

## Особенности ремоделирования камер сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Poletaeva N. B. , Grishina I.F. , Teplyakova O.V. , Nikolaenko O.V.

### Features of cardiac remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease

#### Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется развитием структурно-функциональных изменений сердца, способных приводить к сердечно-сосудистым осложнениям. Сведения о вариантах ремоделировании сердца при ХОБЛ противоречивы. Цель исследования: выявить особенности ремоделирования камер сердца у пациентов с ХОБЛ. Методы: 30 пациентов мужского пола с диагнозом ХОБЛ, установленной согласно GOLD 2011, были включены в кросс-секционное исследование и сравнивались с 30 здоровыми лицами сопоставимыми по возрасту и полу. Всем участникам было проведено физикальное исследование, спирометрия, суточное мониторирование артериального давления, трансторакальная эхокардиография. Результаты: Исследование левых камер сердца при ХОБЛ продемонстрировало увеличение толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) ( $p < 0,01$ ), относительной толщины стенки ЛЖ ( $p < 0,001$ ) при нормальных значениях толщины межжелудочковой перегородки, индекса массы миокарда с формированием концентрических типов ремоделирования ЛЖ, а также развитием диастолической дисфункции. При оценке параметров правых камер наблюдались гипертрофия передней стенки правого желудочка (ПЖ) ( $p < 0,001$ ), увеличение проксимального диаметра выносящего тракта ( $p < 0,001$ ), увеличение объемных показателей ПЖ, снижение диастолической и систолической функций ПЖ. Заключение: Для пациентов с ХОБЛ характерно ремоделирование правых и левых камер сердца, диастолическая дисфункция обоих желудочков, снижение систолической функции правого желудочка.

**Ключевые слова:** дистальный отдел лучевой кости, остеосинтез, аппарат внешней фиксации, пластина с угловой стабильностью.

#### Summary

Background: COPD is the cause of the development of structural and functional changes in the heart which leads to cardiovascular complications. Data on cardiac remodeling in patients with COPD are discordant. Aims: To identify the features of cardiac remodeling in patients with COPD. Materials and methods: A total of 30 stable COPD patients and 30 healthy controls were included in the cross-sectional study. All subjects underwent physical examination, lung function testing, 24-hour blood pressure monitoring and conventional and Doppler tissue echocardiography. Results: Patients with COPD had an increase in the thickness of the posterior wall of the left ventricular (LV) ( $p < 0.01$ ), relative wall thickness LV ( $p < 0.001$ ), normal the thickness of the interventricular septum and normal myocardial mass index LV. This is evidence of concentric remodeling LV. Diastolic dysfunction LV has also been identified. The study of the right chambers of the heart showed hypertrophy of the wall of the right ventricle (RV) ( $p < 0.001$ ), an increase in the diameter of the RV outflow tract ( $p < 0.001$ ), increase in volume indices RV, decrease in diastolic and systolic functions RV. Conclusions: Patients with COPD exhibit changes in LV and RV geometry, diastolic dysfunction ventricles, RV systolic dysfunction.

**Key words:** COPD, cardiac remodeling, echocardiography.

#### Введение

В последние годы внимание ученых, как в нашей стране, так и за рубежом направлено на изучение про-

блемы ХОБЛ, что, прежде всего, обусловлено не только существенной распространенностью этой патологии в популяции, но и высоким риском развития cardiovascu-

лярных осложнений. Как показали проведенные в последние годы исследования, ангиопатия, оксидантный стресс, метаболические нарушения способны выступать в роли самостоятельных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ХОБЛ и, прежде всего хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1,2]. Вместе с тем, до сих пор остаются не изученными вопросы, касающиеся особенностей ремоделирования камер сердца, более тонких структурных морфологических изменений в миокарде, возникающих на ранней стадии ХОБЛ и приводящих в последствии к развитию сердечно-сосудистых осложнений. Остается открытым вопрос, касающийся частоты формирования различных вариантов ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХОБЛ, имеющих прогностическое значение. До сих пор остаются предметом дискуссий особенности центральной гемодинамики у пациентов с ХОБЛ. Так при анализе исследований, посвященных систолической функции левого и правого желудочков при ХОБЛ, не представляется возможным сделать однозначный вывод о ее состоянии, поскольку ряд авторов в своих работах указывают на развитие систолической дисфункции, в то время как ряд других исследователей, напротив, свидетельствуют о сохранении систолической функции, как правого, так и левого желудочков. [3, 4] Ряд исследователей указывает на нарушение диастолической функции левого желудочка, а в ряде случаев и правого желудочка у больных ХОБЛ, однако ими не определены основные характеристики, моделирующие процесс диастолического наполнения [5, 6].

