

*На правах рукописи*

**АКРАМОВА  
ЭНДЖЕ ГАМИРОВНА**

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

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Автореферат  
Диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Москва – 2014**

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России»

**Научный консультант:** **Абалмасов Владимир Георгиевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Рыбакова Марина Константиновна** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Синицын Валентин Евгеньевич** - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Лелюк Владимир Геннадьевич** - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д-208.120.01 при ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России» (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России» (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Доктор медицинских наук

Денищук Иван Степанович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**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 (А.Г.Чучалин и др., 2013). К настоящему времени распространенность ХОБЛ среди населения достигла 8,2-9,2%; сочетаясь в 56,6-71,4% случаев с сердечно-сосудистыми заболеваниями (J.Finkelstein et al., 2009; P.Thorington et al., 2011; N.Zhong, 2012). Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ варьирует от 28,4 до 50%, повышаясь в 2-3 раза при развитии легочного сердца (R.Zulli et al., 2006; Т.А.Батыралиев и др., 2006; С.Н.Авдеев, Г.Е.Баймаканова, 2008). 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 всестороннего ультразвукового и функционального исследования 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) обязательным компонентом обследования при стационарном лечении ХОБЛ является только электрокардиография (ЭКГ), 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 (G.C.Funk et al., 2008). Правые отделы оценивают преимущественно качественно и в протокол вносят не всегда (В.И.Бакшеев и др., 2006). Значения показателей, указывающих на расширение и систолическую дисфунк-

цию правого желудочка, продолжают уточнять (L.G.Rudski et al., 2010; T.Hugues et al., 2010; M.Pavlicek et al., 2011; T.Sato et al., 2012).

Большинство современных ультразвуковых приборов позволяют использовать такие новейшие технологии как тканевой доплер и стрейн, помогающие диагностировать ранние поражения миокарда, фиксировать незначительные изменения систолической и диастолической функции (М.Н.Алехин, 2011; Н.В.Тишкова, 2008). Однако применение данных технологий у пациентов с ХОБЛ на практике отстает от активного обсуждения их в научной литературе (A.Vitarelli et al., 2006; B.Smith et al., 2011; M.Kittipovanonth et al., 2008).

Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ и, вероятно, является как самой частой, так и серьезной группой заболеваний, которые сосуществуют с ХОБЛ (А.Г.Чучалин, 2008).

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 импульсноволнового режима тканевого доплера, в том числе по технологии дефор-

мации миокарда, для верификации патологии сердца при коморбидности ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и анемией.

3. Оценить взаимосвязи 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 мониторинга 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. По-

казано, 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 тромбозом 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. Ис-



пользованы 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-практической конференции ФМБА России «Актуальные вопросы функциональной диагностики. Диагностические возможности в практике лечащего врача» (Заречный, 2013). Апробация 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.

## Основное содержание работы

**Во введении** обоснована актуальность исследования, определены цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о внедрении результатов и апробации работы.

**В главе обзора литературы** дан аналитический обзор работ отечественных и зарубежных авторов по распространенности и роли кардиальной коморбидности при ХОБЛ, диагностические возможности ультразвуковых и функциональных методов исследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем при ХОБЛ.

**Глава материал и методы исследования:** В исследовании участвовали 341 человек (150 основная группа и 191 контрольная группа), обследовавшихся в Государственном автономном учреждении здравоохранения центральной городской клинической больницы №18 г.Казани, в возрасте от 39 до 70 лет мужского и женского пола, и 992 работника Северо-западных магистральных нефтепроводов - СЗМН (всего 1333 человек) - табл.1.

Таблица 1. Характеристика обследованных лиц

Группа	Число	Возраст, лет	Мужчины/женщины	Курящие, %
Основная группа				
ХОБЛ	33	56,0 $\pm$ 2,1	25/8	66,7
ХОБЛ+АГ	44	59,3 $\pm$ 1,3	29/15	59,1
ХОБЛ+ИБС	73	65,2 $\pm$ 0,8	53/20	54,8
Контрольная группа				
АГ	36	53,0 $\pm$ 1,4	19/17	33,3
ИБС	50	62,0 $\pm$ 1,5	35/15	50,0
БА	19	47,8 $\pm$ 3,2	6/13	26,3
БА+АГ	28	57,6 $\pm$ 2,2	10/18	17,9
Практически здоровые	33	46,6 $\pm$ 2,4	13/20	24,2
Анемия+ХОБЛ	25	61,3 $\pm$ 1,7	16/9	64,0
Скрининговое обследование				
Работники СЗМН	992	46,3 $\pm$ 2,9	800/192	41,5

Диагноз ХОБЛ с оценкой степени тяжести выставляли в соответствии с рекомендациями GOLD, 2011, 2013 гг; бронхиальная астма (БА) – GINA, 2011 г.; ИБС – ВНОК, 2009 г.; АГ – ВНОК, 2010 г.; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – ВНОК, 2009 г.; анемия – ВОЗ, 2001 г. В анамнезе перенесенный инфаркт миокарда отмечали 14 из 73 лиц в группе ХОБЛ+ИБС (8 – с зубцом Q; 6 – без зубца Q); 16 из 50 (12 и 4 соответственно) – с ИБС. У 30 пациентов с ХОБЛ

наличие ИБС подтверждено результатами коронароангиографии, которая проводилась на базе межрегионального клинико-диагностического центра г.Казани. Критериями исключения являлись декомпенсация хронических соматических заболеваний, онкологические заболевания и островоспалительные заболевания.

Обследование 341 человек проводили по единой программе – рис. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

При эхокардиографии изучали 120 показателей (в двухмерном режиме, М-режиме, доплеровском режиме, импульсноволновом режиме тканевого доплера, в том числе с расчетом значений деформации миокарда), исходя из которых, рассчитывали 50 индексов. При ЭКГ оценивали более 50 признаков и показателей; при холтеровском мониторировании – 70 параметров в автоматическом режиме и вручную 72 показателя (дисперсия за каждый час - RR, QT по каналам CM1 и CM5), из которых рассчитали 84 значения; при суточном мониторировании АД – 31 показатель; при дуплексном сканировании экстра- и интракраниаль-

ных сосудов – с обеих сторон по 56 параметров с расчетом 6 индексов; при спирографии – 10 показателей.

Спирометрию проводили на приборе АФД-02-«МФП» (Россия); ЭКГ - на Cardio MAX FX-3010 (Fukuda denshi, Япония) и Mac 1200 (GE Medical Systems, Германия); эхокардиографию и дуплексное сканирование интра- и экстракраниальных сосудов - на ультразвуковом сканере HD11XE (Philips, США) с использованием секторного (2-4МГц) и линейного (3-12МГц) датчиков; холтеровское мониторирование – на 3-х канальном регистраторе Microvit MT-101 с помощью программы анализа MT-200 (Schiller, Швейцария); суточное мониторирование АД - на регистраторе MT-100 (Schiller, Швейцария) и BPLab (Россия); эхокардиографию 992 человек - на ультразвуковом аппарате My Lab (ESAOTE, Италия).

**Результаты ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у больных коморбидными формами ХОБЛ.** В 78% случаев ХОБЛ сочеталась с ИБС и/или АГ, при которых в первую очередь поражается левый желудочек (ЛЖ). Логично, что у большинства больных ХОБЛ+АГ (у 90,9%) и ХОБЛ+ИБС (у 86,3%) находили структурные изменения ЛЖ. Однако и в группе ХОБЛ определяли концентрическое ремоделирование ЛЖ в 27,3% и гипертрофию ЛЖ в 9,1% случаев.

Утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ было большой или умеренной степени. При сочетанной патологии с прогрессированием ХОБЛ уменьшалась доля больных с гипертрофией ЛЖ и увеличивалась с концентрическим ремоделированием ЛЖ. От II к IV стадии выявили тенденцию уменьшения медианы задней стенки ЛЖ: при ХОБЛ от 9 до 8,5мм; ХОБЛ+АГ - 11,5-10мм; ХОБЛ+ИБС – 12-9,6мм.

Ведущим признаком наиболее частого кардиоваскулярного осложнения ХОБЛ хронического легочного сердца является гипертрофия правого желудочка (ПЖ). Если для гипертрофии ЛЖ разработаны четкие критерии с выведением индекса массы миокарда ЛЖ, учитывающего не только толщину стенок, но и его размер, антропометрические данные пациента, то для ПЖ предлагают только прямое измерение толщины стенки М-режиме в субкостальной или парастерналь-

ной позиции. В субкостальной позиции гипертрофию ПЖ визуализировали у 79,3% больных ХОБЛ, в парастернальной позиции – у 6,7%, что побудило в последующем ориентироваться, прежде всего, на субкостальную позицию. Толщина боковой стенки ПЖ достигла наивысших значений при сочетанной патологии: ХОБЛ –  $5,2 \pm 0,2$  мм; ХОБЛ+АГ –  $6,4 \pm 0,3$  мм; ХОБЛ+ИБС –  $6,6 \pm 0,2$  мм, в отдельных случаях до 10 мм. Относительный риск формирования гипертрофии ПЖ у больных сочетанной формой ХОБЛ оказался в 1,6 раза выше, чем изолированной: у 54,5 % больных ХОБЛ и 86,3-86,4 % - при коморбидных его вариантах ( $p < 0,01$ ).

Гипертрофию ПЖ при ХОБЛ наблюдали на II стадии у 50% больных, при ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС – уже на I стадии у 50% и 72,2%, выявляемость которой на тяжелых стадиях возрастала до 62,5; 87,1 и 91,1% случаев соответственно. 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 выявляемость гипертрофии ПЖ среди больных БА+АГ (46,4%) по сравнению с БА (10,5%), хотя доля лиц с тяжелой БА была равной в этих группах (47,4 и 50%). Следует подчеркнуть, что и в отсутствии бронхиальной обструкции возможно утолщение ПЖ, которое у пациентов с ИБС отмечали в 50% (преимущественно при фракции выброса ЛЖ  $< 45\%$ ), с АГ – в 19,4% случаев.

Гипертрофия ПЖ статистически достоверно чаще сопровождалась утолщением межжелудочковой перегородки ( $\geq 1,1$  см): при ХОБЛ в 22,2%; ХОБЛ+АГ – в 63,2%; ХОБЛ+ИБС – в 53,1% случаев. 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. У больных ХОБЛ+АГ 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%.

В группах сравнения гипертрофию ПЖ наблюдали преимущественно на фоне гипертрофии ЛЖ. 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%.

Легочное сердце в стадии декомпенсации характеризуется сочетанием гипертрофии с дилатацией и/или недостаточностью ПЖ. Если гипертрофию ПЖ диагностируют непосредственно по абсолютному значению толщины стенки, то дилатацию ПЖ - по результатам ультразвуковых изображений в парастернальной позиции по короткой оси и в четырехкамерной апикальной позиции.

Сочетание дилатации и гипертрофии ПЖ установлено у 31,1% обследованных (при ХОБЛ – у 22,2% на III-IV стадиях; ХОБЛ+АГ – 18,4% на II-IV стадиях; ХОБЛ+ИБС – 41,3% на всех стадиях), а дилатация без утолщения ПЖ - у 19,1%, при более частом расширении выносящего тракта (26,1%), чем приносящего (16,8%). В группах сравнения (ИБС, АГ, БА, БА+АГ) дилатация ПЖ встречалась существенно реже: в 10,7% случаев БА+АГ и от 0 до 4% - ИБС, АГ и БА.

У большинства больных ХОБЛ дилатация была умеренной степени, значительную степень, характерную для больных тромбоэмболией легочной артерии, визуализировали у 6 пациентов с ХОБЛ+ИБС. Один из пациентов умер, результаты аутопсии подтвердили диагноз тромбоэмболии легочной артерии.

В традиционном режиме диастолическую дисфункцию ПЖ I типа при ХОБЛ (n=150) наблюдали у 31,3%, ЛЖ - у 70,7% больных; в группах сравнения у 11,1-36% и 36,8-54% соответственно, среди здоровых лиц – в 3% и 15,2% случаев. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции, который рассматривают как следующий этап развития нарушения, выявляли в режиме тканевого доплера. Суммарно диастолическую дисфункцию желудочков обоих типов диагностировали у большинства больных ХОБЛ (ПЖ – у 89,3%; ЛЖ – 92%) и групп сравнения (ПЖ – у 75-86%; ЛЖ – у 89-97%).

Следовательно, структурная и функциональная адаптация ПЖ при всех рассматриваемых нозологиях происходит параллельно изменениям в ЛЖ. Наиболее

существенным из анализируемых нами фактором, влияющим на диастолическую функцию, выступил возраст пациентов – коэффициент Спирмена со значениями  $E'$  и  $E'/A'$  обоих желудочков варьировал от -0,33 до -0,63 ( $p < 0,05$ ).

В двухмерном режиме систолическую дисфункцию умеренной и значительной степени наблюдали только у больных ИБС (изменение площади ПЖ  $< 45\%$  - в 18%;  $ФВ_{ЛЖ} < 45\%$  - в 42% случаев) и ХОБЛ+ИБС (по 16,4%). Ориентация на систолические пики движения атриовентрикулярных колец  $S'_{ФКТК}$  и  $S'_{ФКМК}$  в импульсноволновом режиме тканевого доплера повышало чувствительность эхокардиографии в обнаружении систолической дисфункции ПЖ в группе ХОБЛ+ИБС до 50,7%, ЛЖ до 49,3%; ИБС – до 60 и 78% соответственно. Систолическая дисфункция обоих желудочков при ХОБЛ, ХОБЛ+АГ, АГ, БА и БА+АГ выявлялась только по  $S'_{ФКТК}$  и  $S'_{ФКМК}$  у 15,2-22,2% обследованных.

Между тяжестью бронхиальной обструкции (по  $ОФВ_1$ ) и 21 ультразвуковыми и ЭКГ показателями статистически значимые связи присутствовали в группе ХОБЛ: с экскурсией фиброзных колец митрального (0,61) и трикуспидального (0,53) клапанов, толщиной боковой стенки ПЖ (-0,54), соотношением ПЖ/ЛЖ (-0,48), которые при сочетанной патологии отсутствовали.

Проведен анализ результатов скорости и степени деформации миокарда межжелудочковой перегородки, боковой стенки обоих желудочков в четырехкамерной апикальной позиции у 85 человек (ХОБЛ - 10; ХОБЛ+ИБС – 38; ИБС – 24; здоровые – 13). У 30 пациентов с ХОБЛ+ИБС при коронароангиографии верифицировано стенозирование  $> 50\%$  и/или окклюзию коронарных артерии (преимущественно передней межжелудочковой ветви и правой коронарной артерии). При диагностике коронарного атеросклероза у больных ХОБЛ клинически значимой чувствительностью (73,9%) обладала лишь скорость деформации миокарда ПЖ (при ориентации на значения менее  $1,22 \text{ с}^{-1}$ , установленные в группе контроля), ее специфичность определилась достаточной (41,7%).

Клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности при ХОБЛ затруднена из-за общности характерных симптомов: одышка, утомляемость, снижение физической активности и сердцебиение. Среди 150 больных

ХОБЛ диастолический тип сердечной недостаточности диагностирован у 53,3%; систолический – у 7,3%. Характерные ультразвуковые черты диастолического типа для ХОБЛ нами не обнаружены.

Эхокардиографические параметры при систолическом типе между ХОБЛ+ИБС и ИБС были схожими: у больных ХОБЛ+ИБС выявили гипертрофию обоих желудочков (иммЛЖ -  $207,5 \pm 14,5 \text{ г/м}^2$ , толщина ПЖ -  $0,76 \pm 0,05 \text{ см}$ ), дилатацию всех камер сердца (КДИ<sub>ЛЖ</sub> -  $73,8 \pm 7,9 \text{ мл/м}^2$ ; ПЖ/ЛЖ -  $0,45 \pm 0,18$ ; индекс левого предсердия -  $52,1 \pm 4,9 \text{ мл/м}^2$ ; индекс правого предсердия -  $38,2 \pm 2,3 \text{ мл/м}^2$ ), у 54,5% трикуспидальную и митральную регургитацию 2 и более степени.

Однако у больных ХОБЛ определение ФВ<sub>ЛЖ</sub>, как определяющего критерия систолического типа сердечной недостаточности, не всегда объективно из-за плохой визуализации границ эндокарда в связи с сопутствующей эмфиземой легких. В связи с этим мы предлагаем дополнить широко используемые показатели (гипертрофия и дилатация всех камер сердца) показателями систолических пиков движения атриовентрикулярных колец в импульсноволновом режиме тканевого доплера, как наиболее значимых для ХСН – табл.2. Определена прямая связь между систолической функцией желудочков: между  $S'_{\text{ФКТК}}$  и  $S'_{\text{ФКМК}}$   $r=0,45 \div 0,92$ .

Таблица 2. Значения 25%, 75% квартилей параметров систолических пиков движения атриовентрикулярных колец в импульсноволновом режиме тканевого доплера в группах с хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

Показатель	Практически здоровые	Систолический тип ХСН	
		ХОБЛ+ИБС	ИБС
$S'_{\text{ФКТК}}$ , см/с	12,1; 15,3	8,1; 9,8	7,7; 11,7
$S'_{\text{ФКМКсепт}}$ , см/с	6,5; 8,2	3,9; 5,6	3,8; 5,9
$S'_{\text{ФКМКлат}}$ , см/с	7,6; 11,3	4,0; 5,1	4,3; 6,7
$S'_{\text{ФКМКлат}}/S'_{\text{ФКТК}}$	0,61; 0,77	0,38; 0,51	0,45; 0,61

По результатам общего анализа крови у 25 больных ХОБЛ выявили анемию (у мужчин гемоглобин менее 130 г/л, у женщин менее 120 г/л) и у 5 - полицитемию. Диагностированная анемия соответствовала легкой степени: 95% ДИ уровня гемоглобина составил  $111,4 \div 117,6 \text{ г/л}$ ; медиана – 116г/л; гематокрит -  $34,0 \div 37,9\%$



и 36,1% соответственно. Такое снижение гемоглобина редко настораживает клиницистов и, как правило, остается без коррекции.

Средние значения традиционных ультразвуковых параметров обоих желудочков сердца между подгруппами с анемией и с нормальным уровнем гемоглобина не различались. Вместе с тем, анализ параметров, полученных в импульсно-волновом режиме тканевого доплера, обнаружил ряд различий. Сниженная систолическая функция ЛЖ ( $S'_{\text{ФКМК}} < 7 \text{ см/с}$ ) при наличии анемии встречалась при ХОБЛ+АГ - у 50%, ХОБЛ+ИБС - у 75% лиц, в то время как при нормальном уровне гемоглобина - в 15,9% ( $p < 0,05$ ) и 49,3% случаев.

У пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС систолическая продольная деформация миокарда ЛЖ в сравнении со здоровыми лицами ( $-1,4 \pm 0,2\%$ ) уменьшалась лишь при наличии анемии (до  $-0,8 \pm 0,1$  и  $-0,7 \pm 0,1\%$  соответственно), тогда как при ХОБЛ+АГ - независимо от уровня гемоглобина ( $-0,8 \pm 0,1\%$ ).

У большинства пациентов наблюдали легочную гипертензию умеренной степени (систолическое давление в легочной артерии 36-50 мм рт.ст.). Значительную легочную гипертензию, которую считают предиктором смерти пациентов с ХОБЛ, определили лишь в одном случае - при IV стадии. С прогрессированием ХОБЛ доля лиц с ультразвуковыми признаками легочной гипертензии достоверно возрастала: от 33,3% при I стадии до 80% при IV стадии, тогда как в группах с сочетанной патологией определилась лишь тенденция: при ХОБЛ+АГ - от 50 до 62,5%; ХОБЛ+ИБС - от 37,5 до 53,3%.

Общепринято, что основным патогенетическим фактором, приводящим к развитию гипертрофии ПЖ, является легочная гипертензия. Действительно, в группах с изолированной респираторной и кардиальной патологией доля лиц с гипертрофией ПЖ и легочной гипертензией была равной: при ХОБЛ - 54,5 и 57,6% соответственно; АГ - 19,4 и 22,2%; ИБС - 50 и 62%; также как БА+АГ - 46,4 и 57,1%.

В группах с коморбидной ХОБЛ 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 ПЖ утолщается при меньших значениях давления в

легочной артерии вследствие увеличения минутного объема кровообращения в ответ на гипоксию (перегрузка объемом крови), с другой, развитием комбинированной гипертрофией обоих желудочков в ответ на нейрогуморальные и иммунные факторы.

В последние годы одним из факторов, способствующих развитию атеросклероза, обсуждают хроническое воспаление. Атеросклероз брахиоцефальных артерий в группах больных ХОБЛ с легочным сердцем мы визуализировали в 71,1-77,8% случаев, тогда как при нормальной толщине стенки ПЖ доля лиц с атеросклерозом зависела от наличия кардиальной коморбидности: при ХОБЛ – 40%; ХОБЛ+АГ – 50%; ХОБЛ+ИБС – у всех. В группах сравнения 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.

Признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий на III-IV стадиях ХОБЛ по сравнению с I стадией встречали чаще: 72,2 и 33,3% соответственно ( $p < 0,05$ ). В группе ХОБЛ+АГ присутствовала лишь тенденция нарастания (50-64,7%), а при ХОБЛ+ИБС показатели оставались на одном уровне (87,5-82,2%).

Значения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) статистически достоверно различались между подгруппами с наличием и отсутствием гипертрофии ПЖ только среди пациентов с изолированной ХОБЛ – табл.3. Значимую корреляцию между толщиной стенки ПЖ и сонных артерий выявили в группе ХОБЛ (справа  $r=0,42$ ; слева - 0,47;  $p < 0,01$ ) и ХОБЛ+АГ (справа и слева  $r=0,27$ ;  $p=0,05$ ), хотя в группах сравнения она отсутствовала.

Таблица 3. Толщина комплекса интима-медиа (мм) в зависимости от наличия гипертрофии правого желудочка (ПЖ): медиана (25%; 75%)

Группа	Наличие ПЖ	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 ( $p < 0,05$ ).

