно увеличивалась площадь фиброза в ПЖ, а у больных с гипертрофией ПЖ – также и фиброз в ЛЖ [219]. Гипоксия вызывает повышение циркулирующего интерлейкина-18, индуцирует протеин фосфатазу и снижает процессы фосфорилирования в кардиомиоцитах, ведет к фиброзу миокарда, повреждению миоцитов избытком ионов кальция [148].

В группе ХОБЛ выявлена связь возраста и толщины межжелудочковой перегородки ($r=0,32$, $p=0,04$); ХОБЛ+ИБС возраста и толщины как межжелудочковой перегородки ($r=0,27$, $p=0,01$), так и задней стенки левого желудочка ($r=0,43$, $p<0,001$), при ХОБЛ+АГ подобной корреляции не обнаружено.

Во всех группах ХОБЛ отсутствовала корреляция толщины ПЖ с числом ЖЭС, среднедневной ЧСС, S' и экскурсией ФКТК, E'/A' обоих атриовентрикулярных колец, наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях (табл.83).

Таблица 83. Коэффициенты корреляции Спирмена между толщиной боковой стенки ПЖ и показателями ультразвукового и функционального исследования у больных различными формами ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
НЖЭС	0,24*	нд	нд
S' ФКМКлат	-0,42*	нд	-0,28*
S' ФКМК септ	-0,40*	нд	нд
Экскурсия МК	-0,30*	нд	-0,23*
E' ФКМКлат	-0,32*	нд	нд
E' ФКМК септ	-0,44*	-0,27*	нд
E' ФКТК	-0,30*	нд	нд
Площадь ПЖ	0,46***	0,64***	нд
ПЖ/ЛЖ	0,56**	нд	нд
КДР _{ПЖ} в парастер.	0,56**	0,29*	0,35*
Толщина КИМ правая	0,42**	0,27*	нд
Толщина КИМ левая	0,47**	0,27*	нд
Площадь ПП	нд	0,51***	нд
RVD ₁	нд	0,52***	нд
RVD ₂	нд	0,49***	нд
RVD ₃	нд	0,3*	нд
МЖП	нд	0,36**	нд
Средняя ЧСС ночь	нд	нд	0,31**
Суточная SDNN	нд	нд	-0,38**
Возраст	0,32*	нд	нд

Математически значимая корреляция: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; нд - связь недостоверная.

Положительная связь толщины стенки ПЖ с размерами ее камеры и толщиной КИМ сонных артерий выявлена в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ. Обратная корреляция толщины миокарда ПЖ с систолической функцией ЛЖ выявлена в группе ХОБЛ умеренной, ХОБЛ+ИБС – слабой силы. Значимая корреляция между толщиной стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки определилась только в группах ХОБЛ+АГ и БА+АГ ($r=0,47$; $p=0,01$).

В основе развития легочного сердца лежит легочная гипертензия и системные эффекты (гипоксемия, окислительный стресс, хроническое прогрессирующее истощение мышц и увеличение тонуса симпатической нервной системы) [184]. К развитию легочной гипертензии приводят сужение сосудов легких (сокращение

гладкой мускулатуры легочных артерий, нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, патологическая секреция вазоконстрикторных пептидов), утолщение сосудистой стенки (за счет выделения факторов роста) и деструкция легочных капилляров при эмфиземе. По-видимому, традиционное понимание легочной гипертензии как основного фактора легочного сердца можно применять только для изолированных форм ХОБЛ. В группах с сочетанной патологией достоверно чаще определяли гипертрофию ПЖ (86,3-86,4%), чем легочную гипертензию (52,3-52,4%).

Вероятно, это связано, с одной стороны, с тем, что при коморбидной ХОБЛ ПЖ утолщается при меньших значениях давления в легочной артерии вследствие увеличения минутного объема кровообращения в ответ на гипоксию (перегрузка объемом крови). С другой стороны, развитием комбинированной гипертрофии обоих желудочков в ответ на нейрогуморальные (активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем) и иммунные (продукты перекисного окисления липидов, бактериальные эндотоксины, фактор некроза опухоли- α , интерлейкины, хемокины) факторы.

Включение периодических скрининговых обследований больных ХОБЛ на выявление легочного сердца, прежде всего при наличии сочетания с АГ и ИБС, может стать важным элементом повышения эффективности медицинской помощи данному контингенту больных. Оценка размера камеры и функционирования ПЖ особенно важна у больных ХОБЛ в сочетании с АГ и ИБС, когда на начальных стадиях бронхиальной обструкции присутствует высокий риск формирования легочного сердца.

Согласно рекомендациям ASA (2011) дуплексное сканирование должно проводиться у асимптомных пациентов с двумя и более факторами риска развития атеросклероза: АГ, гиперхолестеринемия, курение, отягощенный семейный анамнез. Согласно Национальным клиническим рекомендациям (ВНОК, 2009) риск сердечно-сосудистых осложнений должен выноситься в диагноз лишь при АГ.

Утолщение КИМ сонных артерий более 0,9 мм и/или наличие атеросклеротических бляшек, выявляемые при дуплексном сканировании, относят к маркерам атеросклероза, свидетельствующих о высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений (ESH/ESC 2007; ВНОК 2009). Однако даже лица с АГ на выявление сердечно-сосудистых факторов риска обследуются в 17,2% случаев, на диагностику поражения органов мишеней - в 28,1% [48].

Ремоделирование сонных артерий детально описаны при АГ, тогда как при ХОБЛ существуют лишь единичные исследования [97]. При ХОБЛ изменение сосудистой стенки связывают с развитием оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункцией [57]. Продемонстрировано, что для утолщения КИМ сонных артерий необходим ряд условий, а не только уровень АД выше 130/85 мм.рт.ст. Например, показана важная роль высокой инфекционной нагрузки с развитием сосудистого микровоспаления [99].

Уровень воспалительных сывороточных белков по сравнению со здоровыми лицами при ХОБЛ повышен как в стадию ремиссии, так и обострения [261]. При ХОБЛ показана достоверная корреляция между толщиной КИМ и $ОФВ_1$, между наличием бляшек и С-реактивным белком ($p=0,01$) [105], хотя другие авторы данных связей не находили [129].

В нашем исследовании корреляция между толщиной КИМ и $ОФВ_1$ оказалась математически незначимой, однако при изолированной ХОБЛ от I стадии к IV стадии возрастала доля лиц с ультразвуковыми признаками атеросклероза брахиоцефальных артерий (от 33,3 до 72,2%).

Достоверная связь между толщиной КИМ и параметрами суточного мониторинга АД нами установлена только в группе ХОБЛ+АГ. При анализе связей между степенью повышения АД и ультразвуковыми показателями достоверная корреляция выявлена лишь в отношении толщины межжелудочковой перегородки: с величиной АД при ручном измерении в группе ХОБЛ ($r=0,31$; $p=0,05$); ХОБЛ+ИБС ($r=0,46$; $p<0,001$); со степенью АГ в группе ХОБЛ+АГ ($r=0,32$; $p=0,02$).

Нами не обнаружены различия в гендерном составе и доле курящих лиц как в группах с утолщением КИМ сонных артерий и без него, но установлены существенные отличия между группами по возрасту. Лица с ХОБЛ+ИБС как с «тонким» (58÷64 лет), так и «толстым» КИМ (64÷68 лет) были старше, чем обследованные из группы ХОБЛ+АГ (48÷60 и 59÷64 лет, соответственно) и ХОБЛ (43÷58 и 57÷64 лет). Утолщение КИМ при ХОБЛ среди женщин встречалось с более раннего возраста (54÷61 лет) по сравнению с мужчинами (58÷65 лет).

Между возрастом и толщиной КИМ коэффициент корреляции среди практически здоровых лиц определился как 0,7. В группах больных зависимость имела тенденцию снижения, то есть при коморбидном состоянии связь между толщиной стенки и возрастом ослабевает, вероятно, за счет вмешательства других факторов.

Взаимозависимость процессов утолщения стенок сонных артерий и миокарда желудочков сердца подтверждается результатами корреляционного анализа: между толщиной КИМ сонных артерий и толщиной стенки ПЖ в группе ХОБЛ и ХОБЛ+АГ; между толщиной КИМ сонных артерий и толщиной стенок ЛЖ при ХОБЛ, ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС – табл.84.

Таблица 84. Коэффициент корреляции Спирмена между толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и показателей ультразвукового и функционального обследования по группам ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
Возраст	0,54***	0,33*	0,26*
По эхокардиографии: толщина ЛЖ (ЗСЛЖ и МЖП)	0,38÷0,51*	0,30÷0,40*	0,28÷0,34*
По СМАД: максимальное АД и циркадный индекс АД	нд	0,5÷0,75	нд
По ХМ ЭКГ: суточная SDNN	-0,43**	нд	нд

*Математически значимая корреляция: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; нд - связь недостоверная.*

Итак, утолщение КИМ сонной артерии в группе ХОБЛ наблюдали у женщин с 54 лет, у мужчин с 58; в группе ХОБЛ+АГ – с 59; ХОБЛ+ИБС – с 64 лет. Факторами, коррелирующими с утолщением КИМ сонной артерии, явились во всех группах ХОБЛ – возраст и толщина стенок ЛЖ; кроме того, в группе изолированной ХОБЛ - толщина ПЖ; в группе ХОБЛ+АГ - параметры суточного мониторинга АД. Степень корреляции при коморбидном варианте ХОБЛ ослабе-

вают относительно изолированного течения. Вероятно, лица с ХОБЛ должны обследоваться на наличие атеросклероза уже при первичной постановке диагноза и наблюдаться в динамике при каждой госпитализации независимо от наличия жалоб, прежде всего пациенты старше 50 лет с III-IV стадией ХОБЛ.

По нашим данным, АГ у больных ХОБЛ не влияет на утолщение стенки сонной артерии, но в 1,6 раз ($p=0,05$) увеличивает долю лиц с ультразвуковой визуализацией атеросклеротических бляшек сонных артерий, при отсутствии влияния стадии ХОБЛ и гипертрофии ПЖ. Исследование CAFES-CAVE продемонстрировало, что именно наличие бляшек увеличивает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений у людей с низким риском в течение 10-летнего наблюдения: норма – 0,1% ($n=7989$); при утолщении КИМ – 8,6%; при наличии бляшек без стеноза – 39,3%; со стенозом – 81% [128].

Доля лиц с атеросклеротическими бляшками в группе ИБС совпадает с данными других авторов [37]. В группе ХОБЛ+ИБС без гипертрофии ПЖ доля лиц с толщиной КИМ более 0,9мм была одинакова с ИБС (88,9% и 92%), с атеросклеротическими бляшками меньше ($p<0,01$). В группе ХОБЛ+ИБС с гипертрофией ПЖ достоверно реже, чем в группе ИБС, встречали оба признака атеросклероза ($p<0,01$). Учитывая некоторую параллельность формирования коронарного и брахиоцефального атеросклероза, вероятно, при ХОБЛ+ИБС в ограничении коронарного русла помимо атеросклеротического стеноза существенную роль играет дисфункция эндотелия венечных артерий.

В настоящее время рассматриваются две теории формирования гипертонической ангиопатии. В соответствии с первой изменения в сосудах являются вторичными: исходно повышается АД, а затем последовательно формируются спазм, гипертрофия гладкомышечных элементов медики стенки сосудов и их фиброзносклеротическая трансформация. Согласно второй гипотезе, все изменения сосудистой стенки первичны.

Однако одномоментной оценки ремоделирования сонных артерий методом дуплексного сканирования и показателей суточного мониторирования АД у больных ХОБЛ в доступной научной литературе мы не встретили. Считают, что пока-

затели суточного мониторирования теснее, чем одномоментное измерение АД, коррелируют с поражением органов-мишеней и обладает большей прогностической значимостью в отношении сердечно-сосудистых осложнений [32].

У больных ХОБЛ без кардиальной коморбидности мы выявили повышение индекса времени АД ночью с отсутствием оптимального ночного снижения АД. Результаты нашего исследования свидетельствуют в пользу развитие ремоделирования сонных артерий у пациентов с ХОБЛ в отсутствии подъемов АД. Развитие АГ у лиц с ХОБЛ происходит уже на фоне измененных сосудов, то есть АГ имеет вторичный «пульмоногенный» характер, чему также способствуют повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, гипоксия, нарушение метаболизма вазоактивных веществ, β -адреномиметики и глюкокортикостероиды, применяемые в терапии ХОБЛ. Небольшое число лиц с I стадией ХОБЛ (2 человека) в группе ХОБЛ+АГ, на наш взгляд, косвенно свидетельствует в пользу пульмоногенного генеза АГ при ХОБЛ, иными словами вторичный характер АГ и ее дебют на следующей, II стадии, заболевания.

По результатам суточного мониторирования, при ХОБЛ по сравнению с группой практически здоровых лиц были выше максимальные за сутки значения ДАД ($109,0 \pm 2,4$ и $96,1 \pm 2,0$ мм рт.ст.) и минимальные за сутки САД/ДАД ($93,0 \pm 0,9/50,6 \pm 0,5$ и $87,1 \pm 1,4/45,1 \pm 1,0$ мм рт.ст.).

Сравнение показателей суточного мониторирования у больных ХОБЛ+АГ и АГ определило более высокие среднедневные, максимальные и минимальные значения АД, дневные индексы времени и площади САД и ДАД при АГ ($p < 0,05$). Показатели вариабельности АД повышались лишь у лиц с АГ, в то время как при ХОБЛ+АГ оставались в пределах нормальных величин. Если у пациентов АГ наблюдалось круглосуточное повышение индекса времени, то у больных ХОБЛ+АГ (подобно изолированной форме ХОБЛ) в ночное время. У пациентов с ХОБЛ+АГ отмечался нарушенный циркадный профиль АД в виде non-dipper, тогда как у лиц с АГ - нормальный в виде dipper.

При дуплексном сканировании в группе ХОБЛ+АГ по сравнению с АГ достоверно чаще выявляли расширение общей сонной артерии (в 93,7% и 58,1%

случаев соответственно), причем у пациентов с АГ она наблюдалась с одной стороны, у лиц с ХОБЛ+АГ с обеих сторон. Частота формирования деформаций сонных артерий в группах (53,1% и 48,3%), как и значения соотношения толщины КИМ к диаметру ОСА статистически значимо не отличались от аналогичных показателей у практически здоровых лиц ($0,9 \pm 0,04$ с обеих сторон): ХОБЛ - справа $1,2 \pm 0,1$, слева $1,3 \pm 0,1$ мм; ХОБЛ+АГ - $1,2 \pm 0,1$ и $1,3 \pm 0,1$ мм соответственно; АГ - $1,3 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,1$ мм соответственно.

При дуплексном сканировании у 54,5% больных ХОБЛ без кардиальной коморбидности визуализируется атеросклероз брахиоцефальных артерий в виде утолщения КИМ и/или атеросклеротических бляшек. Важно, что у больных ХОБЛ с толщиной КИМ сонных артерий более 0,9 мм при нормальных значениях ручного измерения АД визуализируются изменения в сонных артериях и левых отделах сердца, описанные в литературе у больных АГ. Нами описано параллельное формирование атеросклеротического поражения сонных артерий, «легочного» и «гипертонического» сердца. Мы склоняемся к симптоматической «пульмогенной» этиологии АГ при ХОБЛ, описанной Н.М.Мухарлямовым (1966), так как еще до развития клинически развернутой АГ у больных ХОБЛ регистрируют ремоделирование сердечно-сосудистой системы, подобное изменениям у лиц с АГ.

При ХОБЛ+АГ наблюдается схожее с АГ по эхокардиографическим показателям «гипертоническое сердце», формируется «легочное сердце» и чаще, чем при АГ встречаются атеросклеротические бляшки на более широких сонных артериях, при меньших значениях и индексах нагрузки АД при суточном мониторинге.

Результаты суточного мониторинга среди больных ХОБЛ+ИБС и ИБС оказались схожими. Однако, как показано в предыдущих разделах, при ИБС степень гипертрофии ЛЖ является достоверно более выраженной, чем при ХОБЛ+ИБС (иммЛЖ равнялся $156,1 \pm 7,3$ и $136,8 \pm 6,4$ г/м² соответственно), систолическая дисфункция тяжелее ($ФВ_{ЛЖ} - 48,8 \pm 1,5$ и $57,2 \pm 1,2\%$; $S'_{ФКМ_{Кмед}} - 5,7 \pm 0,2$ и $7,0 \pm 0,2$ см/с; $КДИ_{ЛЖ} - 65,6 \pm 3,6$ и $47,4 \pm 2,4$ мл/м²), а атеросклероз брахиоцефальных артерий присутствует чаще (доля лиц с атеросклеротическими бляшками и

толщиной КИМ более 0,9мм при ИБС – по 92%; при ХОБЛ+ИБС – 64,4 и 69,9% соответственно). Все перечисленное определяет при ИБС более тяжелое поражение сердца и сонных артерий, несмотря на отсутствие различий в показателях суточного мониторирования между группами ИБС и ХОБЛ+ИБС.

Показатели суточного мониторирования в группе БА в отличие от ХОБЛ не отличались от аналогичных из группы практически здоровых лиц. Средние значения, показатели нагрузки и вариабельности АД ночью были достоверно ниже в группе БА по сравнению с ХОБЛ. По-видимому, для формирования ночной гипертензии важна стойкая необратимость бронхиальной обструкции.