Цель исследования: Выявить особенности в эхокардиографических характеристиках морфофункционального состояния камер сердца у пациентов с ХОБЛ.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Проведено одномоментное обсервационное кросс-секционное исследование с применением метода выборочного наблюдения.

### Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте 40-60 лет с установленным диагнозом ХОБЛ II-III стадии, наличие информированного согласия.

Критерии исключения: пациенты с ХОБЛ в стадии обострения, клиническими проявлениями ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, бронхиальной астмой и другими заболеваниями легких, сахарным диабетом, анемией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью.

### Условия проведения

Все клинические, лабораторные и инструментальные исследования, выполненные в рамках настоящей работы исследования, были проведены на базе муниципального бюджетного учреждения «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр». Набор участников исследования проводился среди населения, обратившегося на амбулаторный прием в территориальную поликлинику МБУ «ЕКДЦ» и поликлинику МО «Новая больница». Каких-либо факторов, способных повлиять

на внешнюю обобщаемость выводов исследования, не выявлено.

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось с сентября 2011 года по март 2016 года.

### Описание медицинского вмешательства

Всем участникам было проведено общеклиническое обследование, включавшее объективный осмотр с аускультацией легких, сердца, сосудов, измерение антропометрических показателей, оценку индекса массы тела, выполнялось исследование функции внешнего дыхания, суточное мониторирование артериального давления (АД), эхокардиографическое исследование.

### Исходы исследования

#### Основной исход исследования

Выявлены и проанализированы эхокардиографические характеристики морфофункционального состояния камер сердца у пациентов с ХОБЛ.

#### Дополнительные исходы исследования

Определены корреляционные взаимосвязи между показателями функции внешнего дыхания, стадией ХОБЛ и эхокардиографическими параметрами.

#### Анализ в подгруппах

Все обследованные были разделены на две группы. Основную группу составили 30 лиц с установленным диагнозом ХОБЛ. В группу контроля вошли 30 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту, индексу массы тела, уровням систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) с основной группой.

#### Методы регистрации исходов

Антропометрическое исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и включало измерение роста, массы тела, оценку массы тела по Кетле. Исследование функции внешнего дыхания выполнялось согласно рекомендаций Европейского респираторного общества и Американского торакального общества (ATS/ERS 2005), верификация диагноза ХОБЛ проводилась согласно Глобальной стратегии по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (GOLD 2011).

Суточное мониторирование АД проводилось согласно рекомендациям экспертов Европейского общества по изучению артериальной гипертензии (ESH 2013).

Эхокардиографическое исследование проводилось согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) и Европейской эхокардиографической ассоциации (EACI) (2016, 2015, 2010 гг.).

Эхокардиографическое исследование проводилось с помощью ультразвукового сканера VIVID-7 (General Electric, США) в положении больного лежа на спине или на левом боку после 10-ти минутного отдыха датчиком с частотой излучения 3,5 МГц.

При изучении эхокардиографических характеристик были оценены структурно-геометрические параметры камер сердца: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС), рассчитанная по формуле  $2 \times \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$ , где КДР – ко-

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа контроля n=30 (1)	ХОБЛ n=30 (2)	p=2
Возраст, лет	54,4±2,8	54,5±2,6	нд
Индекс курящего, пачка-лет	0,4±0,35	40,5±19,3	p<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,7±2,7	23,6±2,7	нд
ОФВ1, %	86±4	45±16	p<0,001
ФЖЕЛ, %	95±3	54±18	p<0,001
ОФВ1/ФЖЕЛ	78±3	55±13	p<0,001
ЧСС, уд/мин	70±9	75±12	нд
Среднесуточное САД, мм.рт.ст	126,5±10,2	126,6±8,6	нд
Среднесуточное ДАД, мм.рт.ст	80,8±10,2	78,3±7,7	нд

Таблица 2. Структурно-геометрические показатели левых камер сердца

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
ТЭСЛЖ, см	0,80±0,09	0,89±0,13	0,003
ТМЖП, см	0,87±0,08	0,91±0,15	0,22
ОТСЛЖ	0,34±0,04	0,39±0,05	<0,001
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	70,33±17,10	76,80±19,50	0,2
ИСЛП	0,64±0,08	0,61±0,10	0,15
НО ЛП, мл/м <sup>2</sup>	23,5±5,24	21,57±3,88	0,12