Среди практически здоровых лиц связь между возрастом и толщиной КИМ связь определилась выраженной (0,7). В группах больных величина корреляции снижалась: при ХОБЛ - 0,54 ( $p < 0,001$ ); ХОБЛ+АГ - 0,33 ( $p = 0,03$ ); ХОБЛ+ИБС - 0,26 ( $p = 0,02$ ), то есть при ХОБЛ, особенно с кардиальной коморбидностью, зависимость толщины стенки от возраста слабеет.

При обострении ХОБЛ у 12,3% обследованных с ХОБЛ+ИБС в возрасте 57÷70 лет визуализировали гомогенные гипоэхогенные атеросклеротические бляшки, свидетельствующие о том, что обострение ХОБЛ провоцирует прогрессирование атеросклероза. Важным представляется, что их развитие не зависело от тяжести ХОБЛ (4 чел. - на II стадии; 2 – III стадии; 3 – IV стадии) и наличия легочного сердца (95% ДИ толщины стенки ПЖ соответствовал 4,3÷6,7мм). Обследованные не предъявляли церебральных жалоб, что не давало оснований для направления 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.

С прогрессированием ХОБЛ уменьшалась усредненная по времени максимальная скорость кровотока (наиболее информативная из линейных скоростей кровотока) в средней мозговой артерии - самого крупного интракраниального сосуда, являющегося непосредственным продолжением внутренней сонной артерии, достигая достоверных различий от I к IV стадии. Значение пульсационного индекса зависело от возраста ( $r = 0,3 \div 0,4$ ) и стадии ХОБЛ: при изолированной ХОБЛ с прогрессированием болезни индексы снижались (по шкале Чеддока  $R = 0,37 \div 0,9$ ), то при коморбидных формах – повышались ( $R = 0,42 \div 0,96$ ). Только при изолированной форме с усугублением бронхиальной обструкции величина индекса вазоконстрикторной пробы статистически значимо возрастала, тогда как индекс вазодилататорной пробы – снижался, указывая на дилатацию артериол.

**Результаты функционального исследования сердечно-сосудистой системы у больных коморбидными формами ХОБЛ.** К настоящему времени вы-

деляют более 30 количественных ЭКГ критериев гипертрофии ПЖ. По результатам нашего исследования, специфичными, хотя и малочувствительными, признаками легочного сердца по ЭКГ определились только 4 признака: « $S_{V_5} > 7\text{мм}$ », «P-pulmonale», «смещение переходной зоны влево» и «низковольтная ЭКГ».

По ЭКГ среди 150 госпитализированных больных ХОБЛ гипертрофию ПЖ регистрировали у 9,3% обследованных. Относительно ультразвуковых показателей ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ обладали у больных ХОБЛ низкой чувствительностью (11,8%) и прогностической ценностью отрицательного результата (21,9%), но высокой специфичностью (100%) и прогностической ценностью положительного результата (100%).

Легочные заболевания, оказывая влияние на сердце, индуцируют аритмии. У больных ХОБЛ нарушения ритма сердца по ЭКГ зарегистрированы в 12,7% случаев (у 11 – экстрасистолия, 8 - фибрилляция или трепетание предсердий), при холтеровском мониторировании - в 98,7% (у 148 – экстрасистолия, 11 – фибрилляция предсердий, включая 3 с пароксизмальной формой). Ограничивая (согласно действующим стандартам) инструментальное обследование проведением ЭКГ, мы существенно сужаем наши диагностические возможности выявления поражения сердца, тем не менее, отказываться от простого и доступного метода нерационально.

По результатам холтеровского мониторирования различия суточной частоты и тяжести экстрасистол между подгруппами ХОБЛ с гипертрофией ПЖ и без нее отсутствовали. При ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС при наличии гипертрофии ПЖ появлялись парные желудочковые экстрасистолы (20,9 и 31,7% соответственно), пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии (7,9 и 22,2%) и политопной предсердной тахикардии – на III-IV стадиях у единичных больных. В группах сравнения парные желудочковые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии регистрировали только в группах ИБС (по 12% случаев) и БА+АГ (32,1 и 10,7% соответственно).

У 21,3% обследованных больных ХОБЛ выявили неполную блокаду правой ножки пучка Гиса, которую встречали и у 6,1% здоровых лиц. Полную блокаду

правой ножки пучка Гиса определили у пяти больных при гипертрофии ПЖ (95% ДИ толщины ПЖ 6,4-8,2мм) на III-IV стадиях ХОБЛ. Аберрацию наджелудочковых экстрасистол наблюдали лишь у лиц с сочетанной патологией при гипертрофии ПЖ (95% ДИ толщины ПЖ 6,2-8,0мм) в 13,7% случаев.

Оценку риска внезапной сердечной смерти по величине SDNN (стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов), ключевого параметра анализа variability ритма сердца, у больных ИБС проводят более 20 лет: значения ниже 100 мс интерпретируют как повышенный риск. В группе ХОБЛ при «тонкой стенке» сонной артерии медиана SDNN равнялась 116,5мс; 25% и 75% квантили – 87 и 133мс; при «толстой стенке» - 81,5мс; 63 и 99мс соответственно. Следовательно, при SDNN<100мс больной ХОБЛ требует дальнейшего углубленного обследования, прежде всего, на наличие атеросклероза. У лиц с ХОБЛ+ИБС SDNN снижалось только при гипертрофии ПЖ: между толщиной ПЖ и величиной SDNN выявили отрицательную корреляцию ( $r=-0,38$ ,  $p<0,001$ ).

В качестве маркера электрической гетерогенности миокарда используют дисперсию интервала QTc. При обсчете 12-канальной ЭКГ покоя у всех обследованных больных наблюдали удлинение дисперсии QTc относительно значений практически здоровых лиц ( $8,5\pm 6,3$ мс): ХОБЛ –  $48,5\pm 9,9$ мс; ХОБЛ+АГ –  $46,3\pm 6,0$ мс; ХОБЛ+ИБС –  $47,2\pm 8,1$ мс.

Автоматический анализ дисперсии QT интервала в программах холтеровского мониторирования в настоящее время является редким, а «мануальное» его измерение - трудоемким, хотя при назначении антиаритмической терапии важно знать циркадные особенности дисперсии интервала QT. Анализ суточной динамики дисперсии QTc при ХОБЛ свидетельствует о ее удлинении на I-II стадиях во второй половине дня (14-22 часов), при III-IV стадии – в дневное время (7-22 часов). В группе ХОБЛ+АГ - при II-IV стадиях днем; тогда как при ХОБЛ+ИБС на всех стадиях круглосуточно – табл.4.

Корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена не обнаружил статистически значимых связей между величиной дисперсии QTc и возрастом, полом больных, степенью бронхиальной обструкции.