Показатели суточного мониторирования в группе БА+АГ были значительно лучше, чем в группе ХОБЛ+АГ: достоверно ниже были индексы времени ДАД днем и площади АД днем и ночью, выше - суточный индекс по САД. Хотя среднедневные, средненочные цифры САД и ДАД были одинаковыми. По-видимому, меньшая гипертоническая нагрузка у больных БА+АГ в сравнении с пациентами ХОБЛ+АГ обусловила и меньшую степень гипертрофии ЛЖ.

Нарушение суточного профиля АД и повышение ночного индекса времени при ХОБЛ и ХОБЛ+АГ могут быть показанием для проведения дуплексного сканирования сонных артерий и эхокардиографии. При ХОБЛ+ИБС ультразвуковое исследование сердца и сонных артерий необходимо проводить независимо от результатов суточного мониторирования АД.

Сосудистое ремоделирование рассматривают с одной стороны, как компенсаторный процесс, позволяющий предохранять органы от неблагоприятного влияния АГ, с другой стороны - как нежелательную реакцию, приводящую к поражению органов-мишеней (прежде всего сердце и головной мозг). Определенный параллелизм вовлечения органов-мишеней в патологический процесс при атеросклерозе отмечался и ранее [16, 17]. Согласно регрессионному анализу утолщение КИМ и наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях являются предикторами коронарного кальциноза [81]. Наличие бляшек в сонных артериях рассматривают как высокочувствительный тест (92,2%) с низкой специфичностью (29,6%) в отношении возможности выявления поражения коронарных артерий

(Бойцов С.А. с соавт., 14-15 февраля 2013 г. II Международный Интернет Конгресс специалистов по внутренним болезням).

В нашем исследовании не только наличие атеросклеротических бляшек чувствительно (66,7%) в отношении коронарного атеросклероза, но и утолщение КИМ (73,3%). Однако последний признак менее специфичен, чем наличие бляшек: в группе ХОБЛ утолщение КИМ у 48,5; а наличие атеросклеротических бляшек – у 36,4%.

На сегодняшний день признано, что ультразвуковое транскраниальное дуплексное сканирование обладает высокой диагностической ценностью (75-99%) для оценки состояния крупных интракраниальных артерий [161]. В то же время оценка результатов дуплексного сканирования интракраниальных сосудов у больных ХОБЛ представляется затруднительной из-за малочисленности исследований, позволяющих провести мета-анализ и отсутствия утвержденных нормативов.

В рассматриваемых нами группах общий мозговой кровоток был в пределах нормальных величин и не отличался от величин, полученных в группе практически здоровых лиц ($891,6 \pm 52,7$ мл/мин): ХОБЛ – $879,5 \pm 55,6$; ХОБЛ+АГ – $846,1 \pm 46,8$; ХОБЛ+ИБС – $916,9 \pm 32,6$; АГ – $806,6 \pm 57,1$; ИБС – $851,1 \pm 80,0$; БА – $679,0 \pm 84,1$; БА+АГ – $790,8 \pm 61,5$ мл/мин.

Во всех группах больных относительно группы практически здоровых лиц мы наблюдали снижение линейной скорости кровотока по I сегменту средней мозговой артерии - самого крупного интракраниального сосуда, являющегося непосредственным продолжением внутренней сонной артерии. По-видимому, средняя мозговая артерия, подобно аорте и сонным артериям, расширяется на фоне адаптации к длительному воздействию патогенных факторов, то есть небольшая дилатация крупных сосудов явилась универсальной реакцией организма на хроническое заболевание.

В литературе описано незначительное снижение скорости кровотока и повышение индексов периферического сосудистого сопротивления у больных ХОБЛ, что связывают с возрастом пациентов (инволютивные склеротические из-

менения), активацией симпатической нервной системы (вазоконстрикция) и ауто-регуляторной реакцией под воздействием медикаментозной терапии (дилатация артериального отдела в сочетании с констрикторной реакцией артериол) [46, 57, 65, 88, 101].

В группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ по сравнению с группами БА и БА+АГ определилось достоверное снижение кровотока на 17-22% во II сегменте средней мозговой артерии с обеих сторон. Центральные артерии, составляющие второй сегмент, идут к коре больших полушарий, поэтому выявленное нарушение перфузии средней мозговой артерии могут создавать предпосылки к дегенеративным изменениям мозговой ткани и развитию нарушений высшей нервной деятельности у больных ХОБЛ в отличие от БА.

Значимая связь между возрастом и линейной скоростью кровотока в интракраниальных артериях ни в одной из анализируемых групп не выявилась. Корреляция между возрастом и индексами периферического сосудистого сопротивления (по PI) была достоверной в группах ХОБЛ ($r=0,3$); ХОБЛ+АГ ($r=0,33$); ХОБЛ+ИБС ($r=0,4$); БА+АГ ($r=0,5$) и ИБС ($r=0,7$). Связь между индексом цереброваскулярной реактивности и тяжестью ХОБЛ при ХОБЛ+АГ определилась слабой и статистически незначимой, при ХОБЛ+ИБС – высокой степени, но только с левой стороны.

Согласно адаптационной теории отсутствие связей между показателями у здоровых лиц и появление их при определенных ситуациях свидетельствует о реакции напряжения систем организма, поэтому важно уловить момент формирования реакции напряжения и предотвратить переход на следующий уровень – срыва.

Основные патофизиологические механизмы смерти от сердечно-сосудистых заболеваний - нарушения сердечного ритма [84, 266]. Рассматриваются многие причины возникновения аритмий у пациентов ХОБЛ: сопутствующая ишемия или постинфарктные изменения миокарда, обострение, лекарственная терапия, активация нейрогуморальной регуляции [27, 41, 97, 103, 112].

По ЭКГ покоя экстрасистолы регистрировали у 11 больных ХОБЛ из 150 (7,3%), постоянную форму фибрилляции/трепетания предсердий - у 8 человек

(11%). При холтеровском мониторировании ЭКГ экстрасистолы наблюдались у всех обследованных, а у трех человек – пароксизмы фибрилляции предсердий.

В группе изолированной ХОБЛ суточная «плотность» экстрасистол не отличалась от практически здоровых лиц, однако достоверно чаще наблюдали наджелудочковые аритмии: на 18,2% частую (> 30 в час), на 30,3% парную и на 15,2% пароксизмы тахикардии.

При сочетанной патологии в отличие от изолированной ХОБЛ учащаются пароксизмы наджелудочковой тахикардии (с 18,2% до 29,5% при ХОБЛ+АГ и 47,9% при ХОБЛ+ИБС), появляются парная ЖЭС (в 25,0 и 27,4%), желудочковая аллоритмия (в 20,5 и 27,4%) и пароксизмы желудочковой тахикардии (в 6,8 и 17,8%). Результаты холтеровского мониторирования при ХОБЛ+АГ с толщиной КИМ более 0,9мм схоже с результатами при ХОБЛ+ИБС: гемодинамически значимые ЖЭС в 40,0 и 35,7% случаев соответственно; НЖЭС 60,0 и 57,1%.

Групповая ЖЭС и пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии обнаружены преимущественно при ХОБЛ+ИБС и ИБС (17,8 и 12% случаев), тогда как в группах ХОБЛ+АГ и БА+АГ – только у трех человек, при изолированной патологии и у практически здоровых лиц - отсутствовали. У лиц с ХОБЛ+АГ чаще, чем при АГ наблюдались частые (на 21,7%) и парные ЖЭС (на 25%) - $p < 0,05$, а при ХОБЛ+ИБС чаще, чем при ИБС - частые (на 21,6%) и парные ЖЭС (на 15,4%), периоды желудочковой би- и тригемении (на 15,4%) - $p < 0,05$.

В группе ХОБЛ+АГ относительно изолированных вариантов ХОБЛ и АГ достоверно увеличивалась «плотность ЖЭС» (у 15,9% - редкая и у 15,9% - умеренно частая ЖЭС) и появлялись парная ЖЭС (у 25%) и пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии (у 6,8%); относительно группы АГ на 9,6 уд/мин учащалась средненочная ЧСС – $p < 0,05$.

В группе ХОБЛ+ИБС суточная «плотность» НЖЭС была достоверно больше относительно группы ХОБЛ («умеренно частые НЖЭС» регистрировали в 3,1 раз чаще) и ИБС («единичные НЖЭС» на 23,7% реже). У 45,8% - суточная «плотность» ЖЭС была $> 0,1\%$, то есть имели место редкая или частая ЖЭС; на 8,9 уд/мин средненочная ЧСС была выше, чем при ИБС – $p < 0,05$.

Для ХОБЛ в сочетании с кардиальной патологией характерно учащение основного ритма, абберация НЖЭС, появление пароксизмов желудочковой и поли-топной предсердной тахикардии. Максимальная градация ЖЭС соответствовала при ХОБЛ частым/парным, при ХОБЛ+АГ - парным/групповым, при ХОБЛ+ИБС – пароксизмам неустойчивой желудочковой тахикардии. Сочетание ХОБЛ+ИБС приводит к возникновению политопной предсердной тахикардии у 5,5%, что считают неблагоприятным прогностическим признаком. Сочетание ХОБЛ+АГ статистически значимо увеличивает долю больных с синусовой тахикардией до 43,2% (с 8,3% при АГ и 24,2% при ХОБЛ) и ЖЭС высоких градаций (парных и пароксизмов желудочковой тахикардии) с 0-3% до 25,0%.

При ассоциации патологии органов дыхания и кровообращения увеличивается доля лиц с нарушениями ритма высоких градаций, что представляет угрозу внезапной смерти [36, 41, 97, 100, 171]. Половина случаев летального исхода больных ХОБЛ с легочным сердцем приходится на внезапную смерть [9].

Оценка риска внезапной сердечной смерти по величине SDNN у больных ИБС производится уже на протяжении более 20 лет. Значения медианы SDNN ниже 100 мс интерпретируются как повышенный риск внезапной сердечной смерти [108]. Медиана SDNN во всех группах ХОБЛ была ниже 100мс. Если провести аналогию с ИБС, риск внезапной сердечной смерти у больных ХОБЛ является повышенным. Выявление пониженной SDNN у больного предполагает дальнейшее углубленное обследование, прежде всего, на наличие атеросклероза.

Средние значения SDNN были достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц при ХОБЛ+АГ, начиная со II стадии, при ХОБЛ+ИБС – с III стадии. Вариабельность ритма сердца снижалась при АГ, БА и БА+АГ в единичных случаях, при ИБС - в период бодрствования, при ХОБЛ+ИБС и ХОБЛ+АГ – на протяжении суток. Вегетативный дисбаланс при ХОБЛ возникает преимущественно на фоне атеросклероза брахиоцефальных артерий в виде снижения общей ВРС и протективного увеличения тонуса *n.vagus* в период ночного сна. У пациентов с ХОБЛ+АГ в отличие от АГ достоверно круглосуточно уменьшались SDNN и SDANN и увеличивалась средненочная частота сердечных сокращений.

У лиц с ХОБЛ+ИБС средние значения SDNN и SDANN снижаются круглосуточно, тогда как при ИБС только в дневное время. Ночью в группе ХОБЛ+ИБС по сравнению с ИБС достоверно выше значения rMSSD и средненочная ЧСС. В то же время в группе ИБС в отличие от ХОБЛ+ИБС достоверно круглосуточно снижается рNN50. Иными словами, в группе ХОБЛ+ИБС в отличие от ИБС круглосуточно снижается общая ВРС с ночным снижением функции концентрации учащенного ритма сердца.

Более значительное снижение значений SDNN и SDANN в группе ХОБЛ+ИБС, чем при ХОБЛ отмечалось и другими авторами [15]. Вероятно, большая редукция SDNN у кардиореспираторных больных объясняется уменьшением ответа гипертрофированного сердца на симпатические и парасимпатические воздействия из-за морфологических изменений миокарда в виде возникновения областей с денервацией миокарда и вторичного нарушения автономной регуляции сердечного ритма [68]. Кроме того, значительную роль в развитии вегетативной дисфункции отводят артериальным и сердечным барорецепторам, метаболическим и легочным рецепторам растяжения, бронхолегочным С-волоконкам и артериальным хеморецепторам [176].

Предполагают, что при ремоделировании стенок сонной артерии и дуги аорты изменяется чувствительность периферических барорецепторов (на транзиторное повышение АД) и хеморецепторов (на гипоксию, гиперкапнию и респираторный ацидоз), что приводит к активации симпатической системы и подавлению - парасимпатической. Относительное преобладание симпатического влияния на ритм сердца, как правило, объясняют, с одной стороны, хронической гипоксии, с другой - негативным влиянием ингалируемых антихолинергических препаратов и β 2-агонистов, не исключая их слабую адсорбцию и отсутствия побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему. В общих чертах, снижение защитного вагусного контроля при одновременном повышении симпатического влияния способствует повышению электрической нестабильности миокарда и спазму коронарных сосудов, формируя кардиальную патологию [12].

Дисперсию интервала QT предлагают использовать в качестве чувствительного маркера аритмогенности миокарда [47, 152]. До сих пор нет ясности в клинической значимости выявления удлиненной дисперсии у здоровых лиц. Одни предлагают рассматривать ее как отражение электрической нестабильности сердца при адаптации миокарда к воздействию факторов риска на доклиническом этапе, другие - как проявление синусовой аритмии, не предполагающей терапевтического вмешательства [25, 52].

В нашем исследовании дисперсия интервала QT, по холтеровскому мониторингу, оказалась значительно меньше, чем у тех лиц по данным 12-канальной ЭКГ покоя, что согласуется с результатами других авторов [243]. С практической точки зрения для коррекции антиаритмической терапии интерес представляют циркадные особенности дисперсии QT, так как у всех внезапно умерших в дневное время кардиологических больных дневная величина дисперсии QT превышала ночную [243].

Удлинение дисперсии скорректированного QT, являющегося ведущим из пяти известных предикторов внезапной сердечной смерти, отмечалось при БА+АГ во второй половине дня, при ИБС и во всех группах ХОБЛ - в течение суток. В группе ХОБЛ удлинение дисперсии QTс происходит на I-II стадиях во второй половине дня, при III-IV стадиях - днем.

У лиц, страдающих ХОБЛ, независимо от сопутствующих АГ и ИБС различий в дисперсии QTс между подгруппами с гипертрофией ПЖ и без нее в дневное время не было: у всех пациентов регистрировалось повышение дисперсии QTс. Однако в ночное время у больных ХОБЛ дисперсия QTс была в норме независимо от толщины стенки ПЖ, тогда как при ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС удлинение дисперсии QTс наблюдалось только при наличии гипертрофии ПЖ.

В группе ХОБЛ величина SDNN снизился ниже 100мс (по 95% ДИ) при III стадии в дневное время суток, именно в это время было зафиксировано удлинение дисперсии QT и частые/парные ЖЭС, имевшие дневной циркадный тип. Аналогичная картина и в группе ХОБЛ+АГ: начиная со II стадии, днем происходит одновременное снижение SDNN<100мс (по 95% ДИ), удлинение дисперсии QTс и

регистрация ЖЭС IV градации, 2/3 из которых имели дневной циркадный тип, а 1/3 – смешанный (IVb ЖЭС – только дневной тип).

Следовательно, в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ аритмогенный субстрат в желудочках появляется только при одновременном нарушении вегетативной регуляции (снижение SDNN) и наличии электрической гетерогенности миокарда. Данные нарушения регистрируются в дневное время при ХОБЛ, начиная с III стадии, при ХОБЛ+АГ – со II стадии.

Максимально прогностически неблагоприятный вариант (для внезапной сердечной смерти) в виде сочетания пробежек желудочковой тахикардии, круглосуточных удлинения дисперсии QTc и умеренного снижения SDNN выявляется у пациентов с ХОБЛ+ИБС при наличии гипертрофии ПЖ. В группе ХОБЛ+ИБС удлинение дисперсии QTc круглосуточно наблюдается с I стадии ХОБЛ, ЖЭС высоких градаций со II, а среднесуточной SDNN < 100мс – с III стадии. Циркадный тип ЖЭС IV-V градаций соответствовал дневному у 43%, смешанному – у 35%, ночному – 22%. По-видимому, формирование аритмогенного субстрата в желудочках у больных ХОБЛ+ИБС зависит не от вегетативных дисфункций и электрофизиологических изменений миокарда, а от других – вероятнее всего, органических причин, к примеру, от наличия постинфарктных рубцовых зон.

В группе ХОБЛ значение суточной SDNN статистически значимо отрицательно коррелировало с толщиной КИМ сонной артерии, в группе ХОБЛ+ИБС - с толщиной стенки ПЖ. В то же время суточная величина SDNN не зависела от имМЛЖ, ФВ_{ЛЖ} и ОФВ₁. В группе ХОБЛ+АГ данных связей не обнаружено. Связь между другими временными параметрами ВРС и структурным ремоделированием сердца и сонной артерии не обнаружена. Корреляция показателей ВРС с возрастом отсутствовала в группах практически здоровых лиц, ХОБЛ+ИБС, ИБС и АГ. Статистически значимая корреляция между возрастом и временными показателями вариабельности ритма сердца определилась в остальных группах: ХОБЛ, ХОБЛ+АГ, БА и БА+АГ (табл.85).

Создается впечатление, что механизмы адаптации организма к изменившимся условиям при рассматриваемых патологических состояниях существенно

отличаются. Если при ХОБЛ для сохранения общей вегетативной регуляции сердца большее значение имеют ремоделирование крупных сосудов, то в группе ХОБЛ+ИБС большее значение приобретает гипертрофия ПЖ.