Таблица 3. Показатели систолической функции левого желудочка

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
КДО, мл	80,60±18,90	79,1±24,8	0,8
КСО, мл	29,5±7,5	30,6±11,7	0,73
КДОН, мл/м <sup>2</sup>	40,9±8,90	44,1±13,1	0,4
КСОН, мл/м <sup>2</sup>	14,9±3,4	17,2±6,7	0,2
КСМС, дин/см <sup>2</sup>	117,65±27,26	118,29±31,95	0,94
ФВЛЖ (Simpson), %	61,5±4,0	60,8±6,0	0,65

Таблица 4. Показатели диастолической функции левого желудочка

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
E, м/с	0,77±0,15	0,68±0,13	0,022
E', м/с	0,16±0,14	0,14±0,12	0,52
E/E'	5,73±1,85	6,30±2,87	0,40
A, м/с	0,58±0,08	0,64±0,16	0,094
E/A	1,29±0,22	1,12±0,33	0,051
DT, мс	194,70±44,78	259,97±72,46	0,001

Таблица 5. Структурно-геометрические показатели правых камер сердца

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
ТПСПЖ, см	0,46±0,08	0,64±0,11	<0,001
Базальный размер ПЖ, см	3,5±0,6	3,8 ±0,4	0,082
Срединный размер ПЖ, см	3,28±0,33	3,20±0,4	0,37
Проксимальный диаметр RVOT (по длинной оси), см	2,77±0,26	3,0±0,31	0,006
Проксимальный диаметр RVOT (по короткой оси), см	2,92±0,24	2,93±0,26	0,86
ИС ПП	0,79±0,22	0,79±0,13	0,93
ИОПП, мл/м <sup>2</sup>	20,82±6,13	21,61±6,96	0,74

нечно-диастолический размер ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), рассчитанный как  $ММЛЖ=0,8x(1,04x[(КДР+ТЗСЛЖ+ТМЖП)3-(КДР)3]) + 0,6$  грамм, разделенная на площадь поверхности тела, вычисленной по номограмме Дюбуа, толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ), базальный размер ПЖ, срединный размер ПЖ, проксимальный диаметр выходного тракта (RVOT) по длинной и короткой оси ПЖ, индексы сферичности предсердий (ИСП), рассчитанные как отношение поперечного размера предсердия к продольному, индексы объема предсердий (ИОП), рассчитанные как отношение объема предсердия, к площади поверхности тела.

Также оценивали показатели систолической функции: конечно-диастолический и систолический объемы желудочков (КДО, КСО), КДО, КСО, индексированные к площади поверхности тела, конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС) ЛЖ, (дин/см<sup>2</sup>), рассчитывался по методу R. Devereux:  $КСМС=(0,98x(0,334xКСРxСАД)/ТЗСЛЖсис\ x(1+ТЗСЛЖсис/КСР)-2)x10$  дин/см<sup>2</sup>; фракция выброса (ФВ), двухмерная фракция изменения площади ПЖ (FAC), систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), индекс миокардиальной активности ПЖ (ИМА)=(IVRT<sub>trv</sub>+IVCT<sub>trv</sub>)/ET<sub>trv</sub> (IVRT<sub>trv</sub> — время изоволюмического расслабления правого желудочка, мс; IVCT<sub>trv</sub> — время изоволюмического напряжения правого желудочка, мс; ET — время изгнания, мс), скорость продольной систолической экскурсии базального сегмента передней стенки ПЖ (S') и показатели диастолической функции: пиковые скорости раннего (E) и позднего наполнения желудочков (A), их соотношение; время замедления потока ранне-диастолического наполнения желудочков (DT), пиковая скорость раннего расслабления миокарда в области латеральной части фиброзного атриовентрикулярных клапанов (E'), отношение E/E'.

Всем пациентам измеряли среднее давления в легочной артерии (СрДЛА) согласно формуле  $СрДЛА=90 - (0,62 \times AT)$ , где AT — время ускорения систолического потока на клапане легочной артерии; легочное сосудистое сопротивление (PVR)= $VT_{Prv}/V$  (V — скорость струи регургитации на трикуспидальном клапане, VT<sub>Prv</sub> — интеграл скорости систолического потока на клапане легочной артерии).