Таблица 4. Показатели электрической нестабильности миокарда в разных группах по данным холтеровского мониторирования ЭКГ:  $M \pm m$ , мс

Группа	Стадия ХОБЛ	Дисперсия QTc по часам суток			SDNN	
		7-14:00	14-22:00	22-07:00	День	Ночь
ХОБЛ	I	18,4 $\pm$ 1,9	17,4 $\pm$ 2,9*	14,0 $\pm$ 1,3	85,5 $\pm$ 10,1*	98,8 $\pm$ 12,4
	II	20,8 $\pm$ 4,7	20,1 $\pm$ 4,7*	21,4 $\pm$ 7,2	101,1 $\pm$ 11,7	124,5 $\pm$ 20,6
	III	22,7 $\pm$ 4,4*	24,9 $\pm$ 6,7*	25,3 $\pm$ 5,5	89,7 $\pm$ 8,5*	103,0 $\pm$ 12,3
	IV	24,8 $\pm$ 5,9*	24,0 $\pm$ 4,3*	21,8 $\pm$ 5,3	97,1 $\pm$ 17,9	106,7 $\pm$ 17,7
ХОБЛ+АГ	I	17,2 $\pm$ 2,2	16,6 $\pm$ 5,2	20,0 $\pm$ 8,4	91,0 $\pm$ 16,2	111,0 $\pm$ 7,7
	II	19,6 $\pm$ 2,3*	21,5 $\pm$ 2,5*	23,5 $\pm$ 3,0	88,7 $\pm$ 7,4*	100,5 $\pm$ 1,3
	III	22,8 $\pm$ 3,1*	21,4 $\pm$ 2,1*	22,7 $\pm$ 7,0	87,3 $\pm$ 7,1*	97,2 $\pm$ 11,8
	IV	21,8 $\pm$ 2,9*	23,3 $\pm$ 3,6*	22,1 $\pm$ 3,5	75,6 $\pm$ 8,8*	90,3 $\pm$ 10,8*
ХОБЛ+ИБС	I	21,1 $\pm$ 3,1*	22,7 $\pm$ 6,5*	32,6 $\pm$ 10,7*	110,0 $\pm$ 4,2	135,0 $\pm$ 33,2
	II	21,1 $\pm$ 2,1*	19,5 $\pm$ 1,7*	20,6 $\pm$ 1,8*	88,9 $\pm$ 9,0*	113,7 $\pm$ 12,9
	III	21,5 $\pm$ 1,8*	23,3 $\pm$ 1,7*	23,6 $\pm$ 1,7*	79,8 $\pm$ 6,1*	90,9 $\pm$ 8,3*
	IV	21,7 $\pm$ 2,7*	20,8 $\pm$ 2,2*	19,8 $\pm$ 1,6*	85,0 $\pm$ 13,2	92,5 $\pm$ 14,7
Практически здоровые		12,7 $\pm$ 2,1	10,4 $\pm$ 1,3	15,3 $\pm$ 2,2	108,1 $\pm$ 3,5	119,7 $\pm$ 7,2
АГ		**14,9 $\pm$ 1,7	**14,7 $\pm$ 1,5	18,1 $\pm$ 2,2	**116,1 $\pm$ 7,8	**120,8 $\pm$ 7,9
ИБС		21,3 $\pm$ 1,7*	20,0 $\pm$ 1,3*	21,8 $\pm$ 2,0*	89,1 $\pm$ 5,0*	105,6 $\pm$ 6,1
БА		12,6 $\pm$ 2,1	12,1 $\pm$ 2,4	13,6 $\pm$ 2,5	103,0 $\pm$ 8,1	113,2 $\pm$ 10,6
БА+АГ		17,9 $\pm$ 1,5*	21,9 $\pm$ 1,6*	20,2 $\pm$ 2,2*	94,2 $\pm$ 6,1*	113,3 $\pm$ 7,5

Примечание: \* - различия с группой практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ )

\*\* - различия групп ХОБЛ+АГ и АГ ( $p < 0,05$ )

Обобщая результаты анализа холтеровского мониторирования, подчеркнем, что регистрация желудочковых экстрасистол высоких градаций (парных, групповых и пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии) присутствует при одновременном снижении SDNN и удлинении дисперсии QTc. В группе ХОБЛ снижение 95% ДИ SDNN менее 100мс регистрировали на III стадии в дневное время суток, когда фиксировали удлинение дисперсии QTc и частые/парные желудочковые экстрасистолы, имевшие дневной циркадный тип.

Аналогичную картину наблюдали и в группе ХОБЛ+АГ со II стадии ХОБЛ: днем происходило снижение SDNN < 100мс, удлинение дисперсии QT и регистрация желудочковых экстрасистол IV градации (2/3 с дневным циркадным типом, 1/3 – смешанным, из которых групповые и пароксизмы желудочковой тахикардии только с дневным типом).

Максимальный круглосуточный риск, выражающийся пробежками желудочковой тахикардии, определили у больных ХОБЛ+ИБС с легочным сердцем на III-IV стадиях ХОБЛ. Дополнительным условием возникновения желудочковых

экстрасистол высоких градаций при ХОБЛ является утолщение КИМ, а при коморбидных формах - наличие гипертрофии ПЖ.

Ручное измерение АД показало его нормальные значения у всех больных изолированной ХОБЛ. АД было достоверно выше в подгруппе с толщиной КИМ $>0,9$ мм по сравнению с подгруппой, где толщина была меньше:  $129,4\pm 3,2/80,6\pm 2,1$  и  $114,0\pm 4,2/73,0\pm 2,8$  мм рт.ст. соответственно.

Для исключения латентной АГ у больных ХОБЛ провели суточное мониторирование АД. Средние значения АД у больных ХОБЛ днем ( $116,2\pm 2,6/73,4\pm 2,4$  мм рт.ст.) и ночью ( $115,5\pm 3,2/71,1\pm 3,2$  мм рт.ст.) оказались в пределах нормальных величин. В группе ХОБЛ относительно практически здоровых были значимо выше средненочное, максимальное диастолическое ( $109,0\pm 2,4$  и  $96,1\pm 2,0$  мм рт.ст.), минимальное за сутки АД ( $93,0\pm 0,9/50,6\pm 0,5$  и  $87,1\pm 1,4/45,1\pm 1,0$  мм рт.ст.), ночной индекс времени ( $32,9\pm 10,8/25,7\pm 9,5\%$  и  $5,4\pm 1,8/5,3\pm 1,3\%$ ). У лиц с ХОБЛ циркадный индекс АД колебался от  $-3,0$  до  $+3,0\%$ , соответствуя профилям night picker и non-dipper.

При ХОБЛ+АГ относительно АГ зарегистрированы достоверно меньшие дневные средние значения АД ( $133,8\pm 4,6/79,6\pm 3,2$  и  $141,4\pm 3,8/85,5\pm 2,9$  мм рт.ст.), индексов времени ( $27,6\pm 7,1/20,1\pm 6,3\%$  и  $48,0\pm 8,1/38,5\pm 8,6\%$ ) и площади ( $60,4\pm 22,5/28,2\pm 9,4\%$  и  $99,9\pm 31,6/48,6\pm 18,2\%$ ). Если при АГ происходило круглосуточное повышение индекса времени, то у больных ХОБЛ+АГ как при ХОБЛ - только ночью ( $58,3\pm 8,9/37,1\pm 8,5\%$ ). У пациентов с ХОБЛ+АГ отмечали нарушенный циркадный профиль АД non-dipper ( $1,5\pm 1,7/4,7\pm 1,8\%$ ), тогда как у лиц с АГ нормальный циркадный профиль dipper ( $8,9\pm 1,7/11,5\pm 1,9\%$ ) сохранялся.

Согласно рекомендациям ВНОК-2010 величина АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ и ее прогноз. По результатам суточного мониторирования значения АД и индексов нагрузки при ХОБЛ+АГ по сравнению с показателями при АГ были достоверно ниже, тогда как по результатам ультразвукового исследования степень гипертрофии ЛЖ (имм ЛЖ  $123,0\pm 6,5$  и  $118,6\pm 4,8$  г/м<sup>2</sup>) в обозначенных группах была одинаковой, а визуализи-

зация атеросклеротических бляшек чаще встречалась при коморбидной форме, чем при «чистой» АГ (56,8% и 36,1% соответственно).