Таблица 85. Коэффициент корреляции Спирмена между временными показателями вариабельности ритма сердца и возрастом больных

Суточный показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	БА	БА+АГ
SDNN,мс	-0,44*	-	-0,43*	-
SDANN,мс	-0,51*	-	-0,40*	-
SDNNi,мс	-	-	-0,45*	-
rMSSD,мс	-	0,37*	-	0,41*
PNN50,%	-	0,37*	-	-

Примечание «-» - коэффициент корреляции недостоверен, * - $p < 0,05$.

Следовательно, в группе ХОБЛ, факторами определяющими снижение общей вариабельности ритма сердца, явились возраст и толщина КИМ сонных артерий; в группе ХОБЛ+ИБС – толщина ПЖ.

Значимая связь между суточной QTcd и полом, ОФВ₁ и иммЛЖ отсутствовала. Корреляция между суточной QTcd и возрастом обследованных в группах практически здоровых лиц, ХОБЛ, БА, ИБС и АГ определилась недостоверной. В группах ХОБЛ+АГ ($r=0,33$; $p=0,02$), ХОБЛ+ИБС ($r=0,32$; $p=0,001$) и БА+АГ ($r=0,51$; $p=0,006$) была умеренной степени. В группе ХОБЛ удлинение дисперсии QTc не зависело от возраста, пола, степени бронхиальной обструкции и гипертрофии миокарда.

Гендерные различия параметров, характеризующих структурное состояние сердца (иммЛЖ, толщина стенки ПЖ, соотношение ПЖ/ЛЖ, ОТС), систолическую и диастолическую его функции (S' , E' , E'/A' , ФВ_{ЛЖ}, изменение площади ПЖ), структуры и частоты экстрасистол среди больных ХОБЛ отсутствовали. Среди лиц с ХОБЛ влияние пола на ЧСС выявлено только в группе с изолированным течением: у мужчин среднедневная равнялась $85,9 \pm 2,1$ уд/мин; средненочная - $78,0 \pm 3,1$ уд/мин; у женщин - $73,9 \pm 2,9$ и $62,8 \pm 2,2$ уд/мин соответственно.

Во всех группах больных ХОБЛ связь степени бронхиальной обструкции (величины ОФВ₁) с числом НЖЭС и ЖЭС, суточной SDNN, S' и E'/A' обоих атриовентрикулярных колец, площадью правого предсердия, размерами ПЖ в че-

тырехкамерной и парастернальной позициях, толщиной КИМ сонных артерий определилась незначимой. Чаще всего связи между величиной ОФВ₁ и традиционными ультразвуковыми и ЭКГ показателями были достоверными в группе ХОБЛ без кардиальной коморбидности – табл.86. Математически значимая корреляция между толщиной стенки ПЖ и ОФВ₁ определена также только в группе изолированной ХОБЛ ($r=-0,54$).

Таблица 86. Коэффициент корреляции Спирмена между значениями ОФВ₁ и ультразвуковыми и ЭКГ показателями при различных формах ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
Средняя ЧСС день	-0,29	нд	-0,50*
Средняя ЧСС ночь	-0,27	нд	-0,50*
Экскурсия ФКМК	0,61*	нд	нд
Экскурсия ФКТК	0,53*	нд	нд
Боковая стенка ПЖ	-0,54*	нд	нд
ПЖ/ЛЖ	-0,48*	нд	-0,27*

* - математически значимая корреляция - $p < 0,05$; нд - связь недостоверная

При делении на подгруппы с нормальной толщиной стенки ПЖ и гипертрофией миокарда ПЖ различия в значениях ОФВ₁ вновь выявлены лишь в группе ХОБЛ без кардиальной коморбидности – табл.87.

Таблица 87. Значение ОФВ₁ у больных ХОБЛ (% к должной) в зависимости от наличия или отсутствия гипертрофии правого желудочка: медиана (25%; 75%)

Гипертрофия ПЖ	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	ХОБЛ+ИБС
+	43 (24; 49)*	33 (21; 49)	40 (32; 59)
-	65 (31; 80)	43 (36; 59)	51 (30; 84)

* - достоверные различия между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ

Исходя из значений ОФВ₁ подгруппы ХОБЛ с хронической сердечной недостаточностью состоят из пациентов III-IV стадий – табл.88.

Таблица 88. Значение ОФВ₁ в подгруппах ХОБЛ в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности, % к должной: медиана (25%; 75%)

Группа	без ХСН	ХСН	
		диастолический тип	систолический тип
ХОБЛ	63 (58; 83,5)	27 (19,5; 35,5)	-
ХОБЛ+АГ	39,5 (24; 57)	31 (19; 36)	-
ХОБЛ+ИБС	78,5 (59,5; 88)	36 (26; 45,5)	41 (40; 53)

Анализ научной и методической литературы свидетельствует, что легочное сердце характеризуется гипертрофией, дилатацией, недостаточностью ПЖ, легочной гипертензией и сердечными аритмиями. Системность происходящих при ХОБЛ процессов проявляется поражением не только правых отделов, но и левых, ремоделированием не только сосудов легких с развитием легочной гипертензии, но и сосудов большого круга кровообращения с развитием АГ и других сердечно-сосудистых осложнений. Следовательно, диагностика патологии сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ требует использования всего спектра современного функционального исследования: ЭКГ, эхокардиография, ХМ ЭКГ и дуплексное сканирование сонных артерий – рис.22.

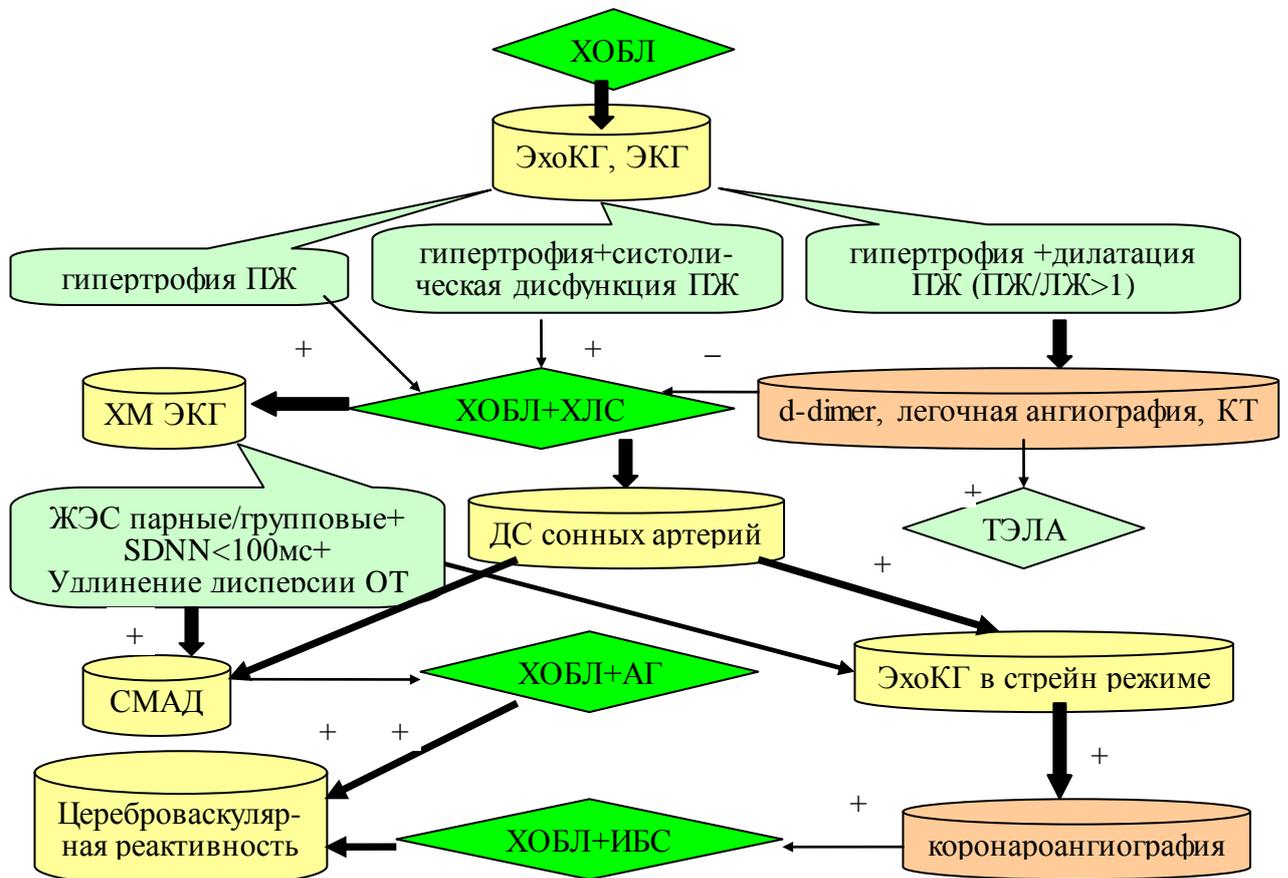


Рис.22. Схема обследования сердечно-сосудистой системы больного ХОБЛ

Совершенствование стандартов (протоколов) инструментального обследования для раннего выявления кардиальной патологии при ХОБЛ не только повысит эффективность диагностики, но будет способствовать уменьшению повторных однотипных исследований и повышению информативности результатов об-

следования, что отразится на экономических и медико-социальных показателях. В нашем исследовании продемонстрировано, что регулярные скрининговые ультразвуковые обследования сердечно-сосудистой системы на выявление кардиопатологии являются важным для населения, прежде всего, мужчин старше 40 лет, относящихся к группе риска развития ХОБЛ и такие проекты следует признать приоритетным направлением профилактики этой группы заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью ХОБЛ, как заболевания характеризующегося хроническим воспалением и гипоксией, является системность поражения, что помимо прогрессирующих дыхательных расстройств, по всей видимости, способствует, высокой частоте коморбидных состояний. В результате суммации эффектов тяжесть заболевания у пациента с ХОБЛ может определяться не только и не столько степенью бронхиальной обструкции, сколько состоянием внелегочных систем, прежде всего, сердечно-сосудистой. Больные с ХОБЛ чаще госпитализируются и умирают в связи с сопутствующими кардиоваскулярными заболеваниями, чем из-за обострения самого ХОБЛ [193].

Статистически значимые разнонаправленные связи между $ОФВ_1$ и такими эхокардиографическими показателями как экскурсия фиброзных колец митрального клапана (коэффициент Спирмена=0,61), трикуспидального клапана (0,53), толщина боковой стенки ПЖ (-0,54), соотношение ПЖ/ЛЖ (-0,48), обнаруженные при изолированной форме ХОБЛ, при сочетанной кардиореспираторной патологии отсутствуют. В то же время часто эффективность терапии в конце обострения ХОБЛ, независимо от наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, оценивают по $ОФВ_1$, который не отражает состояние и эффекты внелегочных проявлений.

С другой стороны, осложнение течения ХОБЛ хронической сердечной недостаточностью ухудшает показатели функции внешнего дыхания, что требует динамического наблюдения не только по кардиологическому профилю, но и спирометрии для уточнения стадии болезни в конце госпитализации больного.

Своевременная диагностика сердечно-сосудистых осложнений и коморбидных состояний при ХОБЛ – необходимый этап в снижении смертности от этого заболевания. Кроме того, актуальным является прогноз развития патологического процесса в направлении формирования легочного сердца или развития АГ и атеросклероза [101].

В клинических и научных работах, к сожалению, часто недооценивают важность коррекции диагноза и стратификации по тяжести двух комбинированных условий, несмотря на частую кардиореспираторную ассоциацию. Стандарты функционального обследования больных созданы для изолированных патологий: при ХОБЛ исследуют дыхательную систему, при АГ и ИБС – сердечно-сосудистую. Ведущей причиной того, что огромные усилия по профилактике и лечению ХОБЛ не снижают распространенность и смертность от данной патологии, следует считать позднее выявление сердечно-сосудистых осложнений. В ведении больных ХОБЛ в стадии обострения наиболее серьезным недостатком является на сегодняшний день неадекватность диагностики сопутствующей кардиальной патологии, ограниченное использование современных диагностических методов функционального и ультразвукового обследования данного контингента. В стандарт ведения больных ХОБЛ помимо ЭКГ и спирометрии следует включить проведение эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ и АД, а также дуплексного сканирования сонных артерий.

Поражения сердца при ХОБЛ, как правило, протекают со стертой клинической симптоматикой, что осложняет постановку диагноза и, соответственно, приводит к не полному учету состояния пациента. Действующие стандарты функционального обследования больных созданы для изолированных патологий: при ХОБЛ исследуют дыхательную систему, а при ИБС и АГ – сердечно-сосудистую. Диспансерное наблюдение рассматривают тоже «чистые» формы ХОБЛ, а инструментальное исследование сердца ограничивается проведением ЭКГ.

Бессимптомность течения поражения сердечно-сосудистой системы у лиц с ХОБЛ предполагает проведения им ультразвукового и холтеровского исследования с наблюдением кардиолога. Вместе с тем показания для обследования сердечно-сосудистой системы, детально разработанные для больных АГ и ИБС (ВНОК 2009, 2010), при сочетанной патологии, как правило, игнорируются.

Раннее выявление поражения сердечной мышцы и сосудистой стенки позволило бы выделить среди больных ХОБЛ лиц с высоким риском формирования кардиоваскулярных нарушений, в том числе легочного сердца, нуждающихся в

углубленном обследовании, клинико-инструментальном динамическом наблюдении и назначении соответствующих лечебно-профилактических мер. В нашем исследовании из 150 больных ХОБЛ лишь 22% имели его изолированный вариант, из которых 54,5% с эхокардиографическими признаками гипертрофии ПЖ. В итоге только 10% больных ХОБЛ не имели легочного сердца, АГ и ИБС.

Согласно GOLD легочное сердце упоминается на крайне тяжелой стадии ХОБЛ и роль сочетанной патологии во внимание не принимается. Важно и то, что GOLD рассматривает проявление легочного сердца только на стадии клинической декомпенсации (как результат правожелудочковой недостаточности с отеками на голеностопных суставах и подъемом югулярного венозного давления), игнорируя начальные признаки, формирующиеся на стадии компенсации, когда существует гипертрофия ПЖ без недостаточности и дилатации ПЖ. В нашем исследовании гипертрофию ПЖ при ХОБЛ наблюдали, начиная со II стадии; при сочетании ХОБЛ с АГ или ИБС – у большей части обследованных уже на I стадии.

В настоящее время общепринято, что ремоделирование ПЖ развивается параллельно с ремоделированием ЛЖ не только при бивентрикулярных поражениях, таких, например, как дилатационная кардиомиопатия, но и при заболеваниях, характеризующихся исходным поражением только левого желудочка, таких, как АГ. По нашим данным формирование легочного сердца касается не только ПЖ, но и ЛЖ, что вполне логично с точки зрения единого спирального строения сердца [216]. При выявлении гипертрофии ЛЖ вероятность гипертрофии ПЖ, таким образом, является очень высокой.

Импульсноволновой режим тканевого доплера позволил продемонстрировать параллельное формирование диастолической и систолической дисфункции для правого и левого желудочков. Снижение сократимости ПЖ как у кардиологических, так и респираторных пациентов наблюдалось лишь при систолической дисфункции ЛЖ. При этом на фоне снижения глобальной сократимости ЛЖ наблюдается снижение степени и скорости деформации миокарда (по технологии стрейн) не только левого, но и ПЖ.

Развитие утолщения миокарда ПЖ и стенки сонных артерий в группах ХОБЛ и ХОБЛ+АГ происходит параллельно: причем на 1мм стенки ПЖ – 0,1мм стенки сонной артерии. В результате при достижении толщины стенки ПЖ более 5 мм у 82,4% лиц с ХОБЛ и 57,9% с ХОБЛ+АГ толщина КИМ составляет более 0,9мм. Ожидаема высокая доля лиц с наличием атеросклеротических бляшек среди больных ИБС и АГ, но по нашим данным, бляшки встречаются и у каждого четвертого больного ХОБЛ, а при развитии гипертрофии ПЖ – у каждого второго. Однако целенаправленный поиск наличия и выраженности атеросклероза у больных ХОБЛ в настоящее время не проводится.

Результаты суточного мониторирования АД и дуплексного сканирования сонных артерий свидетельствуют в пользу вторичного пульмоногенного генеза АГ у больных ХОБЛ, так как утолщение КИМ, нарушение циркадности АД и повышение ночного временного индекса развиваются без подъема АД. В группе ХОБЛ+АГ средние значения и показатели нагрузки АД ниже, чем при АГ, но атеросклеротические бляшки визуализируется статистически значимо чаще (на 20,6%), а средние значения индекса массы миокарда ЛЖ одинаковы. Следовательно, несмотря на относительно небольшую степень подъема АД, лица с ХОБЛ+АГ имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Легочные заболевания оказывают влияние на сердце, вызывая не только его дисфункцию, но и индуцируя тяжелые аритмии [6]. В зависимости от метода обследования у пациентов с ХОБЛ аритмии выявляются с разной частотой: по ЭКГ - в 21,6-37,2% случаев; при ХМ ЭКГ в $50 \div 55,0 \pm 8,7\%$ случаев, хотя по некоторым авторам – в 84-100% [7]. У больных ХОБЛ, существующая доклиническая «электрическая нестабильность сердца», переходит в формирование желудочковых аритмий, являющихся неблагоприятным прогностическим признаком, только при снижении вегетативного контроля над сердцем, формировании атеросклероза, которые выявляются дуплексным сканированием сонных артерий и СМАД.