Типы ремоделирования ЛЖ определялись согласно Рекомендациям по количественной оценке камер сердца с помощью метода эхокардиографии у взрослых Американского общества эхокардиографии (ASE) и Европейской ассоциации визуализации сердечно-сосудистой системы (EACI) (2015 г.): эксцентрическая гипертрофия диагностировалась при ИММЛЖ>115г/м<sup>2</sup> и ОТС≤0,42, концентрическая гипертрофия при ИММЛЖ>115г/м<sup>2</sup> и ОТС>0,42, концентрическое ремоделирование при ИММЛЖ<115 г/м<sup>2</sup> и ОТС>0,42, нормальная геометрия при ИММЛЖ<115 г/м<sup>2</sup> и ОТС≤0,42. Типы нарушения диастолической функции ЛЖ диагностировались согласно рекомендация ASE и EACI (2016 г.) по оценке диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ), типы диастолической дисфункции ПЖ - согласно Рекомендациям ASE и EACI по оценке правых камер сердца (2010 г.)

#### Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России (протокол №5 от 24.06.2015 г.).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

#### Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

#### Методы статистического анализа данных:

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc, США). Характер распределения непрерывных переменных определяли с помощью критерия Левенэ. Статистическая значимость различий в группах определялась посредством расчета критерия Стьюдента. Оценка достоверности распределения частот проводилась с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Статистическая взаимосвязь между показателями определялась с помощью коэффициента Пирсона. Данные представлены в виде Mean±SD. За статистически значимое различие принято  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

#### Объекты (участники) исследования

Всего в исследовании приняло участие 60 человек. Основную группу составили 30 пациентов мужского пола с ХОБЛ II-III стадии, средний возраст -  $54,5 \pm 2,6$  года. Все пациенты, включенные в исследование, были клинически стабильны и получали базисную терапию короткодействующими или пролонгированными ингаляционными М-холинолитиками,  $\beta_2$ -агонистами короткого действия.

В группу контроля вошли 30 здоровых мужчин сопоставимых по возрасту, индексу массы тела, уровням САД и ДАД с группой исследования. Подробная характеристика групп представлена в таблице 1.

#### Основные результаты исследования

При анализе морфофункциональных показателей левых камер сердца у пациентов с ХОБЛ установлено, что структурно-геометрические параметры в исследуемой группе характеризовались прежде всего ростом значений толщины ЗСЛЖ при практически не отличимых от контроля значениях толщины МЖП (таблица 2). Это может свидетельствовать, о том, что ремоделирование ЛЖ происходит неравномерно, активнее в области свободной стенки, при этом МЖП остается «менее заинтересованной». На наш взгляд возможно это обусловлено тем, что МЖП является стенкой как левого, так и правого желудочка и ее состояние при ХОБЛ определяется структурно-функциональными изменениями одновременно правых и левых камер сердца. Тогда как ЗСЛЖ в полной мере отражает состояние левого желудочка и выявленная нами ее гипертрофия может свидетельствовать об имеющемся увеличении постнагрузки на левые камеры сердца у пациентов с ХОБЛ.

Таблица 6. Показатели систолической функции правого желудочка

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
ФАС ПЖ, %	45,23±7,23	39,75±10,15	0,027
S', см/с	15,02±2,8	14,98±2,76	0,96
ИМА	0,47±0,17	0,64±0,34	0,027
ФВ ПЖ (Levine), %	54,42±10,26	49,9± 12,7	0,011
ФВ ПЖ (Gibson), %	61,52±10,60	50,23± 12,59	<0,001
TAPSE, мм	27,88±4,94	24,62±4,62	0,015
КДОн ПЖ (Gibson), мл/м <sup>2</sup>	41,41±8,01	48,15±13,89	0,045
КСОн ПЖ (Gibson), мл/м <sup>2</sup>	17,50±8,03	23,89±7,80	0,006

Таблица 7. Показатели диастолической функция правого желудочка

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	p 1-2
E, м/с	0,66±0,10	0,60±0,11	0,044
E', м/с	0,13±0,04	0,11±0,03	0,067
E/E'	5,21±1,43	5,67±1,93	0,35
A, м/с	0,46±0,10	0,51±0,10	0,092
E/A	1,45±0,30	1,26±0,29	0,023
DT, мс	228,88±70,29	295,46±100,52	0,014

Значения показателя ОТС ЛЖ у лиц с ХОБЛ достоверно превышали аналогичные в группе контроля, тогда как значения ИММЛЖ достоверно не отличись. Значения индекса сферичности ЛП и индекса объема ЛП у лиц с ХОБЛ практически не отличались от показателей в контрольной группе, что свидетельствует о формировании при ХОБЛ преимущественно концентрических вариантов ремоделирования ЛЖ.