Показатели суточного мониторинга 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. Показатели суточного мониторинга 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 средние цифры АД были одинаковыми.

Следовательно, при ХОБЛ (в отличие от АГ и БА) даже незначительное повышение АД является высоким дополнительным риском сердечно-сосудистых осложнений из-за наличия факторов риска (возраст, курение) и поражения органов мишеней (гипертрофия ЛЖ, утолщение КИМ сонных артерий и наличие атеросклеротических бляшек).

**Результаты ультразвукового и функционального обследования лиц контрольных групп.** Проанализированы результаты скрининговой эхокардиографии 992 работников нефтеперекачивающих станций, 48,8% из которых при клинико-anamnestическом обследовании кардиологом, невропатологом и другими специалистами были признаны условно здоровыми. При эхокардиографии у 24,2% здоровых лиц визуализировали следующие изменения: диастолическая дисфункция ЛЖ у 35,9%, дилатация левого предсердия у 29,9%, легочная гипертензия у 16,2%; гипертрофия ЛЖ у 6%, аортальная недостаточность 1-2 степени и/или кальциноз створок аортального клапана у 8,5%, дилатация восходящего отдела аорты у 3,4%.

Каждый третий случай был диагностирован впервые. Статистически значимо чаще кардиопатология встречалась у мужчин (в 26,8% случаев) по сравнению с женщинами (18,9%), у лиц старше 40 лет (33,8%) по сравнению с более молодыми (13,3%). Таким образом, скрининговая эхокардиография выявила кардиопатологию на ранних стадиях у каждого четвертого обследованного, считавшегося



практически здоровым, и в первую очередь, среди мужчин старше 40 лет, которые, как известно, и составляют группу повышенного риска развития ХОБЛ.

Особую сложность при эхокардиографии представляет верификация систолической дисфункции небольшой степени, особенно ПЖ. В связи с этим в последние годы предложен ряд показателей. В М-режиме измеряют систолическую экскурсию фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов, в импульсно-волновом режиме тканевого доплера - систолический пик движения трикуспидального и митрального клапанов ( $S'_{\text{ФКТК}}$  и  $S'_{\text{ФКМК}}$ ) и рассчитывают миокардиальный доплеровский индекс ( $\text{MPI}'$ ), изовольтметрическое ускорение миокарда ( $\text{IVA}$ ), деформацию (strain) и скорость деформации (strain rate) миокарда.

Сдерживающим фактором их широкого использования на практике, с одной стороны, является трудоемкость расчетов, с другой - сложность интерпретации в связи с отсутствием утвержденных норм. Нами проведен математический анализ показателей систолической функции ПЖ и ЛЖ практически здоровых лиц, в связи с отсутствием четких принятых норм.

Медиана и 25%; 75% квартили экскурсии ФКТК были 2,3 см (2,2; 2,5); экскурсии ФКМК – 1,5 см (1,3; 1,6);  $S'_{\text{ФКТК}}$  – 13,5 см/с (12,1; 15,3);  $S'_{\text{ФКМК}}$  септальной части – 7,8 см/с (6,5; 8,2);  $S'_{\text{ФКМК}}$  латеральной части – 9,7 см/с (7,6; 11,3). Сравнение перечисленных показателей показывает расхождение между средними значениями и медианами менее 3%, интерквартильных величин менее 10-20%, то есть полученные результаты в целом являются типичными.

Медиана средней  $S'_{\text{ФКМК}}$  ( $S'_{\text{ФКМК}} = (S'_{\text{ФКМК}} \text{ септальной части} + S'_{\text{ФКМК}} \text{ латеральной части}) / 2$ ) равнялась 4,7 см/с, тогда как средняя арифметическая величина –  $8,7 \pm 0,3$ . Столь большое расхождение между медианой и средним значением данного показателя можно интерпретировать не только как то, что имеет место негауссовское (не нормальное) распределение, но и как низкую воспроизводимость данного показателя.

Медиана, нижняя и верхняя 25%, 75% квартили значений  $\text{MPI}_{\text{ПЖ}}$  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 см/с (2,36;

4,22);  $IVA_{\text{ФКМКсепт}} - 2,14 \text{ см/с}$  (1,71; 2,64);  $IVA_{\text{ФКМКлат}} - 1,85 \text{ см/с}$  (1,29; 2,1); Strain ПЖ - -19,5% (-43,3; -16,7). Интерквартильные интервалы этих показателей существенно (на 28,3-60%) отличались от медианы, что подвергает сомнению их информативность. Таким образом, при оценке систолической функции предпочтительными являются параметры, полученные прямым измерением ( $S'$  и экскурсия), а не расчетным ( $MPI$ ,  $MPI'$ ,  $IVA$ , Strain).

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 см; срединный - 2,0 см; продольный - 5,9 см; индекс площади ПЖ -  $21 \text{ см}^2/\text{м}^2$  и соотношения площадей ПЖ/ЛЖ - 0,43; в парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ - 3,0 см; выносящий тракт над аортальным клапаном - 3,3 см и над клапаном легочной артерии - 2,6 см.

**Клинико-экономический анализ медицинской помощи больным ХОБЛ.** Совершенствование стандартов инструментального обследования больных при ХОБЛ за счет своевременной диагностики патологии сердца и сосудов позволило бы отодвинуть стойкую и/или полную потерю трудоспособности на годы, улучшить качество жизни пациентов, что является не только экономически эффективным, но и оправданным с медико-социальных позиций.

В условиях постоянного роста затрат на здравоохранение и появлением новых методов диагностики и лечения большее значение приобретают клинико-экономические исследования, учитывающие как клинические преимущества различных подходов в диагностике и лечении, так и экономические затраты на их выполнение, в первую очередь, заболеваний, имеющих социальную значимость, в частности, ХОБЛ. Особую актуальность данному аспекту придает то, что в РФ до 81,8% затрат при лечении ХОБЛ приходится на стационарный этап (И.В. Лещенко с соавт., 2002).

Единая стандартизованная методология проведения подобного анализа на сегодняшний день отсутствует, но даже ориентировочные данные могут стать

важной информацией при принятии решений в системе организации медицинской помощи и улучшения общественного здоровья.

Из ежегодно госпитализированных в терапевтическое отделение 18-й больницы г.Казани в 2009-2012 гг. пациентов с ХОБЛ у 43,1-64,6% диагностировали АГ и/или ИБС, что укладывается в национальную статистику (56,6%).

Нормативы объема и финансовых затрат, виды, порядок и условия оказания, способы оплаты и другие показатели медицинской помощи, предоставляемой гражданам РФ на территории Республики Татарстан бесплатно, в соответствии с законодательством Российской Федерации определяются Программой государственных гарантий, ежегодно утверждаемой Постановлением Кабинета министров Республики Татарстан.

По медико-экономическим стандартам средняя длительность пребывания на койке больных ХОБЛ - 13 дней, реально - определяется наличием коморбидной патологии. При изолированной ХОБЛ фактическое время госпитализации оказалось меньше, чем при ХОБЛ+АГ на 0,7-1,4 дня (по средним значениям в зависимости от года) и на 0,5-1,9 дня меньше, чем при ХОБЛ+ИБС, по медиане - меньше на 0,5-3,0 дня и 1,5-3 дня соответственно.