В нашем исследовании при ХМ ЭКГ больных ХОБЛ нарушения ритма сердца выявлены в 100% случаев, при снятии ЭКГ – в 7,3% случаев. У больных ХОБЛ преобладали наджелудочковые нарушения ритма. При ХОБЛ+ИБС при

нормальной толщине стенки ПЖ – также регистрируются преимущественно наджелудочковые аритмии, тогда как при гипертрофии ПЖ – сочетанные нарушения ритма. Для ХОБЛ в сочетании с кардиальной патологией характерно учащение основного ритма, абберация НЖЭС, появление пароксизмов желудочковой и политопной предсердной тахикардии. Суточная «плотность» экстрасистол при сочетанной патологии увеличивалась относительно здоровых только при наличии гипертрофии ПЖ. На III-IV стадиях ХОБЛ+ИБС в 2/3 случаев регистрировали гемодинамически значимые суправентрикулярные нарушения ритма: у 20% фибрилляцию предсердий и у 48,9% - пароксизмы наджелудочковой тахикардии.

При I стадии ХОБЛ мы наблюдали удлинение дисперсии QTc во второй половине дня, у каждого третьего обследованного легочную гипертензию, концентрическое ремоделирование ЛЖ и утолщение КИМ, у 16,7% - атеросклеротические бляшки в сонных артериях. Перечисленные изменения, свидетельствующие о поражении органов мишеней, являются субклиническими, и верифицировать их можно только при инструментальном обследовании пациентов ХОБЛ. Если исходить из того, что понятие стадии предполагает не только изолированную стадийность процесса, но и суммирование прогностических факторов, то заметная часть пациентов с ХОБЛ уже на ранних стадиях заболевания имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

В группе ХОБЛ+ИБС относительно ИБС реже визуализировались атеросклеротические бляшки (69,9 и 92% соответственно), однако при наличии атеросклеротических бляшек при обострении ХОБЛ 17,6% имели признаки их нестабильности, что свидетельствует скорее об их активном росте, чем о прогностической значимости для развития инсульта.

Существуют сложности в определении дилатации ПЖ из-за сложной формы ее камеры. У большинства больных дилатация была умеренной степени выраженности и верифицировать ее представлялось возможным лишь при мультипозиционном сканировании (парастернально, апикально и субкостально) и сравнении с ЛЖ. В данном аспекте важно не пропустить острую значительную дилатацию ПЖ, когда она равна или превышает размеры ЛЖ.

Согласно нашим данным эхокардиографии выраженную дилатацию имели 23,1% пациент с ХОБЛ+ИБС с гипертрофией ПЖ, что определяет диагностический поиск на ТЭЛА. Выделить данных больных при стандартном клиническом опросе и осмотре практически невозможно из-за общности многих симптомов обострения ХОБЛ и ТЭЛА, что предполагает высокую значимость ультразвукового исследования сердца.

Общность симптомов вносит также трудности в верификации хронической сердечной недостаточности у больных ХОБЛ. Конечно, традиционно систолический тип верифицируют по сократимости ЛЖ (ФВ_{ЛЖ} и размерам камеры), однако при плохой визуализации сократимость ЛЖ можно оценивать по импульсно-волновому режиму тканевого доплера, кроме того уточнение сократимости ПЖ необходимо для прогноза течения сердечной недостаточности. Необходимо динамическое наблюдение не только по кардиологическому обследованию, но также и спирометрии: уточнение стадии ХОБЛ в конце госпитализации больного, так как декомпенсация сердечной недостаточности усугубляет параметры функции внешнего дыхания.

Современная технология стрейн мало используется в рутинной практике из-за длительности обсчета получаемых данных и проблемы интерпретации результатов, научным обоснованием значимости динамики тех или иных показателей и сопоставимости их с традиционными подходами. По нашим данным у больных ХОБЛ уменьшение скорости систолической деформации свободной стенки ПЖ может служить признаком сопутствующего коронарного атеросклероза. Данный подход облегчает выделение когорты пациентов с ХОБЛ для направления на коронароангиографию – дорогого и небезопасного для пациента метода.

Особенностью ХОБЛ является системность поражения, то есть помимо дыхательных расстройств высока вероятность коморбидных состояний. В результате суммации эффектов тяжесть заболевания у пациента с ХОБЛ может определяться не столько степенью бронхиальной обструкции, сколько состоянием внелегочных систем, прежде всего, сердечно-сосудистой. Изменение большого перечня показателей разных отделов сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ определяет

необходимость при ранней диагностике коморбидной патологии и осложнений использования всего спектра современного ультразвукового и функционального исследования и постоянной коррекции перечня информативных показателей с учетом внедрения новых технологий.

ВЫВОДЫ

1. Сочетание современных ультразвуковых и функциональных методов исследования способствует ранней диагностике поражения сердечно-сосудистой системы на начальных стадиях ХОБЛ.

2. Сочетание импульсно-волнового режима тканевого доплера с традиционной эхокардиографией для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка повышает чувствительность ультразвукового метода. Выявляемость диастолической дисфункции увеличилась с 11,1-76,7% до 88,6-93,2% и систолической дисфункции при ХОБЛ, ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+анемия - с 0 до 15,9-22,2%; ХОБЛ+ИБС – с 16,4% до 49-51%.

3. Метод ЭКГ относительно эхокардиографии для диагностики у больных ХОБЛ гипертрофии правого желудочка, ведущего признака хронического легочного сердца, обладает высокой специфичностью (100%) и прогностической ценностью положительного результата (100%), но низкой чувствительностью (11,8%) и прогностической ценностью отрицательного результата (21,9%).

4. По ЭКГ утолщение стенки правого желудочка диагностировали у 9,3% больных ХОБЛ на III-IV стадиях при наличии его дилатации, тогда как ультразвуковое исследование визуализировало – у 54% лиц с изолированной формой и у 86% с коморбидными формами со II и I стадии соответственно.

5. У больных ХОБЛ повышение индексов времени и площади АД ночью и недостаточное ночное снижение АД регистрируются при суточном мониторинге до клинической манифестации артериальной гипертензии. Кроме того более, чем у половины (54,5%) больных изолированной формой ХОБЛ визуализируется утолщение комплекса интима-медиа и/или атеросклеротические бляшки, что определяет повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, аналогичный для лиц с артериальной гипертензией.

6. Определяющими факторами наличия легочного сердца у больных ХОБЛ явились легочная гипертензия, тяжесть бронхиальной обструкции и возраст пациентов; для лиц с коморбидной формой ХОБЛ - состояние левого желудочка (гипертрофия и систолическая дисфункция).

7. Доля лиц с утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий в группе ХОБЛ достоверно увеличивалась при утяжелении бронхиальной обструкции с 33,3 до 72,2% и при наличии гипертрофии правого желудочка с 20 до 77,8%. При коморбидной форме ХОБЛ ультразвуковые признаки атеросклероза находили у 81,8-84,9% пациентов.

8. Желудочковые аритмии высоких градаций при холтеровском мониторинге регистрируются при одновременном снижении вариабельности ритма сердца и удлинении дисперсии скорректированного интервала QT: при ХОБЛ - днем с III стадии при толщине комплекса интима-медиа сонных артерий более 0,9мм; при ХОБЛ+АГ – днем и ХОБЛ+ИБС – круглосуточно со II стадии при гипертрофии правого желудочка.

9. При обострении ХОБЛ+АГ время пребывания больного в стационаре удлиняется на 0,7-1,4 дня, при ХОБЛ+ИБС – на 0,5-1,9 дня; стоимость курса фармакотерапии повышается в 1,4 и 2,5 раз соответственно; доля лиц с частой госпитализацией при коморбидных формах выше в 2 раза в сравнении с ХОБЛ. Проведение клинико-инструментальных обследований на раннее выявление сердечно-сосудистых нарушений у больных ХОБЛ в 1,5-7 раз (в зависимости от структуры, численности больных и других медико-экономических показателей) дешевле расходов на лечение и реабилитацию пациентов ХОБЛ с сочетанной патологией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ранней диагностики поражения сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ разработана схема обследования больных. Рекомендуется последовательное использование методик: спирометрии, ЭКГ, эхокардиографии, далее по их результатам – суточное мониторирование ЭКГ и АД, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

2. В качестве эхокардиографических признаков хронического легочного сердца у больных ХОБЛ помимо общеизвестных признаков (гипертрофия, дилатация и недостаточность правого желудочка) следует использовать при изолированной форме – выраженность легочной гипертензии, при коморбидной – гипертрофию межжелудочковой перегородки. Степень выраженности всех изменений соответствует умеренной. Значительная гипертрофия правого желудочка у больных ХОБЛ требует исключения сочетания с артериальной гипертензией.

3. В качестве критерия дилатации правого желудочка у больных ХОБЛ следует использовать значения расширения выносящего тракта правого желудочка в парастеральной позиции $>2,6$ см и соотношение правого и левого желудочков в апикальной четырехкамерной позиции $>0,43$. При значительной дилатации правого желудочка у лиц с ХОБЛ следует исключить тромбоэмболию легочной артерии.

4. При верификации систолического типа хронической сердечной недостаточности при ХОБЛ рекомендуется дополнить традиционные эхокардиографические параметры (гипертрофия обоих желудочков и дилатация всех камер сердца) комплексом значений в импульсно-волновом режиме тканевого доплера: $S'_{\text{ФКТК}} < 12 \text{ см/с}$, $S'_{\text{ФКМКсепт}} < 6 \text{ см/с}$, $S'_{\text{ФКМКлат}} < 7 \text{ см/с}$; $S'_{\text{ФКМКлат}}/S'_{\text{ФКТК}} < 0,6$.

5. При решении вопроса о наличии ИБС у больных ХОБЛ рекомендуется проводить эхокардиографию с использованием технологии стрейн: при значении скорости систолической деформации правого желудочка менее $1,22 \text{ с}^{-1}$ высока вероятность наличия коронарного атеросклероза, что требует направления на коронароангиографию.

6. Для выявления гипертрофии правого желудочка по ЭКГ у больных изолированной и сочетанной ХОБЛ рекомендуется комплекс признаков: «P-pulmonale», «низковольтное QRS», «смещение переходной зоны влево» и « $S_{V5} \geq 7\text{мм}$ », обладающих высокой специфичностью, при прогностической ценностью положительного результата, при малой чувствительности.

7. Для раннего и своевременного выявления утолщения комплекса интимамедиа сонных артерий и наличия атеросклеротических бляшек необходимо регулярное проведение дуплексного сканирования сонных артерий, прежде всего у лиц старше 54 лет, с III-IV стадией ХОБЛ, при сочетании с ИБС и артериальной гипертензией.

8. У больных ХОБЛ даже при наличии нормальных или пограничных значений АД при его ручном измерении рекомендуется проводить суточное мониторирование. К группе риска возникновения АГ у больных ХОБЛ можно отнести лиц с повышением ночного индекса времени и нарушением суточного профиля АД. Характерными особенностями результатов суточного мониторирования у больных ХОБЛ+АГ в сравнении с АГ являются меньшие дневные значения АД, повышение индекса времени лишь в ночное время и нарушение циркадности АД.

9. Регистрация у лиц с ХОБЛ при холтеровском мониторировании желудочковых экстрасистол высоких градаций (парных, групповых, пароксизмов желудочковой тахикардии), снижение суточной SDNN менее 100мс и удлинение дисперсии скорректированного QT интервала более 14мс указывает на необходимость проведения антиаритмической терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н.Авдеев, Г.Е.Баймаканова // Пульмонология. - 2008. - № 1. - С.5-13.
2. Адашева Т.В. Клинические варианты течения и медикаментозная коррекция артериальной гипертонии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Адашева Татьяна Владимировна. – М., 2008 – 49с.
3. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение / М.Н.Алехин. - М.: Видар, 2011. - 88 с.
4. Алиева К.М. Ремоделирование и диастолическая функция правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста / К.М.Алиева, М.И.Ибрагимова, К.А.Масуев // Пульмонология. – 2007. - № 5. – С.80-83.
5. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М.Аронов, В.П.Лупанов. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 295с.
6. Баймаканова Г.Е. Обострение ХОБЛ: диагностическое и прогностическое значение биологических маркеров: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.25 / Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна. – М., 2012 – 49с.
7. Бакшеев В.И. Клиническое значение методик эхокардиографического исследования правых отделов сердца / В.И.Бакшеев, Н.М.Коломоец, Г.Ф.Турсунова // Клиническая медицина. - 2006. - № 10. - С.16-23.
8. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистый риск / А.Е.Березин // Украинский медицинский журнал. - 2009. - № 2 (70).
9. Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.А.Бова, Д.В.Лапицкий // Медицинские новости. - 2007. - № 9. - С.7-14.
10. Богачев Р.С. Неиспользованные возможности лечения эссенциальной гипертонии и ишемической болезни сердца / Р.С.Богачев // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2001. - № 2. - С.3-5.

11. Бокерия Л.А. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца / Л. А.Бокерия, О. Л.Бокерия, Т. Г. Ле // *Анналы аритмологии*. - 2010. - № 4. - С. 41-48.
12. Вариабельность сердечного ритма. Рекомендации. Стандарт измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [common@hrv.ru/](mailto:common@hrv.ru)
13. Взаимосвязь между функциональным состоянием правого желудочка и степенью сердечной недостаточности больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной функцией левого желудочка / Н.С.Бусленко, Ю.И.Бузиашвили, И.В.Кокшенова и др. // *Кардиология*. – 2005.– № 12. – С. 25-30.
14. Влияние ингаляционной глюкокортикоидной терапии на эндотелиальную функцию и состояние легочно-сердечной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А.Кузубова, В.Е.Перлей, А.Ю.Гичкин и др. // *Пульмонология*. – 2007. – № 5. – С.84-87.
15. Войченко Т.Ю. Провоспалительные цитокины и вариабельность ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Т.Ю.Войченко, В.В.Горбунов, Е.Э.Миргород // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2008. - № 6(4) приложение 2. – С.4.
16. Вопросы фармакоэкономики при лечении хронического обструктивного бронхита / И.В.Лещенко, В.Р.Лифшиц, А.Г.Романовских и др. // *Терапевтический архив*. – 2002. - № 3. – С.38-40.
17. Гаврилова Е.А. Оценка ранних атеросклеротических изменений сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца по данным ультразвукового исследования: автореф. дисс. ... канд.мед.наук: 14.00.19, 14.00.06 / Гаврилова Елена Андреевна. – М., 2001 – 22с.
18. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2011г. / Под ред. А.С.Белевского – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108с.

19. Глотов М.Н. Диастолическая функция левого желудочка у больных гипертонической болезнью / М.Н.Глотов, Н.А.Мазур // Кардиология. – 1994. – № 1-2. – С.89-93.
20. Григоричева Е.А. Сердечно-сосудистое ремоделирование суррогатные маркеры атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией / Е.А.Григоричева, Э.Г.Волкова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 4. – С.87-88.
21. Григорьева Н.Ю. Эходопплеркардиография при стенокардии и хронической обструктивной болезни легких / Н.Ю.Григорьева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 4. – С.88.
22. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. / под ред. Денисова И.Н., Сайткулова К.И. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288с.
23. Дабровски А. Суточное мониторирование ЭКГ / А.Дабровски, Б.Дабровски, Р.Пиотрович (ред.). - М.: Медпрактика, 1998. – 208 с.
24. Диагностика легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В.Струтынский, Р.Г.Бакаев, А.И.Сивцева и др. // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С.56-60.
25. Дисперсия интервала QT / В.К.Гринь, Е.В.Кетинг, Н.В.Калинкина, Н.Т.Ватутин. – Донецк: УкрНТЭК, 2003. – 193 с.
26. Дубяга Е.В. Морфогенез хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите: автореф. дисс. ... канд.мед.наук: 14.00.15 / Дубяга Евгений Витальевич. – Владивосток, 2005. – 20 с.
27. Дуков Л.Г. Диагностика и лечение болезней органов дыхания в аспектах диагностических и лечебно-тактических ошибок / Л.Г.Дуков, А.И.Борохов. – Смоленск: Русич, 1996. – 544с.
28. Егорова Е.Н. Иммунные механизмы в патогенезе хронической сердечной недостаточности / Е.Н.Егорова, М.Н.Калинкин, Е.С.Мазур // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 2. – С.56-61.

29. Ермаков Г.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: некоторые аспекты патогенеза, терапии и профилактики: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук: 14.01.04, 14.02.03/ Ермаков Геннадий Иванович. – Ижевск, 2012. – 44с.
30. Журавлева Н.Б. Основы клинической электрокардиографии. – Л., 1990. – 96с.
31. Заболеваемость населения России в 2010 годы. Статистические материалы. Часть II. – М., 2011. – 124с.
32. Ивашкин В.Т. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления / В.Т.Ивашкин, Е.Н.Кузнецов, О.М.Драпкина. – М., 2001. – 117 с.
33. Изменение показателей продольной функции левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца в раннем периоде после стентирования коронарных артерий по данным эхокардиографии / Шахова М.Г., Криночкин Д.В., Кузнецов В.А. и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 2. – С.50-57.
34. Как обоснованно сделать предположение о наличии тромбоэмболии легочных артерий: насколько помогают диагностические шкалы / А.В.Миронов, С.Г.Леонтьев, Ф.С.Устинов и др. // Терапевтический архив. – 2013. – № 4. – С.11-15.
35. Калмыкова А. В. Вариабельность сердечного ритма при хроническом легочном сердце / А.В.Калмыкова, Т.Ф.Миронова, Е.В.Давыдова // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С.25-29.
36. Кароли Н.А. Смертность при хронической обструктивной болезни легких: роль коморбитности / Н.А.Кароли, А.П.Ребров // Клиническая медицина. – 2008. – № 3. – С.18-20.
37. Каротидный атеросклероз и уровень дегидроэпиандростерона сульфата у мужчин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца / Т.В.Балахонова, С.Г.Козлов, Х.А.Махмудова и др.// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 1. – С.52-58.

38. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук: 14.00.43 / Клестер Елена Борисовна. – Барнаул, 2009 – 44с.
39. Клинико-функциональные и молекулярно генетические особенности хронической обструктивной болезни легких в условиях высокого профессионального риска / Шпагина Л.А., Воевода М.И., Бобров С.В. и др. // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С.78-84.
40. Клинико-экономический анализ методов диагностики ишемической болезни сердца / В.Ю.Калашников, С.Н.Митрягина, А.Л.Сыркин и др. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 4. – С.46-48.
41. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца. Некоторые аспекты функциональной диагностики / Л.И.Козлова // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С.9-12.
42. Комм Н.А. Дисперсия QT и функциональное состояние левого желудочка у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертонией / Н.А.Комм, Г.А.Муромцева, А.В.Смоленский // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология, основанная на доказательствах», г.Москва, 10-12октября 2000г. – С.146.
43. Коняева Е.Б. Немая ишемия миокарда у больных гипертонической болезнью / Е.Б.Коняева, П.Б.Дубов // Кардиология. – 1993. – № 1. – С.77-81.
44. Кузубова Н.А. Патологические механизмы формирования хронической обструктивной болезни легких (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс. ... д-ра мед.наук: 14.00.43, 14.00.16/ Кузубова Наталия Анатольевна. – СПб., 2009. – 34с.
45. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких / Т.А.Батыралиев, С.А.Махмутходжаев, С.А.Патарая и др. // Кардиология. – 2006. – № 5. – С.77-88.

46. Лелюк В.Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление / В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк. – М.: Реальное время, 2004. – 304с.
47. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М.Макаров. – М.: Медпрактика, 2003. – 340 с.
48. Максимова Т.М. Проблемы медицинского обеспечения кардиологических больных / Т.М.Максимова, Н.П.Лушкина, Е.В.Огрызко // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. - № 3. – С.15-22.
49. Марцевич С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и лечения / С.Ю.Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С.76-83
50. Мешков А.П. Азбука клинической электрокардиографии. – Нижний Новгород, 1998. – 148с.
51. Милютина О.В. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертонией / О.В.Милютина, Е.Н.Чичерина // Пульмонология. – 2009. - №3. – С.43-46.
52. Мовчан Л.Н. Ранняя диагностика электрической нестабильности миокарда с помощью измерения дисперсии скорректированного интервала QT у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции / Л.Н.Мовчан, Э.Г.Волкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6 (4). - Приложение 2. – С.19-20.
53. Морфо-функциональные изменения сосудов системы легочной артерии при вторичной легочной гипертензии, обусловленной ХОБЛ / Г.В.Неклюдова, А.Л.Черняев, А.В.Черняк, М.В. и др. // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С.21-25.
54. Национальные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. Сборник подготовлен: Р.Г.Оганов, М.Н.Мамедов. – М., 2009. – 392 с.
55. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009

г. [Электронный ресурс] // Сердечная недостаточность. – 2010. - № 1 (57). – С. 3-62. - Режим доступа: <http://www.cardiosite.ru/articles>.

56. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике (приняты на пленарном заседании Российского национального Конгресса Кардиологов 27 сентября 2013, в г.Санкт-Петербурге). - 200 с. – Режим доступа: http://www.rohmine.org/userfiles/natsrek_khm.pdf.

57. Неклюдова Г.В. Роль эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов легких в формировании легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких и идиопатическим легочным фиброзом: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук: 14.03.03, 14.01.25 / Неклюдова Галина Васильевна. – М., 2010. – 47с.

58. Основы экономики здравоохранения / под ред. Н.И.Вышнякова, В.А.Миняева. – М.: МЕДПРЕСС-информ, 2008. – 144 с.

59. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – М.: Медицинское информационное агенство, 1997. – 528 с.

60. Особенности внутрисердечной гемодинамики при заболеваниях органов дыхания и аллергиях / О.Н.Борисова, Ю.Л.Веневцева, А.Х.Мельников, А.А.Хадарцев // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С.114-117.

61. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В.И.Новиков, Т.Н.Новикова, С.Р.Кузьмина-Крутецкая, В.Е.Ироносов // Кардиология. – 2001. – № 2. – С.78-85.

62. Поздние потенциалы желудочков, дисперсия интервала QT и вариабельность сердечного ритма у больных инфарктом миокарда и желудочковыми нарушениями ритма / С.А. Болдуева, А.И. Щербак, И.А. Леонова и др. [Электронный ресурс по электрокардиографии]. – Режим доступа: www.ecg.ru.

63. Полякова О.В. Хроническое легочное сердце: классификация, клиника, диагностика, лечение. Часть I / О.В.Полякова, Г.Г.Арабидзе. [Электронный ресурс]. - КардиоСоматика. – 2011. - № 1. – Режим доступа: <http://new.consilium-medicum.com/article/20566> от 25.07.2013.

64. Правожелудочковая сердечная недостаточность у госпитализированных больных с хронической обструктивной болезнью легких: частота и клинико-инструментальные особенности / Д.В.Преображенский, И.В.Талызина, Б.А. Сидоренко и др. // Кардиология. – 2009. – № 7-8. – С.42-45.

65. Прибылов С.А. Легочная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и их коррекция лизиноприлом у больных с сердечной недостаточностью при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких / С.А.Прибылов // Кардиология. – 2006. – № 9. – С.36-40.

66. Применение ацетазоламида у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких на фоне артериальной гипертонии / Л.И.Кательницкая, Л.А.Хаишева, Л.В.Холошина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4 (приложение). – С.153-154.

67. Пьянков В.А. Распространенность легочной гипертензии в госпитальной группе больных хронической обструктивной болезнью легких по данным эхокардиографического исследования / В.А.Пьянков, Д.В.Кочкин, Ю.К.Чуясова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 4. – С.100-101.

68. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Н.Р.Палеев, Н.К.Черейская, И.А.Афанасьева, С.И.Федорова // Терапевтический архив. – 1999. – № 9. – С.52-56.

69. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / R.M.Lang, M.Bierig, R.V.Devereux et al. // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3 (95). – С.1-28.

70. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7(6). Приложение 2.

71. Ремоделирование сердца в свете изменений иммунного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких / Г.А.Трубников, Т.А.Ук-листая, Н.Г.Андросюк и др. // Клиническая медицина. – 2006. – № 4. – С.34-38.

72. Романенко В.В. β -адреноблокаторы – «золотой стандарт» в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В.В. Романенко, З.В. Романенко // Медицинские новости. – 2009. – № 11. – С.11-18.

73. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К.Рыбакова, М.Н.Алехин, В.В.Митьков. – М.: Видар, 2008. – 512с.

74. Рябова А.Ю. Особенности ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.43 / Рябова Анна Юрьевна. – Саратов, 2008 – 35с.

75. Рябыкина Г.В. Диагностика ишемии миокарда у больных с коронарогенной и некоронарогенной патологией при холтеровском мониторировании электрокардиограммы / Г.В. Рябыкина // Вестник аритмологии. - 2003. - № 32. - С.8-11.

76. Сабиров И.С. Состояние правого и левого желудочков сердца у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, осложненными гипоксической легочной гипертензией / И.С.Сабиров, Э.М.Миррахимов // Кардиология. – 2005.– № 9. – С.90-93.

77. Сергеева В.А. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико-функциональные взаимоотношения и возможности медикаментозной коррекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Сергеева Виктория Алексеевна. – Саратов, 2010. – 25с.

78. Сидоренко Б.А. «Спящий миокард» и «оглушенный миокард» как особые формы дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца / Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенский // Кардиология. – 1997. – № 2. – С.98-101.

79. Сосудистые нарушения в легких при хронической обструктивной болезни легких как мишень для терапевтического воздействия / Н.А.Кузубова, Е.С.Лебедева, В.П.Золотницкая и др. // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С.71-77.

80. Существует ли «пульмогенная гипертензия?» / Н.Р.Палеев, Н.А.Распокина, С.И.Федорова и др. // Кардиология. – 2002. – № 6. – С.51-53.

81. Структурные и функциональные изменения коронарных и сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца / С.А.Гаман, Т.В.Балахонова, В.Е.Синицын и др. // Терапевтический архив. – 2005. – № 4. – С.15-20.
82. Суточное мониторирование ЭКГ / О.С.Сычев, М.И.Лутай, О.Й.Жаринов и др. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.straghesko.kiev.ua/?holter/h.one>.
83. Тартаковский М.Б. Основы клинической векторкардиографии / М.Б.Тартаковский – Л.: Медицина, 1964. – 434с.
84. Терещенко С.Н. Что мы знаем о частоте сердечных сокращений, и что дает ее урежение? / С.Н.Терещенко, Н.Г.Чуич, Н.А.Джаиани // Кардиология. – 2007. – № 6. – С.78-84.
85. Тишкова Н.В. Возможности применения метода доплеровской визуализации тканей в кардиологии / Н.В.Тишкова // Медицинские новости. – 2008. - № 7. – С.68-72.
86. Тишук Е.А. Современное состояние и особенности заболеваемости населения Российской Федерации / Е.А.Тишук // Политика и стратегия профилактики заболеваний и укрепления здоровья. – 2009. - № 1. – С.3-13.
87. Ультразвуковая оценка объемного мозгового кровотока при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А.Б.Эшпулатов, Х.А.Борзорев, Д.А.Головин и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 6. – С.53-60.
88. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г.Чучалин, З.Р.Айсанов, С.Н.Авдеев и др. - 2013. - 37с.
89. Федорова И.В. Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.00.05, 14.00.06 / Федорова Ирина Владимировна.– М., 2008.–25 с.

90. Фомина И.Г. Значение алтернации зубца Т для диагностики опасных для жизни аритмий / И.Г.Фомина, А.И.Тарзиманова // Кардиология. – 2006. – № 6. – С.90-91.
91. Хан М.Г. Быстрый анализ ЭКГ: пер. с англ. / Хан М.Г. – СПб.-М.: Невский Диалект-Издательство БИНОМ, 2000. – 286с.
92. Хаутон Э.Р. Расшифровка ЭКГ / Э.Р.Хаутон, Д.Грей: пер. с англ. – М.: Медицина, 2001. – 304с.
93. Хохлова Ю.А. Инфаркт миокарда у больных хроническим бронхитом: особенности клинического течения и роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в коррекции дисфункции левого желудочка / Ю.А.Хохлова, С.А.Долгинцева // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2001. – № 2. – С.110-114.
94. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: опыт применения формотерола / Айсанов З.Р., Козлова Л.И., Калманова Е.Н., Чучалин А.Г. // Пульмонология. – 2006. – № 2. – С.68-70.
95. Черкашина И.И. Клинико-генетические аспекты бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук: 14.01.04, 14.01.25 / Черкашина Ирина Ивановна. – Красноярск, 2010. – 47с.
96. Чесникова А.И. Анализ частоты развития сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с хроническим легочным сердцем / А.И.Чесникова, Т.Э.Стешина, В.П.Герентьев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4 (приложение). – С.347.
97. Чичерина Е.Н. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.Н.Чичерина, Милютин О.В. // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С.18-20.
98. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С.5-14.
99. Шаврин А. П., Ховаева Я. Б., Головской Б. В. / Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, сосудистого микровоспаления и уровня артериального давления // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 3. – С.229-235.

100. Шойхет Я.Н. Нарушение ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н.Шойхет, Е.Б.Клестер, В.А.Головин // Клиническая медицина. – 2008. – № 3. – С.21-25.

101. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: новые терапевтические мишени / Л.А.Шпагина, О.Н.Герасименко, И.С.Шпагин, М.А.Зуева // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С.47-54.

102. Эффективность длительной терапии триметазидином у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Н.М.Коломоец, В.И.Бакшеев, Е.Г.Зарубина, К.У.Увайсова // Кардиология. – 2008.– № 2. – С.47-51.

103. Эхокардиографическая оценка морфо-функционального состояния сердца у больных артериальной гипертензией и новые критерии диагностики раннего ремоделирования левого желудочка /П.В.Стручков, М.Б.Полтанова, О.С.Цека и др. // Функциональная диагностика. – 2011. - № 3. - .22-28.

104. Acute antiarrhythmic effects of bi-level positive airway pressure ventilation in patients with acute respiratory failure caused by chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial / M.Marvisi, M.Brianti, G.Marani et al. // Respiration. – 2004. – Vol.71. - № 2. - P.152-158.

105. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis / H.Iwamoto, A.Yokoyama, Y.Kitahara et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2009. – Vol.179. - № 1. – P.35-40.

106. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / S.K.Agarwal, G.Heiss, R. G.Barr et al. // European Journal of Heart Failure. – 2012. – Vol.14. - № 4. – P.414-422.

107. Al-Mohammad A. The diagnosis and management of chronic heart failure: review following the publication of the NICE guidelines / A.Al-Mohammad, J.Mant // Heart. – 2011. – Vol.97. – P.411-416.

108. American Heart Association / American College of Cardiology Foundation / Heart Rhythm Society Scientific Statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention / J.J. Goldberger, M.E.Cain, S.H. Hohnloser et al. // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. - № 14. – P. 1497-1518.

109. Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M.T.Halpern, M.D.Zilberberg, J.K.Schmier et al. // *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. - 2006. - № 4. – P.17.

110. Anemia is a mortality predictor in hospitalized patients for COPD exacerbation / C.Martinez-Rivera, K.Portillo, A.Muñoz-Ferrer et al. // *COPD*. – 2012. – Vol.9. - № 3. – P.243-250.

111. Ansari KA. A critical evaluation of prognostic indicators of the natural history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [Электронный ресурс] / К.А. Ansari // British Library EThoS. – 2012. – Режим доступа: <http://ethos.bl.uk/OrderDetails.do?uin=uk.bl.ethos.551118>

112. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists arformoterol and salmeterol / J.P.Hanrahan, D.R.Grogan, R.A.Baumgartner et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2008. – Vol.87. - № 6. – P.319-328.

113. Arrhythmogenesis in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / E.K.Theofilogiannakos, A.Anogeianaki, P.Tsekoura et al. // *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown)*. – 2008. – Vol.9. - № 1. – P.89-93.

114. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease / A.Vitarelli, Y.Conde, E.Cimino et al. // *European Respiratory Journal*. – 2006. – Vol.27. - № 2. – P.268-275.

115. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography / S.Kaul, C.Tei, J.M.Hopkins, P.M.Shah // *American Heart Journal*. – 1984. – Vol.107. - № 3. – P.526-531.

116. Assessment of right ventricular systolic function: comparison between cardiac magnetic resonance derived ejection fraction and pulsed-wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus / A.Wahl, F.Praz, M.Schwerzmann et al. // *The International Journal of Cardiology*. - 2011. - Vol.151. - № 1. - P.58-62.

117. Assessment of the ventricular function of patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease by using magnetic resonance imaging / Nde N.Rocha, R.Stelmach, A.Cukier et al. // *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. - 2004. - Vol.83. - № 4. - P.326-331.

118. Association of increased QTc dispersion and right ventricular hypertrophy / M.Tuncer, Y.Gunes, U.Guntekin et al. // *Medical Science Monitor*. - 2008. - Vol.14. - № 2. - P.102-105.

119. Barbarito N. Prevalence of airflow obstruction according GOLD, ATS and ERS criteria in symptomatic ever-smokers referring to a pulmonary rehabilitation department / N.Barbarito, A.Vaghi, E.De Mattia // *Monaldi Archives of Chest Disease*. - 2011. - Vol.75. - № 3. - P.157-161.

120. Bhatt N.Y. What defines abnormal lung function in older adults with chronic obstructive pulmonary disease? / N.Y.Bhatt, K.L.Wood // *Drugs Aging*. - 2008. - Vol.25. - № 9. - P.717-728.

121. Bhome AB. COPD in India: Iceberg or volcano? / Bhome AB. // *Journal of Thoracic Disease*. - 2012. - Vol.4. - № 3. - P.298-309.

122. Bin W.K. Evaluation of right ventricle function by tissue Doppler imaging in patients with acute organophosphate poisoning / W.K.Bin, Y.Y.Shen, S.T.Huang // *Zhonghua yi xue za zhi*. - 2010. - Vol.90. - № 29. - P.2052-2055.

123. Biomarkers in the management of COPD / A.Lacoma, C.Prat, F.Andreo, J.Domínguez // *European Respiratory Rev*. - 2009. - Vol.18. - № 112. - P.96-104.

124. Cardiologic diagnosis of pulmonary embolism: echocardiography / S.Carerj, M.P.Trifiro, C.Zito // *Minerva Cardioangiologia*. - 2000. - Vol.48. - № 12 (Suppl. 1). - P.15-20.

125. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients / S.M.Curkendall,

C.DeLuise, J.K.Jones et al. // *Annals of Epidemiology*. – 2006. – Vol.16. - № 1. – P.63-70.

126. Cardiovascular Involvement in General Medical Conditions: Pulmonary Diseases and the Heart / M.K.Han, V.V.McLaughlin, G.J.Criner, F.J.Martinez // *Circulation*. – 2007. – Vol.116. – P.2992-3005.

127. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study / P.de Lucas-Ramos, J.L.Isquierdo-Alonso, J.M.Rodriguez-Gonzalez Moro et al. // *Archivos de Bronconeumología*. – 2008. – Vol.44. - № 5. – P.233-238.

128. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (1)) / G. Belcaro, A.N.Nicolaides, G.Ramaswami et al. // *Atherosclerosis*. – 2001. – Vol.156. - № 2. – P.379-387.

129. Carotid intima-media thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P.Pobeha, P.Skyba, P.Joppa et al. // *Bratislavské lekárske listy (Bratisl. Lek. Listy)*. – 2011. – Vol.112. - № 1. - P.24-28.

130. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study) / P.de Lucas-Ramos, J.L.Izquierdo-Alonso, J.M.Moro et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. - 2012. – P.679-686.

131. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF / R.J.Mentz, M.Fiuzat, D.M.Wojdyla et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – Vol.14. - № 4. – P.395-403.

132. Clinical investigation and reports: central pulmonary artery lesions in chronic obstructive pulmonary disease: a transesophageal echocardiography study / A.Russo, M.De Luca, C.Vigna et al. // *Circulation*. – 1999. – Vol.100. – P.1808-1815.

133. Clinical investigation and reports: electrocardiographic signs of chronic cor pulmonale: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease / R.A.Incalzi, L.Fuso, M.De Rosa et al. // *Circulation*. – 1999. – Vol.99. – P.1600-1605.

134. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study / P.Almagro, F.López García, F.Cabrera et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Respir.Med.) – 2010. – Vol.104. - № 2. – P.253-259.

135. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study / P.Almagro, F.J.Cabrera, J.Diez et al. // Chest. – 2012. – Vol.142. - № 5. – P.1126-1133.

136. Comorbidities in patients hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease. A comparative analysis of the ECCO and ESMI studies / P.Almagro, F.López, F.J.Cabrera et al. // Revista Clinica Espanola. - 2012. - Vol.212. - № 6. - P.281-286.

137. Comparison between ATS/ERS age- and gender-adjusted criteria and GOLD criteria for the detection of irreversible airway obstruction in chronic heart failure / R.Steinacher, J.T.Parissis, B.Strohmer et al. // Clinical Research in Cardiology. – 2012. – Vol.101. - № 8. – P.637-645.

138. Comparison of three dimensional strain of the right ventricular free wall with pulmonary arterial pressures / B.Smith, J.Grapsa, D.Dawson et al. // European Journal Echocardiography. Abstracts Supplement. – 2011. - 12 (S2). - ii89.

139. Computed tomography evaluation of right heart dysfunction in patients with acute pulmonary embolism / H.He, M.W.Stein, B.Zalta, L.B.Haramati // Journal of Computer Assisted Tomography. – 2006. – Vol. 30. - № 2. – P.262-266.

140. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S.Sidney, M.Sorel, Jr.C.P.Quesenberry et al. // Chest. – 2005. – Vol.128. - № 4. – P.2068-2075.

141. COPD predicts mortality in CHF: the Norwegian Heart Failure Registry / J.De Blois, S.Simard, D.Atar, S.Agewall // European Heart Journal. – 2009. - № 30. Abstract Supplement. – P.876.

142. Correlation between QT interval dispersion and ventricular arrhythmia in hypertension / S.Balanescu, M.Galinier, J.Fourcade et al. // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux (Arch. Mal. Coeur Vaiss). – 1996. – Vol.89. - № 8. – P.987-990.

143. Correlation of tricuspid annular velocities with invasive hemodynamics in pulmonary hypertension / N.Rajagopalan, N.Saxena, M.A.Simon et al. // *Congest Heart Failure*. - 2007. - Vol.13. - № 4. - P.200-204.

144. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / P.Eickhoff, A.Valipour, D.Kiss et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. - 2008. - Vol.178. - № 12. - P.1211-1218.

145. Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. Advances in new technologies evaluating the localization of pulmonary Eebolism / I.J.Hartmann, P.J.Hagen, C.F.Melissant et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. - 2000. - Vol.162. - № 6. - P.2232-2237.

146. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society / A.Qaseem, T.J.Wilt, S.E.Weinberger et al.// *Annals of Internal Medicine*. - 2011. - №155. - P.179-191.

147. Diagnostic value of post-bronchodilator pulmonary function testing to distinguish between stable, moderate to severe COPD and asthma / D.C.Richter, J.R.Joubert, H.Nell et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. - 2008. - Vol.3. - № 4. - P.693-699.

148. Diastolic dysfunction and COPD exacerbation / G.H.Abusaid, A.Barbagelata, E.Tuero et al. // *Postgraduate Medicine*. - 2009. - Vol.121. - № 4. - P.76-81.

149. Diminished left ventricular end-diastolic dimensions predict an amplified risk of death in chronic obstructive pulmonary disease / M.Mendonca, J.Brown, M.Rashid et al. // *Circulation*. - 2010. - Vol.122. - A21050.

150. Discrepancy in the use of confirmatory tests in patients hospitalized with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure /

M.Damarla, B.R.Celli, H.X.Mullerova, V.M.Pinto-Plata // *Respiratory Care*. – 2006. – Vol.51. - № 10. – P.1120-1124.

151. Dispersion of the QT interval as a predictor of cardiac death in patients with coronary heart disease / M.Trusz-Gluza, I.Wozniak-Skowerska, L.Giec, K.Szydlo // *Pacing and Clinical Electrophysiology (PACE)*. – 1996. – Vol.19. - №11 Pt2. – P.1900-1904.

152. Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome / L.De Ambroggi, M.S.Negroni, E.Monza et al. // *American Journal of Cardiology*. – 1991. – Vol.68. - № 6. – P.614-620.

153. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension / M.Kittipovanonth, D.Bellavia, K.Chandrasekaran et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 2008. - Vol.21. - № 9. - P.1035-1041.

154. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures / S.F.Nagueh, K.J.Middleton, H.A.Kopelen et al. // *The Journal of the American College of Cardiology (JACC)*. — 1997. — Vol. 30. — P. 1527-1533.

155. Early changes in right ventricular function and their clinical consequences in childhood and adolescent dilated cardiomyopathy / L.Grosse-Wortmann, S.L.Roche, S.J.Yoo et al. // *Cardiology in the young*. - 2010. - Vol.20. - № 4. - P.418-425.

156. Early diagnosis of right ventricular systolic dysfunction by tissue Doppler-derived isovolumic myocardial acceleration in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Y.Tayyareci, G.Tayyareci, C.P.Tastan et al. // *Echocardiography*. – 2009. – Vol.26. - № 9. – P.1026-1035.

157. Early right ventricular systolic dysfunction in patients with COPD without pulmonary hypertension / J.Mykland, I.Skjorten, S.Humerfelt et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2011. - № 12. - Abstracts Supplement. - S2. - ii88.

158. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease / N.K.Gupta,

R.K.Agrawal, A.B.Srivastav, M.L.Ved // Lung India. - 2011. – Vol.28. - № 2. – P.105-109.

159. Echocardiographic evaluation of systolic and mean pulmonary artery pressure in the follow up of patients with pulmonary hypertension / S.Pyxaras, M.Valenticic, G.Barbati et al. // European Journal of Echocardiography. Supplements. – 2010. - 11 (Supplement 2). - ii144.

160. Echocardiography in pulmonary embolism disease / D.Pavan, G.L.Nicolosi, F.Antonini-Canterin, D.Zanuttini // The International Journal of Cardiology. – 1998. - № 65 (Suppl.1). – P.87-90.

161. Echo-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in the diagnosis of cerebrovascular events: a validation study / A.Kunz, G.Hahn, D.Mucha et al. // The American Journal of Neuroradiology (AJNR). – 2006. – Vol.27. - № 10. – P.2122-2127.

162. Effects of aerobic exercise training and irbesartan on blood pressure and heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / K.Marquis, F.Maltais, Y.Lacasse et al. // Canadian Respiratory Journal. – 2008. – Vol.15. - № 7. – P.355-360.

163. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.Tukek, P.Yildiz, D.Atilgan et al. // The International Journal of Cardiology. – 2003. – Vol.88. - №2-3. – P.199-206.

164. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging / M.F.Nageh, H.A.Kopelen, W.A.Zoghbi et al. // American Journal of Cardiology. — 1999. — Vol. 84. — P. 1448-1451.

165. Estimating pulmonary artery pressures by echocardiography in patients with emphysema / M.R.Fisher, G.J.Criner, A.P.Fishman et al. // European Respiratory Journal. - 2007. – Vol.30. - №5. – P.914-921.

166. Evaluation of left ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E.Suchon, W.Tracz, P.Podolec et al. // Polish Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol.117. - № 3. – P.26-30.

167. Evaluation of right ventricular function in pulmonary arterial hypertension by myocardial imaging echocardiography / A.Vitarelli, Y.Conde, S.D'orazio et al. // *European Journal of Echocardiography. Supplements.* – 2010. - 11 (Suppl.2). - ii157.

168. Evidence of progressive subclinical right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study by tissue doppler imaging / J.M.Xie, R.Guo, F.W.Ko et al. // *Circulation.* – 2011. – Vol.124. - A14626.

169. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study / H.Watz, B.Waschki, C.Boehme et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2008. – Vol.177. - № 7. – P.743-751.

170. Factors associated with gender difference in the intima-media thickness of the common carotid artery / T.Y.Tan, C.H.Lu, T.K.Lin et al. // *Clinical Radiology.* – 2009. – Vol.64. - № 11. – P.1097-1103.

171. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients: the role of P-wave dispersion / T.Tukek, P.Yildiz, V.Akkaya et al. // *Annals Non-invasive Electrocardiology.* – 2002. – Vol.7. - № 3. – P.222-227.

172. Filippatos G. Comorbidities in HF COPD. – World COPD Day. 14 November, 2007 / www.escardio.org.

173. Finkelstein J. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J.Finkelstein, E.Cha, S.M.Scharf // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* – 2009. – Vol.4. - № 3. – P.337-349.

174. Fromer L. Diagnosing and treating COPD: understanding the challenges and finding solutions / L.Fromer // *International Journal of General Medicine.* – 2011. – Vol.4. – P.729-739.

175. Fruchter O. Cardiac troponin-I predicts long-term mortality in chronic obstructive pulmonary disease / O.Fruchter, M.Yigla // *COPD.* - 2009. - Vol.6. - № 3. - P.155-161.

176. Gestel A.J.R. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A.J.R.van Gestel, J.Steier // *The Journal of Thoracic Disease*. – 2010. - № 2. – P.215-222.

177. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011) / [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://www.lungclinic-banjaluca.com/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf.

178. GOLD or lower limit of normal definition? a comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study / G.Güder, S.Brenner, C.E.Angermann et al. // *Respiratory Research*. – 2012. – Vol.13. - № 1. – P.13.

179. Gondi S. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? / S.Gondi, H.Dokainish // *Echocardiography*. - 2007. - Vol.24. - № 5.- P.522-532.

180. Grouse L. COPD patients' rights: Can they be won? / L.Grouse // *The Journal of Thoracic Disease*. – 2012. – Vol.4. - № 2. – P.206-211.

181. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography / L.G.Rudski, W.W.Lai, J.Afilalo et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2010. – V.23. – P.685-713.

182. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD / C.Cote, M.D.Zilberberg, S.H.Mody et al. // *European Respiratory Journal*. – 2007. - № 29. – P.923-929.

183. Heart and lungs in COPD. Close friends in real life-separate in daily medical practice? / M.Lusuardi, G.Garuti, M.Massobrio et al. // *Monaldi Archives Chest Disease*. – 2008. – Vol.69. - № 1. – P.11-17.

184. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? / F.H.Rutten, M.J.Cramer, J.W.Lammers et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2006. – Vol.8. - № 7. – P.706-711.

185. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N.M.Hawkins, M.C.Petrie, P.S.Jhund et al. // *European Journal of Heart Failure*. - 2009. – Vol.11. - № 2. – P.130-139.

186. Heart failure can reduce pulmonary forced expiratory volumes and may distort severity grading in comorbid COPD / G.Guder, S.Brenner, F.H.Rutten et al. // *European Journal of Heart Failure. Supplements*. – 2011. - № 10 (S1). - S129.

187. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD / C.A.Camillo, F.Pitta, H.V.Possani et al. // *Lung*. – 2008. – Vol.186. - № 6. – P.393-401.

188. Heart rate variability in rats with chronic hypoxic pulmonary hypertension / L.Fauchier, A.Melin, V.Eder et al. // *Ann.Cardiol.Angiol (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. – 2006. – Vol.55. - № 5. – P.249-254.

189. Hematological markers of anemia and C-reactive protein in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / D.Pancirov, V.Radišić Biljak, G.Stjepanović et al. // *Biochemia Medica*. – 2009. – Vol.19. - № 3. – P.266-276.

190. High-frequency modulation of heart rate variability during exercise in patients with COPD / M.N.Bartels, S.Jelic, P.Ngai et al. // *Chest*. – 2003. - Vol.124. - № 3. – P.863-869.

191. High prevalence of unrecognized COPD in stable ambulant patients with heart failure / M.J.M.Valk, F.H.Rutten, A.Mosterd et al. // *European Journal of Heart Failure Supplements*. – 2011. - №10 (S1) - S128.

192. Hoendermis E.S. Impaired right ventricular function and elevated pulmonary artery pressure: a lethal combination / E.S. Hoendermis, J.P.van Melle // *European Journal of Heart Failure*. – 2013. – Vol.15. - № 4. – P.363-365.

193. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L.Huiart, P.Ernst, S.Suissa // *Chest*. – 2005. – Vol.128. - № 4. – P.2640-2646.

194. Identification of subclinical right ventricular systolic and diastolic dysfunction in stable chronic obstructive pulmonary disease – a tissue doppler study / Q.Zhang, F.Ko, J.-M.Xie et al. // *Circulation*. - 2008. – Vol.118. - S.878.
195. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on long term prognosis in coronary artery disease / F.Bouisset, V.Bongard, J.B.Ruidavets et al. // *European Heart Journal*. – 2011. - № 32 (Abstract Supplement). – P.88-89.
196. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance / R.Yilmaz, M.Gencer, E.Ceylan, R.Demirbag // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2005. – Vol.18. - № 8. – P.873-881.
197. Impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease / L.C.M.Boudestein, F.H.Rutten, M.J.Cramer et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2009. - № 11. – P.1182–1188.
198. Impact of diagnostic criteria on the prevalence of COPD / Y.Colak, A.Løkke, J.L.Marott et al. // *Clinical Respiratory Journal*. – 2013. – Vol. 7. - № 3. – P.297-303.
199. Importance of ventricular longitudinal function in chronic heart failure / E.Donal, N.Coquerel, S.Bodi et al. // *European Journal of Echocardiography*. - 2011. - V.12. - № 8. - P.619-627.
200. Increased QT dispersion: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease / R.Zulli, P.Donati, F.Nicosia, M.De Vecchi et al. // *Internal and Emergency Medicine*. – 2006. – Vol.4. - № 1. – P.279-286.
201. Influence of fluid retention on pulmonary function testing in heart failure / S.Brenner, G.Guder, D.Berliner et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol.122. - A18390.
202. Interest of tricuspid annular displacement (TAD) in evaluation of right ventricular ejection fraction / T.Hugues, D.Ducreux, D.Bertora et al. // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. - 2010. - Vol.59. - № 2. – P.61-66.

203. Irvin C.G. Physiologic dysfunction of the asthmatic lung: what's going on down there, anyway? / C.G.Irvin, J.H.Bates // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2009. – Vol.6. - № 3. – P.306-311.
204. Kitagawa K. Cerebral vessel disease and inflammatory process / K.Kitagawa // *Brain Nerve*. – 2009. – Vol.61. - № 9. – P.1061-1068.
205. Kjærgaard J. Assessment of right ventricular systolic function by tissue Doppler echocardiography / J.Kjærgaard // *Danish Medical Journal*. - 2012. - Vol.59. - № 3. - B4409.
206. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure / G.C.Funk, I.Lang, P.Schenk et al. // *Chest*. – 2008. – Vol.133. - № 6. – P.1354-1359.
207. Load Influence in pulmonary hypertension. Left and right ventricle 2D-Strain evaluation / M.Satendra, L.Sargento, C.Sousa et al. // *European Journal of Echocardiography. Abstracts Supplement*. – 2011. - 12 (S2). - ii89.
208. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study / A.Hozava, J.L.Billings, E.Shahar et al. // *Chest*. – 2006. –Vol.130. - № 6. – P.1642-1649.
209. Lung function decline in relation to diagnostic criteria for airflow obstruction in respiratory symptomatic subjects / R.P.Akkermans, M.A.Berrevoets, I.J.Smeele et al. // *BMC Pulm Medical*. – 2012. – Vol.12. – P.12.
210. Mannino D.M. Changing the burden of COPD mortality / D.M.Mannino, V.A.Kiriz // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2006. – Vol.1. - № 3. – P.219-233.
211. Mai N.V. Subclinical pulmonary vascular changes occur without pulmonary hypertension or right ventricular dysfunction in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease / N.V.Mai, L.Garske, T.H.Marwick // *Circulation*. – 2006. – Vol.114:II. – P.762. - Abstract 3569.
212. Mentholated cigarette smoking induced alterations in left and right ventricular functions in chronic smokers / O.Ciftci, M.Caliskan, H.Gullu et al. // *Anatolian Journal Cardiology (Anadolu Kardiyol. Derg.)*. – 2008. – Vol.8. - № 2. - P.116-122.

213. Modification of COPD presentation during the last 25 years / A.Fremault, W.Janssens, F.Beaucage al. // COPD. – 2010. – Vol.7. - № 5. – P.345-351.

214. Mohamed Hoesein F.A. Lower limit of normal or FEV1/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review / F.A.Mohamed Hoesein, P.Zanen, J.W.Lammers // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Respir. Med.). – 2011. – Vol.105. - № 6. - 907-915.

215. Naeije R. Pulmonary hypertension associated with COPD / R.Naeije, J.A.Barberà // Critical Care. – 2001. - № 5. – P.286-289.

216. New understanding of the heart structure and function / F.Torrent-Guasp, M. J.Kosica, A. F.Corno et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2005. – Vol.27. - № 2. – P.191-201.

217. Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understanding Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment / A.F.Connors, N.V.Jr.Dawson, C.Tomas et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 1996.–Vol.154.– P.959–967.

218. Part of Chlamydia pneumoniae in atherosclerosis and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and asthma / N.Azzouzi, M.Elhataoui, A.Bakhtar et al. // Annales de Biologie Clinique (Ann.Biol.Clin.), Paris. – 2005. – Vol.63. - № 2. – P.179-184.

219. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale / A.Kohama, J.Tanouchi, M.Hori et al. // Chest. – 1990. – Vol.98. - № 4. – P.794-800.

220. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A.Ganau, R.B.Devereux, M.J.Roman et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 1992. – Vol.19. – P.1550–1558.

221. Pavlicek M. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging / M.Pavlicek, A.Wahl, T.Rutz et al. // European Journal of Echocardiography. - 2011. - Vol.12. - № 11. - P.871-880.

222. Pirat B. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method / B.Pirat, M.L.McCulloch, W.A.Zoghbi // *American Journal of Cardiology*. - 2006. - Vol.98. - № 5. - P.699-704.

223. Polu J.M. Chronic decompensated cor pulmonale and its treatment (author's transl) / J.M.Polu, J.C.Westphal, N.Massin // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. - 1978. - Vol.27. - № 2. - P.131-141.

224. Postoperative non-invasive assessment of pulmonary vascular resistance using Doppler echocardiography / J.Albers, D.Ister, N.Kayhan, C.F.Vahl // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. - 2011. - Vol.13. - № 6. - P.579-584.

225. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease / L.Fuso, R.A.Incalz, R.Pistelli et al. // *The American Journal of Medicine*. - 1995. - Vol.98. - P.272.

226. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD / R.McGhan, T.Radcliff, R.Fish et al. // *Chest*. - 2007. - Vol.132. - № 6. - P.1748-1755.

227. Predictors of Sudden Cardiac Arrest with Preserved Left Ventricular Systolic Function / K.Reinier, A.Uy-Evanado, C.Teodorescu et al. // *Circulation*. - 2010. - Vol.122. - A18593.

228. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases / M.John, A.Lange, S.Hoernig et al. // *International Journal of Cardiology*. - 2005. - Vol.111. - № 3. - P.365-370.

229. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among stable chronic disease subjects in primary care in Trinidad, West Indies / P.Thorington, M.Rios, G.Avila, J.Henry et al. // *Journal Thoracal Disease*. - 2011. - № 3. - P.177-182.

230. Prevalence of COPD in primary care clinics: correlation with non-respiratory diseases / Y.Minakata, H.Sugiura, T.Yamagata et al. // *Annals of Internal Medicine*. - 2008. - Vol.47. - № 2. - P. 77-82.

231. Prevalence of heart disease in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD: impact on clinical outcome. A 6-month follow-up study / L.San Vicente,

N.Galofre, J.Oriol et al. // *European Journal of Heart Failure Supplements*. – 2011. - № 10 (S1). - S152.

232. Prevalence of left ventricular hypertrophy in patients with chronic obstructive pulmonary disease / S.Rekhranj, J.George, A.Nadir et al. // *European Heart Journal*. – 2011. - № 32 (Abstract Supplement). – P.844.

233. Primary care burden and treatment of patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in Scotland / N.M.Hawkins, P.S.Jhund, C.R.Simpson et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. – Vol.12. - № 1. – P.17-24.

234. Prognosis of heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and coexistent chronic obstructive pulmonary disease / Beom-June Kwon, Dong-Bin Kim, Sung-Won Jang et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. - Vol.12. - Issue 12. - P.1339-1344.

235. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure / S.Vanni, G.Polidori, R.Vergara et al. // *The American Journal of Medicine*. - 2009. – Vol.122. - №3. – P.257-264.

236. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. / B.Frémont, G.Pacouret, D.Jacobi et al. // *Chest*. - 2008. - Vol.133. - № 2. - P.358-362.

237. Pro-inflammatory and anti-inflammatory markers in coronary artery disease and acute ischemic coronary syndrome / J.M.Fragoso-Lona, J.Ramirez-Bello, D.Cruz-Robles et al. // *Archivos del Instituto de Cardiología de México*. – 2009. – Vol.79. - № 1. – P.54-62.

238. Pulmonary artery pressure rise during exercise in COPD with normal pressure at rest is accompanied by pathologic responses in pulmonary artery compliance and in pulmonary vascular resistance / J.Mykland, I.Skjorten, M.Melsom et al. // *European Heart Journal*. – 2011. - № 32 (Abstract Supplement). – P.115.

239. Pulmonary diseases and heart function / K.Rasche, M.Orth, A.Kutscha, H.W.Duchna // *Internist (Berlin)*. – 2007. – Vol.48. - № 3. – P.276-282.

240. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors / I.Tillie-Leblond, C.H.Marquette, T.Perez et al. // *Annals of Internal Medicine*. – 2006. – Vol.144. - № 6. – P.390-396.

241. Pulmonary hypertension and left heart function: insights from tissue Doppler imaging and myocardial performance index / S.M.Chang, C.C.Lin, S.H.Hsiao et al. // *Echocardiography*. - 2007. - Vol.24. - № 4. - P.366-373.

242. Pulmonary hypertension predicts all-cause mortality in patients with heart failure: a retrospective cohort study / B.R.Szwejkowski, D.H.J.Elder, F.Shearer et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2011. - Vol.14. - № 2. - P.162-167.

243. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: Circadian variation and twenty four-hour assesement /J.Molnar, J.Rosenthal, S.Weiss, C.Somberg // *American Journal of Cardiology*. – 1997. – Vol.79. - № 1. – P.1190-1193.

244. Quantitative measures of right ventricular dysfunction by echocardiography in the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism / J.Kjaerqaard, B.K.Schaadt, J.O.Lund, C.Hassager // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2006. – Vol.19. - №10. – P.1264-1271.

245. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study / F.H.Rutten, K.G.Moons, M.J.Cramer et al. // [Электронный ресурс]. - *British Medical Journal (BMJ)*. – 2005. – Vol.331. - Режим доступа: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/479>.

246. Relation between stage of left ventricular diastolic dysfunction and QT dispersion / H.Gunduz, R.Akdemir, E.Binak, A.Tamer et al. // *Acta Cardiologica*. - 2003. – Vol.58. - № 4. – P.303-308.

247. Reliability of right ventricular myocardial isovolumic relaxation time as a predictor of pulmonary hypertension / M.F.Elnoamany, A.Dawood, T.Khalil, M.Elhabeeby // *European Journal Echocardiography. Abstracts Supplement*. – 2011. - 12 (S2). - ii88.

248. Render M.L. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease / M.L.Render, A.S.Weinstein, A.S.Blaustein // Chest. – 1995. – Vol.107. - № 1. – P.162-168.

249. Resting heart rate (RHR), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and mortality. The Copenhagen City Heart Study (CCHS) / M.T.Jensen, J.L.Marott, P.Lange et al. // European Heart Journal. – 2011. - № 32 (Abstract Supplement). – 155.

250. Retrospective study of systematic research of chronic obstructive pulmonary disease in a systolic heart failure population / B.Arnaudis, O.Lairez, J.Roncalli et al. // European Journal of Heart Failure. Supplements. – 2011. - № 10 (S1). - S232.

251. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease / C.D.Vizza, J.P.Lynch, L.L.Ochoa et al. // Chest. – 1998. – Vol.113. - № 3. – P.576-583.

252. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study / B.E.Bussink, A.G.Holst, L.Jespersen et al. // European Heart Journal. – 2013. – Vol.34. - № 2. – P.138-146.

253. Right-heart function related to the results of acute pulmonary vasodilator testing in patients with pulmonary arterial hypertension caused by connective tissue disease / Y.T.Liu, M.T. Li, Z.Tian et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2012. – Vol.25. - № 3. – P.274-279.

254. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism / R.W.van der Meer, P.M.Pattynama, M.J.van Strijen et al. // Radiology. – 2005. – Vol.235. - № 3. – P.798-803.

255. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure / J.Kjaergaard, D.Akkan, K.K.Iversen et al. // European Journal Heart Fail. – 2007. – Vol.9. - № 6-7. – P.610-616.

256. Right ventricular dysfunction secondary to acute massive pulmonary embolism detected by helical computed tomography pulmonary angiography / K.E.Lim,

C.Y.Chan, P.H.Chu et al. // *Journal of Clinical Imaging*. – 2005. – Vol.29. - № 1. – P.16-21.

257. Right ventricular remodelling in systemic hypertension: a cardiac MRI study / G.Todiere, D.Neglia, S.Ghione et al. // *Heart*. - 2011. -Vol.97. - № 15. - P.1257-1261.

258. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease mortality in Chinese adults / K.H.Reilly, D.Gu, X.Duan et al. // *American Journal of Epidemiology*. – 2008. – Vol.167. - № 8. – P.998-1004.

259. Rizkallah J. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis / J.Rizkallah, S.F.Man, D.D.Sin // *Chest*. – 2009. – Vol.135. - № 3. – P.786-793.

260. Rutten F.H. Chronic obstructive pulmonary disease: a slowly progressive cardiovascular disease masked by its pulmonary effects? / F.H.Rutten, A.W.Hoes // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – Vol.14. - № 4. – P.348-350.

261. Sapey E. COPD exacerbations.2: aetiology / E.Sapey, R.A.Stockley // *Thorax*. – 2006. – Vol.61. - № 3. – P.250-258.

262. Sato T. Validation study on the accuracy of echocardiographic measurements of right ventricular systolic function in pulmonary hypertension / T.Sato, I.Tsujino, H.Ohira et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 2012. - Vol.25. - № 3. - P.280-286.

263. Second hand smoke exposure predicted COPD and other tobacco-related mortality in a 17-year cohort study in china second hand smoke, COPD, tobacco-related mortality / Y.He, B.Jiang, L.Shou Li et al. // *Chest*. – 2012. – Vol.142. - № 4. – P.909-918.

264. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? / O.T.Rutschmann, J.Cornuz, P.A.Poletti et al. // *Thorax*. – 2007. – Vol.62. - № 2. – P.121-125.

265. Shrestha B. Echocardiography based cardiac evaluation in the patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease / B.Shrestha, S.Dhungel, R.Chokhani // *Nepal Medical College Journal*. - 2009. - Vol.11. - № 1. - P.14-18.

266. Siche J.P. Heart rate and sympathetic risk / J.P.Siche // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. – 1998. – Vol.47. – P.404-410.

267. Sin D.D. Clinical investigation and reports: why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases?: The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D.D. Sin, S.F. Paul Man // *Circulation*. – 2003. – Vol.107. – P.1514-1519.

268. Sode B.F. Myocardial infarction and other co-morbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study of 7,4 million individuals / B.F.Sode, M.Dahl, B.G.Nordestgaard // <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports>.

269. Standard dose of inhaled albuterol significantly increases QT dispersion compared to low dose of albuterol plus ipratropium bromide therapy in moderate to severe acute asthma attacks in children / S.Coskun, H.Yuksel, H.Tikiz, S.Danahaliloglu // *Pediatrics International*. – 2001. – Vol.43. - № 6. – P.631-636.

270. Statin use is associated with reduced mortality in COPD / V.Soyseth, P.H.Brekke, P.Smith, T.Omland // *European Respiratory Journal*. – 2007. – Vol.29. - №2. – P.279-283.

271. Swidnicka-Szuskowska B. Chronic cor pulmonale / B.Swidnicka-Szuskowska // *Polski merkuriusz lekarski*. – 2000. – Vol.52. - № 9. – P.721-725.

272. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease / P.Jousilahti, E.Vartiainen, J.Tuomilehto et al. // *Lancet*. – 1996. – Vol.348. – P.567.

273. Systemic elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease / J.D.Maclay, D.A.McAllister, R.Rabinovich et al. // *Thorax*. – 2012. – Vol.67. - №7. – P.606-612.

274. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus / D.Tüller, M.Steiner, A.Wahl et al. // *Swiss Medical Weekly*. - 2005. - Vol.135. - № 31-32. – P.461-468.

275. Tissue Doppler evaluation of tricuspid annulus for estimation of pulmonary artery pressure in patients with COPD / M.Melek, O.Esen, A.M.Esen et al. // *Lung*. - 2006. - Vol.184. - № 3. - P.121-131.

276. Tissue Doppler imaging evaluation of cardiac adaptation to severe pulmonary hypertension / S.Huez, JL.Vachiéry, P.Unger et al. // *American Journal of Cardiology*. - 2007. - Vol.100. - № 9. - P.1473-1478.

277. The Complex relationship between ischemic heart disease and COPD exacerbations / J.P. Man, D.D. Sin, A.Ignaszewski, S.F.P. Man // *Chest*. – 2012. – Vol.141. - № 4. – P.837-838.

278. The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study / P.Innelli, R.Esposito, M.Olibet et al. // *European Journal of Echocardiography*. - 2009. - Vol.10. - № 4. - P.491-498.

279. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD impact of ischemic heart disease on COPD / A.R.C.Patel, G.C.Donaldson, A.J.Mackay et al. // *Chest*. – 2012. – Vol.141. - №4. – P.851-857.

280. The influence of extreme mixed exertion load on the right ventricular dimensions and function in elite athletes: a tissue Doppler study / W.Krol, W.Braksator, JD. Kasprzak et al. // *Echocardiography*. - 2011. -Vol.28. - № 7. - P.753-760.

281. The structural basis of airways hyperresponsiveness in asthma / R.H.Brown, D.B. Pearse, G.Pyrgos et al. // *Journal of Applied Physiology*. – 2006. – Vol.101. - № 1. – P.30-39.

282. Toosi M.S. Prognostic value of the shock index along with transthoracic echocardiography in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism / M.S.Toosi, J.D.Merlino, K.V.Leeper // *American Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol.101. - № 5. – P.700-705.

283. Toporan D. Heart Failure (HF) in elderly with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-still a challenge and a pitfall: clinical aspects / D.Toporan, C.Tanaseanu, M.Vintila // *European Journal of Heart Failure. Supplements*. – 2009. - № 8. - Abstract 447.

284. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function / M.Akçay, E.Yeter, T.Durmaz et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2010. - № 11. – P.530–536.

285. Tricuspid annular plane systolic excursion predicts short term survival in patients with acute exacerbation of COPD / N.Nciri, Z.Issaoui, C.H.Tlili et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2011. - № 12 (Abstracts Supplement). - S2, ii130.

286. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures / N.Saxena, N.Rajagopalan, K.Edelman, A.López-Candales // *Echocardiography*. - 2006. - Vol.23. - № 9. - P.750-755.

287. Tumuklu M.M. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function / M.M.Tumuklu, U.Erkorkmaz, A.Ocal // *Echocardiography*. - 2007. - Vol.24. - № 4. - P.374-384.

288. Usefulness of tricuspid annular displacement (TAD) to identify right ventricular dysfunction in normotensive patients with acute pulmonary embolism / T.Hugues, K.Yaici, D.G.Latcu et al. // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. - 2011. - Vol.60. - № 1. – P.27-32.

289. Utility of right ventricular strain imaging in predicting pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension / N.Naderi, Z.Ojaghi Haghighi, A.Amin et al. // *Congestive Heart Failure*. – 2013. -Vol.19. - № 3. – P.116-122.

290. Value of tissue Doppler myocardial velocities of tricuspid lateral annulus for the diagnosis of right heart failure in patients with COPD / S.Turhan, I.Dinçer, C.Ozdol et al. // *Echocardiography*. - 2007. - Vol.24. - № 2. - P.126-133.

291. Ventilatory, hemodynamic, sympathetic nervous system, and vascular reactivity changes after recurrent nocturnal sustained hypoxia in humans / G.S.Gilmartin, R.Tamisier, M.Curley, J.W.Weiss // *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*. – 2008. – Vol.295. - № 2. – P.778-785.

292. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion / P.Yildiz, T.Tukek, V.Akkaya et al. // *Chest*. – 2002. – Vol.122. – № 6. – P.2055-2061.

293. Wedzicha J.A. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / J.A.Wedzicha, G.C.Donaldson // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2003. – Vol.48. - №12. – P.1204-1213.

294. Weitzenblum E. Cor pulmonale / E.Weitzenblum, A.Chaouat // Chronic Respiratory Disease. – 2009. – Vol.6. - № 3. – P.177-185.

295. When chronic heart failure intersects chronic obstructive pulmonary disease: impact on long-term prognosis / R.Poletti, M.Fontana, L.Zyw et al. // European Heart Journal. – 2011. - № 32 (Abstract Supplement). – 136.

296. Zeng Q. Update in diagnosis and therapy of coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / Q. Zeng, S.Jiang // Journal of Thoracic Disease. – 2012. – Vol.4. - № 3. – P.310-315.

297. Zhong N. Nipping it in the bud: An inspiring mission for prevention and management of COPD / N.Zhong // Journal of Thoracic Disease. – 2012. – Vol.4. - № 2. – P.102-105.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

- Таблица 1. Распространенность сочетанных форм ХОБЛ
- Таблица 2. Относительный риск общей смертности при ХОБЛ
- Таблица 3. Ведущие причины обострения ХОБЛ
- Таблица 4. Показатели систолической функции ПЖ сердца
- Таблица 5. Распределение больных ХОБЛ по типам суточных кривых АД, %
- Таблица 6. Характеристика обследованных с ХОБЛ
- Таблица 7. Распределение пациентов с ХОБЛ по группам хронической сердечной недостаточности (ХСН): абсолютные значения
- Таблица 8. Возраст пациентов в обследованных группах в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности: Me (25%; 75%)
- Таблица 9. Характеристика обследованных лиц контрольных групп
- Таблица 10. Размеры левых камер сердца при различных формах ХОБЛ, $M \pm m$
- Таблица 11. Толщина стенок ЛЖ у пациентов с ХОБЛ, мм: медиана (25%, 75%)
- Таблица 12. Размеры правых отделов сердца в двухмерном режиме в группах больных изолированной и коморбидных форм ХОБЛ: $M \pm m$
- Таблица 13. Толщина стенки ПЖ у пациентов с ХОБЛ, мм: медиана (25%, 75%)
- Таблица 14. Ультразвуковые показатели правых отделов сердца у больных ХОБЛ при гипертрофии стенки ПЖ: медиана (25%; 75%)
- Таблица 15. Показатели диастолической функции желудочков: $M \pm m$
- Таблица 16. Диагностическая информативность ультразвуковых признаков легочной гипертензии при верификации легочного сердца у больных ХОБЛ, %
- Таблица 17. Показатели систолической функции желудочков в доплеровском режиме при ХОБЛ: $M \pm m$
- Таблица 18. Значение систолических пиков ФКМК и ФКТК в зависимости от стадии, см/с: медиана (25%; 75%)
- Таблица 19. Ультразвуковые критерии систолической функции ПЖ у больных ХОБЛ в зависимости от толщины стенки ПЖ: медиана (25%; 75%)
- Таблица 20. Значения 95% ДИ степени и скорости деформации

Таблица 21. Толщина стенок желудочков и соотношение площадей ПЖ/ЛЖ в обследованных группах, $M \pm m$

Таблица 22. Параметры систолической функции желудочков в импульсноволновом режиме тканевого доплера в группах с систолическим типом хронической сердечной недостаточности: 25%; 75% квартиль

Таблица 23. Размеры камер и давление в камерах сердца в обследованных группах, $M \pm m$

Таблица 24. Степень (ϵ) и скорость деформации (SR) миокарда обоих желудочков при ХОБЛ при наличии (+) и отсутствии (-) анемии легкой степени

Таблица 25. Медиана, верхний и нижний квартили толщины комплекса интима-медиа при различных формах ХОБЛ, мм

Таблица 26. Выявляемость атеросклеротических (АС) бляшек в зависимости от толщины комплекса интима-медиа (КИМ) у больных ХОБЛ, %

Таблица 27. Эхокардиографические параметры сердца в группах ХОБЛ в зависимости от толщины комплекса интима-медиа

Таблица 28. Доля лиц с утолщенным комплексом интима-медиа (КИМ) и атеросклеротическими (АС) бляшками при различных стадиях и формах ХОБЛ, %

Таблица 29. Распространенность ультразвуковых признаков атеросклероза в зависимости от наличия гипертрофии правого желудочка (ГПЖ)

Таблица 30. Признаки каротидного атеросклероза в группе ХОБЛ+ИБС, %

Таблица 31. Толщина комплекса интима-медиа (мм) в зависимости от наличия гипертрофии правого желудочка (ГПЖ): медиана (25%; 75%)

Таблица 32. Характеристика внутренней яремной вены при ХОБЛ: $M \pm m$

Таблица 33. Значение ТАМХ (усредненная по времени максимальная скорость кровотока) в группах больных ХОБЛ: справа/слева, $M \pm m$ (см/с)

Таблица 34. Значения PI (пульсационный индекс) при ХОБЛ: справа/слева

Таблица 35. Значение ТАМХ по СМА в зависимости от тяжести ХОБЛ: справа/слева, $M \pm m$, см/с

Таблица 36. Индексы цереброваскулярной реактивности при гиперкапнической и гипервентиляционной пробах в группах ХОБЛ

Таблица 37. Индексы цереброваскулярной реактивности в обследованных группах больных ХОБЛ при наличии и отсутствии гипертрофии ПЖ

Таблица 38. Сопутствующие ультразвуковой гипертрофии ПЖ ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ, абсолютное число больных (n)

Таблица 39. Диагностическая ценность ЭКГ признаков гипертрофии ПЖ, %

Таблица 40. Характеристика ритма сердца по холтеровскому мониторингованию, в отсутствии и наличии гипертрофии ПЖ, %

Таблица 41. Частота экстрасистол за сутки у больных ХОБЛ, %

Таблица 40. Характеристика ритма сердца по холтеровскому мониторингованию, в отсутствии и наличии гипертрофии ПЖ, %

Таблица 41. Частота экстрасистол за сутки у больных ХОБЛ, %

Таблица 42. Доля экстрасистол от общего числа комплексов за сутки в зависимости от стадии ХОБЛ по результатам ХМ ЭКГ, %: 95% ДИ

Таблица 43. Доля экстрасистол от общего числа комплексов в зависимости от толщины ПЖ, %: 95% ДИ

Таблица 44. Доля лиц с разными видами экстрасистол, %

Таблица 45. Показатели синусового ритма в обследованных группах: $M \pm m$

Таблица 46. Среднесуточные параметры variability ритма сердца в группах ХОБЛ: медиана; 95% ДИ

Таблица 47. Параметры variability ритма сердца - днем и ночью: $M \pm m$

Таблица 48. Сравнение среднесуточных значений SDNN у пациентов с ХОБЛ при различных стадиях и формах: 95% ДИ

Таблица 49. Суточная динамика SDNN по холтеровскому мониторингованию у больных ХОБЛ разной стадии при сочетании с АГ или ИБС: день/ночь, 95% ДИ

Таблица 50. Суточная динамика SDNN у пациентов ХОБЛ по результатам холтеровского мониторингования, мс: 95% ДИ

Таблица 51. Среднесуточные значения QTd, QTc, QTcd у пациентов по результатам холтеровского мониторингования: медиана, 95% ДИ

Таблица 52. Суточная динамика QTcd у больных ХОБЛ по результатам ХМ ЭКГ в трех временных промежутках (7-14, 14-22 и 22-7 часов), мс

Таблица 53. Суточная динамика QTcd больных ХОБЛ различных форм по данным ХМ ЭКГ, мс

Таблица 54. Среднесуточные значения QTcd у пациентов ХОБЛ по результатам холтеровского мониторирования: 95% ДИ

Таблица 55. Суточная динамика QTcd при разных формах и стадиях ХОБЛ в трех временных промежутках: $M \pm m$, мс

Таблица 56. Суточная динамика QTcd по ХМ ЭКГ, мс

Таблица 57. Параметры суточного мониторирования АД в группах ХОБЛ: днем/ночью, $M \pm m$

Таблица 58. Параметры суточного мониторирования артериального давления в группе практически здоровых лиц

Таблица 59. Размеры левых камер сердца в апикальной четырехкамерной позиции в двухмерном режиме в контрольных группах больных

Таблица 60. Размеры правых отделов сердца в двухмерном режиме в группах сравнения: $M \pm m$

Таблица 61. Показатели диастолической функции желудочков в двухмерном режиме в группах сравнения, $M \pm m$

Таблица 62. Показатели диастолической функции желудочков в импульсно-волновом режиме тканевого доплера в группах сравнения: $M \pm m$

Таблица 63. Параметры систолической функции желудочков в двухмерном режиме: $M \pm m$

Таблица 64. Показатели систолической функции желудочков в доплеровском и импульсно-волновом режиме тканевого доплера в контрольных группах больных, $M \pm m$

Таблица 65. Значения степени и скорости деформации: 95% ДИ

Таблица 66. Медиана, верхний и нижний квартили толщины комплекса интима-медиа у больных в группах сравнения, мм

Таблица 67. Значение ТАМХ в группах сравнения справа/слева: $M \pm m$, см/с

Таблица 68. Значения PI (пульсационный индекс) в группах сравнения: справа/слева, $M \pm m$

Таблица 69. Индексы цереброваскулярной реактивности при гиперкапнической и гипервентиляционной пробах в обследованных группах

Таблица 70. Параметры внутренней яремной вены в обследованных группах:

$M \pm m$

Таблица 71. Частота экстрасистол за сутки в различных группах больных, %

Таблица 72. Доля лиц с разными видами экстрасистол по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ, %

Таблица 73. Показатели синусового ритма в обследованных группах: $M \pm m$

Таблица 74. Среднесуточные параметры variability ритма сердца: медиана (95% ДИ)

Таблица 75. Среднедневные и средненочные параметры variability ритма сердца: $M \pm m$

Таблица 76. Значения QTd, QTc, QTcd по результатам 12-канальной ЭКГ покоя

Таблица 77. Среднесуточные значения QTd, QTc, QTcd у пациентов по результатам холтеровского мониторирования: медиана (95% ДИ)

Таблица 78. Суточная динамика QTcd по результатам холтеровского мониторирования в трех временных промежутках (7-14, 14-22 и 22-7 часов): $M \pm m$, мс

Таблица 79. Суточная динамика QTcd по холтеровскому мониторированию: $M \pm m$, мс

Таблица 80. Параметры суточного мониторирования АД в группах сравнения:

$M \pm m$

Таблица 81. Динамика и структура госпитализированных с ХОБЛ в больницу №18 г.Казани

Таблица 82. Средняя длительность пребывания больного ХОБЛ на койке ($M \pm m$; 95% ДИ)

Таблица 83. Коэффициенты корреляции Спирмена между толщиной боковой стенки ПЖ и показателями ультразвукового и функционального исследования у больных различными формами ХОБЛ

Таблица 84. Коэффициент корреляции Спирмена между толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и показателей ультразвукового и функционального обследования по группам ХОБЛ

Таблица 85. Коэффициент корреляции Спирмена между временными показателями variability ритма сердца и возрастом больных

Таблица 86. Коэффициент корреляции Спирмена между значениями $ОФВ_1$ и ультразвуковыми и ЭКГ показателями при различных формах ХОБЛ

Таблица 87. Значение $ОФВ_1$ у больных ХОБЛ (% к должной) в зависимости от наличия или отсутствия гипертрофии правого желудочка: медиана (25%; 75%)

Таблица 88. Значение $ОФВ_1$ в подгруппах ХОБЛ в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности, % к должной: медиана (25%; 75%)

Рис. 1. Структура обследованных больных ХОБЛ по тяжести болезни

Рис. 2. Доля лиц со структурными изменениями левого желудочка на разных стадиях различных форм ХОБЛ

Рис. 3. Доля больных с сочетанием гипертрофии и дилатации ПЖ на различных стадиях ХОБЛ

Рис. 4. ЭКГ от 3.05.09. Синусовая тахикардия 124 уд/мин. Отклонение ЭОС вправо ($\alpha=98^\circ$). P-pulmonale. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рис. 5. ЭКГ от 9.06.09. Синусовая тахикардия 120 уд/мин. Правограмма ($\alpha=101^\circ$). P-pulmonale. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рис. 6. ЭКГ двух больных со значительной дилатацией ПЖ во время обострения ХОБЛ

Рис. 7. Доля лиц с ультразвуковыми признаками легочной гипертензии на различных стадиях ХОБЛ

Рис. 8. Средние значения диаметра внутренней яремной вены при изолированной и коморбидной ХОБЛ в зависимости от стадии, см (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда; D – справа, S – слева)

Рис. 9. Средние значения PI по СМА M_2 при ХОБЛ: D – справа, S – слева (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда)

Рис. 10. Значение медианы индексов цереброваскулярной реактивности СМА при различных вариантах и стадиях ХОБЛ: D – справа, S – слева; «задержка» - гиперкапническая проба, «глубокое» - гипервентиляционная проба (R^2 – коэффициент детерминации аппроксимации линии тренда)

Рис. 11. Пример rSr'-типа гипертрофии правого желудочка у больного ХОБЛ

Рис. 12. Доля лиц с наджелудочковыми экстрасистолами у больных ХОБЛ

Рис. 13. Доля лиц с наджелудочковыми экстрасистолами в группе ХОБЛ+АГ

Рис. 14. Доля лиц с различными видами экстрасистол в группе ХОБЛ+АГ на различных стадиях ХОБЛ

Рис. 15. Доля лиц с различными видами наджелудочковых экстрасистол в группе ХОБЛ+ИБС в зависимости от стадии ХОБЛ

Рис. 16. Доля лиц с различными видами желудочковых экстрасистол в группе ХОБЛ+ИБС при разных стадиях ХОБЛ

Рис. 17. Доля лиц с разными видами наджелудочковых экстрасистол при ХМ ЭКГ среди больных ХОБЛ в зависимости от наличия гипертрофии ПЖ

Рис. 18. Распространенность желудочковых экстрасистол при ХМ ЭКГ среди больных ХОБЛ в зависимости от наличия гипертрофии ПЖ.

Рис. 19. Доля наджелудочковой экстрасистолии от общего числа комплексов за сутки в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

Рис. 20. Доля желудочковой экстрасистолии от общего числа комплексов за сутки в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

Рис. 21. Структура желудочковых экстрасистол по градации Лауна в обследованных группах в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

Рис. 22. Схема обследования сердечно-сосудистой системы больного ХОБЛ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АС - атеросклеротическая
 БА – бронхиальная астма
 ВСА – внутренняя сонная артерия
 ДЗ_{ЛА} - давление заклинивания в легочной артерии
 ДИ – доверительный интервал
 ДС – дуплексное сканирование
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких
 ЖЭС – желудочковая экстрасистола
 ЗС – задняя стенка
 ЗМА – задняя мозговая артерия
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 иммЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
 ИР – индекс реактивности
 КДД – конечно-диастолическое давление
 КДИ – конечно-диастолический индекс
 КДО – конечный диастолический объем
 КДР – конечный диастолический размер
 КИМ – комплекс интима-медиа
 КСО – конечный систолический объем
 КСР – конечный систолический размер
 ЛЖ - левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 ммЛЖ – масса миокарда левого желудочка
 МОС - максимальная объемная скорость
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НЖЭС – наджелудочковая экстрасистола
 ОА – основная артерия
 ОР – относительный риск
 ОСА – общая сонная артерия
 ОТС – относительная толщина стенок
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
 ПА – позвоночная артерия
 ПЖ - правый желудочек
 ПМА – передняя мозговая артерия
 ПОС - пиковая объемная скорость
 ПП – правое предсердие
 СД_{ЛА} – систолическое давление в легочной артерии
 СМА – средняя мозговая артерия
 СОС – средняя объемная скорость
 СрД_{ЛА} - среднее давление в легочной артерии
 ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
 ФВ – фракция выброса левого желудочка
 ФВД – функция внешнего дыхания
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ФК – функциональный класс
 ФКМК – фиброзное кольцо митрального клапана
 ФКТК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ХМ – холтеровское мониторирование ЭКГ
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭКГ – электрокардиограмма
 ЭОС – электрическая ось сердца

A – предсердный пик в двухмерном режиме
 A' - предсердный пик в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 AT – время ускорения кровотока
 DT – время замедления кровотока
 E - ранний диастолический пик в режиме импульсноволнового доплера потока через атриовентрикулярные клапаны
 E' - ранний диастолический пик в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 ET - время выброса в режиме импульсноволнового доплера потока через атриовентрикулярные клапаны
 ET' - время выброса в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 IVA - изоволюметрическое ускорение миокарда в режиме импульсноволнового доплера потока через атриовентрикулярные клапаны
 IVCT - время изоволюметрического сокращения желудочков в режиме импульсноволнового доплера потока через атриовентрикулярные клапаны
 IVCT' - время изоволюметрического сокращения желудочков в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 IVRT – время изоволюметрического расслабления в режиме импульсноволнового доплера потока через атриовентрикулярные клапаны
 IVRT' - время изоволюметрического расслабления в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 IVV - пиковая скорость во время изоволюметрического сокращения
 MPI - доплеровский рабочий индекс в двухмерном режиме
 MPI' - myocardial performance index - доплеровский рабочий индекс в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 PI - пульсовой индекс
 pNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50мс
 PVR – легочное сосудистое сопротивление
 QT- продолжительность интервала QT
 QTc - продолжительность скорректированного интервала QT
 QTcd - дисперсия скорректированного интервала QT
 QTcmax - максимальная продолжительность интервала QT, скорректированного с частотой сердечных сокращений
 QTcmin - минимальная продолжительность интервала QT, скорректированного с частотой сердечных сокращений
 RI - индекс резистентности
 rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов
 RR - длительность кардиоцикла
 RVOT – выходной тракт правого желудочка
 S' - систолический пик движения фиброзного кольца в импульсноволновом режиме тканевого доплера
 SDANN – стандартное отклонение от среднего значения интервалов RR в очередных 5-минутных фрагментах
 SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов
 SDNNi – среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды
 SRsys - скорость деформации во время систолы
 Ved - максимальная конечная диастолическая скорость кровотока
 Vmean - усредненная по времени максимальная скорость кровотока
 Vps - пиковая систолическая скорость кровотока
 VTl – интеграл линейной скорости кровотока
 ε - максимальная деформация миокарда в систолу