Подтверждением данного суждения могут служить и данные о частоте формирования различных вариантов ремоделирования ЛЖ по классификации ASE и EACI (2015). Установлено, что у пациентов с ХОБЛ наиболее часто диагностировалась нормальная геометрия ЛЖ - в 57% случаев, вариант концентрического ремоделирования регистрировался более чем у трети пациентов - в 40%, случаев, а концентрическая гипертрофия достаточно редко - лишь в 3% случаев. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что возможно при прогрессировании заболевания у пациентов с ХОБЛ будут формироваться преимущественно концентрические варианты ремоделирования левых камер сердца.

Возможно, высокая частота регистрации данного типа ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХОБЛ обусловлена повышением периферического сопротивления вследствие ремоделирования периферического сосудистого русла в ответ на воздействие таких факторов, как гипоксия, системное воспаление, влияние никотина, активация симпатoadрeналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и пр.

При оценке систолической функции ЛЖ достоверных различий у лиц с ХОБЛ в сравнении с контролем в таких показателях характеризующих насосную и сократительную функции левого желудочка как КДОи, КСОи, КСМС и ФВ ЛЖ не выявлено, что свидетельствует о сохраненной систолической функции ЛЖ и адаптивном характере ремоделирования левых камер сердца (таблица 3).

При оценке показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов с ХОБЛ были выявлены признаки нарушения активной релаксации миокарда ЛЖ: наблюдалось снижение значений пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и увеличение времени замедления потока ранне-диастолического наполнения ЛЖ в сравнении с группой контроля (таблица 4). Анализ показателей жесткости миокарда у лиц с ХОБЛ выявил тенденцию к увеличению пиковой скорости поздне-диастолического наполнения и снижение значений отношения E/A в сравнении с контролем.

На следующем этапе нашего исследования, мы попытались определить частоту формирования основных типов нарушения диастолической функции ЛЖ у лиц с ХОБЛ. В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХОБЛ в 60% случаев диастолическая функция ЛЖ у пациентов с ХОБЛ была сохранена, в 40% случаев отмечалась ДДЛЖ I типа.

При оценке структурно-геометрических показателей правых камер сердца у пациентов с ХОБЛ в сравнении контролем была выявлена гипертрофия ПСПЖ, отмечался рост значений проксимального диаметра выходного тракта ПЖ и тенденция к увеличению его базального размера (таблица 5). Измерение СрДИА и периферического легочного сопротивления у лиц с ХОБЛ показало достоверное превышение его значений в сравнении с группой контроля 31,07±15,05 мм.рт.ст. и 0,176±0,066 усл.ед. против 19,19±3,29 мм.рт.ст. (p<0,001) и 0,127±0,038 усл.ед. (p<0,01), соответственно. Таким образом, структурные изменения ПЖ при ХОБЛ свидетельствуют о наличии гипертрофии правого желудочка, что возможно обусловлено повышенной преднагрузкой на ПЖ, вследствие имеющейся легочной гипертензии и высокого общего легочного сопротивления.

Анализ планиметрических параметров правого предсердия у лиц с ХОБЛ показал сохранение его формы и объ-

ема сопоставимые с пациентами контрольной группы.

При анализе систолической функции ПЖ у лиц с ХОБЛ отмечалось достоверное снижение величины таких показателей как FAC ПЖ и TAPSE в сравнении с контролем.

Значения КСОи ПЖ (Т. Gibson) достоверно возросли в сравнении с контролем и отражали неспособность ПЖ преодолевать существующую постнагрузку. Аналогичным образом значения КДОи (Т. Gibson) у лиц с ХОБЛ демонстрировали достоверный рост в сравнении с контрольной группой, что указывало на формирование объемной перегрузки ПЖ и развитие систолической дисфункции. На формирующуюся сократительную дисфункцию ПЖ также указывал такой показатель, как ИМА, демонстрирующий в группе ХОБЛ достоверный рост.

Закономерным следствием вышеперечисленного явилось снижение ФВ ПЖ у лиц с ХОБЛ в сравнении с контролем, как показателя глобальной сократимости ПЖ (таблица 6). Таким образом, лица с ХОБЛ демонстрировали формирование дезадаптивного ремоделирования ПЖ с развитием систолической дисфункции вследствие перегрузки давлением и объемом.

При исследовании диастолической функции ПЖ в группе ХОБЛ в сравнении с контролем отмечалась тенденция к снижению  $E'$  и достоверный рост DT, свидетельствующие о нарушении релаксации миокарда ПЖ. В то же время наблюдалась тенденция к росту пика А и достоверное снижение отношения  $E/A$  - маркеров повышения миокардиальной жесткости ПЖ (таблица 7).

При попытке выделить типы ДДПЖ у лиц с ХОБЛ были получены следующие результаты: нормальная диастолическая функция наблюдалась у 53% пациентов, ДДПЖ I типа – у 7%, 2 типа – у 37%, 3 типа – у 3% больных.

Дополнительные результаты исследования

При проведении корреляционного анализа показателей функции внешнего дыхания и параметров, характеризующих геометрию, систолическую, диастолическую функцию камер сердца у лиц с ХОБЛ были выявлены тенденции к формированию отрицательной связи между показателями ОФВ1 и ИМА ПЖ ( $r = -0,365$ ;  $p=0,067$ ). Кроме того была выявлена тенденция к формированию положительной корреляции между стадией ХОБЛ и ИМА ПЖ ( $r = 0,35$ ;  $p=0,08$ ) и отрицательной между стадией ХОБЛ и ТМЖП ( $r = -0,37$ ;  $p=0,053$ ).

Резюме основного результата исследования

У лиц с ХОБЛ были выявлены признаки формирования концентрических вариантов ремоделирования ЛЖ, диастолической дисфункции преимущественно I типа при сохраненной систолической функции ЛЖ. Отмечались гипертрофия и дилатация ПЖ с развитием его систолической и диастолической дисфункции.

Выявленные особенности структурно-функционального состояния ЛЖ могут свидетельствовать о ведущей роли в ремоделировании повышения общего периферического сопротивления. У пациентов с ХОБЛ гипоксия, вызванная вентиляционными нарушениями, наравне с оксидативным стрессом и хроническим системным воспалением могут способствовать изменениям

стенок сосудов, приводящим к дисфункции эндотелия, повышению жесткости артерий и артериол и нарушению сосудистой реактивности.

Нарушения газообмена свойственные ХОБЛ, такие как гиперкапния и ацидоз, также приводят к развитию периферической вазоконстрикции, гиперкапния вызывает повышение уровня норадреналина, что снижает почечный кровоток и может способствовать задержке натрия и воды и, как следствие, перегрузке камер сердца.

Кроме этого, при ХОБЛ под влиянием гипоксии, а также гиперкапнии происходит активация симпатoadреналовой системы, обладающей вазоконстрикторным действием в отношении периферических сосудов и положительным ино- и хронотропным влиянием на сердце. Длительная симпатическая вазоконстрикция артериального русла приводит к увеличению постнагрузки на сердце, а повышение венозного сосудистого тонуса ведет к росту преднагрузки. Помимо этого повышается потребность миокарда в кислороде и энергетических субстратах, усиливаются процессы перекисного окисления липидов, на поздних этапах симпатические влияния стимулируют процессы реэкспрессии фетальных генов и гипертрофии кардиомиоцитов, что приводит к ремоделированию камер сердца.

Вазоконстрикция периферических сосудов в условиях гипоксии и симпатической стимуляции приводит к снижению почечного кровотока и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ангиотензин II обладает мощным вазоконстрикторным действием, тогда как альдостерон способствует задержке воды и натрия, а также обладает профиброгенным эффектом, вызывая перестройку сердечно-сосудистой системы.

Поскольку часть больных с ХОБЛ остаются активными курильщиками, нельзя не учитывать роль табачного дыма, оказывающего непосредственный сосудосуживающий эффект и повреждающее действие на эндотелий за счет таких компонентов, как никотин, монооксид углерода и пр.

Ряд авторов в качестве дополнительного механизма ремоделирования камер сердца при ХОБЛ приводят чрезмерное повышение отрицательного внутриплеврального давления во время вдоха в условиях гиперинфляции, которое сопровождается возрастанием напряжения стенки желудочков и может приводить к их гипертрофии [6], а к одной из причин развития диастолической дисфункции относят легочную эмфизему, которая, вызывая механическую компрессию камер сердца, повышает ригидность миокарда и снижает диастолическое наполнение желудочков [7].

Помимо выше указанных патогенетических механизмов лежащих в основе процесса ремоделированию камер сердца при ХОБЛ важную роль в формировании структурно-функциональной перестройки правых отделов играет развитие легочной гипертензии и повышение общего легочного сопротивления. Другие механизмы повышения давления в малом круге включают динамическую легочную гиперинфляцию, паренхиматозную деструкцию легких, легочное сосудистое ремоделирование,

эндотелиальную дисфункцию и воспаление, полицитемию, активность РААС, которые, в конечном счете, приводят к стойким структурным и гемодинамическим нарушениям не только в сосудистом русле, но и в правых камерах сердца. Кроме того в ремоделировании правых отделов могут играть не только гемодинамические факторы, такие как перегрузка давлением или объемом, но и дистрофические изменения кардиомиоцитов в условиях гипоксии и оксидативного стресса, пролиферативное действие альдостерона на внеклеточный сердечный матрикс, относительная коронарная недостаточность в результате отставания темпов ангиогенеза от скорости гипертрофии.

Таким образом, по данным нашего исследования процессы ремоделирования правых и левых камер сердца при ХОБЛ протекают одновременно и независимо друг от друга. Первоначальные структурно-функциональные изменения в легких при прогрессировании приводят к системным нейрогуморальным и гемодинамическим сдвигам, вызывающим ремоделирование сосудов и сердца, которое, в свою очередь, может стать причиной хронической сердечной недостаточности у этой категории больных.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести небольшой размер выборки, способный влиять на статистическую мощность исследования, а также включение в исследование лиц со II и III стадией ХОБЛ, что связано со структурой обращаемости на амбулаторном этапе и не позволяет в полной мере проследить морфофункциональные изменения сердца при ХОБЛ на всех стадиях заболевания.

## Заключение

Согласно нашим данным для пациентов с ХОБЛ II-III стадии характерно ремоделирование как правых, так и левых камер сердца. При этом для левого желудочка характерна перегрузка давлением с формированием концентрических вариантов ремоделирования, диастолической дисфункции при нормальной систолической функции, тогда как для правого желудочка - перегрузка давлением и объемом и формированием эксцентрического типа перестройки, диастолической и систолической дисфункцией одновременно. При этом с прогрессированием бронхообструкции свойственен переход адаптивного ремоделирования ПЖ в дезадаптивное.

Результаты работы частично согласуются исследованиями, проведенными ранее другими авторами, однако не позволяют однозначно установить типичную модель структурно-функциональных изменений сердца при ХОБЛ.

Возможно, дальнейшие исследования должны быть посвящены изучению ремоделирования сердца на различных стадиях ХОБЛ, а также с учетом уровней легочной гипертензии, общего легочного сопротивления и т.п. ■

**Полтаева Нина Борисовна** - ассистент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики. **Гришина Ирина Федоровна**, д.м.н., профессор, **Теплякова Ольга Вячеславовна**, д.м.н., профессор. **Николаенко Ольга Владимировна**, к.м.н., доцент. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Полтаева Нина Борисовна 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3 телефон: +79222273806; e-mail: ninanova@mail.ru

## Литература:

1. Овчаренко С.И., Леценко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Подходы к ведению больных. *Consilium medicum* 2015; 1: 1-13.
2. Задионченко В.С., Погонченкова И.В., Гринева З.О., Нестеренко О.И., Холодкова Н.Б. Хроническое легочное сердце. *Российский кардиологический журнал*. 2003. 4 (42):6-11
3. Hilde JM, Skjorten I, Grøtta OJ, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(12):1103-1111. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.09
4. Фролова Э.Б., Яушев М.Ф. Особенности систолической функции левого желудочка больных с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Практическая медицина*. 2015; 3(88): 56-605.
5. Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В., Круглова И.С. Ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский альманах*. 2011; 3(16): 112-115
6. Funk G.C, Lang I., Schenk P. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure. *Chest*. 2008;133:1354-9. doi:10.1378/chest.07-2685
7. Smith BM, Kawut SM, Bluemke DA, Basner RC, Gomes AS, Hoffman E. et al. Pulmonary hyperinflation and left ventricular mass: The Multi-Ethnic Study of atherosclerosis COPD Study. *Circulation*. 2013;127:1503-1. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001653