При ХОБЛ стоимость 1 койко-дня в 2012 г. была предусмотрена в размере 1013,54 рубля. С учетом 95% ДИ фактической длительности пребывания больных в 2012 г. (стоимость койко-дня x длительность стационарного лечения), ориентировочно, при ХОБЛ+АГ фактическая стоимость пребывания больного увеличилась на 1013-1723 руб. (по 95% ДИ), при ХОБЛ+ИБС – на 608-3243 руб. по сравнению с ХОБЛ.

От варианта течения ХОБЛ зависела и стоимость стационарного курса фармакотерапии. Мы отобрали по 10 больных в каждой группе больных ХОБЛ с использованием метода бесповторной случайной выборки. Если при ХОБЛ в 2012 году стоимость стационарного курса фармакотерапии составляла  $565,2 \pm 373,7$  руб., то при ХОБЛ+АГ –  $781,2 \pm 292,5$  руб. и при ХОБЛ+ИБС –  $1397,6 \pm 422,8$  руб.

Среди больных ХОБЛ 86% госпитализировались с обострением 1 раз в три года, остальные 14% - 2 и более раз (в среднем - 2,59). При наличии АГ или ИБС

72,1% пациентов с ХОБЛ лечились с обострением 1 раз в три года и остальные 27,9% - 2 и более раза (в среднем – 3,24).

С учетом удлинения срока пребывания в стационаре, повышения курса фармакотерапии и частоты госпитализации больных ХОБЛ с кардиальной патологией по сравнению с больными изолированной формы ХОБЛ затраты в зависимости от численности и соотношения больных с АГ и/или ИБС и методики расчета по расценкам 2012 г. будут выше на 6,6-35,2 млн.рублей в год при 25 тыс. лиц, страдающих ХОБЛ.

Ежегодно, по нашим расчетам, каждый третий больной ХОБЛ проходит стационарное лечение, где следует предусмотреть обязательное проведение эхокардиографии и холтеровского мониторирования путем внесения дополнений в действующие стандарты и протоколы. Стоимость скрининговых обследований больных ХОБЛ относительно патологии сердечно-сосудистой системы, согласно расценкам соглашения стоимости параклинических и диагностических исследований при взаиморасчетах между организациями, оказывающими амбулаторно-поликлиническую первичную медико-санитарную помощь, в 2-3 раза ниже, чем расходы на стационарное лечение больных с коморбидными формами. Помимо медицинской эффективности (уменьшение частоты госпитализации, сроков пребывания в стационаре, снижения стоимости курса лекарственной терапии) данный подход имеет социальную направленность, улучшая качество жизни больных, отодвигая наступление потери трудоспособности.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Общие факторы риска способствуют формированию либо ХОБЛ, либо сердечно-сосудистой патологии, либо их сочетания. Из-за поздней диагностики значительная часть пациентов с ХОБЛ обращается за медицинской помощью не только с тяжелой бронхиальной обструкцией, но и с формировавшейся кардиальной коморбидностью.

Одним из проявлений взаимоотношения нарушений в обеих - дыхательной и сердечно-сосудистой - системах является хроническое легочное сердце. Системность происходящих при ХОБЛ процессов проявляется поражением не только правых отделов, но и левых, remodelированием не только сосудов легких с

развитием легочной гипертензии, но и сосудов большого круга кровообращения с развитием АГ и других кардиоваскулярных осложнений.

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 критериев с учетом внедрения новых технологий – рис.2.

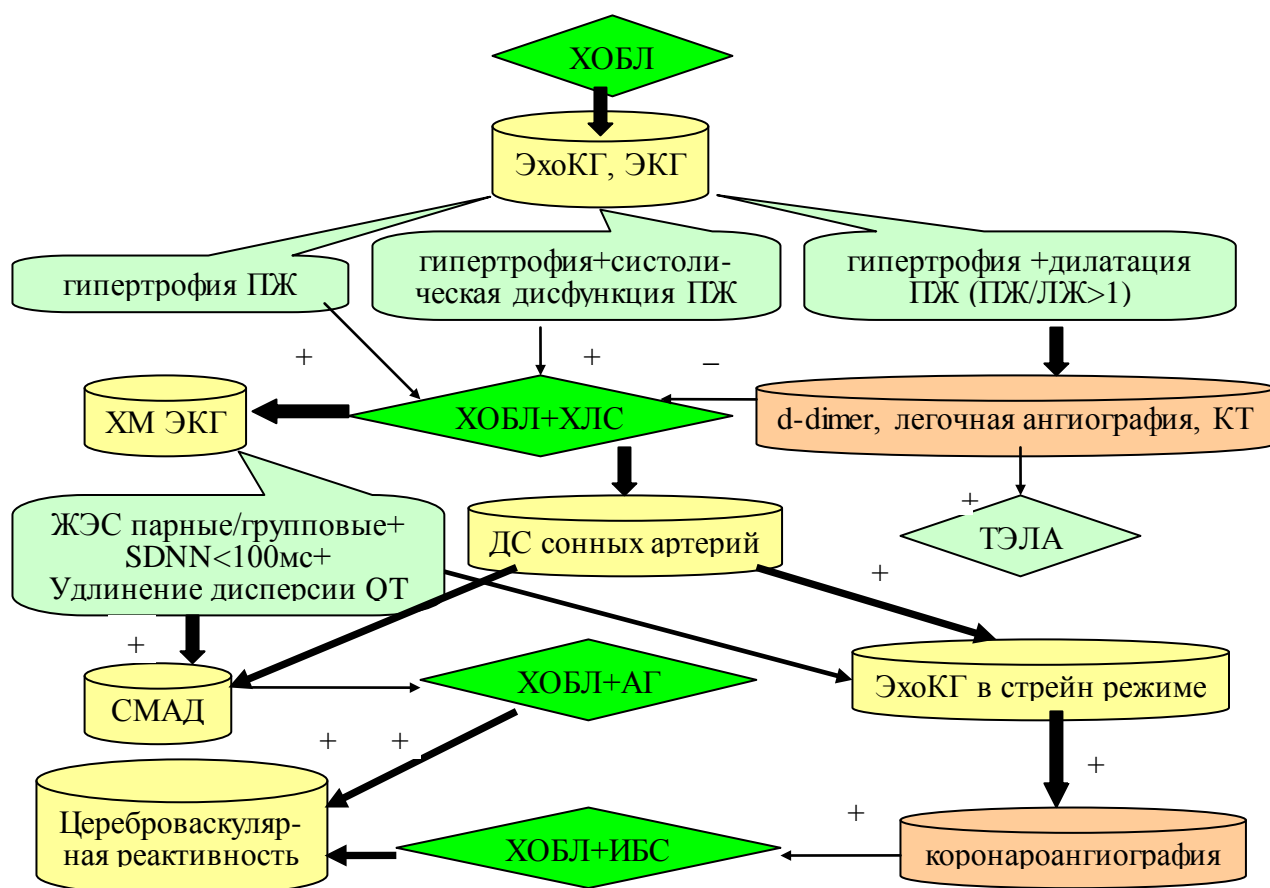


Рис.2. Схема обследования сердечно-сосудистой системы больного ХОБЛ

**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

ской 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 клинко-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 парастернальной 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 дис-



персии корригированного QT интервала более 14мс указывает на необходимость проведения антиаритмической терапии.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Акрамова Э.Г. Сердечно-сосудистая патология при бронхиальной астме / Э.Г.Акрамова, Ф.М.Гатауллина // Сборник трудов 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. - С.24.
2. Акрамова Э.Г. Распространенность кардиологических нарушений среди работающих во вредных условиях труда // Сборник трудов I Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке». – Казань, 2008. – С.185-186.
3. Акрамова Э.Г. Результаты холтеровского мониторирования у больных бронхиальной астмой // Тезисы докладов V Республиканской научно-практической конференции «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении». – Йошкар-Ола, 2008. – С.4-5.
4. Акрамова Э.Г. Особенности церебрального кровообращения у больных бронхиальной астмой // Сборник материалов к VI Региональной научно-практической конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе». Практическая медицина. – Казань, 2009. – №8. – С.8.
5. Акрамова Э.Г. Значение дуплексного сканирования в обследовании неврологических пациентов // Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине». – Казань, 2010. – С.201.
6. Акрамова Э.Г. Особенности церебрального кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией // Сборник трудов II Российской научно-практической конференции. – Казань, 2010. – С.14.
7. Акрамова Э.Г. Эхокардиографические параметры у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой // «Здоровье человека в XXI веке». – Казань, 2010. – С.14-15.

8. Акрамова Э.Г. Результаты дуплексного сканирования сонных артерий при артериальной гипертензии // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – Санкт-Петербург. - 2010. - №2 (30). – С.210-211.
9. Акрамова Э.Г. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. - №4. – С.89.
10. Акрамова Э.Г. Ремоделирование магистральных артерий головы при ХОБЛ и БА // Сборник трудов XX Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2010. – С.391-392.
11. Акрамова Э.Г. Исследование глобальной сократимости желудочков сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. - №4. – С.82.
12. Акрамова Э.Г. Анализ дисперсии интервала QT при хронической респираторной патологии // Сборник трудов XXI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С.263-264.
13. Акрамова Э.Г. Диагностическая значимость эхокардиографических показателей при оценке систолической функции правого желудочка // Сборник материалов VI Национального конгресса терапевтов. – Москва, 2011. – С.4-5.
- 14. Акрамова Э.Г. Дисперсия интервала QT при холтеровском мониторинге у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой // Клиническая медицина. – 2012. - №1. – С.25-28.**
- 15. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №1. – С.41-47.**
- 16. Акрамова Э.Г. Особенности временных показателей вариабельности ритма сердца у больных ХОБЛ // Казанский медицинский журнал. – 2012. - №2. – С.172-177.**
- 17. Акрамова Э.Г. Функциональная и ультразвуковая диагностика легочного сердца у больных ХОБЛ // Функциональная диагностика. – 2012. - №2 – С.69-74.**

**18. Акрамова Э.Г. Ультразвуковая диагностика систолической дисфункции правого желудочка у больных ХОБЛ // Функциональная диагностика. – 2012. - №4. – С.37-45.**

**19. Акрамова Э.Г. Влияние анемии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ / Э.Г.Акрамова, П.В.Стручков // Пульмонология. – 2012. - №5. – С.28-32.**

20. Акрамова Э.Г. Распространенность нарушений ритма сердца при сочетании ХОБЛ с артериальной гипертензией // Функциональная диагностика. – 2012. - №1. Специальный выпуск. Материалы конференции «Функциональная диагностика-2012». – С.94.

21. Акрамова Э.Г. Ультразвуковые проявления легочного сердца у больных ХОБЛ с артериальной гипертензией // Материалы VI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2012». – Москва, 2012. – С.16-17.

22. Акрамова Э.Г. Параметры систолической деформации миокарда правого желудочка у больных ХОБЛ // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. «Интеграция знаний в кардиологии». - Москва, 2012. - С.34-35.

23. Акрамова Э.Г. Систолическая деформация правого желудочка при сочетании ХОБЛ и ИБС // Сборник трудов XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2012. – С.241-242.

24. Акрамова Э.Г. Суточное мониторирование АД и каротидная ангиопатия у больных ХОБЛ // Сборник материалов VII Национального конгресса терапевтов. – Москва, 2012. – С.6-7.

**25. Акрамова Э.Г. Особенности ремоделирования сонных артерий у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. – 2013. - №1. – С.54-57.**

**26. Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2013. - №2. – С.41-44.**

27. Акрамова Э.Г. Эхокардиографические проявления хронической сердечной недостаточности у больных ХОБЛ // Казанский медицинский журнал. – 2013. - №2 . – С.157-163.
28. Акрамова Э.Г. Распространенность каротидного атеросклероза у больных ХОБЛ с сопутствующей артериальной гипертензией / Э.Г.Акрамова, П.В.Стручков // Пульмонология. – 2013. - №3 - С.45-48.
29. Акрамова Э.Г. Современные подходы к электро- и эхокардиографической диагностике хронического легочного сердца у больных ХОБЛ / Э.Г.Акрамова, П.В.Стручков // Функциональная диагностика. – 2013. - №3. – С.41-47.
30. Акрамова Э.Г. Электро- и эхокардиографические признаки легочного сердца у больных ХОБЛ с сопутствующей артериальной гипертензией / Э.Г.Акрамова, П.В.Стручков, Р.Ф.Хамитов, Р.С.Бакиров // Пульмонология. – 2013. - №4. - С.46-51.
31. Акрамова Э.Г. Клинико-диагностическая значимость толщины комплекса интима-медиа при ХОБЛ // Терапевтический архив. – 2013. - №12. - С.36-40.
32. Акрамова Э.Г. Нарушения ритма сердца у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС // Материалы конференции «Функциональная диагностика-2013». – Москва, 2013. – С.148-149.
33. Акрамова Э.Г. Состояние сонных артерий у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС // Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013». – Москва, 2013. – С.214-215.
34. Акрамова Э.Г. Влияние анемии на эхокардиографические показатели больных хронической обструктивной болезнью легких // Сборник трудов Российского национального конгресса кардиологов. «Кардиология: от науки – к практике» – Санкт-Петербург, 2013. – С.43-44.
35. Акрамова Э.Г. Сопутствующая кардиальная патология у больных ХОБЛ: диагностика и экономика / Э.Г.Акрамова, Р.Я.Хамитова // Терапевтический архив. - 2014. - №3. – С.24-27.

**36. Акрамова Э.Г. Клинико-экономический анализ стационарного лечения ХОБЛ/ Э.Г.Акрамова, Р.Я.Хамитова, Р.С.Бакиров // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2014. - №4. – С.41-46.**

37. Акрамова Э.Г. Факторы, определяющие развитие легочного сердца у больных ХОБЛ // Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2014». – Москва, 2014. – С.90-91.

38. Акрамова Э.Г. Циркадные особенности изменения дисперсии QT интервала и variability ритма сердца у больных ХОБЛ // Материалы конференции «Функциональная диагностика-2014». – Москва, 2014. – С.64-65.

#### СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
БА – бронхиальная астма  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
иммЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка  
КИМ – комплекс интима-медиа  
ЛЖ - левый желудочек  
ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха легких за первую секунду  
ПЖ - правый желудочек  
САД – систолическое артериальное давление  
ТЭЛА – тромбоэмболия в легочной артерии  
ФВ – фракция выброса  
ФКМК – фиброзное кольцо митрального клапана  
ФКТК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЭКГ – электрокардиограмма  
IVA - изоволюметрическое ускорение миокарда  
MPI - доплеровский индекс в двухмерном режиме  
MPI' - доплеровский индекс в импульсноволновом режиме тканевого доплера  
QTc - продолжительность скорректированного интервала QT  
S' - систолический пик скорости движения конца фиброзного кольца в импульсноволновом режиме тканевого доплера  
SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов