

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи

БОБЫЛЁВА ЗИНАИДА ДАВЫДОВНА

**ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ,
ФУНКЦИИ СИНУСНОГО УЗЛА И
ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА У
ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И
ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЁГКИХ**

14.00.06 - кардиология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель -
доктор медицинских наук,
профессор,
член-корреспондент РАЕН
В.Ф. Антюфьев**

Екатеринбург - 1997

Оглавление

	Стр.
Введение	6 - 13
Глава 1. Обзор литературы	14 - 62
Глава 2. Критерии отбора, характеристика пациентов и методы исследования	
2.1. Критерии отбора, характеристика пациентов для обследования.....	63 - 66
2.2. Методы исследования.....	66 - 76
2.2.1 Спироаналитический и электрокардиографические методы исследования	66 - 69
2.2.2. Ультразвуковые методы исследования.....	69 - 73
2.2.3. Неинвазивное электрофизиологическое исследование.....	73 - 75
2.2.4. Статистические методы анализа.....	76 - 76
Глава 3. Исследование особенностей гемодинамики у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.	
3.1. Клинико-anamнестическая характеристика группы.....	77 - 89
3.2. Особенности лёгочной гипертензии при разной степени компенсации лёгочного сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких по результатам неинвазивного измерения давления в лёгочной артерии методом доплерэхокардиографии.	90 - 96
3.3. Взаимодействие правого и левого желудочков сердца при обструктивных заболеваниях лёгких по результатам количественной оценки их механической активности методом двумерной эхокардиографии.....	96 - 135

3.4. Особенности диастолической функции правого и левого желудочков сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.....	136 - 143
---	-----------

Глава 4. Исследование особенностей пейсмекерной активности синусного узла и проводящей системы сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких. Аритмии сердца.....	144 - 187
---	------------------

4.1. Сравнительная оценка результатов клинико-anamnestических исследований.....	145 - 149
---	-----------

4.2. Результаты программированной электрокардиостимуляции у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.....	150 - 174
--	-----------

4.3. Особенности электрофизиологических параметров сердца и аритмий у пациентов с различной тяжестью обструктивного заболевания лёгких.....	175 - 183
---	-----------

4.4. Взаимосвязь электрофизиологических показателей сердца и аритмий с гемодинамическими параметрами у пациентов с обструктивными заболеваниями легких.....	183 - 187
---	-----------

Заключение.....	188 - 202
------------------------	------------------

Выводы.....	203 - 205
--------------------	------------------

Литература.....	206 - 226
------------------------	------------------

Список использованных сокращений:

- АД - артериальное давление;
- БА - бронхиальная астма;
- ВВФСУ - время восстановления функции синусного узла;
- ВСАП - время сино-атриального проведения;
- ДЭхоКГ - доплерэхокардиография;
- КВВФСУ - скорректированное время восстановления функции синусного узла;
- КДО - конечно-диастолический объём;
- КСО - конечно-систолический объём;
- ЛЖ - левый желудочек;
- МЖП - межжелудочковая перегородка;
- МПИР - миграция предсердного источника ритма;
- ОЗЛ - обструктивные заболевания легких;
- ПЖ - правый желудочек;
- ПЧПЭКСП - программированная чреспищеводная электрокардиостимуляция левого предсердия;
- СВ - сердечный выброс;
- СИ - сердечный индекс;
- СрДЛА - среднее давление в легочной артерии;
- СРРЖ - синдром ранней реполяризации желудочков;
- СУ - синусный узел.
- ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка;
- ТПСЛЖ - толщина передней стенки правого желудочка;
- УИ - ударный индекс;
- УО - ударный объём;
- ФВ - фракция выброса;

- ХЛС - хроническое легочное сердце;
- ХОЗЛ - хроническое обструктивное заболевание лёгких;
- ЧСС - частота сердечных сокращений;
- ЭКГ - электрокардиография;
- ЭФИ - электрофизиологическое исследование;
- ЭхоКГ - эхокардиография;

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания лёгких являются одной из главных проблем здравоохранения ряда экономически развитых стран, в том числе и России, что связано с их большой распространённостью, частым снижением трудоспособности и существенным влиянием на смертность населения [6,9, 15,16,17,18,55,71,76,105,120,164]. Проведённые исследования констатируют, что за последние 10 лет в нашей стране, как и в других странах мира, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости обструктивных болезней лёгких [9,15,17,41,56]. По данным рабочей группы Канадского торакального общества хронические обструктивные заболевания лёгких занимают пятое место среди причин смерти в Северной Америке и являются единственной из причин смерти, частота которой возрастает [72]. Основной причиной смерти больных с обструктивными заболеваниями лёгких в 80 - 82.1% случаев является декомпенсированное лёгочное сердце. В большинстве случаев хроническое лёгочное сердце - это следствие обструктивных заболеваний дыхательных путей и лёгочной гипертензии [6,10,19,29,36,61,62,92]. В тех регионах, где широко распространено табакокурение и высока степень загрязнения воздуха, выше частота обструктивных заболеваний лёгких, лёгочное сердце может составлять до 25% от всех заболеваний сердца [108]. Вероятность того, что врач диагностирует у больного лёгочное сердце, зависит от того, насколько он осознает, что существующее у больного заболевание лёгких может повлечь за собой лёгочную гипертензию. Диагноз лёгочного сердца не столь очевиден при обструктивных заболеваниях дыхательных путей вследствие того, что клинические проявления хронических бронхитов и бронхиолитов могут быть менее выражены, а клинические индексы лёгочной гипертензии не столь надежны [108].

Интерес к проблеме ранней диагностики лёгочной гипертензии и лёгочного сердца, следует связать как с актуальностью самой проблемы, так и с возросшим уровнем наших знаний в области патофизиологии малого круга кровообращения и сравнительно большими инструментально-диагностическими возможностями современных клиник. Однако, возможности эхокардиографического и доплерэхокардиографического методов на сегодняшний день используются недостаточно в плане количественной оценки функции миокарда правого и левого желудочков, лёгочной гипертензии у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Существует ещё один аспект проблемы хронического лёгочного сердца - причиной смерти у больных с обструктивными заболеваниями лёгких вследствие сердечной недостаточности может быть внезапная смерть. Известно, что примерно 50% случаев летального исхода при сердечной недостаточности приходится на внезапную смерть, а в остальных случаях причиной смерти является прогрессирующая сердечная недостаточность [58,148,149].

Данные литературы свидетельствуют, что нередко случаи внезапной смерти среди больных с обструктивными заболеваниями лёгких [24,136,187]. Структурные основы механизмов внезапной смерти до конца неизвестны, хотя некоторые этапы танатогенеза достаточно ясны. Так установлено, что внезапное прекращение насосной функции сердца, приводящее к внезапной смерти, обусловлено желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков или асистолией. Пусковые механизмы этих нарушений также до конца не изучены.

В последнее время публикуется всё больше материалов о том, что нарушения ритма сердца часто сопутствуют обструктивным заболеваниям лёгких и во многих случаях могут определять прогноз у этих пациентов. Однако, в публикациях, касающихся аритмий при обструктивных

заболеваниях лёгких, мы вообще не встретили исследований функционального состояния пейсмекерной и проводящей систем сердца. электрофизиологических механизмов нарушений ритма, а также их связи с функцией внешнего дыхания.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования заключалась в выяснении степени влияния клинико-функционального состояния пациентов с обструктивными заболеваниями легких на систолические и диастолические параметры гемодинамики желудочков сердца, уровень давления в легочной артерии и функциональное состояние пейсмекерной и проводящей систем сердца.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести количественную оценку и сравнительный анализ состояния систолической и диастолической функций правого и левого желудочков методом двухмерной эхокардиографии и доплерэхокардиографии у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких. Оценить взаимодействие правого и левого желудочка у этих пациентов.
2. Провести количественную оценку и сравнительный анализ уровня давления в лёгочной артерии методом доплерэхокардиографии у пациентов с различной степенью выраженности клинико-функциональных признаков бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания легких и различной степенью изменений основных функций правого и левого желудочков.
3. Разработать на основе собственных исследований критерии для количественной оценки признаков систолической и диастолической дисфункций желудочков сердца у пациентов с различной степенью тяжести течения бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания лёгких.

4. Исследовать состояние пейсмекерной и проводящей систем сердца методом программированной компьютерной чреспищеводной электрокардиостимуляции в интактных условиях и в условиях медикаментозной парасимпатической денервации сердца у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями лёгких. Исследовать механизмы возникновения и спектр сердечных дисритмий и провести их идентификацию.
5. Выяснить связь нарушений функций синусного узла и проводящей системы сердца, функционирования сердечных дисаритмий с тяжестью обструктивного процесса лёгких и нарушением гемодинамики.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

- Впервые у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких применен комплексный подход для выявления ранних признаков сердечной недостаточности, включающий оценку систолической и диастолической функций одновременно правого и левого желудочков сердца, измерение давления в легочной артерии ультразвуковым методом (2ДЭхоКГ и ДЭхоКГ).
- Впервые проведен анализ взаимодействия правого и левого желудочков сердца и выявлен характер этого взаимодействия при различной степени выраженности клинико-функциональных признаков хронического легочного сердца у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких.
- Впервые у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких проведено электрофизиологическое исследование пейсмекерной активности синусного узла и проводящей системы сердца в интактных условиях и после его медикаментозной парасимпатической денервации, которое выявило несомненные особенности

электрической активности указанных структур сердца у этих пациентов и позволило уточнить у них спектр дисритмий.

- Впервые показано, что электрофизиологическое исследование сердца у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких выявляет значительное количество латентных, потенциально жизненно опасных, дисритмий, основой которых может служить электрическая нестабильность синусного узла, сино-атриальной зоны и AV-соединения.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАБОТЫ

Использование ультразвуковых методов (2Д ЭхоКГ и ДЭхоКГ) с адекватной оценкой систолической и диастолической функцией одновременно обоих желудочков сердца, а также давления в легочной артерии, позволяет диагностировать ранние стадии хронического легочного сердца у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим обструктивными заболеваниями легких и может быть рекомендовано в практику лечебных учреждений.

- Выявленные критические значения параметров правого желудочка и критические значения соотношений объемных показателей правого и левого желудочков сердца могут служить диагностическими признаками для прогнозирования развития декомпенсированной сердечной недостаточности у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких, когда клинические признаки декомпенсации ещё отсутствуют.
- На основании исследования взаимосвязи среднего давления в легочной артерии и параметров функции внешнего дыхания получено уравнение регрессии, позволяющее у пациентов с объемом форсированного выдоха за

первую секунду менее 50% от должного значения по величине ОФВ1 прогнозировать среднее давление в легочной артерии.

- Выявление латентных аритмий у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких при электрофизиологическом исследовании сердца, относительно безопасным методом ПЧПЭКС, позволяет оптимизировать медикаментозную терапию (выбор бронхолитического препарата и его дозы), подобрать адекватный режим физической активности, правильно оценить прогноз трудоспособности

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ.

Комплексный подход для выявления ранних признаков сердечной недостаточности, включающий количественную оценку систолической и диастолической функций одновременно правого и левого желудочков, измерение давления в легочной артерии, а также электрофизиологическое исследование сердца методом ПЧПЭКС для выявления латентных аритмий внедрены в практику областной клинической больницы №1, больницы “Скорой медицинской помощи”, Медицинского объединения “Новая больница” и используется при обучении врачей на циклах усовершенствования кафедры терапии и кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей Уральской Государственной Медицинской Академии.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: 5 Национальном конгрессе по заболеваниям органов дыхания (Москва, 1995 г.); II съезде

кардиологов Кыргызстана (Бишкек, 1995 г.); Ежегодной научной сессии Уральской Государственной Медицинской академии (Екатеринбург, 1996 г.); XV конгрессе Европейской академии Аллергологии и Клинической Иммунологии (Будапешт, 1996 г.); на заседании Научного общества терапевтов и кардиологов (Екатеринбург, 1997).

НА ЗАЩИТУ ВЫНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.

- Для количественной оценки объемных показателей правого желудочка у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких может применяться метод “площадь-длина” 2ДЭхоКГ, адекватно отражающий нарушения насосной функции правого желудочка.
- Для выявления ранних нарушений сердечной недостаточности у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких следует использовать комплексный подход, включающий оценку систолической, диастолической функций одновременно правого и левого желудочков, давления в легочной артерии.
- Выявленные корреляционные связи между соответствующими объемными параметрами правого и левого желудочков, а также между параметрами транстрикуспидального и трансмитрального потоков могут свидетельствовать о том, что у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких развитие легочной гипертензии изменяет функцию не только правого желудочка, но и левого.
- Электрофизиологическое исследование сердца выявляет у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких значительное количество латентных дисритмий, что может

свидетельствовать о высоком риске развития фатальных аритмий и являться патофизиологической основой внезапной смерти у этих пациентов.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 6 работ.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о механизмах формирования хронического легочного сердца у больных с обструктивными заболеваниями легких

1.1.1 Определение “обструктивные заболевания лёгких”

Термин “обструктивные заболевания лёгких” (ОЗЛ) на сегодняшний день является синдромным понятием и объединяет бронхиальную астму (БА) и хронические обструктивные заболевания лёгких (ХОЗЛ) [76,81].

С точки зрения современных представлений бронхиальная астма определена, как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвуют различные виды клеток, включая тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных индивидуумов это воспаление вызывает появление симптомов, обычно связанных с появлением распространенной, но непостоянной обструкции дыхательных путей, которая часто обратима спонтанно или под влиянием терапии, а также сопровождается повышением чувствительности дыхательных путей к различным внешним раздражителям [15]. Следует отметить, что БА из редко наблюдаемой в клинической практике болезни в течении этого столетия трансформировалась в одну из наиболее распространенных в мире, её распространенность достигает 5% среди взрослого населения [15].

Не менее широкую распространенность имеют и хронические обструктивные заболевания легких, им страдает примерно 20% взрослого мужского населения. Серьезную озабоченность вызывает устойчивая тенденция роста как заболеваемости, так смертности от ХОЗЛ [6,9,17,41,56, 72,96,105,111,115,120,164]. Хронические обструктивные заболевания лёгких в настоящее время рассматриваются как патологическое состояние, характеризующееся формированием хронической обструкции воздухоносных путей вследствие хронического обструктивного бронхита и/или эмфиземы

лёгких [41,76,120,124,164] . Проявления болезни у каждого больного зависят от того, какой или какие из указанных ниже процессов доминируют: 1) воспалительное сужение мембранозных бронхиол; 2) протеолитическое разрушение соединительного каркаса лёгких, что приводит к уменьшению объёма паренхимы дыхательных путей; 3) уменьшение площади альвеолярной поверхности и капиллярного ложа; 4) гипервоздушность лёгочной ткани, вызванная потерей её эластичности; 5) повышенное сопротивление лёгочных сосудов, обусловленное вазоконстрикцией и уменьшением поверхности капиллярного ложа [72,105]. Здесь важно отметить, что степень выраженности нарушений бронхиальной проходимости при ХОЗЛ может варьировать в широких пределах, но даже после купирования явлений бронхолёгочного воспаления и/или на фоне проводимой адекватной бронхолитической терапии всё равно сохраняются минимальные проявления бронхообструктивного синдрома [41].

Таким образом, как следует из приведённых определений БА и ХОЗЛ, объединяющим фактором этих заболеваний, а по сути их патогенетической основой, служит бронхиальная обструкция. Прямыми причинами бронхиальной обструкции обоих заболеваний являются бронхоспазм, неаллергический или аллергический отёк слизистой бронхов, наличие вязкого секрета в просвете бронхов [15,76,120]. Исходя из этого можно предположить, что механизм формирования лёгочного сердца у пациентов с бронхиальной астмой и с хроническим обструктивным заболеванием лёгких во многом сходен ввиду наличия у тех и других основополагающей причины для его развития - бронхиальной обструкции. При этом мы должны оговориться, что речь идет о неаллергической (эндогенной) астме, так как аллергическая (экзогенная) астма не приводит к развитию легочного сердца [76, 172].

Общепризнанно, что хроническое лёгочное сердце (ХЛС), а тем более его декомпенсация, во многом и часто определяют трудоспособность и продолжительность жизни пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, поэтому проблема ранней диагностики ХЛС - на фоне существующего роста заболеваемости обструктивными болезнями лёгких - весьма актуальна в настоящее время [18,36, 94, 108,111,117,118,172].

Изучению расстройств функции сердца и гемодинамики малого круга кровообращения при лёгочной патологии и, в частности, при обструктивных заболеваниях лёгких в последние десятилетия посвящено большое количество исследований, позволивших уточнить многие причинно-следственные связи этих расстройств. Механизмы, лежащие в основе нарушения функции сердца при обструктивных заболеваниях лёгких, самым непосредственным образом связаны с особенностями лёгочной циркуляции.

1.1.2 Особенности лёгочной циркуляции

Лёгкие - единственный орган, через капилляры которого протекает вся кровь, выбрасываемая правым желудочком в лёгочную артерию. Лёгочная артерия и её разветвления, лёгочные капилляры и лёгочные вены представляют собой всю сосудистую систему малого круга кровообращения, который включен в систему кровообращения последовательно с большим кругом. У здорового человека практически вся кровь, протекающая через большой круг кровообращения, поступает в малый круг. Равенство выброса правого и левого желудочков (или минутных объёмов большого и малого круга кровообращения) является необходимым условием нормального кровообращения. Как известно, количество крови, протекающей в единицу времени через большой круг кровообращения изменяется в широких пределах - от 5-6 до 30 л/мин - в зависимости от интенсивности метаболических процессов в организме и его различных органов. Малый круг кровообращения

(МКК) должен обеспечить продвижение любых количеств крови, поступающей в него из большого круга [28,61,64,107,160,192].

Это положение выполняется благодаря тому, что сосуды малого круга кровообращения обладают существенными морфологическими и физиологическими особенностями, на которых мы кратко остановимся, так как эти особенности играют немаловажную роль в процессе становления лёгочной гипертензии и развития хронического лёгочного сердца.

Выброс крови из правого желудочка облегчен благодаря наличию низкого сопротивления лёгочных сосудов, которое в несколько раз ниже сопротивления сосудов большого круга кровообращения. Таким образом, легочная циркуляция осуществляется в энергетическом отношении весьма экономно. Малые величины лёгочного сосудистого сопротивления делают возможным продвижение крови с большой объёмной скоростью, несмотря на сравнительно низкое давление в лёгочной артерии.

За последние 30 лет благодаря широкому применению метода катетеризации сердца и магистральных сосудов были получены многочисленные данные о давлении крови в правом желудочке и лёгочной артерии [18,64,76,171]. Несмотря на некоторые расхождения между величинами, полученными разными авторами, можно считать установленным, что систолическое давление в лёгочной артерии здорового человека в покое близко к величине 20-24 мм рт. ст. и не превышает 30 мм рт. ст., а диастолическое давление колеблется в пределах от 6 до 12 мм рт. ст. Среднее давление в легочной артерии обычно составляет от 12 до 16 мм рт. ст. и не превышает 20 мм. рт. ст. [18,64,107].

Важной особенностью артериальной части малого круга кровообращения является также её большая растяжимость. Эта важная особенность в сочетании с малым сопротивлением обеспечивает низкие величины систолического давления в лёгочной артерии [192].

Количество крови, протекающей через любой участок сосудистой системы, зависит от разности между давлением крови в начале его и в конце этого участка и от его сопротивления. Сопротивление в основном определяется просветом (площадью поперечного сечения) сосудов, который зависит от миогенного тонуса гладкой мускулатуры, вазомоторных воздействий и трансмурального давления.

Трансмуральное давление (разность между внутрисосудистым давлением и давлением на наружные стенки сосудов) является весьма важным фактором, влияющим на гемодинамику. При прочих равных условиях, чем выше трансмуральное давление, тем больше просвет сосудов и тем самым меньше их сопротивление. Это означает, что изменения трансмурального давления могут обусловить соответствующее изменение кровотока даже при неизменном сосудистом давлении [192].

Колебания трансмурального давления в сосудах малого круга зависят не только от колебаний внутрисосудистого давления, но и от изменений альвеолярного и внутригрудного давления, связанных с фазами дыхания. При этом, сравнительно небольшие колебания альвеолярного и плеврального давления могут оказывать существенное влияние на трансмуральное давление, а следовательно, на просвет сосудов и их сопротивление. Воздействие изменений трансмурального давления на просвет лёгочных сосудов особенно существенно потому, что они обладают большой растяжимостью. При спокойном дыхании у здорового человека при смене вдоха на выдох плевральное и альвеолярное давление изменяется на 2-3 мм рт. ст., но даже этого достаточно, чтобы приток крови в расположенные в грудной клетке вены увеличился во время вдоха из-за повышения трансмурального давления, а отток крови из них уменьшился. Во время выдоха происходят противоположные изменения. Таким образом, в легочном кровообращении

возникают периодические изменения, синфазные с ритмом дыхательных движений [44,76, 107].

На величину трансмурального давления существенно влияет и внутрисосудистое давление. Так, если в лёгочной артерии давление повышается, то кровоток возрастает не только из-за увеличения разности между артериальным и венозным давлением, но и благодаря увеличению трансмурального давления, приводящему к расширению сосудов. Поэтому небольшое повышение давления в лёгочной артерии может обеспечить большое увеличение объемного кровотока по легочным сосудам [160,192].

Поддержание таких важнейших констант, как парциальное напряжение кислорода (pO_2), парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) и pH артериальной крови, обеспечивается сопряжением функций систем кровообращения и дыхания на разных уровнях их структурной организации [115]. Кровоток в лёгких, также как и вентиляция (зоны Веста) распределены неравномерно [38,112,113,200]. Это связано с преобладающим влиянием гравитационного фактора на кровоток, результатом чего является увеличение отношения вентиляция/кровоток в зонах Веста в направлении снизу вверх. Наличие в лёгких участков с низким отношением вентиляция/кровоток является одной из причин того, что парциальное напряжение кислорода (pO_2) в крови, покидающей лёгкие, несколько меньше величин pO_2 альвеолярного воздуха [154,155,156,157].

Кровоток через недостаточно вентилируемые альвеолы обозначают как физиологический шунт в отличие от анатомического шунта, каковым является кровоток через артериовенозные анастомозы [143,165]. Механизмами, которые корректируют соответствие локального кровотока данному объёму вентиляции, являются констрикция лёгочных сосудов в гиповентилируемых участках лёгких и констрикция бронхов в гипервентилируемых участках (Fishman A.P., 1976, 1980; Дворецкий Д.П., 1981, Bergofsky E.H., 1979).

Несомненное влияние на сосудистое сопротивление оказывают и вазомоторные нервные влияния [132]. Так установлено, что вазомоторные влияния на сосуды лёгких возникают не только при искусственном раздражении соответствующих эфферентных нервов, но и рефлекторно в условиях целостного организма. На адекватные раздражения механорецепторов кардиаторальной и синокаротидных зон (изменение артериального давления в большом круге кровообращения) и хеморецепторов этих зон (при изменении газового состава артериальной крови) легочные сосуды отвечают также, как и сосуды большого круга [107].

Daly I. de B., Hebb C. (1966) в опытах на собаках показали, что электрическая стимуляция симпатических нервов оказывает преимущественно констрикторное влияние, повышая давление в легочной артерии на 10 - 15% [143]. Вопрос о причастности блуждающих нервов к формированию активных сосудистых реакций в лёгких не решён однозначно [107].

В 1946 г. Эйлер и Лильестранд отметили повышение давления в лёгочной артерии у кошек, дышавших воздухом с пониженным содержанием кислорода. Авторы постулировали, что констрикция лёгочных сосудов в недостаточно аэрируемых участках лёгких приводит к смещению кровотока из этих участков в зоны с лучшей вентиляцией, и в конечном итоге улучшает утилизацию кислорода в целом лёгком.

Феномен лёгочной вазоконстрикции при альвеолярной гипоксии подтверждён в многочисленных исследованиях при различных методических условиях и на животных разных видов, а также на человеке [125]. Интерес исследователей к данному феномену обусловлен, с одной стороны, его потенциальной значимостью в процессах оптимизации вентиляционно-перфузионных отношений и газообмена, а с другой - неясностью локализации и механизма столь уникальной сосудистой реакции на гипоксию. Большинство работ свидетельствуют об артериальном уровне констрикции в

легких при снижении pO_2 во вдыхаемом воздухе, тем не менее обсуждается возможность вовлечения в реакцию капиллярно-альвеолярной зоны и венозного отдела малого круга [107]. Вопрос о пороговой чувствительности лёгочных сосудов к гипоксии не решён.

Общепризнанно, что вазоконстрикторный ответ на гипоксию в лёгких - реакция местная [131, 125, 107]. Fishman A.P (1976, 1980) рассматривает участие следующих факторов в развитии вазоконстрикторного эффекта на гипоксию в лёгких: 1) возбуждение хеморецепторов в стенках легочных сосудов; 2) высвобождение вазоактивных веществ; 3) изменение pH крови; 4) нарушение метаболизма в лёгочных сосудах; 5) веноартериальный аксон-рефлекс; 6) альвеоловаскулярный рефлекс [154, 155, 156].

Наиболее широко обсуждается местное действие на сосуды сниженного pO_2 в альвеолах, а также локально образующихся вазоактивных веществ, как например: гистамин, катехоламины, серотонин, простагландины, ангиотензин, лейкотриены и других.

Описываются два пути реализации гипоксического стимула в лёгких. Один - действие гипоксии на паренхиму лёгких, которая выделяет медиатор, а последний диффундирует к гладким мышцам сосудов и через специальные рецепторы или клеточные трансмиттеры вызывает сократительный процесс. Другой путь - действие гипоксического стимула на контрактильный процесс в гладких мышцах через изменение их мембранного потенциала и/или клеточного метаболизма [107]. Предполагают, что гипоксия прямо действует на стенку сосудов и облегчает деполяризацию мембран гладкомышечных волокон в стенках лёгочных артерий, стимулируя образование АТФ и увеличивая содержание внеклеточного калия [103].

Действие альвеолярной гиперкапнии на лёгочное сосудистое русло выражено не так четко. Дискутируется вопрос, действует ли гиперкапния непосредственно на гладкомышечные элементы лёгочного сосудистого русла

или же эффект обусловлен возникающим изменением рН крови. Возможно, что ионы водорода и уголекислоты обладают независимым друг от друга влиянием на тонус сосудов малого круга, причём молекула CO_2 вызывает вазодилататорный эффект, однако увеличение концентрации водородных ионов при гиперкапнии оказывает констрикторное влияние [107].

Резюмируя характер сосудистых реакций в лёгких на снижение $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$ альвеолярного воздуха, необходимо подчеркнуть, что локальная гипоксия и гиперкапния обуславливают регуляцию гемодинамики в лёгких. Отражением этой регуляции является перераспределение кровотока из зон , недостаточно вентилируемых, в зоны с лучшей вентиляцией. Роль постоянного источника снабжения части альвеол воздухом со сниженным $p\text{O}_2$ и повышенным $p\text{CO}_2$ играет дыхательное мертвое пространство [107], поскольку при вдохе воздух из мертвого пространства попадает в те альвеолы, которые в данный момент раскрываются первыми.

Таким образом, вазоконстрикция в зонах альвеолярной гипоксии и гиперкапнии представляет эффективный местный механизм ауторегуляции газообменной функции лёгких.

Помимо основной функции газообмена, лёгкие принимают участие в обмене веществ. В них синтезируются и метаболизируются некоторые сосудоактивные вещества, способные влиять на все механизмы и элементы легочной гемодинамики, включая сосудистый тонус, давление в лёгочной артерии, регионарный и общий лёгочный кровоток, легочное сосудистое сопротивление, микрососудистую проницаемость.[18,29,82,133]. В связи с тем, что лёгкие представляют собой единственный орган, через который проходит весь объём крови, они служат местом модификации веществ, образующихся в организме: их биологической активации или же инактивации.

Исследованы реакции легочных сосудов на некоторые физиологически активные вещества, концентрация которых (локальная или в циркулирующей крови) может меняться при различных состояниях.

Как известно, биосинтез катехоламинов проходит последовательные этапы от тирозина через ДОФА, дофамин, норадреналин к адреналину. Хотя эти все вещества и ферменты, необходимые для их синтеза, обнаружены в лёгочной ткани, считается, что лёгочная паренхима не влияет прямо на секрецию медиаторов симпатико-адреналовой системы. Наибольшее количество катехоламинов располагается в стенке сосудов и мускулатуры бронхов, что и обеспечивает их прессорное действие. Адреналин может вызывать как увеличение, так и уменьшение лёгочного сосудистого сопротивления. Тип сосудистой реакции, вероятно, зависит от состояния α - и β -адренорецепторов в гладкой мускулатуре сосудов [133]. При прохождении через малый круг дофамин и адреналин не инактивируются; на норадреналин же лёгочное капиллярное русло обладает селективным ингибирующим действием. Вначале происходит поглощение неизмененного норадреналина лёгочной тканью. Депонированный норадреналин частично прочно связывается и накапливается в клетках эндотелия лёгочных капилляров и посткапиллярных венах. Большая часть его разрушается под действием моноаминоксидазы и катехоламинтрансферазы и постепенно вымывается из лёгких, освобождая место для поглощения новых порций. Отмечено снижение содержания норадреналина в лёгких при лёгочной гипертензии [64,80].

Ацетилхолин разрушается главным образом в периферической крови, при прохождении через лёгкие он подвергается дополнительной инаktivации [3,80]. У людей малые дозы этого вещества (1-1,5 мг) при введении в лёгочную артерию вызывают небольшое снижение сосудистого сопротивления в лёгких без заметных изменений системной гемодинамики и деятельности сердца.

В отношении гистамина высказывается возможность его участия в механизмах лёгочной вазоконстрикции при альвеолярной гипоксии, а также в увеличении проницаемости лёгочных и бронхиальных микрососудов. Лёгкие служат основным местом инактивации серотонина, который является сильным вазоконстриктором в лёгких. Считают, что в организме человека серотонин суживает лёгочные сосуды при его попадании с током крови из ишемизированного кишечника, а также при высвобождении из тромбоцитов (при тромбоэмболии) и из тучных клеток при аллергических реакциях. В лёгких происходит инактивация простагландинов. Простагландины группы E (PGE_1 и PGE_2) оказывают вазодилататорное действие на сосуды лёгких. Их высвобождение имеет место и в самих лёгких при гипервентиляции. Простагландины группы $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) обладают вазоконстрикторным влиянием на лёгкие. Синтез простагландинов группы $\text{F}_{2\alpha}$ осуществляется эндотелиальными клетками. Постулируется роль $\text{PGF}_{2\alpha}$ в механизме бронхоконстрикторной реакции лёгких на альвеолярную гипоксию [131].

Единственным известным примером биологической активации в процессе прохождения через лёгкие служит превращение ангиотензина I в мощный сосудосуживающий ангиотензин II, последний, активность которого в 50 раз выше предшественника, проходя через лёгкие, не изменяется [178,179]. Превращение ангиотензина I в ангиотензин II катализируется ангиотензинконвертирующим ферментом, локализующимся в мелких углублениях на поверхности эндотелиальных клеток капилляров [18,64,107, 137,163]

Большую роль в регуляции сосудистого тонуса могут играть лейкотриены, изолированные из лёгочной ткани. Имеются экспериментальные доказательства того, что сульфидопептидные лейкотриены являются легочными вазоконстрикторами [18]. В последние годы получены убедительные экспериментальные данные о том, что эндотелий лёгочных

сосудов играет существенную роль в поддержании их тонуса, поскольку обладает способностью при соответствующей стимуляции продуцировать вещества противоположного действия: 1) лабильный эндотелиальный расслабляющий фактор, изменяющий вазопрессорную активность в ответ на различные фармакологические вещества и гипоксию; 2) эндотелин - констриктурирующий фактор, который может играть роль медиатора при гипоксической лёгочной вазоконстрикции [163,178,196].

Таким образом, сосуды малого круга обладают существенными особенностями, обусловленными: строением их стенок; локализацией между двумя интенсивно работающими отделами сердца; тесной связью с легочной паренхимой, совершающей непрерывные лёгочные экскурсии; сильной зависимостью распределения кровотока от силы тяжести; выраженным влиянием на состояние тонуса легочных сосудов газового состава крови, протекающей по ним, концентрацией биологически активных веществ в крови.

Оптимальное обеспечение любой функции должно предполагать минимизацию энергетических затрат на неё. Что касается лёгочной циркуляции, то минимизация должна касаться энергозатрат на работу дыхательной мускулатуры и сердца для поддержания в любой ситуации нормальных значений напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови и её кислотно-щелочного равновесия. Вероятно, важнейшими из этих механизмов является констрикторная реакция лёгочных сосудов и ограничение кровотока в недостаточно аэрируемых участках. Тонус сосудов и гемодинамика в нём контролируются также нервными механизмами и циркулирующими в крови сосудоактивными веществами.

1.1.3 Определение “лёгочное сердце”

Большинство исследователей считает, что лёгочное сердце (ЛС) определяемое [141], как гипертрофия и/или дилатация правого желудочка,

является следствием, главным образом, повышения лёгочного сосудистого сопротивления легочному кровотоку на уровне мелких мышечных артерий и артериол и легочной артериальной гипертензии, Именно эти факторы в большой степени и часто определяют возникновение правожелудочковой недостаточности у больных с обструктивными заболеваниями лёгких [18,49, 64,76,108,117,118,171,172].

1.1.4. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования хронического лёгочного сердца

Развитию лёгочного сердца всегда предшествуют лёгочная артериальная гипертензия. Необходимо отметить, что термин “лёгочное сердце” вовсе не обязательно подразумевает наличие сердечной недостаточности. Однако, если лёгочная гипертензия, приведшая к увеличению правого желудочка не устранена, лёгочное сердце обязательно приведёт к развитию недостаточности правого желудочка [108,172].

Основную патофизиологическую роль в формировании легочной гипертензии играет увеличенное сопротивление лёгочному кровотоку на уровне мелких мышечных артерий и артериол [64,76,108,171,172]. В качестве механизмов увеличения сосудистого сопротивления кровотоку обсуждаются анатомические причины или вазомоторные нарушения, которые чаще сочетаются, а также повышение внутригрудного (внутриальвеолярного) давления.

При обструктивных заболеваниях лёгких определяющим фактором лёгочной гипертензии считают, обусловленную гипоксией, констрикцию лёгочных сосудов, которая приводит к повышению сосудистого сопротивления. Альвеолярная гипоксия признается самым сильным стимулом для вазоконстрикции [18,36,64,76,108,134,172]. Влияние альвеолярной гипоксии опосредуется как напрямую - на близлежащие

артерии и артериолы, так и косвенно, через системную артериальную гипоксемию, посредством симпатической иннервации в легочном круге кровообращения [172].

Основным фактором, приводящим к развитию альвеолярной гипоксии, является альвеолярная гиповентиляция. Существуют значительные различия в степени лёгочной гипертензии, выявляемой прижизненно, и анатомическими изменениями в лёгких и лёгочных сосудах, находимыми при аутопсии. Особенно они выражены у больных с обструкцией дыхательных путей, у которых анатомические изменения в той части лёгких, где происходит газообмен, обычно не столь очевидны, чтобы ими можно было объяснить нарушения в газовом составе крови или в прессорной реакции лёгочного артериального кровотока. Большая часть этих различий исчезает, если в расчёт принимается альвеолярная гиповентиляция, важное функциональное нарушение, которое не может быть распознано при аутопсии.

Признание того факта, что альвеолярная гиповентиляция является важнейшим компонентом в патогенезе лёгочного сердца, играет принципиальную роль по двум причинам: во-первых, устранение фактора усугубляющего бронхиальную обструкцию (например, острой респираторной инфекции) обычно приводит к обратному развитию альвеолярной гиповентиляции; во-вторых, до тех пор пока альвеолярная вентиляция не будет улучшена, другие терапевтические мероприятия оказываются малоэффективными, а то и вовсе не эффективными [108].

Значение альвеолярной гиповентиляции в патогенезе лёгочной гипертензии было подтверждено и в последние годы, когда было показано, что альвеолярная гиповентиляция возникает у больных с синдромом апноэ во сне [77,108]. У больных с синдромом обструктивного апноэ во сне наблюдаются циклические колебания давления в лёгочной артерии. Во время эпизодов апноэ лёгочное артериальное давление возрастает. Это происходит в два

этапа: постепенное увеличение давления в лёгочной артерии в течение первых двух третей эпизода апноэ и резкий подъём давления в конце периода апноэ. Максимальная величина давления в лёгочной артерии наблюдается сразу после окончания апноэ. После нормализации лёгочной вентиляции давление в лёгочной артерии постепенно возвращается к исходному уровню [76,108].

Следует подчеркнуть, что преимущественное значение в становление лёгочной гипертензии отводится альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии. Гиперкапния, ведущая также к повышению легочного артериального давления, возникает позднее и лишь способствует прогрессированию ЛГ [64,76, 108].

Анатомическая редукция лёгочной сосудистой сети в связи с атрофией и склерозом альвеолярных перегородок, их разрывом, облитерацией части капилляров вследствие эмфиземы, хронически текущих воспалительных процессов в дистальных отделах бронхиального дерева, также имеет патогенетическое значение, хотя и не основное, в становлении ЛГ при хронической бронхиальной обструкции [36,76,172].

Под легочной гипертензией понимается стойкое или временное, явное, либо скрытое повышение давления в легочной артерии выше соответствующего нормального уровня [18]. Наиболее высокое давление в ЛА встречается при первичной легочной гипертензии, а также при вторичной ЛГ, обусловленной врожденными пороками сердца, тромбоэмболиями в ЛА или обструктивными и деструктивными поражениями сосудов лёгких. В этих случаях среднее давление в легочной артерии (СрдЛА) достигает в покое 50 - 100 мм рт. ст. [18,178]. Частота лёгочной гипертензии у больных с ХОЗЛ, по данным прямых измерений разными авторами, колеблется от 25 - 44% до 80% [18]. Такая разница может быть связана в некоторых случаях с малым количеством больных; различными критериями нормы; различиями

между больными в отношении фазы, стадии болезни, степени бронхиальной обструкции. В таблице № 1 приведены данные различных авторов. о частоте лёгочной гипертензии, выявленной у пациентов с хроническим бронхитом в % к общему числу исследованных больных.

Таблица №1 Частота выявления легочной гипертензии у пациентов с хроническим бронхитом (цитирую по [18]).

АВТОРЫ	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	БЕЗ ВСЯКОЙ ЛГ	СКРЫТАЯ ЛГ (ПРИ ФН)	ЯВНАЯ ЛГ (В ПОКОЕ)
Н. К. Черейская (1983)	63	23%	40%	37%
С. К. Матковский (1985)	42	-	36%	-
О. Н. Данилов (1987)	137	-	-	69%
А. И. Волкова (1990)	72	30%	35%	35%
Н.И. Егурнов (1984)	1000	-	-	20%
Weitzenblum et al. (1962)	92	25%	43%	32%
Kirsten e.a. (1987)	203	30%	34%	36%
Maszyk (1976)	35	9%	37%	54%

ЛГ совместима с относительно продолжительной жизнью, но наличие ЛГ и её выраженность, в значительной степени определяют длительность жизни больных [157,199].

Широко распространённое представление о той роли, которую ЛГ играет в формировании ЛС, некоторым авторам не кажется таким бесспорным.

По мнению Н.И. Егурнова и Н.В. Путова [76] это представление в значительной степени объясняется тем, что прямое электроманометрическое измерение давления в ЛА пока относительно редко осуществляется в терапевтической клинике, а многочисленные неинвазивные методы не дают достаточно точных данных. По данным, полученным авторами, при прямой катетеризации ЛА у 1000 больных с разнообразной лёгочной патологией, давление в лёгочной артерии при хроническом обструктивном бронхите превышало норму лишь у 20,6% пациентов, причём давление в ЛА выше 40 мм рт. ст. у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом встречалось по их данным менее, чем в 3% случаев. Исходя из такой низкой частоты встречаемости легочной гипертензии при ХОЗЛ по их данным, авторы

считают, что значение лёгочной гипертензии при этой патологии, по-видимому, сильно преувеличено.

Другим аргументом, в пользу преувеличенного значения ЛГ в формировании ЛС, они выдвигают результаты сравнения ими пациентов с ХОЗЛ - с пациентами с первичной легочной гипертензией или с тромбозмболиями в систему ЛА. Если давление в ЛА у этих пациентов не превышало 60 - 70 мм.рт.ст., то авторы не обнаруживали у них клинических признаков правожелудочковой декомпенсации, Трудно связать, на взгляд авторов, правожелудочковую декомпенсацию с перегрузкой давлением или воздействием гипоксии, которая у лиц с заболеванием лёгких практически не достигает тех степеней, как при некоторых пороках сердца.

Они считают, что у больных с обструктивным синдромом, ЛГ развивается не всегда; она незначительна и подвержена колебаниям, прогрессирует медленно и исчезает при продолжительном лечении кислородом. При такой гипертензии, на их взгляд, в мелких лёгочных артериях возникает незначительная гипертрофия мышечной (средней) оболочки, подобная таковой у жителей высокогорных мест. Эта гипертрофия обратима, если на длительное время устраняется гипоксия. Правый желудочек способен сохранить свою функцию при значительной гипертензии, продолжающейся много лет. По мнению авторов, при обструктивном синдроме миокард функционирует нормально. Истинная недостаточность ПЖ наблюдается очень редко; и бывает обусловлена сопутствующей сердечной патологией (ИБС, гипертоническая болезнь и др.) [34,76,].

Вышеизложенные взгляды на роль ЛГ в формирование ХЛС - не являются общепринятыми. Наиболее распространенным среди исследователей остаётся мнение об обязательном предшествовании лёгочной гипертензии развитию лёгочного сердца.

Сложным и не вполне решенным является вопрос о роли уровня внутригрудного давления (ВГД) в генезе увеличения лёгочного сосудистого сопротивления. По данным ряда исследователей увеличение дыхательной амплитуды и внутригрудного давления при бронхиальной обструкции и /или форсированном дыхании, кашле может повышать лёгочное сосудистое сопротивление и давление в ЛА, а по мнению Б. Е. Вотчал (1964) играть важную роль в патогенезе ЛГ при ХЛС у больных с обструктивными заболеваниями лёгких, сопровождающихся нарушением бронхиальной проходимости.

Вместе с тем имеются сведения, ставящие под сомнение и даже отрицающие факт участия ВГД в генезе ЛГ [33].

Н. И. Егурнов, В.Е. Перлей [33,34] считают, что в настоящее время получено достаточное количество фактов, свидетельствующих о том, что при повышении внутригрудного давления возврат венозной крови к сердцу снижается, трансмуральное давление на всем протяжении сосудов малого круга кровообращения падает, что ведет к снижению нагрузки на правый желудочек и уменьшению его работы. По мнению авторов это и создает предпосылки для того, чтобы исключить повышенное внутригрудное давление из числа факторов, ответственных за развитие лёгочной гипертензии. В соответствии с вышеизложенной концепцией, авторы считают, что пробу Вальсальвы нельзя использовать для выявления скрытой правожелудочковой недостаточности или для определения давления в лёгочной артерии.

Вместе с тем, по мнению тех же авторов, повышение внутригрудного давления, наблюдающееся при обструктивных заболеваниях лёгких может оказывать влияние на гемодинамику. Затрудняя возврат крови к сердцу по полым венам, повышенное ВГД приводит к переполнению периферических вен и росту венозного давления до уровня, превышающего внутригрудное

давление. При этом венозный застой может симулировать правожелудочковую недостаточность, хотя его генез в действительности имеет экстракардиальное происхождение. По мере нарастания обструктивного синдрома изменяется соотношение продолжительности фаз дыхания. Продолжительность затрудненной фазы выдоха, сопровождаемой выраженным повышением внутригрудного давления, увеличивается, а продолжительность фазы вдоха, напротив - становится короче. Застой венозной крови на выдохе не успевает полностью разрешиться за период короткого вдоха. В результате этого приток венозной крови к сердцу становится крайне неравномерным - резко сниженным на выдохе, в связи с повышенным ВГД, и увеличенным на вдохе, когда ВГД с началом вдоха начинает снижаться. Возрастание этого притока во время вдоха повышает выброс из ПЖ, что должно казалось бы увеличить давление в ЛА. Однако, повышение ударного объема ПЖ сопровождается увеличением ёмкости сосудистого русла лёгких и уменьшением его сопротивления; отмечается накопление крови в лёгких и ограничение её притока в левые отделы сердца. В результате этого давление в левом предсердии понижается, уменьшается выброс из левого желудочка. При выдохе же, наоборот, снижается приток крови в правый желудочек и возрастает приток в левый, что согласно закону Старлинга, приводит к увеличению выброса из ЛЖ. Это сдвиги имеют определенное клиническое значение: при тяжелой эмфиземе и приступах удушья: больные постоянно находятся как бы в условиях маневра Вальсальвы, что существенно отражается на лёгочной гемодинамике. Повышение ВГД способствует в подобных случаях подъёму венозного давления в малом круге кровообращения. Затруднением притока обусловлено, возможно, уменьшение минутного объема сердца во время приступа БА, а вне приступа минутной объём сердца вновь повышается [33,64,76].

Определённую роль в усугублении артериальной гипоксемии при ХОЗЛ отводят лёгочному шунту, источником которого могут быть: 1) анатомический шунт, обусловленный током крови по артерио-венозным анастомозам малого круга кровообращения (внутри легочный шунт), по вено-венозным бронхопульмональным анастомозам (между бронхиальными и лёгочными венами); 2) альвеолярный шунт, т.е. перфузия крови невентилируемых альвеол, в которых соответствие вентиляция/кровоток (соотношение объёма вентиляции - объёму кровотока, которое у здоровых людей соответствует - 0,8) равно нулю; 3) распределительные нарушения, когда в результате неравномерности распределения кровотока и вентиляции значение соотношения вентиляция/кровоток становится меньше 0,8, но не равно нулю, при этом часть венозной крови не оксигенируется в альвеолах и попадает в лёгочные вены, создавая венозную примесь; 4) диффузионные нарушения, когда кровоток осуществляется через альвеолы, в которых снижена диффузионная способность альвеолярной мембраны [38,64,89,107].

При ХОЗЛ наиболее важное значение придается анатомическому шунту, возникновение которого обусловлено функционированием артериовенозных анастомозов между лёгочной артерией и лёгочными венами, на их развитие при ХОЗЛ указывают многие авторы [10,48,94,106,107,113]. Развитие артериовенозных анастомозов является приспособительным механизмом в ответ на нарушение кровообращения в лёгких, повышение артериального давления в системе ЛА, в результате чего значительная часть крови попадает в лёгочные вены в обход артериол и капилляров, предотвращая с одной стороны перегрузку ПЖ. Однако, с другой стороны, это ведет к увеличению венозной примеси и, соответственно, к усугублению артериальной гипоксемии и, вероятно, к дополнительной нагрузке на левое сердце.

Немаловажная роль принадлежит распределительным нарушениям при ХОЗЛ. Снижение соотношения вентиляция/кровоток обусловлено как нарушением вентиляции (локальное снижение эластичности лёгочной ткани, обструкция дыхательных путей, нарушение механики дыхания, изменение её регуляции), так и нарушениям кровотока (функциональные и морфологические изменения сосудов малого круга кровообращения, патологические изменения реологических свойств крови, раскрытие артериовенозных анастомозов). Все эти изменения приводят к снижению соотношения вентиляция/кровоток, шунтированию крови, гипоксемии [53,106,107,113,134, 182].

Диффузионный компонент дыхания также страдает при ХОЗЛ. Диффузионные нарушения обусловлены уменьшением альвеолярно-капиллярной площади, изменением самого альвеолярного эпителия, развитием интерстициального отёка лёгких при ХОЗЛ, связанного с гипопроотеинемией вследствие функциональной недостаточности печени [49,53,182]. При хронической гипоксии действие причин, вызывающих ЛГ, часто усиливается повышенной вязкостью крови, обусловленной вторичной полицитемией [18,41,64,76,172].

Приведенные данные свидетельствуют о сложности и многообразии механизмов, участвующих в формировании лёгочной гипертензии при обструктивных заболеваниях лёгких.

Многие из биологических активных веществ, которые описаны выше, способны влиять на все механизмы и элементы легочной гемодинамики, включая сосудистый тонус, легочное артериальное давление, регионарный и общий лёгочный кровоток, лёгочное сосудистое сопротивление, микро сосудистую проницаемость, поддерживая лёгочную гипертензию.

Резюмируя эту часть литературного обзора, следует отметить следующее. В силу особенностей лёгочной циркуляции у пациентов с

обструктивным заболеванием лёгких при кратковременной обструкции дыхательных путей даже на ранних этапах развития заболевания - через механизм гипоксической вазоконстрикции - возникает повышение давления в лёгочной артерии, которое в этой ситуации носит компенсаторный характер (ограничение кровотока в недостаточно аэрируемых участках вследствие бронхиальной обструкции). Однако, прогрессирование заболевания неизбежно приводит к становлению постоянной лёгочной гипертензии, формированию хронического лёгочного сердца и в конечном итоге к сердечной недостаточности.

1.1.5 Гемодинамические изменения в правом желудочке у пациентов с ОЗЛ

С клинической точки зрения сердечную недостаточность можно рассматривать как состояние, при котором нарушенная функция миокарда служит причиной неспособности сердца нагнетать кровь в сосудистое русло в объёме и со скоростью, соизмеримыми с метаболическими потребностями тканей. [12,13,58,62]. При сердечной недостаточности может страдать как систола, так и диастола. При так называемой систолической, или классической, сердечной недостаточности нарушение сократимости приводит к ослаблению сокращения миокарда в систолу, а следовательно, к снижению ударного объёма и расширению полостей сердца. В случае диастолической сердечной недостаточности происходит неполное расслабление желудочков, приводящее к повышению диастолического давления в желудочке при нормальном его объёме. Как правило, систолическая и диастолические формы сердечной недостаточности сосуществуют[12].

Данные исследований различных авторов свидетельствуют о том, что гемодинамические изменения в ПЖ зависят от

продолжительности патологических процессов, лежащих в основе формирования ЛС [20,36,88,64,172].

Пациенты со сравнительно лёгким ОЗЛ без тяжелой гипоксемии обычно имеют : 1) нормальное конечно-диастолическое давление в правом предсердии и правом желудочке; 2) нормальный или сниженный сердечный выброс; 3) нормальное или слегка повышенное давление в ЛА; 4) слегка повышенную лёгочную сосудистую резистентность на отдыхе [131,166,177,185,187]. Фракция выброса ПЖ у этой категории больных, измеренная с помощью радионуклидной вентрикулографией, близка к нормальным величинам [128,152].

Во время физической нагрузки давление в ЛА возрастает, ударная работа ПЖ увеличивается, а фракция выброса ПЖ падает [128,152]. Кривая, отражающая взаимосвязь конечно-диастолического давления и ударной работы правого желудочка, у этих пациентов близка к нормальной [167]. Однако, признаки гипертрофии ПЖ, ещё не обнаруживаемые в это время клинически или электрокардиографически, уже могут быть обнаружены с помощью двумерной эхокардиографии [166]. Усиление вентиляционных нарушений увеличивает дисбаланс лёгочной гемодинамики.

При развитии тяжелой хронической гипоксемии, обычно связанной с хронической гиперкапнией, среднетяжелая лёгочная гипертензия обнаруживается и в состоянии покоя, а при физической нагрузке она становится более тяжелой и сочетается с нарушенными давлением наполнения и функцией ПЖ [128,134,152,167,177,190,193]. Сердечный выброс у этих больных, как правило, нормальный или слегка повышен в покое и лишь незначительно увеличен при нагрузке, когда пациент дышит атмосферным воздухом. Назначение

кислорода может понизить давление в ЛА и поднять фракцию выброса ПЖ [190].

Если систолическое давление в ЛА достигает высокого уровня, например, 80 мм рт. ст., то у этих пациентов появляются клинические и ЭКГ изменения обычно описываемые как “*cor pulmonale*” [172]. При недостаточности ПЖ происходит увеличение объёма циркулирующей крови и числа эритроцитов в крови, однако, в противоположность недостаточности ЛЖ, соотношение лёгочный объём крови/общий объём крови остается по существу нормальным (приблизительно 1:10) [166,184].

Таким образом, изменения систолической функции правого желудочка у пациентов с ОЗЛ зависит от выраженности гипоксемии и характеризуются: - у пациентов без тяжелой гипоксемии нормальным конечно-диастолическим давлением, нормальным или сниженным минутным объёмом, нормальным или слегка повышенным давлением в лёгочной артерии, слегка повышенной лёгочной резистентностью и нормальной фракцией выброса; - у пациентов с тяжелой хронической гипоксемией среднетяжелой лёгочной гипертензией, нарушенным давлением наполнения, нормальным или слегка повышенным минутным объёмом.

Авторы работ по исследованию диастолической функции правого желудочка методом спектральной доплерэхокардиографии у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких выявили, что имеется нарушение диастолической функции правого желудочка, степень нарушения которой зависит от тяжести течения заболевания [21,35]. Выявленные авторами изменения характеризовались: снижением максимальной скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка (M_1), увеличением максимальной скорости кровотока в систолу правого предсердия (M_2), уменьшением соотношения M_1 / M_2 .

1.1. 6 Функция левого желудочка в процессе формирования лёгочного сердца

Комитет экспертов ВОЗ [141], используя только морфологическую характеристику правого желудочка, определяет хроническое лёгочное сердце как гипертрофию миокарда ПЖ. Роль ЛЖ в этом процессе не была определена. Оценке роли ЛЖ в формировании ЛС посвящено достаточно работ, авторы которых дискутируют относительно того, вызывают ли болезни лёгких, кроме изменения правого желудочка, поражение (заболевание) ЛЖ или же поражение (заболевание) ЛЖ имеет независимые от болезней лёгких причины.

Однако, единой точки зрения на эту проблему до настоящего времени не сформировалось. Это вопрос не является чисто академическим, т.к. ясное представление о частоте, выраженности, критериях диагностики недостаточности ЛЖ у больных с ХОЗЛ является необходимым, позволяя, с одной стороны, учитывать эти изменения при медикаментозной коррекции, а с другой избежать нежелательных побочных воздействий неоправданной фармакотерапии. (В.Е. Перлей, Н. Н. Дундуков, 1993) [73,78,203].

В связи с оценкой роли левого желудочка в формировании лёгочного сердца, уместно, на наш взгляд, описание современных представлений о морфологии миокарда.

Морфология миокарда

Исследования показали, что в сердце нет слоистости, а обнаружен единый мышечный массив волокон без анатомических плоскостей расщепления миокарда на слои [59]. На гистологических срезах стенки сердца просматривается единый мышечный массив пучков миокарда, меняющих своё направление. Миокард желудочков состоит из пластов мышечных пучков,

ориентированных в 3-х направлениях: субэпикардальные - в продольном, средние - в циркулярном, субэндокардиальные в продольном.

Субэпикардальные и субэндокардиальные, являясь общими для обоих желудочков в области верхушки, непосредственно переходят друг в друга. Круговые мышечные пучки идут изолированно в левом и правом желудочках и частично огибают их в целом. Средние циркулярные мышечные пучки тесно связаны с наружными и внутренними и по существу являются их продолжением. Поверхностные циркулярные пучки охватывают оба желудочка, глубокие циркулярные пучки миокарда огибают каждый желудочек в отдельности. максимальное развитие циркулярные пучки миокарда получают в левом желудочке. Перегородка желудочков имеет большую мышечную часть, образованную всеми слоями мышц, и меньшую - сухожильную.

Таким образом, морфологическое описание миокарда свидетельствует о наличие единого мышечного массива, образующего (формирующего) желудочки сердца и межжелудочковую перегородку.

Ряд исследователей [147,161,166,168,177] считают, что вес имеющихся доказательств недостаточен для того, чтобы говорить о существенном изменении характеристик ЛЖ при легочных заболеваниях. Они полагают, что обнаруживаемые изменения ЛЖ могли бы быть объяснены: 1) либо уменьшением ударного объёма ПЖ, с соответствующим уменьшением наполнения левой половины сердца; 2) либо независимыми болезненными процессами в миокарде, коронарных артериях левого желудочка. Последнее положение аргументируется ими тем, что у пациентов с ХЛС старше 65 лет, изменения ЛЖ могут быть обусловлены системной артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца.

Другие авторы считают, что нарушения правого желудочка при обструктивных заболеваниях лёгких могут приводить к поражению ЛЖ, так

как известно, что повышение лёгочного венозного давления (что имеет место при лёгочной гипертензии) с или без явной недостаточности ЛЖ, неизменно вызывает изменения в легочной механике и газообмене даже у пациентов с нормальными лёгкими. Следовательно, дисфункция ЛЖ может оказывать неблагоприятное влияние на лёгочную гемодинамику и ПЖ у больных с лёгочным сердцем [89,108,172].

Факт вовлечения ЛЖ в эти процессы находит подтверждение в экспериментальных исследованиях на животных. Meerson F.Z.(1969), Chidsey C.A. et al.(1964), Chandler B.M. et.al.(1967) обнаружили, что недостаточность ПЖ, вследствие перевязки ЛА, приводит к морфологическим и биохимическим изменениям в обеих камерах сердца и снижению контрактильности левого желудочка. Kelly D.T. et al. (1971), Stool E.W. et al. (1974) показали, что, как в изолированных сердцах, так и у экспериментальных животных, изменение податливости ПЖ и его размеров также изменяют механические свойства ЛЖ, что подтверждается изменением толщины или позиции МЖП.

Heeht H.H. et al. (1962) выявили, что крупный рогатый скот на высокогорье с тяжелой ЛГ имеет увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ. По данным аутопсийных исследований установлено, что гипертрофия ЛЖ встречается у части пациентов с лёгочным сердцем [172].

Meerson F.Z. et al.(1969) и Seibold H. Et al. (1986) обнаружили нарушение функции ЛЖ различной степени тяжести у больных с ХЛС. В этих исследованиях не было явных клинических и функциональных признаков заболевания ЛЖ.

Известен факт наличия у больных с лёгочным сердцем посткапиллярной гипертензии малого круга кровообращения, который отражает вовлечение в патологический процесс левого желудочка. Одни исследователи объясняют этот факт. исходя из представлений о пост капиллярной гипертензии, как

обязательной фазе трансформации прекапиллярной гипертензии; другие считают, что происходит сдавление левого желудочка - правым; третьи связывают изменение показателей центральной гемодинамики с нарушением сократительной функции межжелудочковой перегородки или увеличением внутригрудного давления [64,89,187].

С. А. Павлищук и соавторы (1990), исследовав параметры системной гемодинамики, сократительной функции сердца у больных ХОЗЛ, с учётом величины обструкции бронхов, делают вывод, что в период ремиссии заболевания отмечается достоверное снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) по сравнению с показателями здоровых лиц, тогда как умеренная или выраженная обструкция бронхов, напротив, сопровождается отчётливым приростом периферического сопротивления наряду со снижением ударного и минутного объёмов левого желудочка [73].

Резкая обструкция бронхов сочетается не только с изменением параметров центральной гемодинамики, но и с уменьшением фракции выброса, увеличением конечно-систолического и конечно-диастолического объёмов левого желудочка. Изменения параметров насосной функции левого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких определяются авторами, как мера компенсации по отношению к условиям гемодинамики в малом круге.

Повышение ОПСС в процессе становления обструкции бронхов приводит к уменьшению ударного объёма, минутного объёма и систолического индекса, что в свою очередь уменьшает преднагрузку для правого желудочка, работающего в условиях возросшей пост нагрузки. Продолжительная работа левого желудочка в таких условиях может повлечь за собой снижение его сократительной функции, так как нагрузка сопротивлением более затратная в энергетическом отношении, чем нагрузка объёмом.

В последнее время было также показано, что работа левого желудочка зависит не только от состояния сократительной способности миокарда, выраженности пред- и пост нагрузки, но и от фактора, так называемого, “желудочкового взаимодействия”, проявляющегося в аномальном диастолическом смещении межжелудочковой перегородки (МЖП) в полость левого желудочка. В результате этого смещения МЖП, традиционно принадлежащая левому желудочку, функционально становится как бы частью правого желудочка [187].

В. Е. Перлей и Н. Н. Дундуков (1993) исследовали характер движения МЖП и значимость фактора взаимодействия желудочков у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких (ХНЗЛ), методом эхокардиографии. Авторы обнаружили, что фактор межжелудочкового взаимодействия, проявляющийся у больных с ХНЗЛ в парадоксальном диастолическом смещении МЖП в полость левого желудочка, изменяя тем самым геометрию левого желудочка, может механически затруднять его функцию.

Таким образом, исследование функции левого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, проведенные рядом авторов, выявило изменения параметров насосной функции левого желудочка.

Морфологические исследования миокарда свидетельствуют, что оба желудочка образуются одними и теми же мышечными пучками и имеют общую стенку - межжелудочковую перегородку. Кроме того, биохимические изменения, возникающие при сердечной недостаточности и участвующие в развитии дисфункции миокарда, такие как гипоксия, истощение запасов норадреналина и колебания аденозинтрифосфатазы миозина, происходят в миокарде обоих желудочков, независимо от того, какая камера сердца испытывает избыточную гемодинамическую нагрузку и поэтому логично предположить, на наш взгляд, что существует “единый” миокард,

формирующий оба желудочка, которые, в свою очередь, оказываются вовлеченными в процесс формирования легочного сердца.

В заключении этой части обзора необходимо отметить следующее. Клиническая диагностика синдрома сердечной недостаточности характеризуется хорошо известными симптомами, не вызывая больших сложностей, когда эти симптомы имеются и достаточно выражены. Между тем, на сегодняшний день практикующие врачи испытывают значительные трудности при необходимости выявления и проведения количественной оценки ранних признаков сердечной недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких без использования инвазивных методов, ограничения которых общеизвестны.

1.1.7 Методологические и концептуальные проблемы количественной оценки гемодинамических характеристик правого желудочка и лёгочной гипертензии ультразвуковыми методами.

Адекватная оценка гемодинамических характеристик сердца является составной частью диагностики, терапии и профилактики развития сердечной недостаточности [39,42,43,48,50,57,75,79,90].

Наиболее информативные методы - катетеризация полостей сердца, ангиография и другие инвазивные методы, сохраняя своё значение для исследования сердца у части пациентов, у большинства из них в последнее время уступают место различным неинвазивным методам. Среди них наиболее широкое распространение получили ультразвуковые методы диагностики - эхокардиография и доплерэхокардиография.

Накопленный к настоящему времени обширный материал по кардиодинамике систолы левого желудочка при различных видах патологии сердца показал способность эхокардиографического метода оценивать функциональное состояние миокарда при сердечной недостаточности и дилатации полостей сердца. Однако, это относится в максимальной степени

к исследованиям левого желудочка, которые на сегодняшний день составляют наиболее обширную область применения эхокардиографии [52,62,65,70,73].

Гемодинамические характеристики правого желудочка, а также проблемы, связанные с его ультразвуковым исследованием, во многом обусловлены его морфологическими особенностями, в связи с чем считаем необходимым кратко их описать.

Правый желудочек структурно представляет собой сложную камеру, которая формирует большую часть передней поверхности сердца. При взгляде с боку правый желудочек напоминает треугольник, а в поперечном сечении он имеет форму полумесяца [73]. Кроме главной камеры в нём выделяют воронкообразную часть (*conus arteriosus* или *infundibulum portion* выносящего тракта правого желудочка), направленную влево и вверх [59]) которая рассматривается, как структурно, так и функционально, как часть ПЖ и дополнительно усложняет его анатомическое устройство [201]. Внутренние стенки ПЖ несимметричны и выложены многочисленными мелкими пучками мышц, трабекулами, иногда пересекающими желудочек от одной стенки к другой. Кроме того, имеются многочисленные складки вдоль внутренней поверхности желудочка. Большой мышечный пучок - модераторный - тянется от МЖП к передней стенке ПЖ, где сливается с передней папиллярной мышцей. Он обнаружен приблизительно у 60% людей [59].

Функционально ПЖ обеспечивает мощность в систематическом продвижении венозной крови из правого предсердия в лёгочную артерию и её ветви [201]. Поскольку сопротивление кровотоку в лёгочной сосудистой сети в норме низкое, то правому желудочку нет необходимости генерировать высокое полостное давление [172]. Форма ПЖ, со сравнительно большой площадью поверхности по отношению к внутрисполостному объёму, идеально

подходит для выброса больших количеств крови с минимальным числом мышечных сокращений [201]. ПЖ напоминает меха горна, в котором стороны больше в сравнении с пространством между ними. Небольшое движение сторон по направлению друг к другу вызывает перемещение большого объёма крови внутри него [201]. По данным морфометрических исследований объём полости ПЖ в стадии диастолы составляет 150 - 240 см³ [59].

Нормальное сокращение ПЖ обеспечивают три отдельных механизма [201]: (1) сокращение спиральных мышц, которые укорачивают длинную ось и приближают трикуспидальное кольцо к верхушке; (2) направленные внутрь, как у мехов горна, движения свободной стенки ПЖ; (3) натяжение краёв свободной стенки ПЖ в местах её прикрепления к ЛЖ, которое обеспечивается сокращениями ЛЖ.

Основной механизм, обеспечивающий выброс крови - это движения свободной стенки ПЖ. Амплитуда этого движения невелика, но, благодаря форме ПЖ, её вполне достаточно, чтобы выбросить большой объём [172,201]. ПЖ недостаточно хорош, чтобы оказывать сопротивление высокому давлению [201], если ему внезапно требуется обеспечить внутри желудочковое давление аналогичное развиваемому ЛЖ, то миокард ПЖ вынужден будет развить напряжение во много раз больше, чем миокард ЛЖ. Первичная адаптация ПЖ к требуемой нагрузке происходит путём изменения его формы до более удовлетворительной конфигурации.

Паттерн (образец) выброса ПЖ также отличен от такового в ЛЖ. Повышение скорости выброса ПЖ идёт более постепенно, пик наступает позже и снижение идёт медленнее, чем в ЛЖ. В связи с этим продолжительность выброса в ПЖ дольше. Задержка во времени может зависеть от относительно позднего сокращения *infundibulum*, которое удлиняет фазу выброса ПЖ [201].

Таким образом, ПЖ, как технически, так и концептуально более труден для измерения и оценки с помощью количественных методов. Особенности его строения делают невозможным строгое описание ПЖ с точки зрения простой геометрической фигуры. Кроме того, любые такие модели должны учитывать изменение формы ПЖ, которое встречается при перегрузке его объёмом и давлением, а также участие инфундибулярной порции в общем объёме камеры.

Впервые измерение линейных размеров ПЖ в истории развития эхокардиографического метода было проведено с помощью М-эхокардиографии в позиции парастернальной длинной оси ЛЖ в единственном плане. К сожалению, эта позиция рассекает латеральный рог полумесяца ПЖ и на линейные размеры камеры, получаемого на мониторе изображения ПЖ, оказывает влияние его форма (такие параметры, плоский и широкий полумесяц ПЖ или толстый и узкий), обусловленная степенью ротации ПЖ в грудной клетке и позицией пациента [201]. Так, например, поворот пациента со спины на левую полу боковую позицию может увеличивать размер ПЖ на 40% [152]. Большое значение играет и позиция датчика, которая наоборот может сократить размеры ПЖ, несмотря на очевидную корректность позиции для левого желудочка.

Оценка размеров ПЖ в позиции парастернальной длинной оси полезна только для получения информации о возможной дилатации или гипоплазии ПЖ. В этой позиции были получены первые впечатления о ПЖ [201].

Позиция парастернальной короткой оси единственным планом, обеспечивая более постоянные размеры ПЖ (по соответствующим ориентирам), позволила сделать базу его нормативных данных. При измерении конечно-диастолического размера ПЖ было показано, что он составляет приблизительно 60% аналогичного размера левого желудочка, если же он равен левому желудочку или больше его, то можно с уверенностью

говорить о дилатации ПЖ. Дилатация также должна быть заподозрена, если линейный размер камеры ПЖ превышает 25 мм [114].

Исследование в апикальной 4-х камерной позиции длинной и короткой оси его линейных размеров и сравнение их с результатами измерений, полученными при ангиографическом исследовании, обнаруживали плохую корреляцию [186,198]. Использовать данную позицию в клинической практике для количественной оценки ПЖ нельзя. Однако, в этой позиции можно производить косвенную оценку размеров ПЖ, при сравнение размеров площадей левого и правого желудочков. Показано, что конечно-диастолическая площадь ПЖ должна быть менее или равна - $2/3$ соответствующей площади ЛЖ.

При исследовании верхушки сердца в апикальной 4-х камерной позиции она должна быть занята левым желудочком. Если верхушка занята ПЖ, то можно говорить о его дилатации.

Оценка размеров ПЖ может быть произведена через субкостальный доступ. По наблюдениям Н. Шиллер и М.А. Осипова (1993) в субкостальных позициях реже, чем в других, может возникнуть ложное впечатление о дилатации ПЖ.

Исследование толщины стенок ПЖ представляет достаточные трудности. Главным препятствием являются трабекулы и модераторный пучок ПЖ, которые вносят неопределённость в измерения при М-модальном исследовании. Неясность в определении границы эндокарда ПЖ делает рутинное определение толщины его стенок невозможным, однако, при наличии гипертрофии ПЖ измерения упрощаются. О гипертрофии ПЖ можно говорить, если толщина его передней стенки превышает 5 мм.

1.1. 8. Методы количественной оценки ПЖ

Несмотря на вышеописанные сложности многие исследователи предпринимали попытки разработать надёжный способ измерения

объёмов ПЖ. На сегодняшний день существует ряд методик, позволяющих производить количественную оценку ПЖ: 1.Определение объёма ПЖ с использованием правила Симпсона (метод дисков). 2. Конструирование ПЖ, как простой геометрической фигуры или комбинации фигур в двух ортогональных проекциях, так называемый метод "площадь-длина". 4. Crescentic model. 5.Метод трёхмерной реконструкции ПЖ.

Определение объёма ПЖ по методу Симпсона

В соответствие с данным методом камеру ПЖ делят на серию слоёв одинаковой толщины и определяют объём каждого слоя, затем, суммируя полученные объёмы, получают объём ПЖ. Камера ПЖ должна быть получена в 2-х ортогональных проекциях с одной общей осью, а слои должны быть строго перпендикулярны к общей оси в каждом плане.

Объём слоя вычисляют по формуле простой геометрической фигуры (призмы, цилиндрического эллипсоида или других) [150]. При сравнении результатов расчёта объёма ПЖ по методу Симпсона [175,176,183,194,] обнаружено, что он недооценивал или плохо коррелировал с объёмом ПЖ, измеренным ангиографически [175,183,198] или с помощью радионуклидной вентрикулографии [176]. Ограничения метода связаны с трудностями в идентификации длинной оси в 2х ортогональных изображениях на мониторе, а также невозможностью включения воронкообразной порции в расчёт объёма ПЖ.

Crescentic метод. Метод моделирует ПЖ, как фигуру с полумесяцем в основание и параболической верхушкой, стенки которой образованы свободным краем ПЖ и МЖП [201,123]. Метод не может быть использован при нагрузке объёмом и/или давлением камеры ПЖ, так как отклонение перегородки влево приводит к потере ПЖ формы полумесяца. Метод не учитывает вклад воронкообразной порции, что приводит к недооценке приблизительно 25% объёма ПЖ.

Трехмерная реконструкция ПЖ. Наиболее корректным подходом, который в будущем должен стать стандартом, для исследования параметров ПЖ, в том числе и объёмных, считают трехмерное реконструирование ПЖ [52,170]. Отсутствие в настоящее время технической и методической базы не позволило использовать данный метод.

Метод "площадь - длина". Метод "площадь - длина", базирующийся на моделировании камеры ПЖ, как простой геометрической фигуры, был взят авторами из ангиографических исследований ПЖ. В качестве простой геометрической фигуры используют следующие: вытянутый эллипс [126,158], параллелепипед [126], призму [153] или пирамиду с треугольным основанием [151]. Объём этих фигур выражается общей формулой:

$$V = C \times \text{площадь} \times \text{длину},$$

где C - соответствующая константа, площадь - площадь из одной позиции, длина - размер длинной оси, сделанной в плане перпендикулярном к площади [145,174,176,183,189,197].

1.1. 9 Диагностика лёгочной гипертензии (ЛГ)

Неинвазивная количественная оценка ЛГ у больных с ОЗЛ, особенно в ранних стадиях заболевания, остаётся актуальной проблемой для практической медицины [199]. С внедрением метода доплерэхокардиографии, позволяющего изучать внутрисердечные и внутрисосудистые потоки крови, возможности неинвазивного определения давления в ЛА существенно расширились [4,7,104,201]. Возможность получения количественной характеристики ЛГ - важнейшее преимущество доплерэхокардиографии. В настоящее время существует несколько способов определения давления в ЛА с помощью Д-ЭхоКГ, включающие оценку давления: (1) по Допплер - определяемому градиенту; (2) по изменению профиля потока лёгочной артерии; (3) измерению времени изоволюмического расслабления ПЖ [4,201].

Принцип первого метода основан на зависимости систолического градиента давления (ΔP) между правым предсердием и ПЖ от уровня систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА). ΔP рассчитывается по модифицированному уравнению Бернулли: $\Delta P = 4V^2$, где V - максимальная скорость потока трикуспидальной регургитации, ΔP - систолический градиент давления [4,205]. Сумма ΔP и давления в правом предсердии составляет величину систолического давления в ЛА. Обнаружена высокая корреляция между расчетной величиной СДЛА и систолическим давлением в ЛА измеренным при катетеризации [4,114].

Ограничением метода являются следующие моменты. 1. При оценке зависимости результатов измерения давления в ЛА по этой методики от степени выраженности трикуспидальной регургитации было выявлено, что величина СДЛА занижается у больных с умеренной и тяжелой трикуспидальной регургитацией. Это связано с тем, что при выраженной трикуспидальной недостаточности наступает псевдонормализация потока вследствие снижения градиента давления между правым предсердием и ПЖ [4,201]. 2. Величина ΔP зависит от скорости трикуспидальной недостаточности, а она может быть невысокой в случае низкого сердечного выброса даже и при умеренной трикуспидальной недостаточности [4,201].

Вторая группа методов предполагает расчёт временных интервалов с помощью ДЭхо-КГ с одновременной записью момента открытия и закрытия клапанов в виде щелчков, регистрируемых электрокардиографически и/или фонокардиографически (ФКГ). Систолическое давление в ЛА оценивается по периоду изометрического расслабления ПЖ (ПИРпж), частоты сердечных сокращений и номограммы Бурстина [4]. ПИРпж определялся путем синхронной регистрации потока крови через трикуспидальный клапан по электро- и фонокардиограммам. Момент закрытия лёгочного клапана (начало периода) регистрировали по лёгочному компоненту II тона сердца

на ФКГ и по щелчку закрытия клапана ЛА на спектрограмме потока крови лёгочного клапана. Конец этого периода определяли по щелчку открытия трикуспидального клапана. Ограничения метода связаны с затруднением в определении момента открытия трикуспидального клапана. Авторы метода рекомендуют записывать поток и щелчки непосредственно между створками трикуспидального клапана, но это можно делать, когда у больных отсутствует трикуспидальная регургитация.

Наличие трикуспидальной недостаточности и низкого сердечного выброса уменьшает градиент давления между ПП и ПЖ, повышает конечное систолическое давление в ПП и укорачивает ПИРпж, вследствие чего занижаются полученные этим способом величины систолического давления в ЛА (СДЛА). При использовании 2Д-ЭхоКГ у больных с ХОЗЛ, для определения СДЛА данным методом, отмечают трудности получения полноценных данных у этой категории пациентов [201]. Удовлетворительные эхокардиографические данные были получены только у 49% больных, а целому ряду исследователей удалось записать ЭхоКГ кривую движения створок трехстворчатого клапана только у 39%, клапанов ЛА - ни у одного из 18 больных с ХОЗЛ.

Третья группа методов основана на изменениях временных интервалов профиля систолического потока в выносящем тракте ПЖ, коррелирующих с величиной давления в ЛА при катетеризации сердца. Одним из достоинств метода является возможность получения четкого профиля спектра систолического потока в выносящем тракте ПЖ у 85-90% пациентов.

Многими исследователями было показано [167,169,180,201], что интервалом, который наиболее тщательно коррелирует с давлением в лёгочной артерии, измеренным при катетеризации сердца, является интервал, соответствующий времени ускорения систолического потока (AcT) в выносящем тракте ПЖ. Обнаружена зависимость между AcT и давлением в

лёгочной артерии: с уменьшением времени ускорения систолического потока - давление в лёгочной артерии увеличивается. Сообщается [167], что у здоровых людей АсТ варьирует от 130 ± 15 м/с до 137 ± 24 м/с, уменьшается до 97 ± 20 м/с у пациентов со средним давлением в лёгочной артерии (СрДЛА) между 20 и 39 мм рт. ст., и до 65 ± 14 м/с у пациентов со СрДЛА выше 40 мм рт. ст. [201]. Handshoe R., De Maria A.N. (1985) обнаружили, что снижение АсТ меньше 100 м/с - у 97% пациентов являлось предсказанием лёгочной гипертензии [159]. Считается, что корректировать время ускорения систолического потока, при расчёте давления в лёгочной артерии, с частотой сердечных сокращений, по-видимому, необходимо только при тахикардии свыше 120 в минуту [201]. Формула, используемая для коррекции: $AcT / R - R$, где R-R - кардиоинтервал на синхронно снимаемой ЭКГ [201].

Использование соотношений временных интервалов систолического потока в выносящем тракте ПЖ приводит к значительному улучшению корреляции между инвазивными и неинвазивными измерениями [201]. Наиболее часто используются следующие соотношения: - время ускорения потока ко времени изгнания крови из ПЖ; - время предизгнания ПЖ ко времени ускорения потока (PER/АсТ). По литературным данным [201] соотношение PER/АсТ даёт самую высокую корреляцию с величиной давления в лёгочной артерии. полученную при катетеризации сердца ($r = .94$, $p < 0.0001$, $SD = 0.4$).

2.0 Нарушения ритма у больных с обструктивными заболеваниями лёгких.

Клинический опыт показывает, что смерть больных с обструктивными заболеваниями лёгких часто обусловлена внелёгочными причинами и в первую очередь сердечной недостаточностью [25,36,61,76,172]. Примерно 50 % случаев летального исхода при СН приходится на внезапную

смерть, а в остальных случаях причиной смерти является прогрессирующая сердечная недостаточность [148,149]. Данные литературы свидетельствуют, что нередки случаи внезапной смерти и среди больных с обструктивными заболеваниями лёгких [25,187,195].

По определению экспертов ВОЗ под внезапной смертью следует понимать ненасильственную смерть здорового или больного, находившихся в удовлетворительном состоянии, наступившую в течении 24 (6) часов с момента появления угрожающих жизни симптомов заболевания. Структурные основы механизмов внезапной смерти полностью не известны, хотя некоторые этапы танатогенеза достаточно ясны. Так установлено, что внезапное прекращение насосной функции сердца, приводящее к внезапной смерти, обусловлено желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков или асистолией [31,37,58,63,64,86,121]. Однако, пусковые механизмы этих нарушений до конца не изучены.

Известно несколько концепций причин фибрилляции желудочков: 1) первичная фибрилляция желудочков, не связанная с ишемией миокарда; 2) ишемия миокарда и выброс катехоламинов из адренергических нервных терминалий в зоне ишемии и экстранейральный захват циркулирующих катехоламинов; 3) эмоциональный стресс, при котором наблюдаются значительные повреждения миокарда, расцениваемые Г. Селье, как "биологическое самоубийство". Вывод о возможной первичной фибрилляции желудочков сердца без ишемии миокарда сделан на основании наблюдений, которые не смогли выявить ишемию миокарда даже при использовании такого чувствительного метода, как изменение активности фосфоорилазы. По данным, основанным на изучении экспериментальной ишемии миокарда, одними из специфических морфологических признаков фибрилляции желудочков сердца является глыбчатый распад мышечных волокон, а неспецифических - контрактурные изменения, аналогичные метаболическим

повреждениям, вызываемых катехоламинами. Морфологическим проявлением действия катехоламинов являются гетерогенности очаговых повреждений миокарда, проявляющиеся в контрактурных изменениях, миоцитоллизе и первичном глыбчатом распаде кардиомиоцитов [86].

Таким образом, следует отметить, что на сегодняшний день, к сожалению, нет надежных морфологических критериев фибрилляции желудочков. Имеющиеся неагрессивные методы выявления жизненно-опасных аритмий недостаточно специфичны и пока уступают диагностике с использованием электрофизиологических методик.

Известно существование взаимосвязи между наличием нарушений ритма у многих больных, в частности желудочковых аритмий, и внезапной смертью [63]. Желудочковые аритмии являются важным прогностическим показателем и фактором риска преждевременной смерти, особенно у больных с сердечной недостаточностью. Но они помогают прогнозировать только смерть от сердечно-сосудистой патологии в целом, но не внезапную смерть. Неоднозначно мнение и по частоте встречаемости вариантов нарушений ритма. По данным одних авторов у большинства больных (62 %) с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, которые умирают от остановки сердца, причиной смерти являются брадиаритмии или электромеханическая диссоциация и лишь у 30 % остановка сердца обусловлена желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков [144]. Другие авторы считают, что частота тахиаритмий у больных с менее тяжелой СН, умерших внезапно, возможно выше [58].

Что касается обструктивных заболеваний лёгких, то в последнее время публикуется все больше материалов, свидетельствующих о том, что нарушения ритма сердца часто сопутствуют ОЗЛ и во многих случаях могут определять прогноз у этих больных. Об аритмиях при хронических заболеваниях сердца впервые в 1958 году сообщили Corazza и B. Pastor

[цит. по 25]. Используя даже обычное стандартное электрокардиографическое исследование, авторы выявили различные нарушения ритма у 31% больных с хроническим лёгочным сердцем, отметив при этом зависимость частоты аритмий от степени дыхательной недостаточности.

Внедрение в клиническую практику метода Холтеровского мониторирования позволило значительно расширить представления о характере и структуре аритмий при ХОЗЛ. Е. Holford и J. Mithoefer [цит. по 25] обнаружили аритмии у 89% больных с ХОЗЛ с дыхательной недостаточностью. Е. В. Гембицкий и соавторы [22] выявили нарушения ритма у 92,3% больных с бронхиальной астмой.

Отмечено, что при тяжелой дыхательной недостаточности частота жизнеопасных аритмий составляет 47% и приближается к таковой при остром инфаркте миокарда [25].

Более того, выраженные нарушения ритма часто выявляются у пациентов с ХОЗЛ и вне фазы обострения без значительной ДН [22,25,142]. У больных с ХОЗЛ, согласно литературным данным, могут наблюдаться все типы нарушений ритма сердца, нередко у одного больного выявляются комбинированные нарушения ритма [2,8,22,25,127,130,139,140,204].

Наиболее часто встречающиеся виды нарушений ритма: (1) синусовая тахикардия, (2) предсердные и желудочковые экстрасистолы, (3) предсердные моно фокусные и многофокусные тахикардии, (4) мерцание предсердий, (5) трепетание предсердий. Менее часто встречаются: (1) желудочковая бигемия, (2) фибрилляция желудочков, (3) асистолия.

Редко встречающиеся виды аритмий: (1) предсердно-желудочковая блокада, (2) ритм атриовентрикулярного соединения, (3) желудочковая тахикардия, (4) синусовая брадикардия [25].

К. Д. Абдурасулов и соавторы [1] отмечают, что частота аритмий существенно увеличивается в вечерние, ночные и утренние часы, а в ночное

время чаще возникают сложные и жизнеопасные формы аритмий. Причины, лежащие в основе увеличения частоты аритмий в ночные и утренние часы, возможно связаны с нарастанием гипоксемии, вследствие усиления обструкции дыхательных путей в это время суток, а также с дисрегуляторными влияниями вегетативной нервной системы на сердечный ритм у этих пациентов.

Патогенез нарушений ритма сердца при ХОЗЛ остаётся недостаточно изученным. Возникновение нарушений сердечного ритма у больных связывают с воздействием целого ряда факторов, среди которых могут быть выделены кардиальные и внекардиальные [25].

Отмечается значение возрастного фактора в возникновении аритмий. Было обнаружено, что средний возраст пациентов БА, у которых зарегистрированы нарушения ритма сердца, составил 40 лет, тогда как средний возраст пациентов аналогичной группы без аритмий только 24 года. При обследовании 31 больного с ХОЗЛ с дыхательной недостаточностью в возрасте от 25 до 82 лет (средний возраст 55 лет), было также выявлено, что частота желудочковых аритмий находилась в прямой зависимости от возраста [25].

Такую взаимосвязь некоторые исследователи объясняют возможностью сочетания ХОЗЛ с ИБС, которая в ряде случаев по их мнению может протекать бессимптомно [130,140]. Но это может быть связано и со "стажем" заболевания, и с его тяжестью. Проведенные морфологические исследования, подтверждают это мнение. У 26% умерших больных, страдавших пневмокониозом, эмфиземой лёгких, хроническим бронхитом, при морфологическом исследовании выявили тяжёлую патологию коронарных сосудов, которая не была диагностирована клинически [25]. В другом исследовании выраженные изменения коронарных артерий были

обнаружены у всех 10 больных умерших от ХОЗЛ, тогда как клинические и ЭКГ признаки ИБС имелись только у 5 пациентов [25].

Таким образом, можно говорить о том, что сочетание ХОЗЛ и ИБС явление нередкое, однако в настоящее время нет и убедительных прямых доказательств о ведущей роли коронарной болезни сердца в возникновении аритмий при ХОЗЛ, так как отсутствие клинических и функциональных признаков ИБС делает постановку данного диагноза проблематичным и сомнительным у этих пациентов.

Важную патогенетическую роль отводят артериальной гипоксемии в возникновении аритмий [63,76,204]. Было выявлено, что при pO_2 в артериальной крови < 30 мм рт. ст., желудочковые аритмии высоких градаций регистрировались у 86% пациентов. У пациентов с более высоким уровнем pO_2 - частота аритмий была достоверно ниже. Тесная связь между частотой желудочковых аритмий и степенью выраженности гипоксемии обнаружена и другими авторами [2,25,139].

Другими немаловажными факторами, тесно связанными с уровнем гипоксемии, являются - уровень лёгочной гипертензии, гемодинамические расстройства правых отделов сердца, гипертрофии ПЖ [1,63].

Гипертрофия ПЖ при ХОЗЛ, вследствие легочной гипертензии развивается в условиях артериальной гипоксемии и токсических влияний на миокард продуктов воспаления, вирусных и микробных токсинов, что приводит к развитию дистрофических процессов в миокарде, что было подтверждено результатами прижизненной эндомиокардиальной биопсии у больных с ХОЗЛ. Гипертрофически-гиперпластические и фиброзные структурные изменения миокарда являются основой для возникновения электрофизиологической неоднородности, ухудшения проводимости и образования путей циркуляции импульсов, как в предсердиях, так и в желудочках. Изменения же в периоде реполяризации и в 4 фазе

способствуют появлению очагов повышенного автоматизма, являющихся довольно частым механизмом тахикардий у больных ХОЗЛ [25,54].

Метаболический ацидоз, отражающий тяжелую дыхательную недостаточность, также способствует возникновению нарушений ритма сердца. В экспериментальных работах на собаках было показано, что дыхательный ацидоз увеличивает порог фибрилляции желудочков на 170%, тогда как при метаболическом ацидозе отмечено уменьшение порога. Этим фактом объясняют малую эффективность терапевтических мероприятий при желудочковых аритмиях, развившихся на фоне метаболического ацидоза [25].

При метаболическом ацидозе чаще наблюдаются и брадикардии, что, вероятно, обусловлено сопутствующей гипокалиемией, которая повышает чувствительность сердца к вагусным влияниям [25,31,54]. Другие авторы предполагают, что основным механизмом брадикардий является инактивация ацетилхолинэстеразы в условиях метаболического ацидоза, что ведёт, в свою очередь, к повышению концентрации ацетилхолина в зонах водителей ритма [5,54]. Ряд исследователей отмечают особую опасность алкалоза в сочетании с гипоксемией в возникновении нарушений ритма сердца. К развитию метаболического алкалоза предрасполагает использование больными ХОЗЛ глюкокортикостероидов и диуретиков. Дополнительными аритмогенными факторами являются гипокалиемия и другие электролитные расстройства [25].

Несомненно, что ряд лекарственных препаратов может способствовать развитию нарушений ритма. Считают, что сердечные гликозиды часто оказывают аритмогенное действие у пациентов с ХОЗЛ. Было показано, что токсичность сердечных гликозидов в условиях гипоксемии возрастает на 20% [62,204]. У больных с хроническим лёгочным сердцем при лёгкой и средней степени недостаточности кровообращения симптомы дигиталисной интоксикации встречались значительно чаще, чем при аналогичной степени

декомпенсации у больных с приобретенными пороками сердца. Сердечные гликозиды могут вызывать практически все виды нарушений ритма сердца и проводимости и их комбинации, поэтому появление любых аритмий в период лечения гликозидами пациентов с ХЛС следует считать признаком их токсического действия [63,130]. Ряд исследователей выделяют в качестве наиболее характерных проявлений дигиталисной интоксикации предсердную тахикардию с частичной атриовентрикулярной блокадой и непароксизмальную узловую тахикардию [25,63].

Другим препаратом, оказывающим аритмогенное действие, является эуфиллин. Первые сообщения о фатальных исходах после внутривенного введения эуфиллина появились 50 лет назад [25,204]. Исследования на собаках показали, что внутривенное введение эуфиллина уменьшает порог возникновения фибрилляций желудочков на фоне гипоксемии и дыхательного ацидоза. В ряде работ установлено, что эуфиллин может усилить синусовую тахикардию и провоцировать возникновение предсердных и желудочковых экстрасистол [127,139].

Особый интерес представляет сообщение о взаимосвязи многофокусной предсердной тахикардии у больных с ХОЗЛ с приёмом эуфиллина [25]. По данным авторов отмена эуфиллина у 16 пациентов с ХОЗЛ и многофокусной предсердной тахикардией привела к исчезновению аритмии и восстановлению синусного ритма в 100% случаев. Однако, есть мнение, что терапевтическая концентрация эуфиллина не увеличивает риск возникновения нарушений ритма, особенно при использовании современных таблетированных пролонгированных форм безводного теофиллина [140].

Большое значение придается аритмогенному действию симпатомиметиков, особенно их неселективным формам. Чрезмерное их использование ведет к внезапной смерти и является причиной повышенной смертности у больных с БА [25]. Cukier et al.(1994) сообщают, что комбинация теофиллина и β_2 -

агониста (альбутерола) может увеличить частоту желудочковых экстрасистол и создать эктопическую активность у пациентов с ХОЗЛ [127].

Холинолитики, широко используемые при ОЗЛ, уменьшая вагусную активность, увеличивают адренергическое влияние, что особенно в сочетании с β_2 -агонистами может также способствовать возникновению аритмий [25].

Lewezuk et. al. (1994) исследовали влияние острой физической нагрузки с использованием тредмила по Bruce protocol на возникновение аритмий у пациентов с ХОЗЛ. У всех пациентов (это были молодые люди) ими были выявлены желудочковые экстрасистолы, а при увеличении нагрузки у 8 из этих пациентов возникла непостоянная желудочковая тахикардия, которая сохранялась ещё в течение 2 часов после исследования. “Жизнеопасных” аритмий ими зарегистрировано не было, в связи с чем авторы считают, что желудочковые экстрасистолы и непостоянные желудочковые тахикардии не влияют на прогноз пациентов с ХОЗЛ [140,146].

Столь высокая частота и разнообразие выявляемых нарушений ритма у пациентов с ОЗЛ, нередкие случаи их внезапной смерти, а также многочисленность факторов, увязываемых с этим состоянием, вызывает естественный интерес к изучению электрофизиологических свойств синусного узла и проводящей системы сердца при ОЗЛ. Знание этих свойств возможно позволит лучше понять механизмы формирования нарушений ритма у этих больных, а значит и повысит возможность влияния на этот процесс. Наиболее доступным для этой цели является метод чреспищеводной электрокардиостимуляции. Мы встретили единичные работы по использованию ЧПЭКС при обструктивных заболеваниях легких [26,45,47,195]. В двух из них [26,45] авторы использовали ЧПЭКС для лечения суправентрикулярных нарушений ритма у больных с ХЛС. При этом они отметили, что метод безопасен и методика практически не имеет

противопоказаний у данной категории больных. В двух других исследованиях [47,195] метод ЧПЭС использовался в основном с целью выяснения его роли в выявлении потенциальной аритмии и скрытой ишемии миокарда у больных с ХОЗЛ.

Заклячая обсуждение литературных данных следует отметить, что сущность процессов лежащих в основе формирования лёгочного сердца, и, как следствие, изменение его гемодинамических характеристик, у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких заключается в том, что эти процессы на всех стадиях его формирования безусловно строго координированы между собой и тесно взаимосвязаны с другими физиологическими и патофизиологическими процессами, имеющими место быть в целостном организме.

На сегодняшний день представляется актуальной проблема неинвазивной комплексной количественной оценки гемодинамических характеристик сердечной недостаточности (особенно ранних её стадий) ультразвуковым методом. С нашей точки зрения такая оценка позволит дополнить имеющиеся сведения о ранних признаках сердечной недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Из описанных Эхо-КГ методов количественной оценки объёма правого желудочка мы выбрали метод “площадь-длина”, руководствуясь соображениями его хорошей воспроизводимости, достаточной простоты для практической работы, а также хорошей корреляцией, полученной при сравнении результатов определения объёма ПЖ данным методом с результатами ангиографических исследований. Для количественной оценки давления в лёгочной артерии нами использован метод спектрального анализа профиля систолического потока в выносящем тракте правого желудочка, важными достоинствами которого являются: 1) возможность получения

четкого профиля спектра систолического потока в выносящем тракте ПЖ у 85 - 90% пациентов; 2) достижение наиболее тщательной корреляции между значениями давления в ЛА, полученными при использовании этого метода. с величинами давления в лёгочной артерии, измеренными при катетеризации сердца.

Равно значимыми представляются нам и сведения об особенностях функционирования пейсмекерной и проводящей систем сердца в свете дополнения сегодняшних представлений о механизмах аритмогенеза у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Глава 2.

Критерии отбора пациентов и методы исследования

2.1. Критерии отбора пациентов для обследования.

Для выполнения поставленных задач нами был произведен отбор лиц мужского пола, из числа пациентов, находившихся на лечении в аллергопульмонологическом отделении Областной клинической больницы №1 с бронхиальной астмой или хроническим обструктивным заболеванием лёгких в количестве 73 человек в возрасте от 18 до 67 лет. Средний возраст по группам составил: в группе с БА - 42.1лет ($\sigma=13.7$), в группе с ХОЗЛ- 47.1 лет ($\sigma=15.9$).

В группу с бронхиальной астмой вошли 36 пациентов. Критерием отбора пациентов в группу служили:

- 1) наличие у больного диагноза бронхиальной астмы среднетяжелого (10 пациентов) или тяжелого (26 пациентов) течения;
- 2) отсутствие у больных других заболеваний бронхо-легочной системы, а также других органов и систем, в частности ишемической болезни сердца.

Верификация диагноза осуществлялась на основании схемы обследования больного согласно рекомендациям совместного доклада “Национального института Сердце, Лёгкие, Кровь”, США и Всемирной организации здравоохранения, изложенным в “Международном Консенсусе по диагностике и лечению Астмы” [15].

В группу с ХОЗЛ вошли 37 пациентов. Критериями отбора пациентов в группу были следующие:

- 1) наличие у пациента хронического обструктивного заболевания лёгких;
- 2) отсутствие у больных других заболеваний бронхо-легочной системы, а также других органов и систем, в частности ишемической болезни сердца.

Верификация диагноза осуществлялась на основании схемы обследования

больного согласно рекомендациям Российского консенсуса по хроническому обструктивному бронхиту от 1995 года [111].

Дифференциальную диагностику между бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием лёгких мы проводили по дифференциально-диагностическим критериям [111], изложенным в таблице № 1.

Таблица № 1

Дифференциально - диагностические критерии БА и ХОЗЛ

ПРИЗНАКИ	ХОЗЛ	БА
Аллергия	не характерна	характерна
Кашель	постоянный, разной интенсивности	приступообразный
Одышка	постоянная, без резких колебаний выраженности	приступы экспираторной одышки
Суточные изменения ОФВ1	менее 10 % должного	более 20% должного
Бронхиальная обструкция	обратимость не характерна, прогрессивное ухудшение функции лёгких	обратимость характерна, прогрессивного ухудшения функции лёгких нет
Эозинофилия крови и мокроты	не характерна	характерна

Дыхательная недостаточность (ДН) оценивалась по классификации Л.Л. Шик и Н.Н. Канаева, 1980 [44].

У части пациентов мы выявили клинические и электрокардиографические (ЭКГ) признаки хронического лёгочного сердца. При постановке диагноза хроническое лёгочное сердце, из приводимых в литературе [10,18,19,21,23,36,61,64,76,93,94,108,110,117,118,172] клинических диагностических критериев лёгочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и недостаточности легочного сердца, основное внимание мы уделяли следующим: 1) одышке, обращая особое внимание на давность одышки, её характер в разные периоды болезни, способность больного выполнять физическую нагрузку в разные периоды болезни; 2) цианозу (acroцианоз, диффузный цианоз); 3) вздутию шейных вен, их реакции на фазы дыхания; 4) наличие усиленного, разлитого сердечного толчка,

определяемого в прекардиальной или подложечной областях; 4) увеличению печени; 5) отекам; 6) болям в области сердца неопределенного характера (чаще тупым, колющим, давящим), без иррадиации, которые по данным Н.М. Мухарлямова [61,62,64] возникают у 45% больных с легочно-сердечной недостаточностью; 7) постоянной тахикардии; 8) глухости тонов, обнаруживаемой у 95% пациентов при легочно-сердечной недостаточности; 9) акценту II тона над легочной артерией; 10) систолическому шуму над верхушкой сердца или, реже, в области мечевидного отростка и в V точке (у 20% пациентов). ЭКГ критерии хронического лёгочного сердца, использованные нами, изложены в разделе “Методы исследования”.

При обнаружении вышеперечисленных симптомов и ЭКГ признаков у отобранных для исследования пациентов, им устанавливался диагноз хронического лёгочного сердца в стадии компенсации или декомпенсации по классификации Б.Е. Вотчала [19].

В таблица №2 нами представлены данные по возрасту, длительности заболевания согласно нозологическим формам отобранных для исследования пациентов.

Таблица №2.

Характеристика 73 пациентов, отобранных для исследования.

	КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ	СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ			ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ		
		М	m	σ	М	m	σ
Бронхиальная астма	36	42.1	2.2	13.7	13.6	1.4	7.3
в том числе:							
с ХЛС компенсированным	15	50.3	2.3	8.8	16.8	1.43.3	5.5
с ХЛС декомпенсированным	3	44.7	9.2	15.9	18.3		5.8
ХОЗЛ	37	45.1	2.2	13.4	11.5	1.4	8.8
в том числе:							
с ХЛС компенсированным	10	51.3	3.5	11.0	15.7	2.23.5	6.9
с ХЛС декомпенсированным	6	57.5	2.6	6.3	18.8		8.5
ВСЕГО	73	43.6	1.6	13.6	12.4	0.9	7.8

Как видно из таблицы №2, пациенты с бронхиальной астмой имеют несколько меньший средний возраст - 42.1 лет и большую длительность заболевания - 13.6 лет, в отличие от пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких, у которых средний возраст составил 45.1 лет, а продолжительность заболевания - 11.5 лет, хотя достоверных различий между сравниваемыми пациентами по возрасту и длительности заболевания мы не обнаружили.

2.2. Методы исследования.

2.2.1. Спироаналитический и электрокардиографический методы исследования.

Обследование функции внешнего дыхания проводилось всем пациентам, при отборе для исследования, с целью определения наличия и степени выраженности бронхиальной обструкции методом компьютерной флоуметрии на спироанализаторе "SPIROSIFT - 3000" фирмы "FUCUDA DENSHI", Япония. Пациенты обследовались в восемь часов натощак с отменой за 12 часов всех бронходилататоров и за 4 часа до обследования короткодействующих β_2 -агонистов. Встроенный микропроцессор автоматически рассчитывал фактические и должноствующие показатели функции внешнего дыхания, а также процент, который составлял фактический показатель от должноствующего. Исследовались следующие показатели: 1) жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) в литрах (л), соответствующая разнице лёгочного объёма между состояниями полного вдоха и полного выдоха; 2) форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) в литрах (л) - это объём газа, выдыхаемый после полного вдоха во время экспираторного манёвра, выполненного настолько форсированно и полно, насколько это возможно; 3) объём форсированного выдоха за первую секунду манёвра ФЖЁЛ (ОФВ1) в литрах (л) - это объём газа, выдыхаемый за первую секунду после начала манёвра ФЖЁЛ; 4) средняя объёмная

скорость выдоха (СОС выдоха 25-75), характеризующая среднюю объёмную скорость выдоха на уровне выдоха от 25 до 75% ФЖЁЛ, то есть в средней части форсированного выдоха - в лит/сек (л/с)- этот показатель в меньшей степени зависит от произвольного усилия пациента и более объективно отражает проходимость бронхиального дерева [44,100,101,106,117]; 5) пиковая объёмная скорость выдоха (ПОС выдоха) - это максимальная скорость потока во время маневра ФЖЁЛ, начинающегося из положения полного вдоха в л/с.

Всем пациентам проводился бронходилатационный тест для оценки обратимости бронхиальной обструкции [100]. Оценка обратимости бронхиальной обструкции производилась по изменениям значений ОФВ₁. Тест считался положительным, если отмечалось повышение ОФВ₁ более чем на 15%. Результат вычисляли по формуле: (ОФВ₁ после приёма бронхолитика - ОФВ₁ исходный) : 1/2 (ОФВ₁ после приёма бронхолитика - ОФВ₁ исходный) x 100%. В качестве бронходилататора использовались коротко действующие β_2 -агонисты: фенотерол (БЕРОТЕК) в дозе 400 мкг или сальбутамол (ВЕНТОЛИН) в дозе 400 мкг.

Оценка выраженности выявленных отклонений вентиляционных показателей от нормативных значений производилась согласно классификации Н.Н Канаева и Л.Л. Шика [44,101].

Из инструментальных методов обследования, в период отбора пациентов для выполнения цели исследования, нами для диагностики легочной гипертензии и хронического лёгочного сердца использовался метод электрокардиографии. Электрокардиографическое исследование проводилось на трёхканальном электрокардиографе "CARDIMAX" фирмы "FUCUDA DENSHI" FX-32-64 . Япония. Скорость регистрации 50 мм /сек.

Известно, что ЭКГ непосредственно не отражает изменений ни давления в ЛА, ни сопротивления в малом круге. Поэтому об их повышении принято

судить косвенно по наличию ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка и/или правого предсердия. ЭКГ диагностика гипертрофии правого желудочка недостаточно надежна при легочных заболеваниях, что подтверждается многочисленными работами [1], так как выявляет её только в одной трети подтверждённых на вскрытии случаев и только тогда, когда масса правого желудочка увеличена значительно: не менее, чем в три раза, при нормальной массе левого желудочка, и в ещё большей степени, если имеется гипертрофия последнего [18,29,36,64,74,103,108,109,122,166,172].

Таким образом, нормальная ЭКГ не исключает наличия ГПЖ. Поэтому чувствительность и надёжность электрокардиографии для диагностики гипертрофии правого желудочка, а значит и косвенной диагностики лёгочной гипертензии, не слишком велики. Значение ЭКГ в распознавании гипертрофии правого желудочка весьма затруднено ещё и тем, что в литературе описано и используется различными авторами до 50 различных показателей в качестве критериев ГПЖ [18,36,108,172,202]. Однако, практически используемыми и наиболее надёжными для больных с ХОЗЛ являются следующие: 1) соотношение R / S в $V_1 > 1$; 2) соотношение R / S в $V_1 < 1$; 3) отклонение оси QRS вправо на или более 110° ; 4) полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Традиционно к этим признакам относят и “P- pulmonale”.

Однако, такой критерий, как “отклонение оси QRS вправо на или более 110° ”, может быть обусловлен, например, и чисто позиционным изменением сердца в грудной клетке, связанным непосредственно с влиянием эмфиземы лёгких, высотой стояния диафрагмы. Остаётся спорным и вопрос о трактовке увеличенного и уширенного зубца Р во II, III и AVf. Многими авторами этот признак расценивается как критерий гипертрофии и/или дилатации правого предсердия, то есть ХЛС. Между тем, есть много обстоятельных работ, свидетельствующих о том, что “P- pulmonale” отражает чисто позиционные

изменения сердца в связи с эмфиземой при отсутствии морфологических изменений правого предсердия и желудочка, а следовательно, “P-pulmonale” не является достаточно достоверным признаком гипертрофии правых отделов сердца. Некоторые авторы А.В. Сумароков и В.С. Моисеев (1995) считают, что большой зубец S в отведениях V_{5-6} , а также комплекс rSR в отведении V_1 чаще отражают правожелудочковую гипертрофию, чем считающиеся классическими зубцы P- pulmonale [103].

Исходя из вышеизложенного, мы, в качестве диагностических критериев гипертрофии правых отделов сердца, использовали общепринятые, на наш взгляд, и наиболее достоверные: 1) соотношение R/S в $V_6 < 1$; 2) соотношение R/S в $V_1 > 1$; 3) полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

2.3. Ультразвуковые методы исследования.

Ультразвуковое исследование включало эхокардиографию и доплерэхокардиографию.

Программа эхокардиографического исследования проводилась по стандартной методике [65,114,150,162,201], рекомендованной Ассоциацией Американских кардиологов, в режиме одномерной (М-Эхо-КГ) и двумерной эхокардиографии (2Д-Эхо-КГ) на аппарате “SIM - 7000” фирмы EOZOTE - BIOMEDIC, Италия с использованием высокоразрешающего анулярного датчика с частотой 5 МГц, в режиме высокого разрешения и динамической фокусировки. Регистрация изображения в М-режиме осуществлялась на тепловую пластифицированную бумагу фирмы “Sony” (Япония).

Двумерная Эхо-КГ регистрировалась на видеоплёнку с помощью видеоманитофона фирмы “PANASONIC” (Япония) для последующего по кадрового анализа. При обследовании пациент находился на левом боку или на спине. Все полученные значения усреднялись по трём последовательным сердечным циклам для исключения влияния фаз дыхания.

В М-режиме Эхо-КГ в парастеральной позиции изучались следующие показатели: - толщина передней стенки правого желудочка в мм; - толщина межжелудочковой перегородки в мм; - толщина задней стенки левого желудочка в мм.

В 2Д-режиме Эхо-КГ производили количественную оценку объёмных показателей правого желудочка по методу "площадь - длина", предложенному Levine R.A. et al.(1984) и Gibson T.C. et al. (1985) [145,174]. Измерение площади и длины правого желудочка выполнялось в 2-х взаимно перпендикулярных эхокардиографических планах. В первом плане получали изображение стандартной проекции выносящего тракта правого желудочка при положении датчика в субкостальной проекции. Во втором - изображение стандартной 4-х камерной проекции сердца при положении датчика в апикальной позиции. Метод предполагает при вычислении объёма правого желудочка использование размера площади ПЖ из одного плана, а размера его длинной оси из другого плана.

Для расчёта объёмных показателей левого желудочка использовалась та же апикальная 4-х камерная позиция, что и для правого желудочка.

Две полученные позиции (апикальная 4-х камерная и субкостальная выносящего тракта ПЖ) синхронно с ЭКГ записывались на видеоплёнку (видеомагнитофон "PANASONIC"). Эхокардиограф автоматически выделял фазы систолы и диастолы на ЭКГ, занося при этом Эхо-КГ изображение на видеомагнитофон, на фоне выдоха пациента перед началом вдоха (фиксировалось 5-6 циклов). В дальнейшем, с целью более точного определения внутренних контуров левого и правого желудочков, использовалось по кадровое воспроизведение, после чего в 3-х наиболее удачных циклах была проделана обработка изображения, результаты которой усреднялись.

Для расчётов функции левого желудочка использовалась формула "площадь-длина", отражающая наиболее точно объём ЛЖ при получении чёткого изображения в 4-х камерной позиции [114,201]: $V = (8 \times A^2) / 3 \pi L$, где V - объём левого желудочка в см^3 , A^2 - площадь левого желудочка, вычисляемая планиметрически в 4-х камерной проекции в см^2 , в систолу и диастолу, L - длинная ось левого желудочка в см, измерялась как дистанция от верхушечного эндокарда к срединной точке линии, проведенной на поверхности митрального клапана.

Для расчётов функции правого желудочка также использовалась формула "площадь-длина": $V = 2/3 \times (S \times L)$, где V - объём правого желудочка в см^3 , S - площадь правого желудочка, определяемая планиметрически в 4-х камерной проекции или в проекции выносящего тракта правого желудочка в см^2 , L - длинная ось правого желудочка, измеренная как отрезок от верхушечного эндокарда ПЖ до уровня створок трикуспидального клапана вдоль межжелудочковой перегородки, в 4-х камерной проекции или же как максимальный отрезок от эндокарда свободной стенки ПЖ до клапана лёгочной артерии в позиции выносящего тракта. Таким образом, мы рассчитывали два варианта объёма правого желудочка:

1) $V1 = 2/3 (S \text{ 4-х камерной позиции} \times L \text{ выносящего тракта})$ или

2) $V2 = 2/3 (S \text{ выносящего тракта} \times L \text{ 4-х камерной позиции})$.

Формулы использовались для расчёта следующих показателей:

1) конечно-систолический объём левого и правого желудочков (КСОЛЖ и КСО ПЖ),

2) конечно-диастолический объём левого и правого желудочков (КДОЛЖ и КДО ПЖ).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) определялась по синхронно записанной ЭКГ. Системное артериальное давление измерялось во время исследования по методу Короткова.

На основе этих первичных показателей были рассчитаны следующие производные для левого и правого желудочков:

- 1). Ударный объём (УО) в см^3 : $\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}$;
- 2). Фракция выброса (ФВ) в %: $\text{ФВ} = \text{УО} / \text{КДО}$
- 3). Сердечный выброс (СВ) или минутный объём кровообращения в лит/мин:
 $\text{МОК (СВ)} = \text{УО} \times \text{ЧСС}$, где УО - ударный объём в литрах,
 ЧСС - частота сердечных сокращений в 1 минуту (уд/мин);
- 4). Сердечный индекс (СИ): $\text{СИ} = \text{МОК (СВ)} / S$, где МОК (СВ) - минутный объём кровообращения (или сердечный выброс) в лит/мин, S - площадь поверхности тела, определяемая по номограмме Дюбуа;
- 5). Системное артериальное давление в мм рт. ст. измерялось по методу Короткова.

Методом импульсной доплеровской флоуметрии исследовался поток в выносящем тракте правого желудочка по методике Isobe M. et al., 1986 [180]. Регистрация изображения велась в 2Д-Эхо-КГ и импульсно-волновом доплеровском режимах с синхронной записью ЭКГ.

Съёмка спектра систолического потока ПЖ осуществлялась из парастернальной позиции короткой оси или же из субкостальной позиции короткой оси, при неудовлетворительном качестве изображения потока в парастернальной позиции. Поскольку нормальный образец спектра профиля лёгочного потока значительно варьирует в зависимости от расположения контрольного объёма в лёгочной артерии, то мы по рекомендации А.Е. Weyman [201], располагали контрольный объём в выносящем тракте ПЖ, несколько проксимальнее клапана ЛА, так как было показано, что скоростные характеристики потока здесь наиболее постоянные.

Регистрация изображения профиля лёгочного потока осуществлялась на видеоплётку с помощью видеоманитофона "PANASONIC" для последующего по кадрового анализа. При обследовании пациент находился в

положении на левом боку. Из полученных спектров отбирались три лучших, по которым и проводились измерения. Полученные по трем спектрам значения усреднялись. Кроме того, лучший образец профиля лёгочного потока регистрировался одновременно на тепловую пластифицированную бумагу. Измерялись следующие временные интервалы систолического потока:

- 1) PEP - период предизгнания правого желудочка, соответствующий интервалу от начала зубца Q на ЭКГ до начала сигнала систолического потока в выносящем тракте ПЖ;
- 2) AcT - время ускорения систолического потока в выносящем тракте ПЖ, соответствующее интервалу от начала потока до пика скорости;
- 3) ET - время изгнания крови из правого желудочка, соответствующее интервалу от начала систолического потока в выносящем тракте ПЖ до его конца.

Систолическое и диастолическое давление в лёгочной артерии рассчитывали с использованием регрессионных уравнений по формулам Isobe M. et al.: 1) $СДЛА = 51.0 \text{ PEP} / \text{AcT} - 14.3$, мм рт. ст., где СДЛА - систолическое давление в лёгочной артерии; $ДДЛА = 24.7 \text{ PEP} / \text{AcT} - 9.1$, мм рт. ст., где ДДЛА - диастолическое давление в лёгочной артерии. Среднее давление в лёгочной артерии (СрДЛА) рассчитывалось по формуле [201]: $СрДЛА = 26.0 \text{ PEP} / \text{AcT} - 4.0$, мм рт. ст.

2.2.3. Неинвазивное электрофизиологическое исследование

Для идентификации имеющихся в анамнезе у пациентов нарушений ритма, а также для изучения функционального состояния пейсмекерной и проводящей систем сердца производилась программированная чреспищеводная электростимуляция левого предсердия (ЧПЭСЛП) [11,14,27,32,98,99]. Неинвазивность, малая агрессивность, лёгкая повторяемость и относительно малая частота осложнений были аргументами

в пользу выбора чреспищеводной, а не эндокардиальной электростимуляции [27,32,40,102].

Методика проведения ЧПЭСЛП представляла собой модифицированную методику электростимуляции по Э.Д. Римша [83]. Программа ЧПЭСЛП осуществлялась с помощью комплекса аппаратуры, включающего кардиостимулятор ЭКСП-Д, электрокардиограф 6-НЭК-4. Чреспищеводная стимуляция и регистрация потенциалов проводилась с помощью стандартного 9-полюсного электрода ПЭДМ-9. Исследование выполнялось на фоне отмены медикаментозных препаратов за 12 часов, а коротко действующих β_2 -агонистов - за 4 часа. В программу стимуляции входило применение двухминутных стандартных последовательных электростимулов с паузами между каждой последовательностью в 30 секунд. Частота первой стимулирующей серии на 20 стимулов в минуту превышала частоту исходного ритма исследуемого. Частота каждой последующей серии стимулов дискретно увеличивалась на 20 в секунду. При достижении А-В блокады также после 30 секундного отдыха проводилась сверхчастая стимуляция пачками по 20 стимулов.

Каждая серия сверх частой стимуляции включала 5 пачек. Пауза между пачками составляла 20 секунд. Проводилось 4 серии стимуляции пачками с интервалом между сериями 30 секунд. Частота стимулов в пачках каждой серии увеличивалась на 20 импульсов в минуту до появления периодики Самойлова - Венкебаха, если таковой не наблюдалось до 200 импульсов в минуту, то дальнейшего увеличения частоты импульсов не проводилось и точка Венкебаха для данного пациента считалась как > 200 имп / мин.

По пищеводной электрограмме [32,83] рассчитывались следующие достимуляционные показатели: средняя продолжительность спонтанного синусового цикла (R - R) в мс., длительность интервала от предсердного спайка А до желудочкового V (А - V) в мс. Во время

стимуляции определялись : точка Венкебаха - частота стимуляции, при которой наступала А-V блокада 11 степени (t.W) имп/ мин; продолжительность интервала от начала электростимула до начала желудочкового комплекса (St-V) в мс.; время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) - это интервал между последним, вызванным электростимуляцией спайкам А, и первым спонтанным предсердным спайкам в мс., определявшееся по каждой частоте стимуляции до точки Венкебаха; скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ) - это разница между ВВФСУ и ССР, которая позволяет уменьшить влияние исходного синусового ритма на ВВФСУ (норма до 525 мс); время синоатриального проведения (ВСАП) в мс - это интервал от последнего эффективного электростимула до первого спонтанного синусового спайка А, деленный пополам и минус 40мс (норма 90 - 120 мс); эффективный рефрактерный период (ЭРП) в мс [66,67,68]

Для адекватной оценки функционального состояния синусового узла в программу чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЭФИ) входило применение методики вегетативной блокады [32,69,84,85]. Однако, ввиду наличия противопоказаний для проведения медикаментозной пробы с β -блокаторами у наших пациентов, мы использовали только методику медикаментозной парасимпатической денервации сердца в/в введением атропина (из расчёта 0.02 мг/кг массы тела пациента) для выявления дисфункции синусового узла [11,54]. После пробы повторно рассчитывались исходные параметры пищеводной электрограммы и повторялась программа ЧПЭСЛП. Если после введения атропина регистрировались нормальные показатели функции автоматизма синусового узла, то обнаруженные ранее отклонения признавались связанными с парасимпатической депрессией СУ. Отсутствие нормализации в ответ на парасимпатическую денервацию свидетельствовало об органическом поражении СУ.

2.2.4. Статистические метода анализа.

Полученные в процессе исследования результаты были подвергнуты математической обработке с помощью пакета программ Exell в Windows 95 на персональном компьютере (IBM PC / PENTIUM100)

Рассчитывались общепринятые статистические показатели:

- среднее (арифметическое) значение - M ;
- стандартная ошибка среднего(арифметического) значения - m ;
- стандартное отклонение - σ .

Достоверность различий между группами по сравниваемым параметрам оценивалась с помощью функции TТЕСТ. TТЕСТ представляет собой вероятность, соответствующую критерию Стьюдента.

Функция TТЕСТ используется, чтобы определить, насколько вероятно, что две выборки взяты из генеральных совокупностей, которые имеют одно и то же среднее. Различия оценивались как достоверные, если р-значение соответствовало величине менее 0.05.

На ряде графиков нами проводилось построение линии тренда. Линия тренда - это усредненное графическое представление аппроксимирующей зависимости для ряда данных. Линии тренда используются для решения задач прогнозирования, называемых также регрессионным анализом.

Регрессионный анализ заключается в отыскании стохастической зависимости, которая позволяет по значениям одних переменных предсказывать значения других переменных.

Линия тренда - линейная - используется для аппроксимации данных по методу наименьших квадратов в соответствии с линейным уравнением:

$Y = mx + b$, где m - угол наклона и b - ордината пересечения с осью y .

R^2 - величина достоверности аппроксимации. Наилучшее значение R^2 соответствуют 1.

Глава 3. Исследование особенностей гемодинамики у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Проблема своевременного выявления и количественной оценки ранних признаков сердечной недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких на сегодняшний день остаётся по-прежнему весьма актуальной и, в первую очередь, для практикующих врачей. Критерии диагностики “лёгочного сердца” не достаточно чётко очерчены и дифференцированы, что, соответственно, создаёт трудности в клинической практике, включая вопросы экспертизы.

Накопленный к настоящему времени обширный материал по кардиодинамике систолы и диастолы левого желудочка при различных видах патологии сердца показал способность эхокардиографического метода оценивать функциональное состояние миокарда при сердечной недостаточности и дилатации полостей сердца. Однако, это относится в максимальной степени к исследованиям левого желудочка, которые на сегодняшний день составляют наиболее обширную область применения эхокардиографии [42,58,65,73,114,201].

Что касается правого желудочка, то проблемы, связанные с его ультразвуковым исследованием, описанные в первой главе, вероятно, явились причиной весьма малого количества работ (в сравнении с количеством работ по левому желудочку) по оценке систолической и диастолической функции правого желудочка ультразвуковым методом у больных с обструктивными заболеваниями лёгких. Исследований же по оценке систолической и диастолической функций (одновременно) обоих желудочков у больных с обструктивными заболеваниями лёгких нам не встретилось.

Данная глава посвящена изложению результатов исследования систолической и диастолической функций правого и левого желудочков, оценке давления в легочной артерии ультразвуковым методом:

двумерной эхокардиографией и доплерэхокардиографией, для уточнения значимых признаков легочного сердца, понимания своеобразия взаимодействия правого и левого желудочков и механизмов их компенсации при обструктивных заболеваниях лёгких.

3.1 Клинико-anamнестическая характеристика исследуемой группы.

Исследование внутрисердечной гемодинамики правого и левого желудочков было проведено у 44 пациентов мужского пола. Контролем служила группа из 11 практически здоровых мужчин.

Исследуемая группа включала 24 пациента с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких (ХОЗЛ) и 20 пациентов с бронхиальной астмой (БА). Полученные данные у исследуемых пациентов и контрольной группы приведены в таблице № 3.

Таблица № 3.

Сравнительная характеристика пациентов исследуемой и контрольной групп по возрасту, длительности заболевания, ЧСС и системному артериальному давлению.

ПОКАЗАТЕЛЬ	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ (I) N = 24		P(I-II)	ПАЦИЕНТЫ С БА (II) N = 20		КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11		P(I-K)	P(II-K)
	М	σ		М	σ	М	σ		
Возраст	49.7	12.0	>0.05	44.5	12.1	41.9	16.5	>0.05	>0.05
Длительность заболевания, лет	13.1	8.5	>0.05	14.8	6.1				
ЧСС, уд/мин	78.4	10.4	<0.05*	69.4	10.7	72.0	14.0	>0.05	>0.05
АД, мм рт. ст. (систолическое)	127.3	12.9	>0.05	125.6	16.5	124.5	14.4	>0.05	>0.05
АД, мм рт. ст. (диастолическое)	81.0	8.6	>0.05	78.8	8.6	79.1	5.4	>0.05	>0.05
BSA, м ²	1.81	0.16	>0.05	1.83	0.15	1.79	0.04	>0.05	>0.05

* - различия между группами достоверны.

Как видно из представленной таблицы №3, исследованные нами пациенты не имели достоверных различий по возрасту, систолическому и диастолическому артериальному давлению, площади поверхности тела. Пациенты с бронхиальной астмой имели достоверно менее частый ритм в сравнении с пациентами с ХОЗЛ, однако, по ЧСС в сравнении с контрольной группой ни те, ни другие различий не имели.

Характеристика показателей функции внешнего дыхания исследуемых групп представлена в таблице №4.

Таблица № 4.

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ХОЗЛ и БА.

ПОКАЗАТЕЛЬ	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ N = 24			ПАЦИЕНТЫ С БА N = 20			P
	М	m	σ	М	m	σ	
ЖЕЛ. в % к Д	78.9	4.0	19.8	76.0	4.7	21.1	>0.05
ФЖЕЛ. в % к Д	75.6	3.9	19.3	69.4	4.4	19.7	>0.05
ОФВ1. л	1.9	0.2	0.9	2.0	0.2	0.8	>0.05
ОФВ1. в % к Д	54.0	5.4	26.5	49.8	4.2	18.8	>0.05
ПОС. в % к Д	45.5	4.5	22.2	43.6	3.2	14.5	>0.05
СОС $\frac{25-75\% \text{ ФЖЕЛ.}}{\text{в \% к Д}}$	38.9	4.9	24.1	27.1	3.4	15.2	>0.05

Д- должная величина; * - различия между группами достоверны

Как видно из таблицы №4, пациенты сравниваемых групп не имеют достоверных различий ни по одному из показателей ФВД. Выявленные нарушения характеризуются как смешанные и носят характер умеренных рестриктивных и значительных обструктивных [44,100].

Нами проведён анализ электрокардиограмм пациентов на предмет выявления у них ЭКГ признаков хронического лёгочного сердца с целью проведения в последующем корреляционного анализа между ЭКГ признаками ХЛС и гемодинамическими параметрами правого желудочка, полученными при ЭхоЭКГ исследовании. В качестве ЭКГ критериев хронического лёгочного сердца на фоне обструктивных заболеваний легких нами использованы выборочные критерии, которые приведены во второй главе, и этими критериями являются следующие: 1) соотношение R/S в $V_6 < 1$; 2) соотношение R/S в $V_1 > 1$; 3) полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Данные результатов ЭКГ исследования 44 исследуемых пациентов представлены в таблице №5.

Таблица № 5

Частота встречаемости выборочных ЭКГ критериев хронического лёгочного сердца у 44 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

ЭКГ ПРИЗНАКИ	ЧАСТОТА
1). R/S в $V_1 > 1$	9
2). R/S в $V_6 < 1$	7
3). Полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса	8

Как видно из таблицы № 5, мы выявили у 44 пациентов в 24 случаях, электрокардиографические признаки гипертрофии правого желудочка, при этом следует отметить, что у части пациентов одновременно обнаруживались два или три признака из выбранных нами ЭКГ критериев хронического лёгочного сердца. Сочетание нескольких признаков у одного пациента увеличивает их диагностическую ценность. Мы проанализировали как часто встречалось сочетание признаков. Результаты этого анализа представлены в таблице №6.

Таблица №6

Частота выявления сочетанных ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка у 44 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

СОЧЕТАНИЯ ЭКГ ПРИЗНАКОВ ХЛС	ЧАСТОТА В %
1). R/S в $V_1 > 1$ + 2). R/S в $V_6 < 1$ + 3). Полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса	3 (6.8%)
2). R/S в $V_1 > 1$ + 2). R/S в $V_6 < 1$	5 (11.4%)
3). R/S в $V_6 < 1$ + 3). Полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса	5 (11.4%)
4). R/S в $V_1 > 1$ + 3). Полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса	4 (9.0%)
ВСЕГО:	17 (38.6%)

Использование только метода ЭКГ, в стандартно принятых отведениях, подтверждает, что нет единственного валидного электрокардиографического признака, позволяющего корректно говорить о наличии у пациента хронического лёгочного сердца.

Как видно из таблицы № 6, сочетание трёх ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка одновременно у одного пациента мы зарегистрировали только у 3 (6.8%) пациентов, двух ЭКГ признаков, в том или ином сочетании, у 14 (31.8%) пациентов.

Таким образом, только у 38.6% исследованных нами пациентов можно с достаточной долей вероятности диагностировать гипертрофию правого желудочка.

Следует отметить, что при лёгочном сердце, развившемся на фоне обструктивных заболеваний лёгких, повышения воздушности лёгких и эпизодического характера лёгочной гипертензии и перегрузки правого желудочка, диагностические признаки гипертрофии правого желудочка встречаются редко [122]. И даже если увеличение правого желудочка вследствие обструктивных заболеваний достаточно выражено. ЭКГ признаки могут быть неубедительными в результате ротации и смещения сердца, увеличения расстояния между электродами и поверхностью сердца, преобладания дилатации над гипертрофией при увеличении сердца. Это подтверждается и у исследованных нами больных. По мнению А.П. Фишман (1995), используя ЭКГ критерии, надёжный диагноз увеличения правого желудочка можно поставить только у 30% пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, у которых гипертрофия правого желудочка была на аутопсии и данные ЭКГ, таким образом, были подтверждены.

Результатами предварительного анализа продиктована необходимость вновь сопоставить ЭКГ критерии, но не с секционным материалом, а с

данными гемодинамики по эхокардиографии. Этим же продиктована необходимость сформировать три группы пациентов.

В результате проведённого клинико-anamnestического, спироаналитического и электрокардиографического обследований из 44 пациентов мужского пола, отобранных для исследования, были сформированы эти три группы.

Критерием формирования групп служили клинические и ЭКГ признаки наличия или отсутствия признаков хронического лёгочного сердца.

В качестве клинических критериев при постановке диагноза хроническое лёгочное сердце, из приводимых в литературе [10,18,19,21,23,36,61,64,76,93,94,108,110,117,118,172] клинических диагностических критериев лёгочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и недостаточности легочного сердца, мы использовали следующие: 1) одышку, обращая особое внимание на давность одышки, её характер в разные периоды болезни, способность больного выполнять физическую нагрузку в разные периоды болезни; 2) цианоз (акроцианоз, диффузный цианоз); 3) вздутие шейных вен, их реакция на фазы дыхания; 4) наличие усиленного, разлитого сердечного толчка, определяемого в прекардиальной или подложечной областях; 4) увеличение печени; 5) отеки; 6) боли в области сердца неопределенного характера (чаще тупые, колющие, давящие), без иррадиации; 7) постоянную тахикардию; 8) приглушенность или глухость тонов; 9) акцент II тона над легочной артерией; 10) систолический шум над верхушкой сердца или, реже, в области мечевидного отростка и в V точке.

В первую группу вошли 17 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких без клинических и электрокардиографических признаков хронического лёгочного сердца, чей средний возраст составил 39.1 ($\sigma = 12.0$) лет и

находился в диапазоне от 19 до 56 лет при средней длительности заболевания 9.9 лет.

Клинико-anamnestическая характеристика этой группы включает: жалобы на постоянный кашель с дренированием мокроты у всех пациентов, преимущественно слизисто гнойного характера (12 пациентов, 71%) в количестве менее 50 мл в сутки (11 пациентов, 65%). Приступы удушья с частотой соответствующей среднетяжелому или тяжелому течению бронхиальной астмы (7 пациентов, 41%); наличие постоянной одышки при значительной физической нагрузке (ДН I степени) (14 пациентов, 82%); головокружение (3 пациента, 17%), постоянное сердцебиение (5 пациентов, 29%), боли в области сердца (7 пациентов, 41%) чаще колющего характера продолжительностью от 3 до 15 минут, возникающие спонтанно вне связи с видимыми причинами; редко беспокоящие перебои (только у одного больного); наличие цианоза губ (13 пациентов, 76%), лёгкой степени выраженности; увеличение печени на 1- 2 см из под края рёберной дуги (3 пациента, 17%); приглушенность сердечных тонов (3 пациента, 17%); нормальные значения системного артериального давления (14 пациентов, 82%); субфебрильную температуру во время обострения (13 пациентов, 76%);

Это были пациенты со значительными нарушениями функции внешнего дыхания обструктивного характера (среднее значение ОФВ1% 67.1% от должной величины), без признаков рестриктивных нарушений (среднее значение ЖЁЛ 89.2% от должного значения, что соответствует условной норме) по классификации Н.Н. Канаева и Л.Л. Шика [44,100].

Вторую группу составили 18 пациентов, у которых обструктивное заболевание лёгких осложнилось хроническим легочным сердцем без клинических признаков его декомпенсации [61,64], в возрастном диапазоне от 27 до 68 лет в среднем 49.1 лет ($\sigma = 10.3$) со средней длительностью заболевания 15.9 лет.

Из анамнестических данных обращает внимание, что в этой группе 28% (5 человек) пациентов демонстрировали постоянное отделение гнойной мокроты; увеличение суточного количества отделяемой мокроты - от 50 до 100 мл в сутки - отмечалось у 39% (7 чел.) и даже более 100 мл/сутки - у 11% (2 чел.) пациентов. Появление жалоб на постоянную слабость (10 пациентов, 56%) и потливость (4 пациента, 22%); увеличение тех, кого беспокоит головокружение (6 пациентов, 33% против 3 пациентов, 17% в первой группе), постоянное сердцебиение (11 пациентов, 61%) и боли в области сердца (15 пациентов, 83%) также преимущественно колющего характера; появление жалоб на перебои сердечного ритма типа экстрасистол (4 пациента, 22%). Кроме этого, трое пациентов (17%) отмечали в течении последнего года эпизоды появления пастозности голеней. К клиническим особенностям этой группы следует отнести: наличие цианоза губ у всех больных, акроцианоза (5 пациентов, 27%) и диффузного цианоза (2 пациента, 11%); наличие вздутия шейных вен на выдохе (4 пациента, 22%); рост количества пациентов с приглушенными тонами сердца (15 пациентов, 83% против 3 пациентов, 17% в первой группе) и увеличенными в большей степени размерами печени (11 пациентов, 61% против 3 пациентов, 17%); обнаружение усиленного I тона в области проекции трёхстворчатого клапана в сравнении с I тоном над верхушкой (4 пациента, 22%), эпигастральной пульсации (4 пациента, 22%) и акцента II тона на лёгочной артерии (8 пациентов, 44%).

У этих пациентов нарушения функции внешнего дыхания носили смешанный характер и были представлены умеренно выраженными рестриктивными нарушениями (среднее значение ЖЁЛ 76.2% от должного) и значительными обструктивными нарушениями (среднее значение ОФВ1 - 47.3, 1% от должного) [44,100].

И, наконец, третья группа представлена 9 пациентами, у которых обструктивное лёгочное заболевание осложнилось хроническим лёгочным

сердцем с клиническими признаками его декомпенсации [36,61,64]. Средний возраст этих пациентов составил 56.9 лет ($\sigma = 5.9$), а средняя длительность заболевания 17.6 лет (интервал от 10 до 33 лет).

Из особенностей анамнеза можно отметить следующие: значительное увеличение пациентов, у которых дренируется гнойная мокрота (7 пациентов, 77%) в достаточно значительном количестве (от 50 мл до 100 мл/сутки - у 3 пациентов - 30%, и более 100 мл/сутки - у 4 пациентов - 44%); наличие постоянной одышки в покое (ДН III степени 7 пациентов, 78%), постоянной слабости (9 пациентов, 100%), постоянной потливости (5 пациентов, 56%), постоянного сердцебиения (9 пациентов, 100%), ежедневные эпизоды колющих болей в области сердца длительностью до 15-20 минут (9 пациентов, 100%).

В клиническом аспекте обращает внимание: наличие акроцианоза (9 пациентов, 100%), диффузного цианоза (6 пациентов, 67%), вздутие шейных вен вне зависимости от фазы дыхания (4 пациента, 44%), увеличение печени (9 пациентов, 100%) и левой доли в том числе (3 пациента, 30%), отёки нижних конечностей (4 пациента, 44%), пастозность нижних конечностей (4 пациента, 44%), асцит у одного больного, тахикардия в покое после 10 минутного отдыха в интервале от 90 до 100 ударов в минуту (9 пациентов, 100%), частота дыхательных движений в покое после 10 минутного отдыха от 22 до 26 в минуту (9 пациентов, 100%), системная артериальная гипертензия только у 2 пациентов, глухие тоны у двоих пациентов, а у остальных семи пациентов - приглушены, эпигастральная пульсация у одного, систолический шум над верхушкой у одного, акцент II тона на лёгочной артерии (7 пациентов, 78%).

Нарушение функции внешнего дыхания носили в третьей группе также, как и во второй, смешанный характер, но рестриктивные нарушения уже оценивались как значительные (среднее значение ЖЁЛ - 60.2% от должного), а

обструктивные как резкие (средняя величина ОФВ1 - 33.0% от должной и в абсолютном выражении составила в среднем 1.2 литра) [44,100].

Разницу по анализируемым анамнестическим и клиническим признаком между пациентами трёх сформированных групп можно видеть на рисунках 1 и 2.

Контролем служила группа из 11 практически здоровых мужчин, средний возраст которых составил 41.9 лет ($\sigma = 16.5$) в диапазоне от 18 до 65 лет.

Следует отметить, что пациенты контрольной группы не имели достоверных различий по частоте сердечных сокращений, системному артериальному давлению (как систолическому, так и диастолическому), а также по площади поверхности тела с пациентами всех трёх групп. Что касается возраста, то различия были обнаружены только с пациентами третьей группы.

Мы сопоставили параметры возраста, длительности заболевания и функции внешнего дыхания у пациентов трёх, описанных выше, групп для сравнительного анализа и выявления различий между группам по указанным характеристикам..

В таблице № 7 представлены данные по возрасту, продолжительности заболевания и показателям функции внешнего дыхания у пациентов этих групп: I группа - пациенты с обструктивным заболеванием лёгких без клинических и ЭКГ признаков хронического лёгочного сердца; II группа - пациенты с обструктивными заболеваниями лёгких и компенсированным хроническим лёгочным сердцем; III. группа - пациенты с обструктивными заболеваниями лёгких и декомпенсированным хроническим лёгочным сердцем.

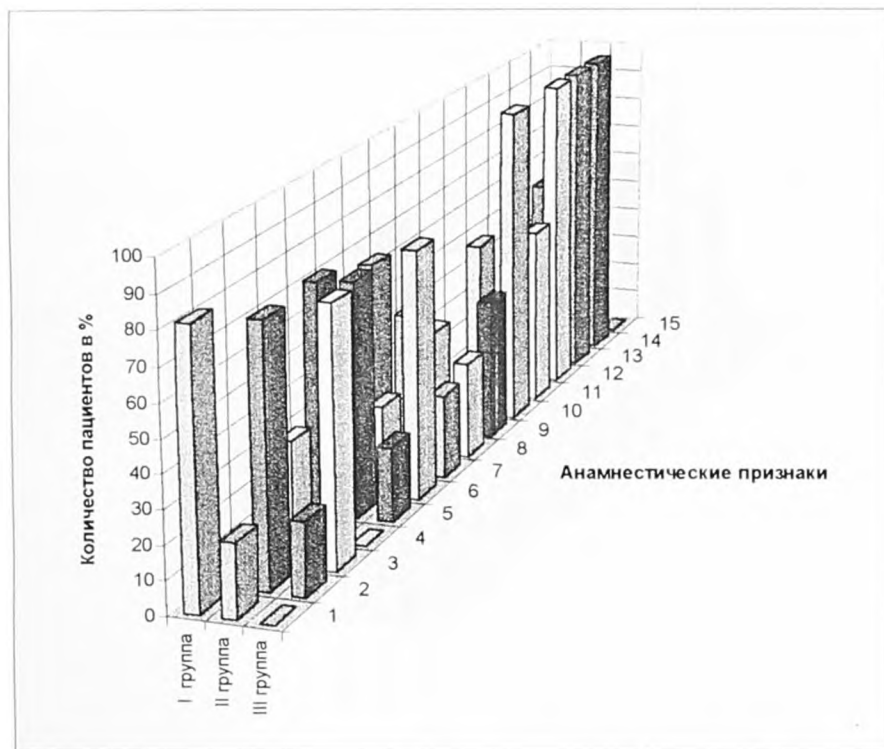


Рис. 1. Сравнительный анализ анамнестических признаков у пациентов трех исследуемых групп.

1. ДН I ст. 2. ДН II ст. 3. ДН III ст. 4. Мокрота слизистая. 5. Мокрота слизисто-гнойная. 6. Мокрота гнойная. 7. Мокроты менее 50 мл/сутки. 8. Мокроты от 50 до 100 мл/сутки. 9. Мокроты более 100 мл/сутки. 10. Постоянная слабость. 11. Постоянная потливость. 12. Головокружение. 13. Сердцебиение. 14. Боли в области сердца. 15. Перебои типа экстрасистол.

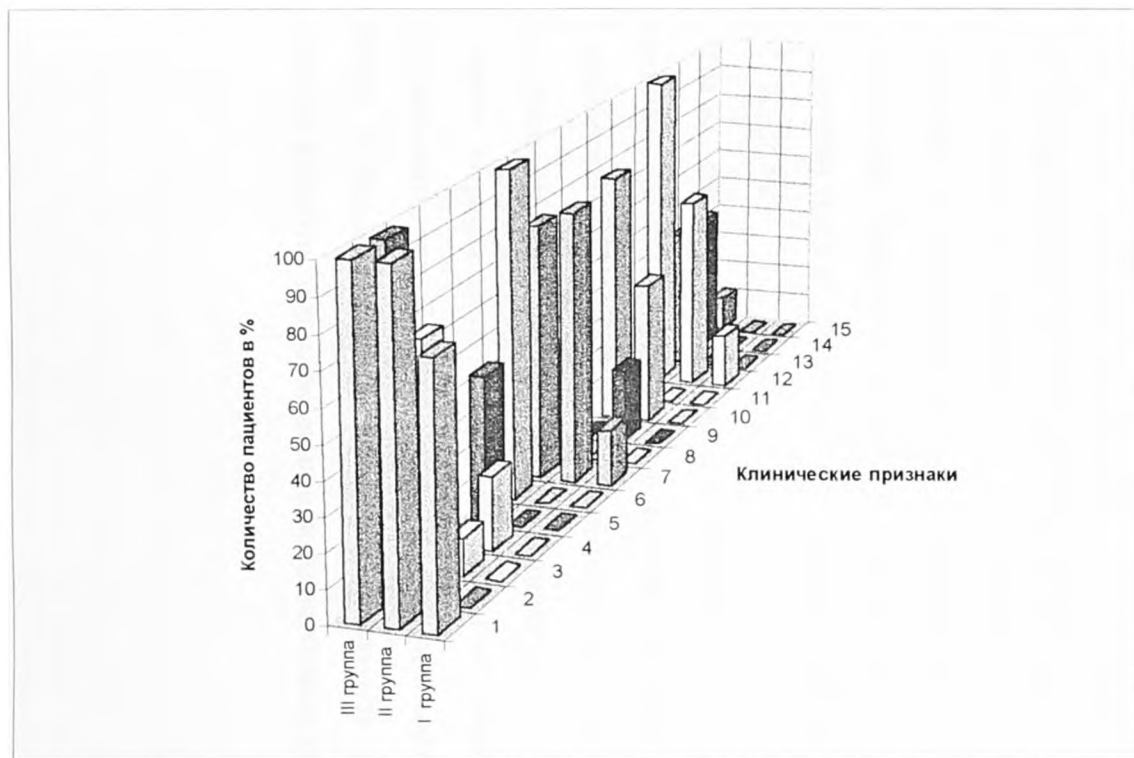


Рис. 2. Сравнительный анализ клинических признаков у пациентов трех исследуемых групп

1. Цианоз губ. 2. Акроцианоз. 3. Диффузный цианоз. 4. Вzdутie шейных вен на выдохе. 5. Вzdутie шейных вен на вдохе и выдохе. 6. Постоянная тахикардия. 7. Приглушенность тонов сердца. 8. Глухость тонов сердца. 9. Усиленный I тон в области 3-хстворчатого клапана в сравнении с I тоном над верхушкой.
10. Акцент II тона над легочной артерией. 11. Эпигастральная пульсация. 12. Увеличение печени.
13. Пастозность голеней. 14. Отеки нижних конечностей. 15. Асцит.

Таблица № 7.

Структурная характеристика пациентов по возрасту, длительности заболевания и параметрам ФВД согласно сформированным группам

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА N = 16		P I - II	II ГРУППА N = 20		P II - III	III ГРУППА N = 8		P I - III
	М	σ		М	σ		М	σ	
Возраст	39.1	12.0	<0.01*	49.1	10.3	<0.02*	56.9	5.9	<0.02*
Длительность заболевания	9.9	7.7	<0.02*	15.9	6.6	>0.05	17.6	7.0	<0.004*
ЖЕЛ. в % к Д	89.2	19.9	<0.05*	76.2	19.3	<0.004*	60.2	7.12	<0.0002*
ФЖЕЛ. в % к Д	86.0	21.1	<0.01*	66.2	15.6	<0.09	59.0	5.3	<5.26E-05*
ОФВ1. л	2.61	0.8	<0.002*	1.8	0.7	<0.005*	1.2	0.3	<2.01E-05*
ОФВ1. в % к Д	67.1	24.7	<0.003*	47.3	18.4	<0.01*	33.0	8.4	<1.09E-05*
ПОС выдоха. в % к Д	56.4	22.6	<0.002*	40.4	11.2	<0.02*	30.5	8.0	<0.0003*
СОС 25-75% ЖЕЛ. в % к Д*	43.0	25.1	<0.01*	24.5	12.6	>0.05	18.4	10.0	<0.007*

Д - должная величина; *- различия между группами достоверны

Как видно из таблицы № 7, пациенты первой группы достоверно отличались от пациентов второй и третьей групп по всем представленным показателям. Пациенты второй группы не имели достоверных различий с пациентами третьей группы по длительности заболевания, ФЖЕЛ и СОС 25-75% ЖЕЛ %.

Таким образом, пациенты III группы, у которых имеются признаки декомпенсированного легочного сердца, достоверно не различаются по длительности заболевания с пациентами II группы с компенсированным легочным сердцем, но имеют достоверные отличия с ними по возрасту и степени выраженности нарушений функции внешнего дыхания. Можно предположить, что оба эти фактора: и возраст, и вентиляционная способность лёгких, в большей степени, нежели длительность заболевания, определяют скорость развития декомпенсации при хроническом лёгочном сердце.

3.2 Особенности лёгочной гипертензии при разной степени компенсации лёгочного сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких по результатам неинвазивного измерения давления в легочной артерии методом доплерэхокардиографии.

Неинвазивная количественная оценка ЛГ у больных с обструктивными заболеваниями лёгких, особенно в ранних стадиях заболевания, на этапе переходящей лёгочной гипертензии, остаётся далеко не реализованной в практической медицине. С внедрением метода доплерэхокардиографии, позволяющего изучать внутрисердечные и внутрисосудистые потоки крови, возможности для рутинного неинвазивного определения давления в ЛА существенно расширились [114,159,167,169,180,199,201,205].

Имея возможность производить количественную оценку давления в лёгочной артерии, безопасным для пациента способом, практикующий врач может более корректно оценивать эффективность проводимой терапии, степень прогрессирования заболевания и, при необходимости, своевременно, по возможности, корригировать лёгочную гипертензию.

Для неинвазивной оценки давления в лёгочной артерии мы использовали метод, основанный на изменениях временных интервалов профиля систолического потока в выносящем тракте ПЖ, которые (интервалы) имеют хорошую корреляцию с величиной давления в ЛА, измеренной при катетеризации сердца [201]. Этими временными интервалами являются следующие: период предизгнания правого желудочка, соответствующий интервалу от начала зубца Q на ЭКГ до начала сигнала систолического потока в выносящем тракте правого желудочка (PER), время ускорения систолического потока в выносящем тракте правого желудочка, соответствующее интервалу от начала потока до пика его скорости (AcT) и время изгнания крови из правого желудочка, соответствующее интервалу от

начала систолического потока в выносящем тракте правого желудочка до его конца (ЕТ).

Одним из достоинств метода является возможность получения четкого профиля спектра систолического потока в выносящем тракте ПЖ у 85-90% пациентов. Проведенные исследования, показывают, что использование соотношения периода предизгнания правого желудочка ко времени ускорения систолического потока в выносящем тракте правого желудочка (PER/AsT) для вычисления давления в лёгочной артерии даёт самую высокую корреляцию с величиной давления в лёгочной артерии, полученную при катетеризации сердца ($r = .94$, $p < 0.0001$, $SD = 0.4$) [167,169,180,201]. Учитывая столь высокую корреляцию между расчётными величинами давления в ЛА и величинами давления в ЛА, полученными при катетеризации сердца, мы сочли целесообразным использовать для расчёта давления в лёгочной артерии у наших пациентов это же соотношение - PER/AsT.

Систолическое и диастолическое давление в ЛА рассчитывали с использованием регрессионных уравнений по формулам, рекомендованным Isobe M. et all [167]: 1) СДЛА = $51.0 \times (PER/AsT) - 14.3$ (мм. рт. ст.), где СДЛА - систолическое давление в лёгочной артерии; 2) ДДЛА = $24.7 \times (PER/AsT) - 9.1$ (мм. рт. ст.), где ДДЛА - диастолическое давление в лёгочной артерии. Среднее давление в лёгочной артерии (СрДЛА) рассчитывалось по формуле А. Е. Weyman [201]: СрДЛА = $26.0 \times (PER/AsT) - 4.0$ (мм. рт. ст.).

Исследование было проведено у 44 пациентов, разделенных на три группы: I группа - 17 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (ОЗЛ) без клинических и ЭКГ признаков хронического лёгочного сердца; II группа - 18 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких и хроническим лёгочным сердцем без клинических признаков его декомпенсации; III группа - 9 пациентов с обструктивным заболеванием лёгких и декомпенсированным лёгочным сердцем. Данные о

возрасте, длительности заболевания и функции внешнего дыхания этих пациентов представлены нами в таблице №7 (стр.89).

Результаты проведённого неинвазивного определения давления в легочной артерии методом доплерэхокардиографии у исследованных пациентов и контрольной группы приведены в таблице № 8.

Таблица № 8

Показатели давления в легочной артерии у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких и контрольной группы.

ДАВЛЕНИЕ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ	I ГРУППА N = 16		II ГРУППА N = 20		III ГРУППА ОЗЛ N = 8		КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
Систолическое	29.6*	14.4	43.0*	20.3	59.0*	17.0	23.1*	9.8
Среднее	18.4*	7.4	25.2*	10.4	33.9*	9.1	14.2*	6.5
Диастолическое	12.1*	7.0	18.7*	9.8	26.6*	8.4	9.1*	4.6

* - различия между группами достоверны

Из представленных данных (таблица № 8) видно, что существуют достоверные различия по исследуемым параметрам между пациентами трёх исследуемых групп.

Итак, у пациентов I группы с обструктивными заболеваниями лёгких, при значительных обструктивных нарушениях вентиляционной способности лёгких, но без клинических и электрокардиографических признаков ХЛС, нормальное среднее давление в легочной артерии (не более 20 мм рт. ст.), обнаружено у 10 пациентов (76%). Но даже в этой группе, тем не менее, у 4 (25%) выявлены его повышенные значения в диапазоне от 22.0 до 32.9 мм рт. ст. (среднее значение = 28.7мм рт. ст., $m = 2.5$, $\sigma = 4.9$), хотя средняя величина СрДЛА во всей этой группе и составила 18.4 мм рт. ст. ($\sigma = 7.4$), то есть и эта группа при референтных средних величинах не однородна и даже в ней есть пациенты со СрДЛА 32.9 мм рт. ст.

Во второй группе, где обструктивное заболевание лёгких протекает не только со значительными обструктивными нарушениями, но появляются и рестриктивные нарушения, а также клинические и ЭКГ признаки лёгочного сердца, даже средние значения СрДЛА в группе возрастают до 25.2 мм рт. ст. ($\sigma = 10.4$) При этом, превышение нормативных величин СрДЛА в диапазоне от 20.4 до 51.4 мм рт. ст. мы обнаружили у большей половины пациентов - у 67% пациентов.

В третьей группе пациентов с клиническими признаками декомпенсированного лёгочного сердца, значительными рестриктивными и резкими обструктивными нарушениями вентиляции уже даже среднегрупповое значение СрДЛА составило 33.9 мм рт. ст. ($\sigma = 9.1$) и превысило его нормативное в 1.7 раза. Диапазон значений колебался от 22 до 48 мм рт. ст. Мы сравнили средние величины среднего давления в лёгочной артерии и средние значения параметров ФВД (жизненную емкость лёгких, объём форсированного выдоха за первую секунду) у пациентов I, II, III групп (рис.3).

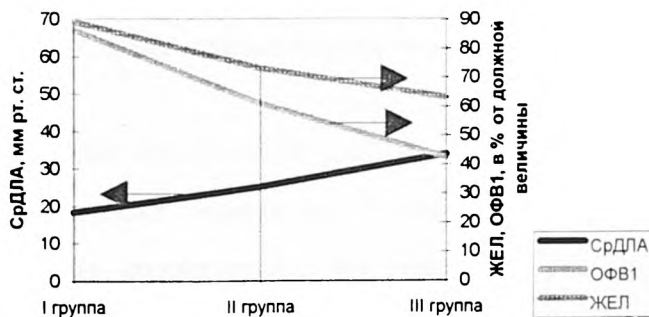


Рис.3. Сравнительная оценка СрДЛА и параметров ФВД у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (I, II, III группы) и здоровых лиц контрольной группы.

Рис.3 наглядно иллюстрирует, что с ухудшением вентиляционной способности лёгких, сопровождающейся и нарастанием степени обструкции

(снижение ОФВ1), и степени рестрикции (снижение ЖЕЛ) от первой группы к третьей, среднее давление в лёгочной артерии, наоборот, увеличивается от первой группы к третьей.

Мы сравнили результаты наших измерений среднего давления в лёгочной артерии с результатами инвазивного определения давления в лёгочной артерии Л.И. Волковой и соавторов (1990) [18]. Авторы производили прямое измерение давления в ЛА при катетеризации сердца у пациентов трёх групп: в группе пациентов с хроническим бронхитом без признаков ХЛС (I группа), параметры ФВД у которых соответствовали: ОФВ1 более 50% и ЖЕЛ более 70% от должных величин ; в группе с хроническим бронхитом и ХЛС, но без признаков декомпенсации - ОФВ1 менее 50% и ЖЕЛ - менее 70% от должных величин (II группа); в группе пациентов с хроническим бронхитом и выраженными признаками декомпенсированного лёгочного сердца (III группа). Мы посчитали возможным провести сравнение значений СрДЛА полученных нами с данными авторов в связи с тем, что сравниваемые группы пациентов вполне сопоставимы, на наш взгляд, по клинической картине заболевания и степени выраженности бронхиальной обструкции сравнительные данные можно видеть в таблице №9.

Таблица № 9

Сравнение показателей СрДЛА, измеренных Д-ЭхоКГ (А) нами и при катетеризации сердца (Б) у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (в сопоставимых по степени нарушения ФВД и тяжести течения группам).

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА								
	I			II			III		
	Мин.*	Макс.*	Сред.*	Мин.	Макс.	Сред.	Мин.	Макс.	Сред.
А СрдДЛА, мм рт.ст.	9	33	18	14	51	25	22	48	34
Б СрдДЛА, мм рт.ст.	10	27	18	14	50	32	28	75	47
Л.И. Волкова (1990)									

* Мин. - минимальное значение. Макс.* - максимальное значение. Сред.* - среднее значение в рассматриваемой группе.

При сравнительном анализе величин СрДЛА (таблица №7), полученных при катетеризации (Б) и при ДЭхоКГ (А), в I и II группах существенной разницы ни по разбросу показателей, ни по средним значениям мы не выявили. Пациенты же третьей группы, в случае инвазивного исследования (Б), имели более высокий средний показатель, а главное максимальный, что может быть связано с более выраженной тяжестью клинических проявлений у этих пациентов, которые описывают авторы, в сравнении с нашими пациентами, а может быть и с ограничениями возможностей неинвазивной методики именно при значениях СрДЛА более 50 мм рт. ст.

Заключая данный раздел, мы хотели бы отметить следующее. Уже в I группе, при отсутствии у пациентов клинических и ЭКГ признаков лёгочного сердца и значительных нарушениях ФВД только обструктивного характера, средней величине СрДЛА равной 18.4 мм рт. ст. - имеется 25% пациентов, у которых регистрируются повышенные значения СрДЛА.

У пациентов II группы, у которых наряду с усугублением обструктивных нарушений регистрируются и умеренные рестриктивные нарушения вентилиации, превышение нормативных значений СрДЛА выявлено у 67% пациентов, средне групповая величина СрДЛА, составляя 25.2 мм рт. ст., достоверно отличается от таковой в I группе ($p < 0.02$).

И, наконец, в третьей группе, когда у пациентов имеются очевидные признаки декомпенсированного легочного сердца, а нарушения вентилиации носят значительный рестриктивный и резко выраженный обструктивный характер, мы не обнаружили ни одного пациента с нормальными величинами СрДЛА.

Анализ изменений СрДЛА - от первой группы к третьей - демонстрирует обратную, практически линейную, зависимость при сопоставлении его (СрДЛА) с такими параметрами ФВД, как ОФВ1 и ЖЕЛ (рис. № 3, стр. 93).

Таким образом, присоединение рестриктивных нарушений вентиляции на фоне усугубляющейся обструкции дыхательных путей у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, может, на наш взгляд, являться прогностическим признаком становления легочной гипертензии у этих пациентов.

Кроме этого хотелось бы отметить, что измеренное СрДЛА методом ДЭхоКГ, достаточно достоверно отражает выраженность сосудистого сопротивления в лёгочной циркуляции и вряд ли нуждается в дополнительной аргументации его полезности и необходимости определения у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких с целью ранней диагностики лёгочной гипертензии и возможностью своевременной её коррекции и профилактики.

3.3 Взаимодействие правого и левого желудочков сердца при обструктивных заболеваниях лёгких по результатам количественной оценки их механической активности методом двумерной эхокардиографии

Оптимальную информацию об имеющейся дисфункции миокарда может дать лишь объективное обследование больного в сочетании с анализом клинических проявлений заболевания. С клинической точки зрения сердечную недостаточность можно рассматривать как состояние, при котором нарушенная функция миокарда служит причиной неспособности сердца нагнетать кровь в сосудистое русло в объёме и со скоростью, соизмеримыми с метаболическими потребностями тканей, или же эти потребности обеспечиваются только благодаря патологически высокому давлению наполнения полостей сердца [12,13,62].

Для оценки степени нарушения функции сердца у человека существуют инвазивные и неинвазивные методы. Одним из основных неинвазивных методов инструментальной диагностики сердечной недостаточности является

ультразвуковой, позволяющий путем исследования параметров механической активности желудочков сердца у больных, выявить систолическую и диастолическую дисфункции миокарда, как основы сердечной недостаточности. Несмотря на то, что в настоящее время ни один из методов неинвазивной диагностики легочной гипертензии и параметров функции правого желудочка не обладает достаточной точностью, внимание исследователей [108] склоняется в сторону комбинации различных подходов. С этой точки зрения именно одновременная регистрация параметров, характеризующих систолическую и диастолическую функции правого желудочка сердца и давления в лёгочной артерии, позволит, по нашему мнению, более точно и надёжно оценивать и прогнозировать работу сердца у больных с обструктивными заболеваниями лёгких.

Известные данные о взаимосвязи обоих желудочков, которые обусловлены окружением их одним мышечным слоем, заключением в один и тот же перикард, а также наличием общей стенки, представленной межжелудочковой перегородкой, нахождением в одних и тех же условиях метаболизма, позволяют, на наш взгляд, считать весьма важным вопрос и о функции левого желудочка при легочном сердце, и его роли в формировании сердечной недостаточности.

Данные радионуклидных методов исследования свидетельствуют, что у большинства больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгки со стабильной лёгочной гипертензией имеются нарушения центральной гемодинамики и сократительной функции левого желудочка. Это проявляется тенденцией к увеличению минутного объёма кровообращения (сердечного выброса), достоверным увеличением конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов левого желудочка, снижением его фракции выброса (Палеев Н.Р. и др., 1990). Однако, работ, выполненных по одновременному исследованию систолической и диастолической функций обоих желудочков у

больных с обструктивными заболеваниями легких, с использованием метода эхокардиографии нам не встретилось.

Нами была поставлена задача провести именно одновременную оценку функций правого и левого желудочков у больных с обструктивными заболеваниями лёгких, используя метод эхокардиографии и доплерэхокардиографии для проведения количественной оценки и сравнительного анализа состояния систолической и диастолической функций правого и левого желудочков, оценить их взаимодействие и меры компенсации у пациентов с различной выраженностью клинико-функциональных признаков обструктивного заболевания лёгких, а также разработать на основе собственных исследований критерии для количественной оценки признаков систолической и диастолической дисфункций желудочков сердца у этих пациентов.

Для выполнения поставленной задачи было проведено исследование внутрисердечной гемодинамики одновременно правого и левого желудочков у 44 пациентов мужского пола с обструктивными заболеваниями лёгких пациентам, в возрастном диапазоне от 18 до 68 лет со средним показателем 47,1 лет ($\sigma = 12$), с длительностью заболевания от 2 до 33 лет в среднем 13.4 лет ($\sigma = 7.6$). Контролем служила группа из 11 практически здоровых мужчин, средний возраст которых составил 41.9 лет ($\sigma = 16.5$).

Мы провели анализ, полученных при исследовании результатов, в трёх вариантах для выявления наиболее приемлемых в практической деятельности критериев количественной оценки сердечной недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких. **В основу первого варианта анализа** был положен критерий выраженности степени бронхиальной обструкции и больные были разделены на две группы: пациенты с ОФВ1 более 50% и менее 50% от должных величин. **При втором варианте анализа** в качестве критерия был взят гемодинамический показатель конечно-диастолический

объём правого желудочка, в соответствии с которым пациенты были разделены на три группы: пациенты с конечно-диастолическим объёмом правого желудочка менее 100 мл, от 100 мл до 140 мл и более 140 мл. **Третий вариант был основан** на клиническом принципе - пациенты были разделены на три группы: I группа - это пациенты с обструктивными заболеваниями лёгких без клинических и электрокардиографических признаков хронического лёгочного сердца, II группа - пациенты с обструктивными заболеваниями лёгких и хроническим лёгочным сердцем без признаков декомпенсации и III группа - это пациенты с обструктивным заболеванием лёгких и признаками декомпенсированного ХЛС (характеристика групп описана на стр. 83-86).

Главным практическим результатом анализа ожидается ответ на вопрос: “Каким образом можно провести градацию величин объёма правого желудочка, которая будет полезна для практической работы врача в плане оценки функции сердца и прогнозирования развития декомпенсации сердечной деятельности?”

Анализ гемодинамических показателей при разной степени выраженности бронхиальной обструкции (вариант анализа №1).

Сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики был проведен у пациентов с различной степенью выраженности нарушения бронхиальной проходимости.

Исследованные больные были разделены на две группы. Основным критерием отбора был объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1).

В I группу вошли 21 пациент с ОФВ1 более или равным 50% от должной величины ($M = 68.5$, $\sigma = 15.3$ %), а средняя величина ОФВ1, измеренная в литрах равнялась 2.7 литра ($\sigma = 0.5$). Во вторую группу были включены 23 пациента с ОФВ1 менее 50% от должной величины ($M = 35.5$, $\sigma = 9.3\%$).

среднее значение ОФВ1 в литрах оказалось равным 1.4 л ($\sigma = 0.4$). Показатели функции внешнего дыхания, рассматриваемых групп, представлены в таблице № 10

Таблица №10

Показатели ФВД у пациентов I (ОФВ1>50%) и II (ОФВ1<50%) групп.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА (ОФВ1>50%) N = 21			P (I - II)	II ГРУППА (ОФВ1<50%) N = 23		
	М	m	σ		М	m	σ
ЖЕЛ, в % к Д	90.9	4.29	18.2	<0.001*	64.5	2.8	13.0
ОФВ1, л.	2.7	0.12	0.5	<0.001*	1.4	0.09	0.4
ОФВ1, в % к Д	68.7	3.6	15.2	<0.001*	35.3	2.0	9.3
ПОС _{выдоха} , в % к Д	56.7	4.1	17.3	<0.001*	33.1	1.9	9.0
СОС25-75% ФЖЕЛ, в % к Д	37.2	3.4	14.4	<0.001*	15.3	1.2	5.4

Д - должная величина; * - различия между группами достоверны.

Как видно из таблицы №10, пациенты первой и второй групп достоверно отличались ($p < 0.001$) по всем показателям, характеризующим функцию внешнего дыхания. При этом необходимо отметить, что у пациентов первой группы среднее значение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) составило 90.9% от должствующей величины и соответствовало условной норме, а среднее значение ОФВ1, составляя 68.7% от должствующего значения, соответствовало умеренному снижению [44,100].

Пациенты второй группы имели значительное снижение жизненной емкости лёгких (64.5% от должной) и резкое снижение ОФВ1 (35.3%), абсолютная величина которого составляла в среднем лишь 1.4 литра. Снижение объема форсированного выдоха менее 1 литра характеризует наступление терминальной стадии дыхательной недостаточности [41].

Ещё более выраженное снижение показателей ФВД выявлено при измерении средней объёмной скорости на уровне 25-75% форсированной жизненной емкости лёгких (СОС25-75%ФЖЕЛ), которая характеризует бронхиальную проходимость на уровне средних и мелких бронхов. Эта

величина была критически малой (низкой) и составила лишь 15.3% от должной.

Таким образом, характеризуя рассматриваемые группы, можно сказать, что пациенты первой группы при сохраненной ЖЕЛ имели умеренное снижение бронхиальной проходимости и оно носило обратимый характера, что было подтверждено положительной бронходилатационной пробой, проведенной с ингаляционным селективным β_2 - агонистом - сальбутамолом в дозе 200мкг у всех больных. Эти пациенты имели увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду после ингаляции сальбутамола более, чем на 15-20 процентов от исходных величин, что доказывало обратимость имеющейся у них бронхиальной обструкции. Нарушение вентиляционной способности лёгких носило в первой группе обструктивный характер.

У пациентов второй группы, в отличие от пациентов первой, нарушения ФВД носили смешанный характер и были представлены значительными рестриктивными и резкими обструктивными нарушениями. Проведение у них бронходилатационной пробы с сальбутамолом в дозе 200мкг выявило крайне незначительное увеличение ОФВ1 - менее, чем на 10%. Это свидетельствовало о наличии обструкции бронхов необратимого характера.

В соответствии со сформированными группами нами был проведен анализ зависимости гемодинамических показателей от состояния вентиляционных характеристик пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Показатели внутрисердечной гемодинамики исследованных пациентов представлены в таблице № 11 (стр.102).

Как видно из таблицы № 11, пациенты I и II групп не имели различий по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и площади поверхности тела (BSA). Различия обнаружены по длительности заболевания и возрасту. Средний возраст пациентов с необратимой обструкцией бронхиального дерева (II

Таблица № 11

Сравнительные данные показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов с обструкцией бронхиального дерева обратимого (I группа) и необратимого характера (II группа) в сравнении с контрольной группой.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА ОФВ1 > 50% N = 21			II ГРУППА ОФВ1 < 50% N = 23			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11			P I-II	P I-K	P II-K
	M	m	σ	M	m	σ	M	m	σ			
ВОЗРАСТ	41.7	2.5	11.8	51.5	2.5	11.8	41.9	5.0	16.5	< 0.05*	> 0.05	> 0.05
Длительность заболевания	9.9	1.9	7.8	16.2	1.3	6.1				< 0.01*		
ЧСС, уд/мин	73.6	2.8	11.7	75.1	2.9	13.7	72.0	4.3	14.4	> 0.05	> 0.05	> 0.05
BSA, м ²	1.83	0.03	0.15	1.80	0.04	0.16	1.78	0.04	0.14	> 0.05	> 0.05	> 0.05
КСО ПЖ, мл	59.8	4.4	18.5	86.6	11.4	53.3	57.0	5.2	16.4	< 0.07	> 0.05	< 0.03*
КДО ПЖ, мл	96.1	5.2	22.1	140.6	12.6	59.4	110.8	11.2	37.3	< 0.004*	> 0.05	< 0.04*
УОПЖ, мл	36.1	3.1	13.1	53.9	4.0	18.7	52.9	6.4	21.1	< 0.002*	< 0.03*	> 0.05
УИПЖ, мл/м ²	19.5	1.9	8.1	30.6	2.4	11.2	26.6	2.5	8.1	< 0.001*	< 0.03*	> 0.05
СВПЖ, л/мин	2.6	0.2	0.9	4.1	0.4	1.7	3.8	0.5	1.6	< 0.003*	< 0.05*	> 0.05
СИПЖ, л/мин/м ²	1.4	0.1	0.5	2.3	0.2	0.9	2.1	0.3	0.9	< 0.003*	< 0.04*	> 0.05
ФВПЖ, %	36.7	2.7	11.3	40.9	2.6	12.4	47.7	2.3	7.5	> 0.05	< 0.003*	< 0.05*
СрдЛА, мм рт. ст.	19.3	1.7	6.8	27.0	2.2	10.7	14.2	1.9	6.4	< 0.01*	< 0.05*	< 0.001*
КСО ЛЖ, мл	44.8	3.9	16.4	51.1	8.0	37.3	52.2	6.3	24.5	> 0.05	> 0.05	> 0.05
КДО ЛЖ, мл	84.6	6.9	29.1	98.0	10.5	49.3	104.4	12.3	40.9	> 0.05	> 0.05	> 0.05
УОЛЖ, мл	39.9	5.0	21.1	47.8	5.1	23.8	52.2	6.3	20.9	> 0.05	> 0.05	> 0.05
УИЛЖ, мл/м ²	21.5	3.0	12.1	26.5	2.9	13.6	29.3	3.5	11.7	> 0.05	> 0.05	> 0.05
СВЛЖ, л/мин	2.8	0.3	1.3	3.6	0.5	2.2	3.5	0.4	1.4	> 0.05	> 0.05	> 0.05
СИЛЖ, л/мин/м ²	1.5	0.2	0.7	2.0	0.3	1.3	2.0	0.2	0.8	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ФВЛЖ, %	46.4	3.8	16.1	45.0	4.0	18.9	50.7	3.0	9.9	> 0.05	> 0.05	> 0.05

* - различия между группами достоверны

группа) был больше. Пациенты контрольной группы не отличались от пациентов исследуемых групп по возрасту, ЧСС и BSA.

У пациентов первой группы среднее давление в лёгочной артерии приближалось к верхней границе нормы и составило 19.3 мм рт. ст. Во II группе СрДЛА, соответствуя в среднем 27.0 мм. рт. ст, было очевидно выше нормы. Максимальное значение СрДЛА во второй группе составило - 48 мм рт. ст. Разница по величине среднего давления в легочной артерии между всеми группами носит достоверный характер.

Проведение аппроксимации значений среднего давления в лёгочной артерии и значений ОФВ1 выявило между ними линейную взаимосвязь. Мы обнаружили, что у пациентов первой и второй групп снижение величины ОФВ1 сопровождается ростом среднего давления в легочной артерии, причем с увеличением степени обструкции бронхиального дерева эта взаимосвязь становится более выраженной.. График зависимости СрДЛА от ОФВ1 у пациентов первой группы представлен на рис.4, второй группы - на рис.5.

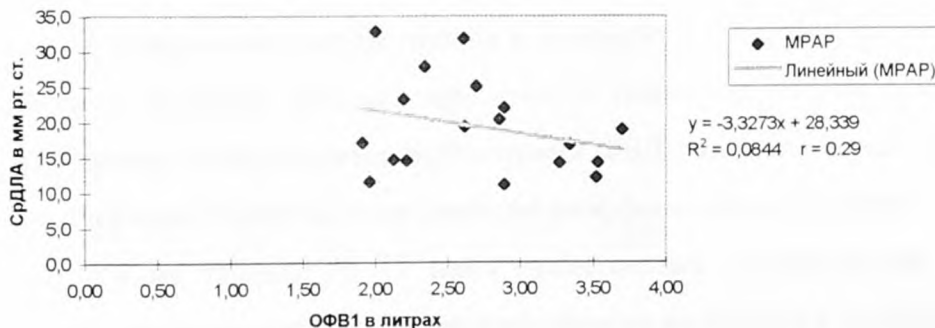


Рис. 4. Линейная аппроксимация значений СрДЛА и ОФВ1 у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей (I группа).

Как видно из представленного графика на рис 4, при аппроксимации значений СрДЛА и ОФВ1 величина достоверности линейной аппроксимации R^2 составляет только 0.0844 (коэффициент корреляции $r = 0.29$).

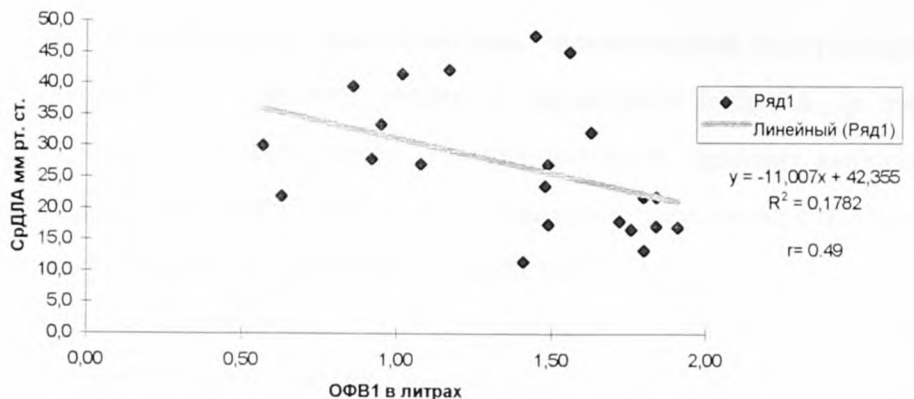


Рис. 5. Линейная аппроксимация значений СрДЛА и ОФВ1 у пациентов с не обратимой обструкцией дыхательных путей (II группа)

Как видно на рис.5, во второй группе величина достоверности линейной аппроксимации R^2 существенно выше и соответствует 0.1782 (коэффициент корреляции r составил в этой группе уже 0.49).

Таким образом, рисунки 4 и 5 демонстрируют, что и у пациентов первой, и у пациентов второй группы с уменьшением ОФВ1 увеличивается давление в лёгочной артерии, при этом у пациентов второй группы, со значительными необратимыми нарушениями ФВД, эта связь более очевидна, что подтверждает более высокое значение коэффициента корреляции.

В той же таблице № 11 нами представлены сравнительные данные основных гемодинамических показателей правого желудочка у пациентов двух анализируемых групп. Можно проследить, что у пациентов I (ОФВ1>50%) и контрольной групп конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы не имеют различий. Тогда как ударный объём и сердечный выброс в I группе достоверно ниже, чем в контроле. Фракция

выброса правого желудочка в сравнении с контрольной группой достоверно также снижена.

Пациенты II группы (ОФВ1 < 50%), в отличие от первой, имеют достоверно большие конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы. Однако, значения ударного объёма и сердечного выброса в этой группе практически не отличаются от группы контроля. фракция выброса правого желудочка у них даже несколько повышена в сравнении с I группой, но остается сниженной в сравнении с контролем.

Выявилась тенденция к увеличению конечно-систолического объёма правого желудочка у пациентов второй группы ($p < 0.07$) и значительному увеличению конечно-диастолического объёма ($p < 0.04$). При этом возросли значения ударного объёма, ударного индекса и соответственно сердечного выброса и сердечного индекса правого желудочка у пациентов II группы в сравнении с первой. Фракция выброса правого желудочка у пациентов и первой, и второй групп была снижена в сравнении с контролем ($p < 0.003$ $p < 0.005$, соответственно), но не имела существенных различий между группами пациентов с различной степенью бронхиальной обструкции.

Таким образом, сравнительная оценка характера изменений основных показателей гемодинамики правого желудочка у пациентов двух групп, разделенных по степени выраженности бронхиальной обструкции обнаруживает некоторые закономерности и противоречия.

■ Даже у больных с обратимой бронхиальной обструкцией (I группа) давление в легочной артерии имеет тенденцию к повышению (19.3 мм рт. ст., $\sigma = 6.8$) при среднем значении ОФВ1- 2.7 литра ($\sigma 0.5$), а с увеличением степени обструкции, оцененной по ОФВ1, у ряда пациентов превышает нормативные величины.

- Практически у всех больных при среднем ОФВ1 35.3% от должного значения среднее давление в легочной артерии значительно выше нормы и даже в среднем по группе с необратимой бронхиальной обструкцией составляет 27.0 мм рт. ст. ($\sigma = 10.7$), нарастая пропорционально снижению ОФВ1 до 51мм рт. ст.
- объемные показатели правого желудочка в систолу и диастолу у пациентов с умеренным снижением ОФВ1 (68.7 % от должного значения, $\sigma = 15.2$) не отличаются от таковых у здоровых людей, но имеется достоверное снижение ударного объёма и сердечного выброса в сравнении с группой контроля;
- у пациентов с резко выраженной степенью бронхиальной обструкции (35.3% от должной величины, $\sigma = 9.3$), когда лёгочная гипертензия становится выраженной, то конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы правого желудочка, а также ударный объём, ударный индекс, сердечный выброс и сердечный индекс правого желудочка возрастают в 1.5 раза в сравнении с пациентами, у которых бронхиальная обструкция носит обратимый характер.
- пациенты с выраженной обструкцией (II группа) имеют достоверное увеличение конечно-диастолического объёма правого желудочка ($p < 0.04$) в сравнении со здоровыми лицами, что вероятно, позволяет в условиях повышенной пост нагрузки поддерживать правому желудочку достаточный ударный объём и сердечный выброс в условиях покоя, приблизив их к таковым у здоровых лиц, что показано в таблице №11. Это соответствует закону Гайтона: поддержание минутного объёма любым путем.

Мы провели аппроксимацию значений конечно-диастолического объема правого желудочка (КДО ПЖ), конечно-диастолического объёма левого желудочка (КДО ЛЖ) и значений среднего давления в лёгочной артерии, предполагая наличие между указанными параметрами линейной взаимосвязи.

Аппроксимация была проведена у пациентов первой группы, у которых обструкция дыхательных путей носила обратимый характер и у пациентов второй группы с необратимой обструкцией дыхательных путей. Результаты аппроксимации в первой группе представлены на рис.6, второй - на рис.7.

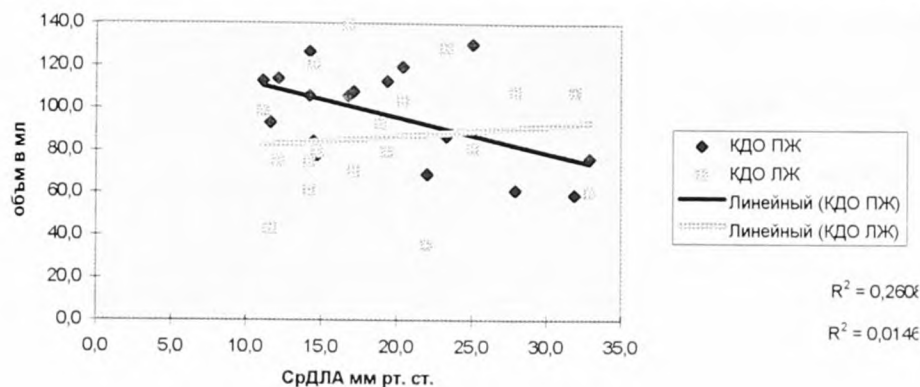


Рис. 6. Линейная аппроксимация значений конечно-диастолических объёмов левого и правого желудочков и значений среднего давления в легочной артерии у пациентов с обратимой обструкцией бронхов (I группа).

На рис.6 отчетливо просматривается тенденция к обратной зависимости конечно-диастолического объема правого желудочка от величины среднего давления в лёгочной артерии с величиной достоверности аппроксимации $R^2 = 0.2808$ и коэффициентом корреляции $r = 0.52$. Т.е. другими словами у пациентов с обратимой обструкцией бронхов при $ОФВ1 > 50\%$ от должной величины, что соответствовало диапазону от 4 л до 2 л, с увеличением среднего давления в легочной артерии конечно-диастолический объём правого желудочка уменьшается. Конечно-диастолический объём левого желудочка обнаруживает менее выраженную, но обратную взаимосвязь со средним давлением в легочной артерии (величина достоверности аппроксимации - R^2 составила только 0.0148) в отличие от правого желудочка.

Таким образом, у пациентов первой группы повышение давления в легочной артерии приводило к уменьшению конечно-диастолического объёма правого желудочка, при этом конечно-диастолический объём левого

желудочка практически не обнаруживал связи величиной давления в легочной артерии.

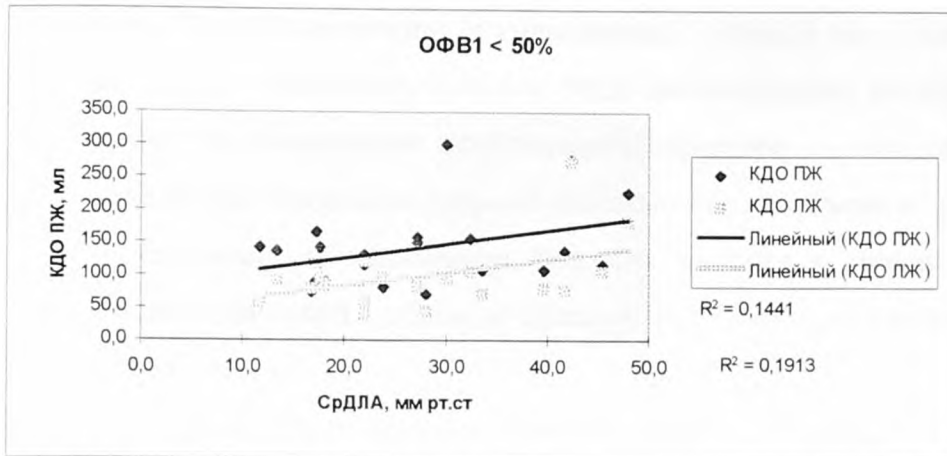


Рис. 7 Линейная аппроксимация значений конечно-диастолических объёмов левого и правого желудочков и значений среднего давления в легочной артерии у пациентов с необратимой обструкцией бронхов (II группа).

Как видно на рис.7, у пациентов второй группы с необратимой обструкцией дыхательных путей, чей ОФВ1 < 50% от должной величины и находился в диапазоне от 2.0 л до 0.5 литров, конечно-диастолический объём правого желудочка обнаруживает прямо противоположную тенденцию в сравнении с конечно-диастолическим объёмом правого желудочка в первой группой (величина достоверности аппроксимации R^2 для правого желудочка составила уже 0.1441 с коэффициентом корреляции - $r = 0.38$).

Т.е. с уменьшением ОФВ1 и ростом среднего давления в лёгочной артерии у пациентов второй группы наблюдается увеличение конечно-диастолического объёма правого желудочка. Между конечно-диастолическим объёмом левого желудочка и величиной среднего давления в легочной артерии выявляется более тесная прямая взаимосвязь ($R^2 = 0.1912$ и $r = 0.44$) в сравнении с первой группой..

Таким образом, у пациентов I группы с умеренными и обратимыми нарушениями вентиляции по обструктивному типу с увеличением среднего давления в лёгочной артерии конечно-диастолический объём правого желудочка имеет тенденцию к уменьшению. Между тем у пациентов II группы со смешанными нарушениями ФВД: значительными рестриктивными и резкими обструктивными необратимого характера, мы обнаружили однонаправленную тенденцию конечно-диастолического объема и правого, и левого желудочков: с увеличением среднего давления в легочной артерии конечно-диастолический объём и правого, и левого желудочков имеет тенденцию к увеличению.

Сравнительный анализ гемодинамических показателей левого желудочка не выявил достоверных различий ни по одному из сравниваемых показателей как между группами с разной степенью выраженности бронхиальной обструкции, так и с лицами контрольной группы.

Мы сопоставили средние значения конечно-систолического и конечно-диастолического объемов правого желудочка с аналогичными объемами левого желудочков у пациентов I, II и контрольной групп. Данные сравнительного анализа представлены нами на рис.8.

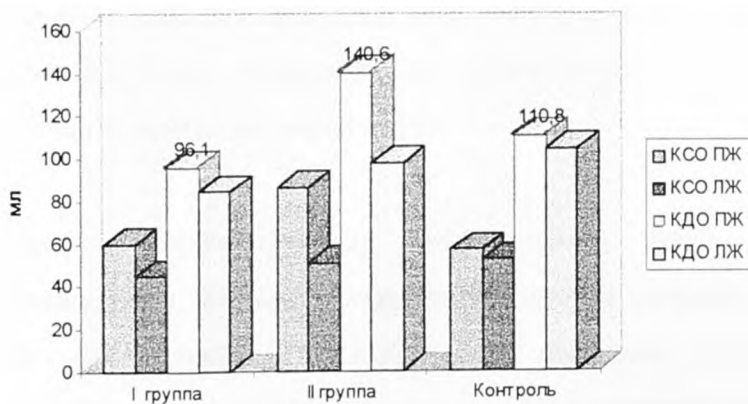


Рис.8 Сравнительная оценка конечно-систолического и конечно-диастолического объёмов правого желудочка с аналогичными объемами левого желудочка в I, II и контрольной группах.

Как видно на рис.8, сравнение объёмов левого и правого желудочков внутри каждой группы обнаруживает, что уже у пациентов первой группы, при наличии тенденции к легочной гипертензии, объёмные показатели правого желудочка, как в систолу, так и в диастолу, выше таковых левого желудочка. При этом следует отметить, что значения ударного объема и ударного индекса, а также сердечного выброса и сердечного индекса у пациентов первой группы существенно между желудочками не различаются.

У пациентов второй группы, с выраженными необратимыми признаками бронхиальной обструкции и с легочной гипертензией, разница в объёмах правого и левого желудочков становится весьма существенной. Так, если в первой группе конечно-систолический объём ПЖ превышал конечно-систолический объём ЛЖ в 1.3 раза, а конечно-диастолический объём ПЖ в 1.13 раза конечно-диастолический объём ЛЖ, то во второй группе превышение объема ПЖ над объёмом ЛЖ - в систолу достигает 1.7 раза, в диастолу 1.4 раза, что проиллюстрировано на рис.7. Это является подтверждением прогрессирования дилатации и снижения контрактильной способности правого желудочка у пациентов с выраженными признаками бронхиальной обструкции.

Сравнение объёмов правого и левого желудочков у пациентов контрольной группы подобных изменений не обнаруживает: соотношение правого желудочка к левому составляет 1.05

Анализ гемодинамических показателей при разных конечно-диастолических объёмах правого желудочка (вариант анализа №2).

По гемодинамическим показателям пациенты были разделены на три группы. Критерием отбора служил конечно-диастолический размер правого желудочка, как информативный параметр состоятельности компенсации. В первую группу вошли 16 пациентов, чей конечно-диастолический объём

правого желудочка был менее 100 мл, во вторую группу - 19 пациентов с конечно-диастолическим объемом ПЖ находящимся в интервале от 100мл и до 140 мл, и в третью - 9 пациентов, у которых конечно-диастолический объем составил более 140мл. Показатели функции внешнего дыхания пациентов каждой группы представлены в таблице № 12.

Таблица № 12.

Характеристика показателей ФВД пациентов, разделенных на три группы в соответствие с конечно-диастолическим объемом правого желудочка.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА КДО ПЖ <100 N = 16			P I - II	II ГРУППА КДО ПЖ >100<140 N = 19			P II - III	III ГРУППА КДО ПЖ >140 N = 9			P I - III
	M	m	σ		M	m	σ		M	m	σ	
ВОЗРАСТ	47.2	2.3	8.7	>0.05	43.2	3.6	14.8	<0.04*	54.4	3.7	11.2	
ЖЕЛ. в % к Д	77.6	3.9	14.6	>0.05	81.9	6.3	26.2	<0.02*	64	2.3	6.8	<0.007*
ОФВ1. в % к Д	52.4	4.8	18.0	>0.05	55.4	6.0	24.6	<0.007*	36.0	2.7	8.2	<0.005*
ОФВ1. л	2.04	0.1	0.5	>0.05	2.2	0.2	1.0	<0.005*	1.3	0.1	0.4	<0.002*
ПОС. в % к Д	43.0	4.2	15.9	>0.05	50.2	4.9	20.1	<0.006*	32.6	3.2	9.5	<0.06*
СОС 25-75, в % к Д	26.1	3.3	12.4	>0.05	28.7	4.6	19.1	<0.03*	17.0	1.7	5.1	<0.02*

Д- должная величина: *- различия между группами достоверны

Как видно из таблицы №12, между пациентами I и II групп достоверных различий по параметрам ФВД не обнаружено, то есть пациенты с конечно-диастолическим объемом правого желудочка менее 100мл и те, у которых конечно-диастолический объем находился в диапазоне от 100мл до 140 мл существенно между собой по состоянию легочной вентиляции не различались.

Сравнительная оценка параметров ФВД между пациентами II и III групп, а также между пациентами I и III групп выявляет достоверную разницу, как по показателям, характеризующим рестриктивные нарушения (ЖЕЛ), так и по показателям, свидетельствующим об обструкции (ОФВ1, ПОС выдоха, СОС выдоха 25-75%ФЖЕЛ).

Показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов, разделенных на три группы в зависимости от величины конечно-диастолического объема, представлены в таблице № 13.

Таблица № 13.

Параметры внутрисердечной гемодинамики у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (ОЗЛ) I (КДО ПЖ МЕНЕЕ 100МЛ), II (КДО ПЖ ОТ 100МЛ ДО 140МЛ) и III (КДО ПЖ БОЛЕЕ 140МЛ) групп в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА КДО ПЖ < 100 МЛ N = 16			P I - II	II ГРУППА КДО ПЖ >100 <140 МЛ N = 19			P II - III	III ГРУППА КДО ПЖ >140 МЛ N = 9			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11			P I - K	P II - K	P III - K
	M	m	σ		M	m	σ		M	m	σ	M	m	σ			
ВОЗРАСТ	47.2	2.3	8.7	>0.05	43.2	3.6	14.8	< 0.04*	54.4	3.7	11.2	41.9	5.0	16.5	>0.05	>0.05	>0.05
ЧСС, уд./мин	74.6	3.4	12.8	>0.05	72.1	2.0	8.1	> 0.05	78.6	6.3	11.9	72.0	4.3	14.4	>0.05	>0.05	>0.05
BSA, м ²	1.79	0.04	0.15	>0.05	1.83	0.04	0.17	> 0.05	1.82	0.05	0.14	1.78	0.04	0.14	>0.05	>0.05	>0.05
ОФВ1, л	2.04	0.1	0.5	>0.05	2.20	0.2	0.9	<0.01*	1.3	0.1	0.4						
ОФВ1, в % к Д	52.4	4.8	17.9	>0.05	55.4	6.0	24.6	<0.01*	36.0	4.8	17.9						
Дл-т. болезни	11.9	2.2	8.2	>0.05	12.7	1.7	7.0	>0.05	17.0	2.5	7.4						
КСО ПЖ, мл	47.8	2.9	10.7	<0.001*	69.4	3.7	15.4	<0.03*	126.1	21.3	64.0	57.0	5.2	16.4	>0.05	<0.06	<0.01*
КДО ПЖ, мл	78.4	2.8	10.6	<0.001*	118.3	2.5	10.4	<0.01*	190.3	20.4	61.2	110.8	11.2	37.3	<0.02*	>0.05	<0.004*
УОПЖ, мл	30.6	2.2	8.2	<0.001*	48.9	3.4	14.3	<0.05*	64	6.3	19.0	52.9	6.4	21.1	<0.006*	>0.05	>0.05
УИПЖ, мл/м ²	16.9	1.6	6.2	<0.001*	27.1	2.2	9.3	<0.04*	36.4	3.5	1.9	26.6	2.5	8.1	<0.004*	>0.05	<0.03*
СВПЖ, л/мин	2.35	0.19	0.7	<0.002*	3.6	0.39	1.2	>0.05	4.9	0.6	10.7	3.8	0.5	1.6	<0.02*	>0.05	>0.05
СИПЖ, л/мин/м ²	1.3	0.1	0.4	<0.003*	2.0	0.18	0.7	>0.05	2.6	0.3	1.9	2.1	0.3	0.9	<0.02*	>0.05	>0.05
ФВПЖ, %	37.7	2.6	9.6	>0.05	41.4	3.0	12.2	>0.05	36.5	5.0	14.9	47.7	2.3	7.5	<0.007*	>0.05	>0.05
СрдЛА, мм рт. ст.	21.7	1.9	6.9	>0.05	22.7	2.6	10.6	>0.05	28.2	4.0	11.9	14.2	1.9	6.4	<0.01*	<0.01*	<0.008*
КСО ЛЖ, мл	40.7	5.0	18.6	>0.05	44.6	3.9	16.1	>0.05	67.2	17.2	51.6	52.2	6.3	24.5	>0.05	>0.05	>0.05
КДО ЛЖ, мл	83.0	8.3	31.2	>0.05	83.6	5.9	24.3	>0.05	121.6	22.0	66.0	104.4	12.3	40.9	>0.05	>0.05	>0.05
УОЛЖ, мл	42.4	6.4	23.7	>0.05	39.5	4.9	20.4	>0.05	56.1	7.9	23.6	52.2	6.3	20.9	>0.05	>0.05	>0.05
УИЛЖ, мл/м ²	23.6	3.7	13.8	>0.05	21.7	2.9	11.7	>0.05	30.2	4.6	13.8	29.3	3.5	11.7	>0.05	>0.05	>0.05
СВДЖ, л/мин	3.1	0.4	1.5	>0.05	2.7	0.4	1.5	>0.05	4.4	0.8	2.6	3.5	0.4	1.4	>0.05	>0.05	>0.05
СИЛЖ, л/мин/м ²	1.7	0.2	0.8	>0.05	1.5	0.2	0.9	>0.05	2.4	0.5	1.6	2.0	0.2	0.8	>0.05	>0.05	>0.05
ФВЛЖ, %	48.3	5.0	18.5	>0.05	44.8	4.2	17.2	>0.05	43.1	6.0	17.9	50.7	3.0	9.9	>0.05	>0.05	>0.05

Д - должная величина; * - различия между группами достоверны

Как видно из таблицы №13, в первую группу вошли 16 пациентов, средний возраст которых оказался равным 47.2 лет, длительность заболевания - 11.9 лет. ОФВ1 был значительно снижен [44,100] и в среднем составил 52.4% от должествующей величины при абсолютном его среднем значении 2.04 л., не отличался от такового у пациентов во второй группе и имел достоверную разницу с пациентами третьей группы. Нарушения

ФВД в целом в первой группе характеризовались как умеренные рестриктивные (ЖЕЛ - 77.6% от должного значения) и значительные рестриктивные (ОФВ1 -52.4%).

Средние значения среднего давления в легочной артерии были равны 21.7 мм рт. ст. и достоверно отличались от аналогичных только в контрольной группе.

Такие значения гемодинамических показателей правого желудочка в I группе, как конечно-систолический объем - 47.8 мл, конечно-диастолический объем - 78.4 мл, ударный объем - 30.6 мл. достоверно отличались от показателей второй и третьей групп. Конечно-диастолический и ударный объёмы, а также сердечный выброс отличались и от аналогичных показателей контрольной группы. Т.е. у пациентов первой группы конечно-диастолический объем и сердечный выброс были достоверно меньше, чем у здоровых лиц контрольной группы.

Объемные показатели левого желудочка у пациентов первой группы в тоже время не имели достоверной разницы при сравнении с другими группами. Размеры правого и левого желудочков, как во время систолы, так и во время диастолы существенно между собой не различались, т.е. в первой группе различия по правому желудочку уже есть, а по левому ещё нет..

Во вторую группу вошли 19 пациентов, конечно-диастолический объем правого желудочка которых был более 100 мл, но менее 140 мл. Их средний возраст соответствовал 42.2 лет, длительность заболевания 12.7 лет. ОФВ1

в абсолютном значении был равен 2.18 л., что составило 55.4% от должной величины. Нарушения ФВД, также, как и в первой группе, характеризовались как умеренные рестриктивные (ЖЕЛ - 81.9% от должной величины) и значительные рестриктивные (ОФВ1 - 55.4%).

Средняя величина среднего давления в лёгочной артерии - 22.7 мм рт. ст - была практически такой же, как и у пациентов первой группы, но отличалась от лиц контроля ($p < 0.01$).

Средние значения гемодинамических показателей правого желудочка во второй группе достоверно отличались от аналогичных показателей первой и третьей групп. Конечно-систолический объём ПЖ - 69.4 мл, конечно-диастолический объём ПЖ - 118.3 мл., т.е. с увеличением конечно-диастолического объёма ПЖ возрастает и его конечно-систолический объём.

Ударный объём ПЖ - 48.9 мл, ударный индекс ПЖ - 27.1 мл/м², сердечный выброс ПЖ - 3.6 л/мин, сердечный индекс ПЖ - 2.0 л/мин/м². Все показатели глобальной функции правого желудочка во второй группе были достоверно больше, чем в первой и ниже, чем в третьей. При сравнении с контрольной группой значимая разница выявляется только в отношении конечно-систолического объёма, который в контрольной группе был меньше.

Показатели гемодинамики левого желудочка во второй группе достоверно не различались с таковыми в первой, третьей и контрольных группах, что достаточно примечательно. Т.е. на этом этапе левый желудочек либо ещё не включается в общий процесс, либо, наоборот, справляется, не изменяя своих основных параметров деятельности. Соответственно, в этой группе появляется разница в соотношении объёмов правого и левого желудочков. Так, конечно-систолический объём ПЖ стал в 1.6 раза превышать конечно-систолический объём левого желудочка, а конечно-диастолический объём ПЖ в 1.3 раза - объём левого желудочка в диастолу. Таким образом, во второй

группе правый желудочек уже обнаруживает тенденцию к дилатации, а левый ещё не реагирует.

В третью группу включены 9 пациентов, имевших конечно-диастолический объём правого желудочка более 140 мл. Их средний возраст составил 54.4 лет и достоверно отличался от пациентов первой и второй групп, средняя продолжительность заболевания - 17.0 лет, превышая таковую в первой и второй группах, но без достоверного различия.

Среднее давление в лёгочной артерии оказалось равным 28.2 мм рт. ст., что также превышало значения как в первой, так и во второй группах, но без достоверной разницы, при этом достигнув существенной разницы со здоровыми лицам ($p < 0.008$).

Средние значения ОФВ1 в абсолютных цифрах снизились до 1.3 л, составив при этом только 36% от должной величины. Нарушения ФВД в III группе оценивались как значительные рестриктивные (ЖЕЛ - 64% от должного значения) и значительные обструктивные, ближе к резким (36% от должного значения) [44,100]. Различия между III и I, III и II группами носят достоверный характер. Поскольку снижение ОФВ1 менее 1 литра свидетельствует о наличии терминальной дыхательной недостаточности, то пациенты этой группы весьма близки к этой характеристике.

Значения гемодинамических показателей правого желудочка в третьей группе резко отличаются от соответствующих в первой, второй и контрольной группах.

Конечно-систолический объём ПЖ - 126.1 мл, конечно-диастолический объём ПЖ - 190.3 мл достоверно больше, как в сравнении с аналогичными объемами у пациентов первой и второй групп, так и у пациентов контрольной группы. Ударный объём ПЖ у пациентов третьей группы составил 64.0 мл и был достоверно увеличен в сравнении с таковым у

пациентов I и II групп и превышал ударный объем ПЖ у лиц контрольной группы, но без достоверной разницы ($p < 0.23$).

Таким образом, можно предположить, что правое сердце пытается увеличить легочную циркуляцию в ответ на гипоксию и противонагрузку.

Значения гемодинамических показателей левого желудочка у пациентов третьей группы по-прежнему не имеют достоверных различий в сравниваемых группах, хотя имеется тенденция к увеличению конечно-систолического, конечно-диастолического и ударного объемов, а также ударного индекса, сердечного выброса и сердечного индекса. Интересно, что фракция выброса правого желудочка в третьей группе достоверно ниже, чем в контроле и имеет тенденцию к снижению от первой группы к третьей, но достоверной разницы с ФВ правого желудочка в контроле не обнаруживает.

У этих пациентов выявляется ещё большая разница в объемах правого и левого желудочка - так в систолу она достигает 1.9 раза, а в диастолу - 1.6, против 1.6 и 1.3 (соответственно) во второй группе.

Для оценки взаимодействия правого и левого желудочков мы провели линейную аппроксимацию значений конечно-диастолического объема правого желудочка и конечно-диастолического объема левого желудочка в трех группах пациентов: в I группе - с КДО ПЖ менее 100мл, во II группе с КДО ПЖ от 100 мл до 140 мл и в III группе с КДО ПЖ более 140 мл, а также в контрольной группе (рис. 9, 10, 11, 12). Для обнаружения линейной зависимости использовалось построения линии тренда (методом аппроксимации-сглаживания).

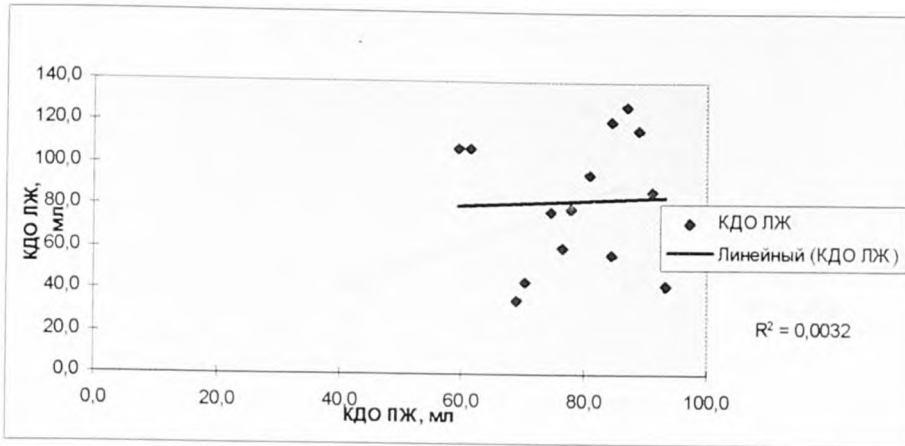


Рис.9. Линейная аппроксимация зависимости КДО ПЖ от КДО ЛЖ у пациентов I группы.

Как видно из рис.9, у пациентов первой группы с конечно-диастолическим объёмом правого желудочка менее 100 мл, взаимосвязи между КДО ЛЖ и КДО ПЖ не выявлено, R^2 (величина достоверности аппроксимации) составляет только 0.0032.

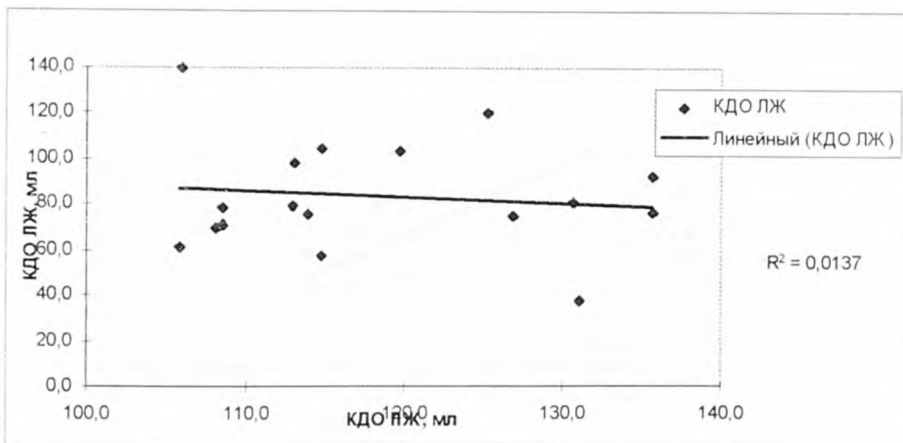


Рис.10. Линейная аппроксимация зависимости КДО ПЖ от КДО ЛЖ у пациентов II группы.

Как видно на рис. 10, у пациентов II группы с конечно-диастолическим объемом правого желудочка в диапазоне от 100 мл до 140 мл, также не обнаруживается взаимосвязи между КДО ЛЖ и КДО ПЖ (R^2 - величина достоверности аппроксимации - составляет только 0.0137)

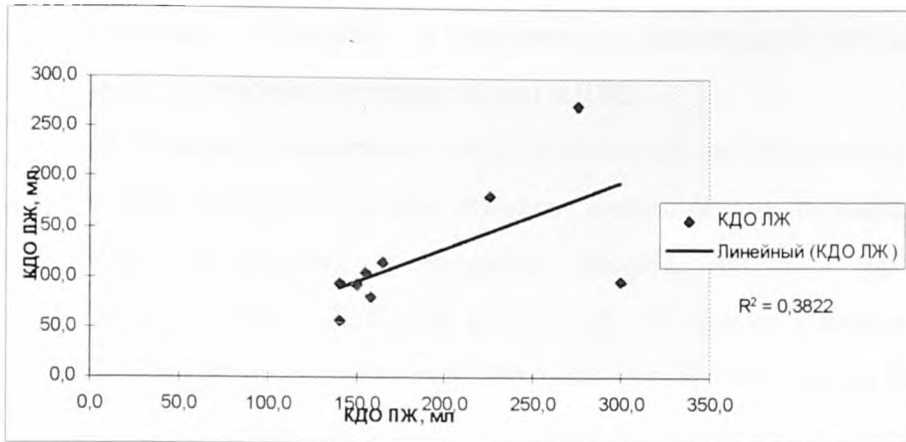


Рис.11. Линейная аппроксимация зависимости КДО ПЖ от КДО ЛЖ у пациентов III группы.

И, наконец, как видно на рис.11, у пациентов III группы с конечно-диастолическим объёмом правого желудочка более 140 мл, как видно на рис.9, мы обнаруживаем достаточно тесную взаимосвязь между КДО ПЖ и КДО ЛЖ R^2 (величина достоверности аппроксимации) составляет уже 0.3822, при этом r (коэффициент корреляции) = 0.62.

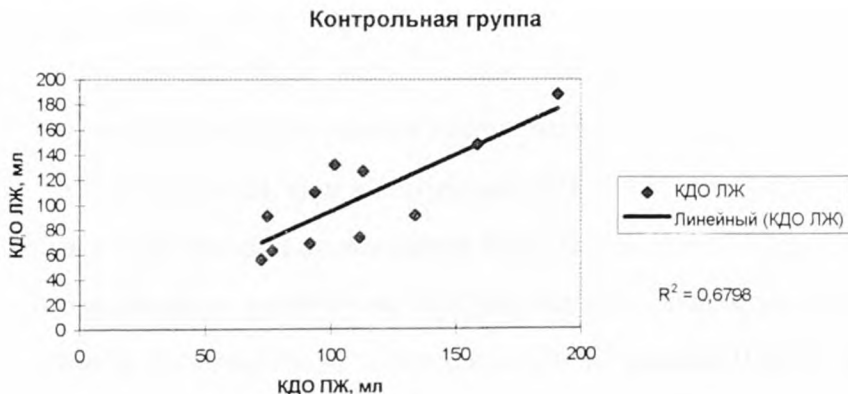


Рис.12. Линейная аппроксимация зависимости КДО ПЖ от КДО ЛЖ у пациентов контрольной группы.

Как видно из рис.12, у здоровых лиц контрольной группы обнаруживается линейная связь между конечно-диастолическими объёмами правого и левого желудочка, что подтверждается и величиной достоверности

аппроксимации, которая у здоровых лиц контрольной группы составила 0.6798, а r (коэффициент корреляции) = 0.82.

Таким образом, у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, чей конечно-диастолический объём правого желудочка не превышает 140 мл (пациенты I и II группы), проведенная аппроксимация не обнаружила линейной связи между КДО ЛЖ и КДО ПЖ. И, только, у пациентов третьей группы с конечно-диастолическим объемом правого желудочка более 140 мл выявлена достаточно значимая линейная взаимосвязь с коэффициентом линейной корреляция - $r = 0.62$ между сравниваемыми объёмами.

Наилучшую взаимосвязь линейного характера между КДО ПЖ и КДО ЛЖ с коэффициентом линейной корреляции - $r = 0.82$. мы обнаружили у здоровых лиц.

Можно предположить, что у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких конечно-диастолический объём правого желудочка, превышающий 140 мл (пациенты III группы), становится критическим для левого желудочка. Именно в третьей группе мы обнаружили, что среднее значение КДО ЛЖ, равное 121.6 мл (σ - 66.0) хотя и не достоверно, превышает среднее значение конечно-диастолического объема левого желудочка и в I (83.0 мл σ -31.2), и во II (83.6 мл, σ - 24.3), и в контрольной (104.4, σ - 40.9) группах. Т.е. можно говорить о том. что при превышении КДО ПЖ более 140 мл, КДО ЛЖ имеет явную тенденцию к увеличению и обнаруживает линейную связь с КДО ПЖ с величиной достоверности аппроксимации R^2 равной 0.3822. Иллюстрацией проведенного анализа взаимосвязи КДО Ж и КДО ПЖ в трех группах служит рис.13.

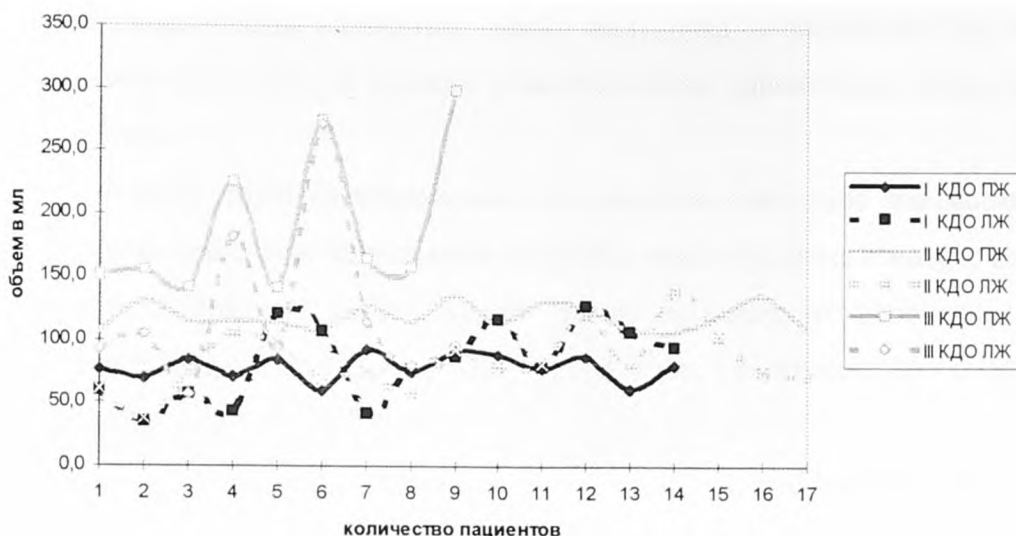


Рис.13. Сравнительная оценка конечно-диастолических объёмов правого и левого желудочков у пациентов I, II и III групп.

Как видно на рис.13, только у пациентов третьей группы с конечно-диастолическим объемом правого желудочка более 140 мл значения конечно-диастолического объема правого желудочка и значения конечно-диастолического объема левого желудочка обнаруживают практически совпадающие траектории их изменений.

Таким образом, сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики среди пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, сформированных в группы по гемодинамическому принципу, позволяет резюмировать следующее.

- Пациенты I и II групп, достоверно различаясь между собой по параметрам глобальной систолической функции правого желудочка, не обнаруживают достоверной разницы ни по возрасту, ни по длительности заболевания, ни по параметрам ФВД, ни по среднему давлению в легочной артерии.

- Гемодинамические параметры левого желудочка у пациентов I группы не имеют достоверной разницы с аналогичными параметрами пациентов II группы.
- Проведение линейной аппроксимации не выявило признаков взаимосвязи между конечно-диастолическими объёмами правого и левого желудочков, что подтверждают крайне низкие значения величины достоверности аппроксимации как в первой ($R^2 - 0.0032$), так и во второй ($R^2 - 0.0137$) группах.
- Пациенты III группы с максимальным конечно-диастолическим объемом правого желудочка в среднем 190.2 мл (диапазон от 140 мл до 300 мл) достоверно отличались от пациентов I и II групп более старшим возрастом, более выраженными нарушениями как рестриктивного, так и обструктивного характера. Продолжительность заболевания и среднее давление в легочной артерии у них были также больше, чем у пациентов I и II групп, но без достоверной разницы.
- Конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы, ударный индекс правого желудочка в третьей группе достоверно отличался от таковых в контрольной группе.
- Хотя параметры глобальной систолической функции левого желудочка у пациентов III группы не имеют достоверных различий ни с пациентами двух других групп, ни со здоровыми лицами контроля, некоторые из них превышают аналогичные как в группе контроля, так и у пациентов первой и второй групп.
- Линейная аппроксимация значений конечно-диастолических объёмов правого и левого желудочков в третьей группе выявила связь между КДО ПЖ и КДО ЛЖ, о чем свидетельствует более высокая величина достоверности аппроксимации - R^2 , равная 0.38

- Наиболее тесную связь между значениями конечно-диастолических объёмов правого и левого желудочков мы обнаружили при проведении линейной аппроксимации у здоровых лиц контрольной группы. Величина достоверности аппроксимации - R^2 у них составила 0.68.

Анализ гемодинамических показателей на основе градации пациентов по клиническим и ЭКГ признакам наличия или отсутствия у них хронического лёгочного сердца.

Анализ гемодинамических показателей был проведен в трёх сформированных группах больных, клинико-анамнестическая, спироаналитическая и электрокардиографическая характеристика которых представлены в начале главы на стр.83-86.

Пациентам, указанных групп, в М-режиме было проведено исследование толщины передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), результаты которого представлены в таблице № 14.

Таблица № 14.

Сравнительная оценка толщины стенок желудочков сердца у пациентов исследуемых и контрольной групп.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА N = 17		II ГРУППА N = 18		III ГРУППА N = 9		КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
ТПСПЖ, мм	6.7	1.6	6.9	1.1	8.1*	1.6	4.2**	0.3
МЖП, мм	10.3	1.6	10.6	1.5	12.1*	2.0	7.8**	1.1
ТЗСЛЖ, мм	9.9	1.1	10.2	1.5	12.1*	2.4	8.3**	0.6

*- различия достоверны между III и I группами и III и II группами. ** - различия достоверны между контролем и I, II, III группами.

Как видно из таблицы №14, исследование выявило, что у пациентов первой группы, не имевших ни клинических, ни электрокардиографических признаков гипертрофии правого желудочка, ТПСПЖ в среднем составляет 6.7

мм (диапазон от 4 мм до 10 мм) и уже превышает нормативную величину (5 мм). Достоверных различий по ТПСЛЖ, МЖП и ТЗСЛЖ между I и II группами не выявлено. У пациентов третьей группы средняя величина ТПСЛЖ соответствует 8.1 мм (диапазон от 6.0 мм до 11.1 мм), МЖП - 10.1 мм и ТЗСЛЖ - 12.1 мм. Все три параметра достоверно отличались от аналогичных в I и II группах. При сравнении средних значений толщины стенок желудочков сердца и межжелудочковой перегородки исследуемых пациентов с аналогичными параметрами здоровых лиц контрольной группы мы обнаружили достоверную разницу по всем параметрам, средние значения которых были минимальными в контрольной группе.

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что отсутствие клинических и ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка, то есть хронического легочного сердца, ещё не означает отсутствия самой гипертрофии, т.е. хронического легочного сердца. Обследование сердца у больных с обструктивными заболеваниями лёгких методом ЭхоКГ необходимо для раннего выявления хронического лёгочного сердца. С учётом вышеизложенного пациентов I группы с обструктивным заболеванием лёгких мы обозначили как “ОЗЛ + ХЛС, выявленное Эхо КГ”, пациентов II группы - “ОЗЛ + компенсированное ХЛС” и пациентов III группы - “ОЗЛ + декомпенсированное ХЛС”.

Результаты изучения гемодинамических показателей в группах пациентов сформированных по клиническим критериям представлены в таблице № 15 (стр.124).

Как видно из таблицы № 15, в первой группе у пациентов при среднем возрасте 39.1 лет, длительности заболевания 9.9 лет, значительных обструктивных нарушениях ФВД (различия по этим показателям со II и III группами достоверны), ЭхоКГ признаками хронического легочного сердца, - среднее давление в лёгочной артерии не превышало нормативную величину и

Таблица 15

Гемодинамические показатели пациентов с “ОЗЛ + ХЛС, выявленным ЭхоКГ” (I группа), пациентов с “ОЗЛ + компенсированное ХЛС” (II группа), пациентов с “ОЗЛ + ХЛС декомпенсированное” (III группа) и контрольной группы.

ПОКАЗАТЕЛЬ	I ГРУППА N = 18			P I - II	II ГРУППА N = 17			P II - III	III ГРУППА N = 9			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 11			P I - K	P II - K	P III - K
	М	m	σ		М	m	σ		М	m	σ	М	m	σ			
ВОЗРАСТ	39.1	3.0	12.0	< 0.01*	49.1	2.4	10.3	< 0.02*	56.9	2.0	5.9	41.9	5.0	16.5	> 0.60	> 0.20	< 0.01*
ЧСС	74.3	2.8	11.7	> 0.05	71.8	2.0	8.4	> 0.05	79.3	5.0	15.0	72.0	4.3	14.4	> 0.70	> 0.90	> 0.28
ОФВ1, л	2.61	0.19	0.79	< 0.002*	1.8	0.2	0.7	< 0.005*	1.2	0.1	0.3						
ОФВ1, в % к Д	67.1	7.0	24.7	< 0.01*	47.3	4.3	18.4	< 0.01*	33.0	2.8	8.4						
Длнт. заболевания	9.9	1.9	7.7	< 0.02*	15.9	1.5	6.2	> 0.05	17.6	2.3	7.0						
КСО ПЖ, мл	56.1	4.4	17.8	< 0.08	66.0	4.3	17.2	< 0.03*	124.4	21.8	65.4	57.0	5.2	16.4	> 0.70	< 0.18	< 0.01*
КДО ПЖ, мл	92.7	5.5	21.2	< 0.05*	110.8	6.7	26.9	< 0.006*	187.0	21.1	63.4	110.8	11.2	37.3	< 0.16	> 0.20	< 0.0007*
УОПЖ, мл	37.6	2.9	11.3	> 0.05	44.8	4.9	19.5	< 0.03*	62.6	6.1	18.2	52.9	6.4	21.1	< 0.05*	> 0.32	> 0.28
УИПЖ, мл/м²	22.6	2.2	8.4	> 0.05	26.9	2.8	11.4	< 0.06	34.3	3.6	10.7	26.6	2.5	8.1	> 0.2	> 0.96	< 0.10
СВПЖ, л/мин	2.0	0.3	1.1	< 0.08	3.7	0.3	1.3	< 0.05*	5.0	0.7	2.0	3.8	0.5	1.6	< 0.16	> 0.90	< 0.07
СИПЖ, л/мин/м²	1.6	0.1	0.6	< 0.07	2.1	0.2	0.8	< 0.05*	2.7	0.4	1.2	2.1	0.3	0.9	< 0.12	> 0.90	< 0.10
ФВПЖ, %	39.5	2.4	9.4	> 0.05	39.5	3.1	12.4	> 0.05	36.7	5.0	15.0	47.7	2.3	7.5	< 0.02*	< 0.04*	< 0.04*
СрдЛА, мм рт. ст.	18.4	1.9	7.4	< 0.04*	25.2	2.4	10.4	< 0.02*	33.9	3.2	9.1	14.2	1.9	6.4	< 0.01*	< 0.001*	< 0.0002*
КСО ЛЖ, мл	40.9	3.8	14.5	> 0.05	44.7	4.3	18.3	< 0.05*	67.2	17.2	51.7	52.2	6.3	24.5	< 0.19	> 0.39	> 0.2
КДО ЛЖ, мл	82.8	8.0	31.0	> 0.05	88.0	6.1	25.9	< 0.05*	117.4	22.6	67.7	104.4	12.3	40.9	< 0.15	< 0.19	> 0.30
УОЛЖ, мл	42.3	6.5	25.2	> 0.05	41.0	3.8	16.3	> 0.10	51.8	9.5	28.6	52.2	6.3	20.9	> 0.28	< 0.12	> 0.50
УИЛЖ, мл/м²	22.9	3.6	14.1	> 0.05	22.8	2.3	9.6	< 0.16	27.8	5.5	16.5	29.3	3.5	11.7	> 0.21	< 0.11	> 0.40
СВЛЖ, л/мин	3.0	0.4	1.5	> 0.05	3.0	0.3	1.3	< 0.07	4.1	1.0	2.9	3.5	0.4	1.4	> 0.36	> 0.30	> 0.26
СИЛЖ, л/мин/м²	1.6	0.2	0.8	> 0.05	1.6	0.2	0.8	> 0.10	2.3	0.6	1.7	2.0	0.2	0.8	> 0.26	> 0.30	> 0.30
ФВЛЖ, %	47.3	4.6	17.7	> 0.05	47.9	3.4	14.6	> 0.10	39.8	7.0	21.0	50.7	3.0	9.9	> 0.50	> 0.54	< 0.07

Д - должная величина; * - различия между группами достоверны

соответствовало в среднем 18.4 мм рт. ст. (диапазон от 8.7 мм рт. ст. до 32 мм рт. ст.), однако уже достоверно различалось со СрДЛА у здоровых лиц контрольной группы ($p < 0.01$). У четырёх пациентов среднее давление в лёгочной артерии превышало нормальные значения и находилось в диапазоне от 22 мм рт. ст. до 32.9 мм рт. ст. Т.е. уже у пациентов первой группы мы можем говорить о тенденции к легочной гипертензии.

Средние значения гемодинамических показателей правого желудочка в первой группе составили: конечно-систолический объём - 56.1 мл, конечно-диастолический объём - 92.7 мл, ударный объём - 37.6 мл, сердечный выброс 2.0 л/мин, фракция выброса -39.5%.

У пациентов I группы, в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы, выявляется достоверное снижение таких гемодинамических параметров правого желудочка, как ударный объем (в I группе - 37.6 мл, в контроле -52.9 мл, $p < 0.05$), фракция выброса (в I группе 39.5%, в контроле - 47.7%, $p < 0.02$), а также тенденция к снижению конечно-диастолического объема (в I группе - 92.7 мл, в контроле -110.8 мл, $p = 0.16$), снижению сердечного выброса (в I группе - 2.0 л/мин., в контроле -3.8 л/мин, $p = 0.16$), сердечного индекса (в I группе - 1.6 л/мин/м², в контроле - 2.1 л/мин/м², $p = 0.12$).

Средние значения гемодинамических показателей *левого* желудочка у пациентов первой группы соответствовали: конечно-систолический объём - 40.9 мл, конечно-диастолический объём - 82.8 мл, ударный объём - 42.3 мл, сердечный выброс - 3.0 л/мин, фракция выброса - 47.3% и, кроме величины ударного объёма, достоверно отличались только от значений аналогичных показателей пациентов третьей группы

Мы также обнаружили тенденцию к снижению некоторых гемодинамических параметров и левого желудочка у пациентов I группы в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы: конечно-

систолического объема (в I группе - 49.0мл, в контроле - 52.2 мл, $p < 0.19$), конечно-диастолического объема (в I группе - 82.8 мл, в контроле - 104.4 мл, $p < 0.15$).

Т.е. у пациентов первой группы со значительными обструктивными (ОФВ! - 67.1% от должного значения) нарушениями ФВД без рестриктивных нарушений (ЖЕЛ - 89.2% от должного значения, что соответствует условной норме), с тенденцией к легочной гипертензии (СрДЛА в I группе - 18.4 мм рт. ст., в контроле - 14.2 мм рт. ст., $p < 0.01$) - выявлены различия в гемодинамических параметрах правого желудочка в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы. Эти различия в целом можно охарактеризовать - как снижение глобальной насосной функции правого желудочка.

Можно предположить, что проявлением адаптации правого желудочка к повышенной постнагрузке (противонагрузке) является снижение его глобальной насосной функции, а мерой компенсации этого снижения служит развитие гипертрофии свободной стенки правого желудочка.

Тенденция к снижению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка у пациентов первой группы, возможно, связана с уменьшением минутного объема крови в легочной сети и направлена на уменьшение возврата к правому желудочку и, следовательно, может рассматриваться как проявление механизма компенсации. Возможно предположить, что происходит "симпатическое" уменьшение объема левого желудочка в ответ на снижение объема правого желудочка (общий миокард).

Пациенты II группы, в сравнении с пациентами I группы, характеризуются более старшим возрастом (во II группе - 49.1 лет, в I - 39.1 лет, $p < 0.01$), большей длительностью заболевания (во II группе - 15.9 лет, в I - 9.9 лет, $p < 0.02$), достоверно более выраженными нарушениями ФВД, которые в этой группе уже являются смешанными - наряду со значительными

обструктивными (ОФВ1 - 47.3% от должного значения) выявлены умеренные рестриктивные (ЖЕЛ-76.2% от должного значения) нарушения вентиляции.

У пациентов второй группы среднее значение СрДЛА, явно превышая нормативное составляет 25.2 мм рт. ст. (диапазон от 14.мм рт. ст. до 51.4 мм рт. ст.). Степень выраженности гипертрофии передней стенки правого желудочка осталась такой же, как и в первой группе и составила 6.9 мм (в I - 6.7 мм).

Наряду с клиническими признаками обструктивного заболевания легких у пациентов второй группы имеются и клинические признаки компенсированного хронического легочного сердца.

Средние значения гемодинамических показателей правого желудочка во II группе возросли по сравнению с первой группой и составили: конечно-систолический объем - 66.0 мл, конечно-диастолический объем - 110.8 мл, ударный объем - 44.8 мл, сердечный выброс - 3.7 л/мин. Исключением явилась фракция выброса, величина которой не изменилась и соответствует 39.5%.

Объем левого желудочка во второй группе практически не изменяется по отношению к первой группе как в систолу (во II - 44.7 мл, в I - 40.9 мл, $p > 0.05$), так и в диастолу (во II - 88.0 мл, в I - 82.8 мл, $p > 0.05$).

Таким образом, у пациентов второй группы с клиническими признаками компенсированного хронического легочного сердца, в сравнении с пациентами первой группы, на фоне легочной гипертензии (СрДЛА во II группе-25.2 мм рт. ст., в I -18.4 мм рт. ст., $p < 0.04$), при той же степени гипертрофии свободной стенки правого желудочка, мы обнаружили следующие различия в гемодинамических параметрах.

Достоверно увеличенный конечно-диастолический объем правого желудочка (во II группе - 110.8 мл, в I -92.7 мл, $p < 0.05$). Явную тенденцию к увеличению конечно-систолического объема правого желудочка (во II группе - 66.0 мл, в I -56.1 мл, $p < 0.08$), увеличению сердечного выброса (во II группе -

3.7 л/мин, в I -2.0 л/мин, $p < 0.08$) и увеличению сердечного индекса (во II группе - 2.1 л/мин/м², в I -1.6 л/мин/м², $p < 0.07$).

Таким образом, у пациентов второй группы можно думать, что механизмом компенсации, в ответ на легочную гипертензию, является расширение полости правого желудочка и в систолу, и в диастолу, что позволяет ему (правому желудочку) поддерживать глобальную систолическую функцию на удовлетворительном уровне.

Пациенты третьей группы, имея максимальные значениями среднего возраста (56.9 лет) и средней длительности заболевания (17.6 лет), значительные рестриктивные и резко выраженные обструктивные нарушения ФВД, клинические признаки декомпенсации хронического лёгочного сердца обнаруживают максимальные средние величины СрДЛА -33.9 мм рт. ст (в диапазоне от 22.0 мм. рт. ст. до 48 мм рт. ст.) и всех гемодинамических показателей как правого, так и левого желудочка (соответственно): конечно-систолического объёма (ПЖ - 124.4 мл и ЛЖ - 67.2 мл), конечно-диастолического объёма (ПЖ - 187.0мл и ЛЖ - 117. 4 мл), ударного объёма (ПЖ - 62.6 мл и ЛЖ - 51.8 мл), сердечного выброса (ПЖ - 5.0 л/мин и ЛЖ - 4.1 л/мин.). Достоверные различия между третьей и контрольной группой выявлены по всем гемодинамическим параметрам правого желудочка.

Из всех гемодинамических параметров левого желудочка мы обнаружили явную тенденцию к снижению среднего значения фракции выброса у пациентов третьей группы в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы (в III - 39.8 %, в контроле -50.7, $p < 0.07$).

Таким образом, в третьей группе в компенсацию включился и левый желудочек, что позволяет предположить, что “лёгочное сердце” - это уже не только “правое сердце”, но “правое и левое”.

Нам представляется интересным сравнить соотношения соответствующих гемодинамических параметров правого и левого желудочков внутри каждой группы. Результаты этого сопоставления представлены в таблице № 16.

Таблица № 16.

Соотношение гемодинамических параметров правого и левого желудочков у пациентов I, II, III и контрольной групп.

ПОКАЗАТЕЛИ (ПЖ/ЛЖ)	I ГРУППА	II ГРУППА	III ГРУППА	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
КСО ПЖ/КСО ЛЖ	1.37	1.47	1.85	1.10
КДО ПЖ/КДО ЛЖ	1.12	1.3	1.59	1.04
УОПЖ/УОЛЖ	0.89	1.09	1.21	1.01
СВПЖ/СВЛЖ	0.67	1.23	1.22	1.09
ФВПЖ/ФВЛЖ	0.84	0.82	0.92	0.94

Данные, представленные в таблице № 16, достаточно убедительно, на наш взгляд, демонстрируют как с нарастанием тяжести заболевания от I группы (КСО ПЖ/КСО ЛЖ - 1.37 и КДО ПЖ/КДО ЛЖ - 1.12) ко второй группе (КСО ПЖ/КСО ЛЖ - 1.47 и КДО ПЖ/КДО ЛЖ - 1.3) и затем к третьей (КСО ПЖ/КСО ЛЖ - 1.85 и КДО ПЖ/КДО ЛЖ - 1.59) изменяется соотношение объемов правого и левого желудочков с увеличением доли правого.

Весьма демонстративной, на наш взгляд, является динамика соотношений таких гемодинамических показателей как ударный объем, сердечный выброс и фракция выброса правого и левого желудочков.

Так, в первой группе соотношение УОПЖ/УОЛЖ составляет 0.89, СВПЖ/СВЛЖ - только 0.67, ФВПЖ/ФВЛЖ - 0.84.

Во второй группе можно видеть, что при выравнивании ударных объемов правого и левого желудочков (УОПЖ/УОЛЖ - 1.09), сердечный выброс правого желудочка увеличивается более значительно, чем сердечный выброс левого желудочка, что приводит к увеличению соотношения СВПЖ/СВЛЖ до 1.23, которое почти в 2 раза больше, чем в первой группе (0.67). Однако,

фракция выброса левого желудочка по-прежнему имеет более высокие значения, чем фракция выброса правого желудочка.

В третьей группе происходит наращивание ударного объема правого желудочка (УОПЖ/УОЛЖ - 1.21) и фракции выброса правого желудочка (ФВПЖ/ФВЛЖ - 0.92).

Примечательно, что у лиц контрольной группы можно говорить о практическом равенстве значений соответствующих параметров, характеризующих глобальную систолическую функцию и правого, и левого желудочка.

Мы провели также анализ различий средних величин ударного объема, сердечного выброса и фракции выброса правого и левого желудочков у пациентов трех групп, для лучшего понимания взаимосвязи между желудочками и механизмами их компенсации. Иллюстрацией данного анализа служат рисунки 14,15,16.

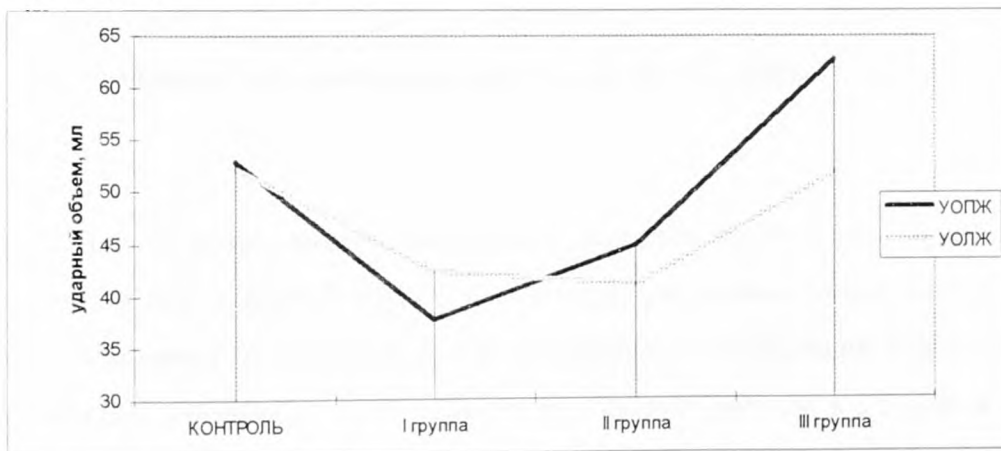


Рис.14. Ударный объём правого и левого желудочков сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (I, II, III группы) и контрольной группы.

Как видно из рис.14, наименьшие значения ударного объема ПЖ (37.6 мл) обнаруживаются в первой группе пациентов, увеличиваясь во второй (44.8 мл)

и достигая наибольших значений в третьей группе (62.6 мл). Динамика ударного объема обнаружена нами в ЛЖ несколько иная: так в I группе - УО составил - 42.3 мл, снизился во II группе до 41.0 мл, и возрос в III группе - до 51.8 мл. При этом следует отметить, что степень возрастания ударного объема правого желудочка больше, чем левого.

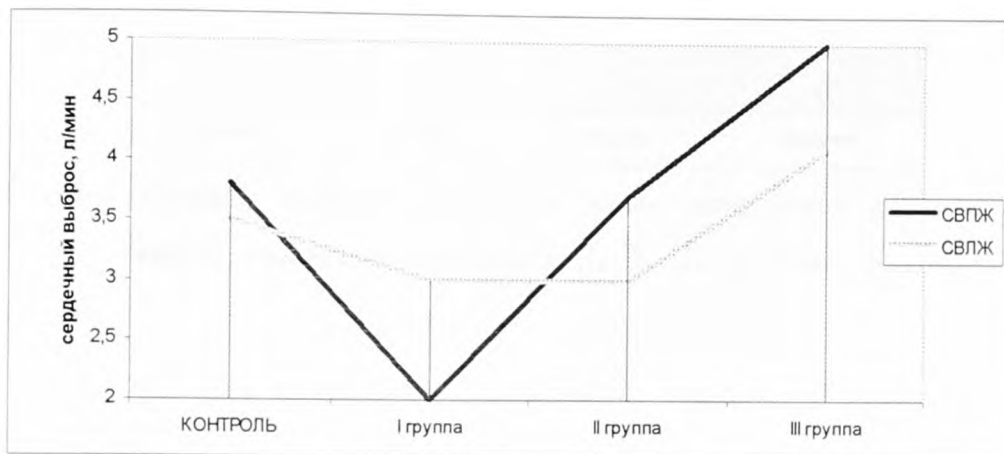


Рис.15. Сердечный выброс правого и левого желудочков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (I, II, III группы) и контрольной группы.

На рис.15 можно видеть, что сердечный выброс правого желудочка будучи минимальным в первой группе (2.0 л/мин), увеличивается в 1.85 раза во второй группе (3.7 л/мин) и достигает наибольшего значения в третьей (5.0 л/мин), т.е. увеличивается по сравнению с первой группой в 2.5 раза и имеет тенденцию к превышению сердечного выброса правого желудочка в сравнении с контролем ($p < 0.07$).

Сердечный выброс левого желудочка в первой и второй группах имеет одинаковые средние значения (3.0 л/мин), но в первой он больше сердечного выброса правого желудочка, а во второй - меньше. Максимальное значение сердечного выброса выявлено у пациентов третьей группы - 4.1 л/мин.

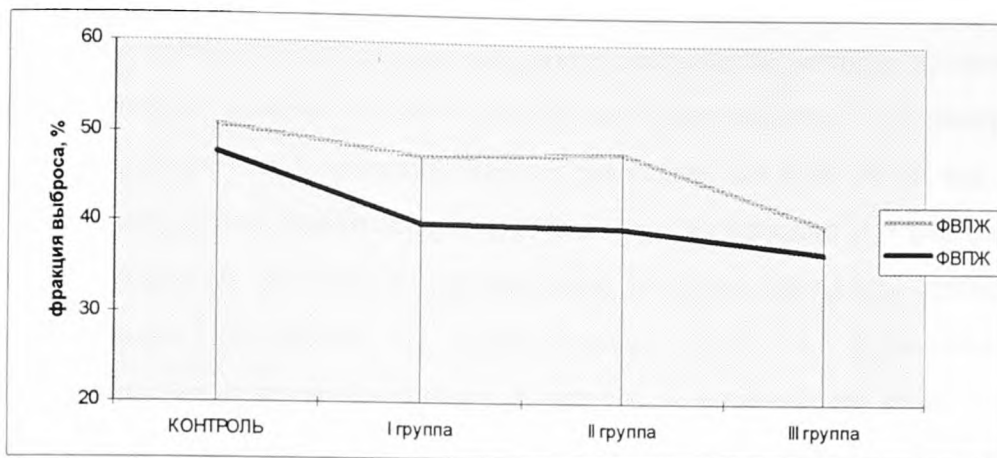


Рис.16. Фракция выброса правого и левого желудочков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких (I, II, III группы) и контрольной группы.

Рис. 16 демонстрирует, что ФВ как правого желудочка, так и левого претерпевает изменения прямо противоположные изменениям ударного объема и сердечного выброса - ФВ правого желудочка уменьшается от I группы к III группе. течения обструктивного В III группе ФВ ПЖ достоверно отличается от таковой в контрольной группе.

Вероятно, обнаруженные особенности динамики гемодинамических параметров правого желудочка могут быть связаны: либо с плохим опорожнением ПЖ, либо с ухудшением функции вследствие его гипертрофии, ввиду ещё не наступившей “адаптации” правого желудочка к повышению давления в лёгочной артерии.

Известно, что, правый желудочек более податлив и, в сравнении с левым, он лучше регулирует перегрузку объёмом, чем давлением, поэтому даже небольшое возрастание давления в лёгочной артерии у пациентов первой группы ассоциируется со снижением ударного объёма правого желудочка.

Аналогичные данные были получены на животных. Отмечается заметная разница в соответствующей ударной работе желудочков, которая происходит, когда давление правого и левого предсердия увеличиваются. Например, при четырёхкратном повышении наполнения давлением (от 5 до 20 см вод. ст.) - увеличение работы левого желудочка было приблизительно в 5 раз больше, чем правого [172]. В ответ на хроническую нагрузку давлением происходят значительные изменения в конфигурации, массе и функциональной характеристике правого желудочка. Скорость, с которой это происходит у людей, и величины необходимого давления, приводящего к ним, на сегодняшний день не известны [172]. В последующем, для преодоления повышенного сосудистого сопротивления в малом круге, возникает "адаптационное" увеличение объёмов, причём более диастолического объёма, ПЖ, чем систолического, что позволяет поддерживать необходимый УО и СВ.

Результаты наших исследований совпадают с описанием динамики правого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, которое сделано E. R. McFadden и E. Braunwald (1984): "Пациенты со сравнительно лёгкой обструктивной болезнью лёгких без тяжелой гипоксемии обычно имеют нормальное среднее конечно-диастолическое давление в правом предсердии и правом желудочке, нормальный или сниженный сердечный выброс, нормальное или слегка повышенное давление в лёгочной артерии и слегка повышенную лёгочную резистентность. Фракция выброса ПЖ, измеренная радионуклидной ангиографией склоняется к нормальной. Эти изменения не сопровождаются клиническими или ЭКГ признаками гипертрофии ПЖ, хотя признаки увеличения ПЖ могут быть обнаружены 2М ЭхоКГ. Когда развивается тяжёлая хроническая гипоксемия, имеется среднетяжелая лёгочная гипертензия в покое, которая становится более тяжелой во время физической нагрузки в ассоциации с ненормальным давлением наполнения ПЖ и функцией, то сердечный выброс имеет

тенденцию быть нормальным или слегка повышенным в покое и сниженную фракцию выброса” [172].

Для выявления критических значений объемов правого желудочка в плане предсказания развития правожелудочковой недостаточности мы сопоставили средние значения объемов желудочков, полученных в трёх вариантах проведённого анализа гемодинамических показателей правого и левого желудочков (таблица № 17).

Таблица № 17.

Средние значения объемов желудочков, полученные в трех вариантах анализа параметров гемодинамики у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

ОБЪЕМЫ	ПЕРВЫЙ ВАРИАНТ АНАЛИЗА ПО ОФВИ		ВТОРОЙ ВАРИАНТ АНАЛИЗА ПО КДО ПЖ			ТРЕТИЙ ВАРИАНТ АНАЛИЗА ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИНЦИПУ		
	I ГРУППА	II ГРУППА	I ГРУППА	II ГРУППА	III ГРУППА	I ГРУППА	II ГРУППА	III ГРУППА
КСО ПЖ, мл	59.8	86.6	47.8	69.4	126.1	56.1	66.0	124.4
КДО ПЖ, мл	96.1	140.6	78.4	118.3	190.3	98.7	110.8	187.0
КСО ЛЖ, мл	44.8	51.1	40.7	44.6	67.2	40.9	44.7	67.2
КДО ЛЖ, мл	84.6	98.0	83.0	83.6	121.6	82.8	88.0	117.4

Из таблицы № 17 видно, что пациенты I группы I варианта по средним объемам обоих желудочков соответствуют пациентам I группы 3 варианта, а пациенты II группы I варианта находятся между пациентами II группы и III группы 3 варианта (градация по клинике), в связи с чем использование средних значений объемов для предсказания правожелудочковой недостаточности, полученных в первом варианте, на наш взгляд, кажется не совсем корректным.

Сопоставляя параметры желудочков у пациентов соответствующих групп второго и третьего вариантов анализа, мы выявили достаточно полную их идентичность. Взяв за основу клиническую градацию (3 вариант), как наиболее корректную с точки зрения практической медицины, мы считаем,

что конечно-систолический объём правого желудочка равный 66.0 мл, а конечно-диастолический - 110.8 мл и преобладание этих объёмов над аналогичными левого желудочка в 1,3 - 1,4 раза можно рассматривать, как критические в плане предсказания развития правожелудочковой недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

На рис. 17 представлены соотношения объёмов правого и левого желудочков в систолу и диастолу у пациентов исследуемых групп и контрольной группы.

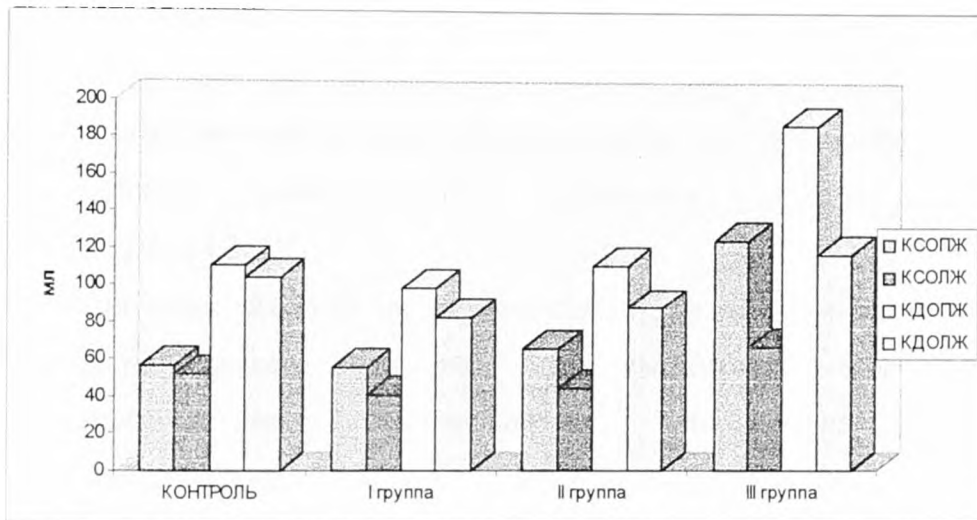


Рис 17. Соотношение объёмов правого и левого желудочков в систолу и диастолу у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких и здоровых лиц контрольной группы.

Рис 17 наглядно подтверждает изложенные выше рассуждения об изменениях конечно-систолического и конечно-диастолического объёмов правого и левого желудочков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких в зависимости от наличия у них клинических признаков компенсированного или декомпенсированного хронического легочного сердца и их отличие от аналогичных параметров здоровых лиц контрольной группы.

3.4. Особенности диастолической функции правого и левого желудочков сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких в зависимости от степени тяжести их течения.

Любой патологический процесс, влияющий на систолическую функцию желудочков или приводящий к повышению их массы, может изменять и диастолическую функцию желудочков. Было показано, что у больных с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой перестройка фазовой структуры диастолы возникает уже на ранних стадиях заболевания [35]. К настоящему времени накоплен достаточно большой опыт в использовании метода спектральной доплер-эхокардиографии для диагностики лёгочной гипертензии, диастолической дисфункции левого желудочка [21,35,50,91,114,201]

Значительно меньший опыт накоплен в диагностике диастолической дисфункции правого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких. Именно поэтому мы провели исследование диастолической функции правого и левого желудочков у 17 пациентов из 44 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, у которых было проведено исследование систолической функции 2Д-ЭхоКГ.

Для оценки диастолического наполнения желудочков использовали апикальный доступ с получением 4-камерного изображения сердца. Транстрикуспидальный кровоток получали при положении стробируемого объёма в полости правого желудочка между створками трикуспидального клапана при их открытии. Поток регистрировался во время вдоха при спокойном дыхании. Трансмитральный кровоток получали при положении стробируемого объёма в приносящем тракте ЛЖ сразу над местом смыкания створок митрального клапана, параллельно кровотоку. Динамику наполнения желудочков исследовали в импульсном режиме. Определяли следующие

параметры транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (M_1), скорость кровотока в систолу предсердий (M_2), рассчитывали индексы M_1/M_2 , время наполнения желудочка.

Анализ проведён в трёх сформированных ранее группах: первая - пациенты с обструктивными заболеваниями легких и ЭхоКГ признаками хронического легочного сердца; вторая - пациенты с обструктивными заболеваниями легких и компенсированным хроническим легочным сердцем; третья - пациенты с обструктивными заболеваниями легких и декомпенсированным хроническим легочным сердцем. Данные анализа представлены в таблице № 18 (стр.

Как видно из приведенной таблицы №18, у пациентов первой группы максимальная скорость раннего диастолического наполнения правого желудочка (0.503 м/с) превышает максимальную скорость кровотока в систолу предсердий (0.396 м/с) в 1.3 раза. Максимальная скорость диастолического наполнения левого желудочка (0.593 м/с) также превышает максимальную скорость кровотока в систолу предсердий (0.223 м/с) в 1.4 раза.

У пациентов второй группы в сравнении с первой обнаруживается тенденция к сокращению времени наполнения правого желудочка в среднем с 516 мс до 473 мс, т.е. на 8% за счёт уменьшения скорости раннего диастолического наполнения в среднем с 0.503 м/с до 0.468 м/с, т.е. на 7%.

Средняя скорость кровотока в систолу правого предсердия остаётся практически такой же - 0.392 м/с. За счёт этого соотношение скоростей M_1/M_2 с 1.3 в первой группе имеет тенденцию к снижению до 1.2 во второй группе.

Среднее значение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка снижается с 0.593 м/с в первой группе до 0.497 м/с во второй группе, т.е. на 16%, и в 2 раза превышает степень снижения скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка (только

Таблица № 18.

Данные ДЭхоКГ исследования ТТК и ТМК у пациентов I, II, III и контрольной групп.

		I группа	p I-II	II группа	p II-III	III группа	p I-III	Контр. группа	p I-K	p II-K	p III-K
Максимальная скорость раннего диастолического наполнения правого желудочка (M_1), м/с	M m σ	0.503 0.04 0.08	0.34	0.468 0.04 0.14	0.49	0.467 0.04 0.06	0.29	0.613 0.06 0.10	0.03*	0.05*	0.05*
Максимальная скорость кровотока в систолу предсердия (M_2)	M m σ	0.396 0.04 0.07	0.47	0.390 0.03 0.09	0.03*	0.473 0.02 0.04	0.05*	0.400 0.04 0.07	0.48	0.44	0.08
Отношение скоростей M_1/M_2 , усл. ед.	M m σ	1.3 0.10 0.17	0.32	1.2 0.09 0.3	0.23	1.0 0.20 0.30	0.14	1.53 0.08 0.13	0.07	0.01*	0.03*
Время наполнения правого желудочка, мс	M m σ	516 52.6 91.1	0.31	473 40.1 133.0	0.06	392 27.0 46.9	0.03*	433 0.03 0.06	0.42	0.23	0.20
Максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (M_1), м/с	M m σ	0.593 0.13 0.22	0.23	0.497 0.06 0.19	0.18	0.553 0.02 0.04	0.39	0.733 0.02 0.03	0.17	0.03*	0.001*
Максимальная скорость кровотока в систолу предсердия (M_2)	M m σ	0.423 0.28 0.20	0.12	0.510 0.02 0.08	0.14	0.573 0.06 0.11	0.21	0.440 0.06 0.11	0.46	0.12	0.18
Отношение скоростей M_1/M_2 , усл. ед.	M m σ	1.4 0.4 0.8	0.06	0.97 0.09 0.31	0.48	0.97 0.09 0.15	0.23	1.73 0.22 0.38	0.29	0.002*	0.02*
Время наполнения левого желудочка, с	M m σ	482 31.8 55.1	0.82	469 46.7 147.6	0.11	387 40.2 69.6	0.005*	418 0.06 0.10	0.26	0.35	0.005*

*- различия между группами достоверны

7%), тогда как средняя скорость кровотока систолы левого предсердия увеличивается более, чем в 2 раза - с 0.223 м/с до 0.510 м/с.

Соотношение максимальных скоростей трансмитрального кровотока (M_1/M_2) во второй группе в сравнении с первой изменяется весьма значительно - на 70% с 1.4 до 0.97 ($p < 0.05$).

Эти данные свидетельствуют, что во второй группе левый желудочек, теряя эластичность, становится более жестким (уменьшение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка), поэтому можно предположить, что происходит компенсаторное увеличение левого предсердия за счет гипертрофии стенок, что позволяет преодолевать повышенную жесткость левого желудочка.

В третьей группе максимальная скорость раннего диастолического наполнения правого желудочка сохраняется такой же, как и во второй группе, а вот средняя скорость кровотока в систолу правого предсердия увеличивается до 0.473 м/с и достоверно отличается от таковой во второй группе ($p < 0.05$) и первой ($p < 0.05$). Соотношение M_1/M_2 транстрикуспидального потока у пациентов третьей группы является минимальным в сравнении с таковым у пациентов первой и второй групп.

Время наполнения правого желудочка в этой группе также минимальное - 392 мс и достоверно отличается от времени наполнения в первой группе - 516 мс ($p < 0.03$).

У пациентов третьей группы максимальная скорость диастолического наполнения левого желудочка не достоверно увеличивается в сравнении с таковой у пациентов второй группы, но остается сниженной в сравнении с пациентами первой группой. Максимальная скорость кровотока в систолу предсердия левого желудочка увеличивается в сравнении со второй группой и становится в 2.6 раза больше, чем в первой группе (0.573 м/с в III группе, против 0.223 м/с в I группе). Отношение скоростей трансмитрального

кровотока - M_1 / M_2 составляет 0.96, что в 1.5 раза меньше, чем в первой группе. Еще значительно сократилось время наполнения левого желудочка, которое в третьей группе соответствует 0.387 мс и в 1.2 раза меньше времени наполнения левого желудочка у пациентов первой группы ($p < 0.05$).

Таким образом, у пациентов первой группы с обструктивными заболеваниями легких, без клинических и ЭКГ, но с ЭхоКГ признаками хронического легочного сердца (увеличение толщины передней стенки правого желудочка в среднем до 6.7 мм), нормативными средними значениями давления в лёгочной артерии (18.4 мм рт.ст.) и в транстрикуспидальном, и в трансмитральном кровотоках преобладает кровоток диастолического наполнения.

Во второй группе, когда у пациентов к клиническим признакам обструктивного заболевания легких присоединяются клинические признаки хронического лёгочного сердца, сопровождаемые повышением давления в лёгочной артерии в среднем до 25.2 мм рт. ст., наибольшие изменения выявлены в трансмитральном кровотоке: в виде изменения соотношения кровотока диастолического наполнения и кровотока систолы левого предсердия в пользу последнего.

И, наконец, в третьей группе, у пациентов которой имеются клинические признаки декомпенсированного лёгочного сердца и более выраженная лёгочная гипертензия (среднее значение СрДЛА - 33.9 мм рт. ст.), обнаружены изменения как транстрикуспидального, так и трансмитрального кровотоков. В обоих случаях эти изменения коснулись увеличения скорости кровотока систолы предсердий и снижения времени наполнения обоих желудочков.

Таким образом, у пациентов третьей группы мы выявили наиболее выраженные изменения диастолической функции как правого, так и левого желудочков.

Предполагая наличие связи между соответствующими параметрами транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков у исследованных пациентов, мы провели линейную аппроксимацию значений этих параметров.

Между максимальными скоростями диастолического наполнения правого и левого желудочков, а также максимальными скоростями систол правого и левого предсердий удовлетворительной линейной взаимосвязи мы не обнаружили.

Линейная взаимосвязь выявлена между соотношениями максимальных скоростей (M_1/M_2) трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков с величиной достоверности аппроксимации - $R^2 = 0.3679$ ($r = 0.61$, $p < 0.01$) (рис.18), а также между временем наполнения правого и левого желудочков, где величина достоверности аппроксимации R^2 составила уже 0.06396 ($r = 0.80$, $p < 0.0001$) (рис.19).

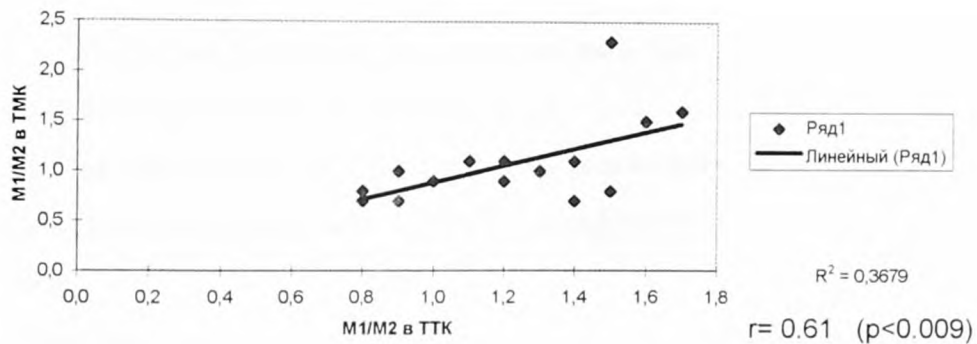


Рис.18. Линейная аппроксимация между значениями соотношений максимальных скоростей (M_1/M_2) трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких по результатам спектральной ДЭхоКГ.

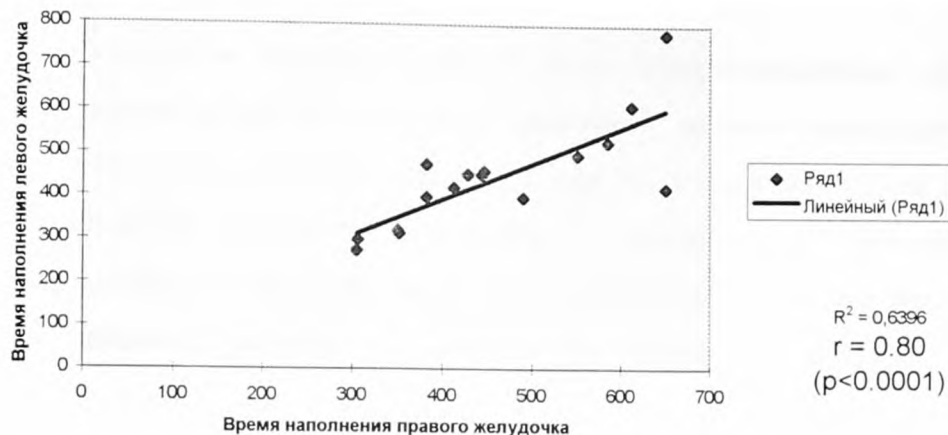


Рис.19. Линейная аппроксимация значений времени наполнения правого и левого желудочков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких по результатам спектральной ДЭхоКГ ТТК и ТМК.

Кроме того, нами был проведен регрессионный анализ между параметрами ТТК, ТМК и давлением в лёгочной артерии.

Прямая зависимость получена между максимальной скоростью кровотока систолы правого предсердия и СрДЛА с коэффициентом корреляции - $r = 0.53$ ($p < 0.03$).

Обратные зависимости выявлены: 1) между соотношением скоростей M_1/M_2 транстрикуспидального кровотока и СрДЛА ($r = 0.48$, $p < 0.05$) и между соотношением скоростей M_1/M_2 трансмитрального кровотока и СрДЛА ($r = 0.46$, $p < 0.06$), 2) временем наполнения левого желудочка и СрДЛА ($r = 0.58$, $p < 0.01$).

Резюмируя результаты исследования транстрикуспидального и трансмитрального потоков у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, необходимо отметить следующее.

- параметры ТТК и ТМК изменяются в зависимости от тяжести течения заболевания и предположительно отражают механизмы компенсации на этапах его прогрессирования.
- эти изменения касаются прежде всего перераспределения кровотока наполнения желудочков в пользу кровотока систолы предсердий, о чём свидетельствует снижение соотношения M_1/M_2 в второй и третьей группах;
- обнаружение линейной взаимосвязи между соотношениями максимальных скоростей раннего диастолического наполнения желудочка и максимальной скоростью кровотока в систолу предсердий - M_1/M_2 транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков, между временем наполнения правого и левого желудочков - свидетельствует о тесной взаимосвязи гемодинамики правого и левого желудочков.
- выявление прямой и обратных зависимостей показателей ТТК и ТМК с величиной среднего давления в легочной артерии позволяет предполагать, что легочная гипертензия уже на этапе её лабильного течения влияет на диастолическую функцию обоих желудочков (вероятно, обратимо), а становясь стабильной, она существенно меняет её (диастолическую функцию).

Глава 4.

Исследование особенностей пейсмекерной активности синусного узла и проводящей системы сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких . Аритмии сердца.

Электрокардиографические исследования, направленные на выявление нарушений ритма у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, обнаруживают значительную частоту и разнообразие этих нарушений [28,22,25,127,130,139,140,204].

В публикациях, касающихся аритмий при обструктивных заболеваниях лёгких, мы не встретили исследований по изучению электрофизиологических механизмов нарушений ритма, функционального состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца, а также корреляции нарушений ритма и отклонений функциональной способности синусного узла и проводящей системой сердца со степенью нарушений функции внешнего дыхания и морфологическими изменениями правого и левого сердца.

Для решения задач исследования была выбрана программированная чреспищеводная электростимуляция левого предсердия, которая, в отличие от эндокардиальной, неинвазивна, может быть легко воспроизведена и даёт меньшее количество осложнений.

В процессе исследования производились: оценка функции сино-атриального узла и времени сино-атриального проведения; изучение предсердножелудочкового проведения импульсов; инициация и идентификация аритмий с уточнением механизмов их возникновения и влияние парасимпатической блокады вегетативной нервной системы на исследуемые параметры.

4.1. Сравнительная оценка результатов клинико-anamnestических исследований.

Электрофизиологическое исследование сердца было проведено у 49 пациентов мужского пола с обструктивными заболеваниями лёгких. В их число вошли 25 пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких (I группа) и 24 пациента с бронхиальной астмой (II группа). С целью выяснения идентичности сравниваемых групп по тяжести течения заболевания мы провели сравнительную оценку клинико-anamnestических данных у пациентов этих двух групп (таблица №19)

Как видно из таблицы №19 (стр.146), клинико-anamnestическая характеристика 25 пациентов с ХОЗЛ включает: жалобы на постоянный кашель (100%) с отхождением мокроты (100%) в количестве менее 50 мл в сутки (32%), от 50 до 100 мл/сутки (48%) и более 100мл (20%); наличие одышки при значительной физической нагрузке - ДН I степени (28%), при обычной повседневной нагрузке - ДН II степени (36%) и одышку в покое - ДН III степени (36%); головокружение (60%); постоянное сердцебиение (36%), боли в области сердца (44%), как колющего характера (55%), так и давящего (45%), продолжительностью от 3 до 15 минут, возникающие спонтанно вне связи с видимыми причинами; перебои сердечного ритма (12%); наличие цианоза губ (72%), акроцианоза (32%), диффузного цианоза (8%); вздутие шейных вен независимо от фазы дыхания (8%); повышенные значения системного артериального давления (8%); приглушенность сердечных тонов (48%), глухость тонов (8%), обнаружение усиленного I тона в области проекции трёхстворчатого клапана в сравнении с I тоном над верхушкой (8%), эпигастральной пульсации (4%) и акцента II тона на лёгочной артерией (20%); увеличение печени на 1- 2 см из под края рёберной дуги (20%), увеличение левой доли печени (12%); пастозность голеней (8%), отёки (4%).

Таблица №19

Сравнительная оценка результатов анамнестического исследования у пациентов с ХОЗЛ и БА.

СИМПТОМЫ	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ		ПАЦИЕНТЫ С БА	
	N=25	%	N = 24	%
Кашель	25	100	24	100
Отделение мокроты	25	100	25	100
Мокрота слизистая	4	16	10	42
Мокрота слизисто гнойная	18	72	14	58
Мокрота гнойная	3	12	0	0
Количество мокроты:				
менее 50 мл/сутки	8	32	15	63
от 50 до 100 мл/сутки	12	48	9	37
более 100 мл/сутки	5	20	0	0
Одышка I степени	7	28	6	25
Одышка II степени	9	36	17	71
Одышка III степени	9	36	1	4
Слабость	7	28	7	29
Потливость	7	28	3	13
Головокружение	15	60	12	50
Синкопальные состояния	3	13	2	8
Сердцебиение	9	36	12	50
Боли в сердце. всего:	11	44	11	46
в том числе:				
колющие	6	24	9	35
давящие	5	20	2	11
Перебои. типа extrasystol.	3	12	6	25

Из 25 пациентов с ХОЗЛ - трое имели клинические признаки правожелудочковой недостаточности (ХЛС, декомпенсированное) и пять пациентов - клинические признаки хронического лёгочного сердца (ХЛС, компенсированное), согласно классификации Б.Е. Вотчала (1964).

У пациентов с бронхиальной астмой (24) клинико-anamnestическая характеристика отличалась от пациентов с ХОЗЛ менее выраженной тяжестью течения заболевания, что проявлялось в меньшем количестве дренируемой мокроты (незначительное 63% и менее 50мл/сутки - 37%), в отсутствии у них гнойной мокроты; наличии ДН преимущественно I и II степени (96%); более редкими жалобами на головокружение (50%). Однако, жалобы кардиологического характера эти пациенты предъявляли чаще: постоянное сердцебиение отмечали 50% против 36% при ХОЗЛ, перебои сердечного ритма у 25% против 12% у пациентов с ХОЗЛ, также как и повышение системного артериального давления (21% против 8%).

Клинические признаки дыхательной недостаточности, а также хронического легочного сердца обнаруживались в меньшем проценте случаев: цианоз губ (50%), акроцианоз (21%), диффузный цианоз (4.1%); вздутие шейных вен на выдохе (4.1%); приглушенность сердечных тонов (38%), глухость тонов (4.1%), акцент II тона над лёгочной артерией (17%). увеличение печени (20%), увеличение левой доли печени (4.1%); пастозность голеней (4.1%).

Из 24 пациентов с БА только один пациент имел клинические признаки правожелудочковой недостаточности (ХЛС, декомпенсированное) и четыре пациента клинические признаки хронического лёгочного сердца (ХЛС, компенсированное) [19].

Таким образом, пациенты с ХОЗЛ имеют более тяжелое течение заболевания и соответственно клинически более значимую дыхательную недостаточность в отличие от пациентов с бронхиальной астмой. Обращает на себя внимание факт наличия у пациентов с бронхиальной астмой жалоб кардиологического характера в большем проценте случаев, чем у пациентов с ХОЗЛ. Вероятно, это можно объяснить более частым использованием симпатомимети-

ков и производных метилксантинов (теофиллина) пациентами с бронхиальной астмой.

Результаты исследования функции внешнего дыхания у пациентов, рассматриваемой группы, представлены в таблице № 20.

Таблица № 20.

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ХОЗЛ и БА.

	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ N=25			ПАЦИЕНТЫ С БА N=24		
	М		σ	М		σ
ЖЕЛ в % к Д	78.2	4.2	21.1	83.6	4.1	19.8
ФЖЕЛ в % к Д	76.9	3.9	19.7	80.3	4.1	19.4
ОФВ1 л	2.3	0.2	1.0	2.3	0.2	3.9
ОФВ1 в % к Д	58.6	4.7	23.5	64.5	4.0	9.2
ПОС в % к Д	51.6	4.7	23.5	56.5	3.8	18.9
СОС _{25-75%ФЖЕЛ} в % к Д *	35.8	4.0	20.0	44.0	3.9	19.1

Д - должная величина. ЖЕЛ - жизненная ёмкость лёгких. ФЖЕЛ - форсированная жизненная ёмкость лёгких. ОФВ1- объём форсированного выдоха за первую секунду. ПОС- пиковая объёмная скорость выдоха. СОС_{25-75%ФЖЕЛ} - средняя объёмная скорость выдоха на уровне 25-75% ФЖЕЛ.

Как видно из таблицы № 20, у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких и бронхиальной астмой нарушения ФВД носили смешанный характер. и характеризовались умеренными рестриктивными (ЖЕЛ составила -78.2% при ХОЗЛ и 83.6% при БА от должных значений) и обструктивными (ОФВ1 соответствовал 58.6% при ХОЗЛ и 64.5% при БА от должных величин) изменениями, при значительном снижении средней объёмной скорости (СОС_{25-75%ФЖЕЛ} - 35.8% при ХОЗЛ и - 44.0% при БА), характеризующей проходимость средних и мелких бронхов [44,100]. Хотя достоверных различий между пациентами анализируемых групп по показателям ФВД мы не обнаружили, но обращает внимание, что средние значения, обсуждаемых показателей ФВД, имеют более низкие значения у пациентов с ХОЗЛ.

Характеристика больных в возрастном аспекте, по длительности, а также наличию хронического легочного сердца представлена в таблице № 21.

Таблица № 21.

Структурная характеристика пациентов, которым проведено электрофизиологическое исследование сердца.

	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ			ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ		
		М	m	σ	М	m	σ
Бронхиальная астма:	24	41.3	2.8	13.7	12.6	1.4	7.0
в том числе							
БА + ХЛС компенсированное	4	50.8	3.1	9.2	17.0	2.2	6.5
БА + ХЛС декомпенсированное	1	49			22		
ХОЗЛ в том числе:	25	40.5	2.3	11.3	10.6	2.0	9.8
ХОЗЛ + ХЛС компенсированное	5	44.6	4.7	10.5	15.4	4.3	9.6
ХОЗЛ + ХЛС декомпенсированное	3	52.7	2.8	4.9	21.0	6.7	11.5
Всего	49	40.9	1.8	12.4	11.6	1.2	8.5

Как видно из таблицы № 21, средний возраст у пациентов с ХОЗЛ и БА примерно одинаковы. Однако, следует отметить, что длительность заболевания у пациентов с бронхиальной астмой несколько больше, чем аналогичные показатели у больных с ХОЗЛ, что вполне согласуется с литературными данными, свидетельствующими о более ранних сроках развития хронического лёгочного сердца у пациентов с ХОЗЛ, вследствие неуклонного прогрессирования заболевания и почти постоянного характера обструкции дыхательных путей в отличие от пациентов с бронхиальной астмой, у которых бронхиальная обструкция носит переменный характер, как в течение суток, так на протяжении заболевания [15,41, 111,120,164].

Таким образом, для исследования были отобраны 49 пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, из которых у 9 были клинические и ЭКГ признаки хронического компенсированного лёгочного сердца и ещё у 4 - хронического декомпенсированного лёгочного сердца.

4.2 Результаты программированной электростимуляции у пациентов с обструктивными заболеваниями легких.

Всем пациентам исследуемой группы перед проведением электрофизиологического исследования сердца было проведено ЭКГ исследование в состоянии покоя. Результаты ЭКГ исследования, касающиеся нарушений функции СУ и проводящей системы сердца, представлены в таблице № 22.

Таблица № 22

Результаты ЭКГ исследования 49 пациентов с обструктивными заболеваниями легких.

ПОКАЗАТЕЛЬ	ВСЕГО N = 49	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ N = 25	ПАЦИЕНТЫ С БА N = 24
Без отклонений	39 (79.6%)	20 (80.0%)	19 (79.2%)
Синусовая брадикардия	5 (10.2%)	3 (12.0%)	2 (8.3%)
Синусовая тахикардия	3 (6.1%)	1 (4.0%)	2 (8.3%)
Синусовая аритмия	2 (4.1%)	1 (4.0%)	1 (4.2%)
Ускорение AV-проводения	2 (4.1%)	1 (4.0%)	1 (4.2%)
СРРЖ	2 (4.1%)	2 (8.0%)	-
WPW	1 (2.0%)	1 (4.0%)	-
Экстрасистолия: суправентрикулярная	1 (2.0%)	1 (4.2%)	-
Блокады ветвей пучка Гиса:			
левой передней	1 (2.0%)	1 (4.0%)	-
неполная правой	6 (12.2%)	4 (16.0%)	2 (8.3%)
полная правой	2 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)

Как видно из таблицы № 22, в исследуемой группе у 8 пациентов (18.1%) зарегистрирован либо редкий, либо частый синусовый ритм, у 2 (4.1%) - синусовая аритмия, у двух пациентов выявлено ускорение AV-проводимости, ещё у 2 (4.1%) - синдром ранней реполяризации желудочков и у одного синдром WPW.

При этом указаний на приступы тахикардии в анамнезе у пациента с WPW отсутствуют. Экстрасистолическая аритмия при классической ЭКГ была обнаружена только у одного из 49 пациентов и это была суправентрикулярная экстрасистолия. Пароксизмальные тахикардии на ЭКГ покоя не были зарегистрированы ни у одного из обследованных пациентов. Помимо нарушений возбудимости были зарегистрированы нарушения проводимости в виде блокад ветвей пучка Гиса, причем это были блокады преимущественно правой ветви. Всего было выявлено 10 пациентов (20.4%), имевших представленные в таблице отклонения. У остальных 39 пациентов (79.6%), указанных отклонений не зарегистрировано.

При сравнительном анализе двух подгрупп с ХОЗЛ и БА существенной разницы в частоте обнаруженных нарушений не выявлено, за исключением неполной блокады правой ветви пучка Гиса, она в 2 раза чаще регистрировалась у пациентов с ХОЗЛ (8.2%), чем при БА (4.1%). Неполная блокада правой ветви пучка Гиса является одним из ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка, т.е. хронического лёгочного сердца, которое в группе пациентов с ХОЗЛ встречается в 1.5 раза чаще, чем в группе пациентов с бронхиальной астмой, Этим фактом можно объяснить и более частое обнаружение неполной блокады правой ветви пучка Гиса у пациентов с ХОЗЛ.

Таким образом, выявленные ЭКГ изменения у наших пациентов касаются нарушений функции автоматизма синусного узла и проводимости ветвей пучка Гиса, преимущественно его правой ветви.

При проведении программированной чреспищеводной электрокардиостимуляции левого предсердия (ПЧПЭКСП) мы выявили значительное нарастание изменений в исследуемой группе, структурная характеристика которых представлена в таблице № 23.

Таблица № 23.

Структура выявленных нарушений по результатам ПЧПЭСЛП в исследуемой и контрольной группах.

	Исследуемая группа N = 49	Контрольная группа N = 7
Без отклонений	5 (10.2 %)	4 (57.1%)
Выявлены отклонения, в том числе:	44 (89.8 %)	3 (42.9%)
синусовая тахикардия	3 (6.1)	-
синусовая брадикардия	5 (10.2%)	-
МПИР, в том числе активного типа у3	31 (63.3 %)	1 (14.2%)
Эктопический ритм AV соединения.	5 (10.2 %)	-
AV-диссоциация	4 (8.2 %)	-
AV-узловая парасистолия	1 (2.0%)	-
желудочковая парасистолия	2 (4.1%)	-
СРРЖ	1 (2.0 %)	-
Экстрасистолические аритмии:	24 (48.9%)	2 (24.4%)
суправентрикулярная	11 (22.4 %)	1 (12.2%)
групповая суправентрикулярная	3 (6.1%)	-
AV-узловая	6 (12.2 %)	-
желудочковая	4 (8.2 %)	1 (12.2%)
Пароксизмальные тахикардии:	6 (12.2 %)	-
предсердная re-entry тахикардия	1 (2.0 %)	-
AV-узловая re-entry тахикардия	1 (2.0 %)	-
мерцание предсердий	2 (4.1 %)	-
трепетание предсердий	2 (4.1 %)	-
Блокады:	9 (18.3 %)	-
AV-блокада I степени	3 (6.1 %)	-
Ритмозависимая AV- блокада	1 (2.0 %)	-
Блокады ветвей пучка Гиса:		
ритмозависимая левой ветви полная	2 (4.1%)	-
ритмозависимая левой ветви неполная	1 (2.0%)	-
ритмозависимая правой ветви: полная	2 (4.1%)	-

Как видно из таблицы № 23, при проведении ПЧПЭСЛП мы не обнаружили изменений только у 5 пациентов, что составило 10.2% от всех исследо-

ванных больных, тогда как при ЭКГ исследовании 39 пациентов (79.6%) не имели отклонений на электрокардиограмме (таблица № 22). Столь выраженные различия в результатах исследований этими методами касаются как количественной, так и качественной характеристики зарегистрированных нарушений. При сравнении с контрольной группой, также выявлены значительные различия в количестве обнаруженных нарушений.

У 63.3% пациентов (31 человек) при проведении ПЧПЭКСЛП обнаружена миграция предсердного источника ритма, в том числе у 3 пациентов она была активного типа. МПИР у подавляющего числа пациентов регистрировалась ещё до стимуляции (25 пациентов) и у 6 после стимуляции. После проведения парасимпатической денервации сердца атропином МПИР регистрировалась только у одного пациента. У 10.2% больных регистрировался эктопический источник ритма в AV- соединении, ещё у 14.3% выявлялась либо AV-диссоциация, либо парасистолия. Обращает внимание значительное увеличение частоты случаев экстрасистолической аритмии. На ЭКГ экстрасистолия (предсердная) была обнаружена только у одного пациента. При диагностической электростимуляции количество пациентов с регистрируемыми экстрасистолами значительно увеличилось и составило 24 человека (49 %) . Заслуживает внимания факт значительного преобладания суправентрикулярных экстрасистол (у 14 пациентов), включая трёх пациентов с групповой суправентрикулярной экстрасистолией, над AV- узловыми (6 пациентов) и желудочковыми экстрасистолами (4 пациента).

Результаты исследования, проведенные А.Н. Синопальниковым и соавторами (1978), также демонстрируют более частое обнаружение суправентрикулярных, нежели желудочковых аритмий у пациентов с бронхиальной астмой [95]. Сам факт примечателен, так как существует мнение о преобладании желудочковых аритмий у этой категории пациентов. Вероятно, суправентрику-

лярные аритмии могут рассматриваться в качестве характерных нарушений ритма у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

Программированной стимуляцией были инициированы пароксизмальные тахикардии у 6 пациентов (18.4%). Трепетание (фибриляция) предсердий на фоне МПР активного типа и повышенной пропускной способности AV-соединения ($t.B > 200$ имп/мин) у двоих и у одного без МПР, но на фоне продольной AV-диссоциации, то есть во всех случаях на фоне дисфункции СУ или AV-соединения. Пароксизм мерцательной аритмии тахисистолической формы у двоих пациентов и у обоих с исходной МПР. Пароксизм re-entry тахикардии инициирован у двоих пациентов, причём в одном случае это была предсердная тахикардия, а в другом AV-узловая с периодами экстрасистолии из AV-узла. В первом случае это был пациент с впервые выявленными признаками органической депрессии синусового узла (КВВФВУ до и после парасимпатической медикаментозной блокады было выше нормы и составляло 540 мс). Следует подчеркнуть, что ни один из обследованных пациентов не отмечал в анамнезе внезапно начинающиеся и внезапно заканчивающиеся приступы сердцебиений.

Таким образом, инициирование достаточно большого количества экстрасистол и МПР может свидетельствовать о нестабильном состоянии электрической активности миокарда и в большем количестве случаев миокарда и предсердий - у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких. Складывается впечатление, что по крайней мере приступы трепетания предсердий, мерцательной аритмии, re-entry тахикардий у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких имеют тесную связь с дисфункцией синусового узла и/или AV-соединения. Сравнительный анализ экстрасистолических аритмий по частоте и месту возникновения между пациентами с ХОЗЛ (I группа) и БА (II группа) представлен в таблице № 24.

Таблица № 24

Частота выявленных нарушений по результатам ПЧПЭКСП у пациентов с ХОЗЛ и БА

	ПАЦИЕНТЫ С ХОЗЛ N = 25	ПАЦИЕНТЫ С БА N = 24
Без отклонений	2 (8.0%)	3 (12.5%)
Выявлены отклонения, всего:	23 (92.0%)	21 (87.5%)
МПИР	18 (72.0%)	13 (54.2%)
Эктопический ритм AV- соединения	2 (8.0%)	3 (12.5%)
AV-диссоциация	3 (12.0 %)	1 (4.1 %)
AV-узловая парасистолия	-	1 (4.1 %)
желудочковая парасистолия	1 (4.0 %)	1 (4.1 %)
СРРЖ	-	1 (4.1 %)
<u>Экстрасистолические аритмии:</u>	<u>10 (40.0 %)</u>	<u>14 (58.3 %)</u>
суправентрикулярная,	9 (36.0 %)	5 (20.8 %)
в том числе, групповая	-	3 (12.3 %)
AV-узловая	-	6 (25 %) 5
желудочковая	1 (4.0 %)	3 (12.3 %)4
<u>Пароксизмальные тахикардии</u>	<u>3 (12.0%)</u>	<u>3 (12.3 %)</u>
в том числе:		
предсердная re-entry тахикардия	1 (4.0%)	-
AV-узловая re-entry тахикардия	-	1 (4.1%)
мерцание предсердий	1 (4.0%)	1 (4.1%)
трепетание предсердий	1 (4.0%)	1 (4.1%)
<u>Блокады, в том числе:</u>	<u>6 (24.0%)</u>	<u>3 (12.3 %)</u>
AV-блокада I степени	1 (4.0%)	2 (8.3 %)
Ритмозависимая AV-блокада	1 (4.0%)	-
Блокады ветвей пучка Гиса:		
ритмозависимая левой ветви полная	1 (4.0%)	1 (4.1%)
ритмозависимая левой ветви неполная	1 (4.0%)	-
ритмозависимая правой ветви неполная	2 (8.0 %)	-

Как видно из таблицы № 24, у пациентов с ХОЗЛ при диагностической электростимуляции чаще, чем у пациентов с бронхиальной астмой, регистрировались: - МПИР (72% против 54%), - AV-диссоциация (12% против 4%),

суправентрикулярные экстрасистолы (36% против 21%), предсердные re-entry тахикардии (4% против 0%), тогда как при БА чаще регистрировались: эктопический ритм AV-соединения (12.5% против 8.0%), AV-узловая парасистолия (4.1% против 0%), AV-узловая экстрасистолия (25% против 0%), желудочковая экстрасистолия (12% против 4%), AV-узловая re-entry тахикардия (4% против 0%).

Таким образом, между пациентами с ХОЗЛ и бронхиальной астмой существуют различия в частоте обнаружения тех или иных нарушений ритма и проводимости, представленных в таблице № 24, однако судить об их закономерности при ХОЗЛ или же при БА на сегодняшний день не представляется возможным, в связи с отсутствием фактологического материала по этому вопросу в литературе.

Для оценки функции пейсмекерной и проводящей систем сердца произведен анализ параметров ЭФИ в исследуемой и контрольной группах в интактном состоянии и после проведения медикаментозной парасимпатической денервации сердца путем в/в введения атропина. Исследование параметров ЭФИ после ваголитического теста (в/в введение атропина) позволяет оценить реакцию пейсмекерной и проводящей систем сердца на стимуляцию и угнетение парасимпатической нервной системы, на основании чего можно судить об особенностях его парасимпатической регуляции. Ввиду наличия противопоказаний для использования β -адреноблокаторов при обструктивных заболеваниях лёгких, мы не имели возможности провести полную медикаментозную вегетативную денервацию сердца исследуемым пациентам.

Показатели электрофизиологического исследования, которые характеризуют функцию синусного узла и проводящей системы сердца исследуемой и контрольной групп представлены в таблице № 25.

Таблица № 25

Параметры электрофизиологического исследования у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких и контрольной группы в интактном состоянии и после медикаментозной парасимпатической денервации сердца атропином.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФИ	ПАЦИЕНТЫ С ОЗЛ N = 49			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА N = 9			P
<u>До атропина</u>	М	m	δ	М	m	δ	
Интервал RR	834.7	20.7	144.8	852.9	57.4	151.7	0.86
ВВФСУ	1210.0	28.2	197.7	1274.3	80.0	211.6	0.47
КВВФСУ	337.2	16.4	114.6	421.4	58.4	154.6	0.51
ВСАП	142.4	4.9	34.2	132.9	19.1	50.6	0.59
ЭРП	346.8*	10.9	75.2	421.7	41.7	102.3	0.03
Точка Венкебаха	161.0*	3.5	24.1	127.1	10.2	26.9	0.01
МПИР	30 (61.2%)			1 (11.1%)			
<u>После атропина</u>	М	m	δ	М	m	δ	
Интервал RR	583.5	16.0	109.8	573.6	38.2	101.1	0.8
ВВФСУ	819.6	32.3	216.5	788.6	66.9	177.0	0.69
КВВФСУ	241.9	16.3	109.4	215.0	34.3	90.8	0.50
ВСАП	112.1	6.3	42.0	101.4	9.1	24.1	0.35
ЭРП	283.2	7.7	53.1	286.7	8.0	19.7	0.76
Точка Венкебаха	184.8	3.0	20.5	180.0	4.0	11.5	0.38
МПИР	1 (2.0%)			0			

*- различия между группами достоверны.

Как видно из таблицы № 25, достоверные различия между пациентами исследуемой и контрольной группами в интактном состоянии выявлены по эффективному рефрактерному периоду, который составил в среднем 346.8 мс против 421.7 в контроле ($p < 0.03$), точке Венкебаха в среднем равной 161 имп/мин. против 127.1 - в контроле ($p < 0.01$). Обращает внимание увеличение частоты регистрации МПИР в 5.5 раза в сравнении с контрольной группой: МПИР зарегистрирована у 61.2% пациентов с ОЗЛ против 11.1% в контрольной.

ной группе. После медикаментозной денервации атропином достоверных различий в параметрах ЭФИ между сравниваемыми группами мы не выявили.

Таким образом, сравнительный анализ электрофизиологических параметров исследуемых пациентов и контрольной группы свидетельствуют о наличии особенностей у пациентов с ОЗЛ в сравнении с контролем в интактном состоянии, которые выражаются в значительно более частой регистрации МПТР, а также повышенной пропускной способности AV-соединения.

Анализ RR интервалов на классической ЭКГ в условиях естественного фона вегетативной иннервации обращает внимание, что у 5 пациентов (10.2%) из 49 имеется синусовая брадикардия менее 60 ударов в минуту со средним интервалом RR равным 1074 мс и средним ритмом 55.9 ударов в минуту. При этом все 5 пациентов не имели, казалось бы закономерного, увеличения интервала PQ более 160мс.

Факт обнаружения брадикардии у 10.2% пациентов заслуживает внимания, так как для пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких более понятна симпатoadреналовая активация. С другой стороны у 3 пациентов (6.1%) без брадикардии на фоне достаточно скорого синусового ритма 69.8 ударов в минуту зарегистрировано PQ равное 200мс.

Таким образом, с одной стороны имеет место брадикардия без удлинения AV-проводимости и удлинение AV-проводимости без брадикардии. То есть, подавление автоматизма функции синусового узла не идёт параллельно с угнетением проводимости по AV соединению.

"Ожидаемая" у этой категории больных тахикардия (более 100 ударов в минуту) зарегистрирована только у 3 пациентов (6.1%), у которых средний интервал RR равнялся 510мс и средний ритм составил 117.6 ударов в минуту.

У 49.0% пациентов (24 человек) исследуемой группы выявлена миграция источника предсердного ритма (МПТР) до проведения электростимуляции

сердца. Под МПИР мы понимали: 1) миграцию предсердного источника ритма активного типа и 2) миграцию предсердного ритма пассивного типа. После электростимуляции МПИР выявлена ещё у 6 пациентов. В итоге МПИР обнаружена у 30 пациентов до проведения парасимпатической медикаментозной денервации сердца.

Этот факт является признаком периодически возникающей потери СУ своей функции руководителя ритмической активности, то есть признаком периодически возникающей дисфункции синусного узла. И если возникновение МПИР более понятно при угнетении СУ, то её возникновение при нормально функционирующем СУ и, более того, при синусной тахикардии может свидетельствовать: - либо об активном характере МПИР в результате активации паранодальных очагов в предсердиях, - либо о прекращении образования синусных импульсов или же о блокаде выхода из синусно-предсердного узла [46].

Нам показалось достаточно интересным сравнить параметры ЭФИ у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием лёгких в интактном состоянии (таблица № 26) и после проведения атропиновой денервации сердца (таблица № 27).

Таблица № 26.

Сравнительная характеристика параметров электрофизиологического исследования пациентов с БА, ХОЗЛ и контрольной группы по результатам ПЧПЭКСП в интактном состоянии.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФИ		БА N= 24	p	ХОЗЛ N = 25	Контроль N = 9	p К и БА	p К и ХОЗЛ
Интервал RR	M	877.9	0.04*	793.2	852.9	0.70	0.38
	m	27.0		29.3	57.4		
	δ	132.3		146.6	151.7		
ВВФСУ	M	1249.4	0.18	1172.4	1274.3	0.79	0.27
	m	46.2		32.3	80.0		
	δ	226.2		161.5	211.6		

Продолжение таблицы № 26							
Показатели ЭФИ		БА N= 24	p	ХОЗЛ N = 25	Контроль N = 9	p К и БА	p К и ХОЗЛ
КВВФСУ	M	371.3	0.72	383.0	421.4	0.45	0.56
	m	23.4		23.3	58.4		
	δ	114.5		116.7	154.6		
ВСАП	M	143.9	0.78	141.1	132.9	0.60	0.70
	m	6.2		7.6	19.1		
	δ	30.2		38.2	50.6		
ЭРП	M	342.9	0.72	350.9	421.7	0.12	0.16
	m	14.7		16.6	41.7		
	δ	71.9		79.8	102.3		
Точка Венкебаха	M	157.9	0.37	164.2	127.1	0.02*	0.01*
	m	5.0		4.8	10.2		
	δ	24.7		23.6	26.9		
МПИР		13 (54%)		18 (72%)	1 (11.1%)		

*- различия между группами достоверны

Как видно из таблицы № 26, у пациентов с бронхиальной астмой в интактном состоянии до проведения электрокардиостимуляции регистрировался достоверно более редкий ритм, который в среднем составил 68.3 уд/мин (интервал RR - 877.9 мс) в сравнении с пациентами с ХОЗЛ, у которых он соответствовал 75.6 уд/мин (интервал RR - 793.2 мс). При сравнительном анализе других параметров ЭФИ у пациентов с БА и ХОЗЛ достоверных различий между ними в интактном состоянии мы не обнаружили.

Сравнение электрофизиологических параметров исследуемых пациентов и контрольной группы выявило достоверные различия в пропускной способности АВ-соединения. Так при БА точка Венкебаха составила 157.9 имп/мин ($p < 0.02$), а при ХОЗЛ - 164.2 имп/мин ($p < 0.01$), тогда как в контрольной группе она составила только 127.1 имп/мин. Значительные различия обнаружены в частоте регистрации МПИР: у исследуемых пациентов, как с БА, так и с ХОЗЛ - миграция предсердного источника ритма зарегистрирована у боль-

шей их половины (у 54% при БА и у 72% при ХОЗЛ), а в контрольной группе - только у 11% пациентов.

Таким образом, пациенты с БА в интактном состоянии имеют достоверно более редкий ритм, чем пациенты с ХОЗЛ. И в той, и в другой группе исследуемых пациентов, в отличие от контрольной, значительно чаще регистрируется МПР, и пациенты обеих групп (и с БА, и с ХОЗЛ) имеют достоверно более высокую пропускную способность AV-соединения.

Таблица № 27.

Сравнительная характеристика параметров электрофизиологического исследования пациентов с БА, ХОЗЛ и контрольной группы по результатам ПЧПЭКСП после медикаментозной денервации сердца атропином.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФИ		БА N= 24	p	ХОЗЛ N = 25	Контроль N = 9	p К и БА	p К и ХОЗЛ
Интервал RR	M	590.2	0.67	576.4	573.6	0.72	0.94
	m	25.5		19.5	38.2		
	δ	125.0		93.6	101.1		
ВВФСУ	M	849.0	0.33	786.0	788.6	0.47	0.97
	m	46.0		44.9	66.9		
	δ	225.5		205.9	177.0		
КВВФСУ	M	246.5	0.77	236.7	215.0	0.47	0.61
	m	23.9		22.3	34.3		
	δ	117.2		102.3	90.8		
ВСАП	M	119.0	0.24	104.2	101.4	0.17	0.83
	m	8.3		9.4	9.1		
	δ	40.8		42.9	24.1		
ЭРП	M	268.3	0.06	298.7	286.7	0.09	0.47
	m	5.3		14.3	8.0		
	δ	26.2		68.4	19.7		
Точка Венкебаха	M	188.8	0.19	180.8	180.0	0.11	0.90
	m	2.4		5.3	4.0		
	δ	11.9		26.2	11.5		
МПР		1 (4%)		2 (8%)	0		

Как видно из таблицы № 27, достоверных различий между электрофизиологическими параметрами после медикаментозной денервации сердца у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями лёгких между собой и с контрольной группой не выявлено, хотя у пациентов с бронхиальной астмой имеется явная тенденция к укорочению ЭРП - 268.3 мс против 298.7 мс при ХОЗЛ ($p < 0.06$) и против 286.7 мс в контрольной группе ($p < 0.09$).

Однако, мы обнаружили различия в степени изменения значений электрофизиологических параметров после атропиновой денервации у пациентов с бронхиальной астмой, ХОЗЛ и контрольной группой (таблица № 28).

Таблица № 28.

Степень изменения параметров ЭФИ после атропиновой денервации сердца у пациентов с БА, ХОЗЛ и контрольной группой (в количество раз).

	RR	ВВФСУ	КВВФСУ	ВСАП	ЭРП	Т ВЕНКЕБАХА	МПИР
БА	<1.5	<1.47	<1.51	<1.2	<1.28	>1.20	<13
ХОЗЛ	<1.38	<1.49	<1.62	<1.35	<1.17	>1.10	<9
Контроль	<1.43	<1.61	<1.96	<1.3	<1.42	>1.42	<1

Как видно из таблицы № 28, изменение интервала RR, то есть учащение ритма, более выражено при БА (в 1.5 раза), чем при ХОЗЛ (в 1.3 раза) и в контрольной группе (1.43). Однако, при этом степень уменьшения КВВФСУ оказалось наименьшей при БА (в 1.51), чем при ХОЗЛ (в 1.62 раза) и в контрольной группе (в 1.96 раза), также как и степень изменения ВСАП, которая минимальна у пациентов с БА (в 1.2 раза) в сравнении с пациентами с ХОЗЛ (в 1.35 раза) и в контроле (1.3). Степень изменения показателей характеризующих AV-проводимость (ЭРП и точка Венкебаха) была минимальной при ХОЗЛ (в 1.1 раза) в сравнении с пациентами с БА (в 1.2 раза) и контрольной группой (в 1.4 раза).

Итак, сравнительный анализ электрофизиологических параметров у пациентов с БА и ХОЗЛ между собой и каждой группы (и с БА, и с ХОЗЛ) с контрольной группой обнаруживает некоторые различия, как в интактном состоянии, так после медикаментозной денервации атропином между сравниваемыми пациентами. Эти различия выражаются: 1) в более редком ритме у больных с бронхиальной астмой, но при этом более высокой у них пропускной способности AV-соединения; 2) более частой регистрации МПИР у пациентов с ХОЗЛ; 3) в разно великих и разнонаправленных изменениях значений показателей ЭФИ после медикаментозной денервации сердца у сравниваемых пациентов.

Анализ сино-атриальной проводимости по результатам ПЧПЭКСП

У 15 пациентов (30.6%) из 49 зарегистрированы признаки сино-атриальной блокады, вероятнее всего выхода, электрофизиологическими проявлениями которой были отрицательные величины ВСАП и значения превышающие 220 мс [54].

У 10 из них была обнаружена исходная МПИР, кроме того, у двоих МПИР получена после стимуляции. Таким образом, у 12 пациентов из 30 с МПИР причиной её является сино-атриальная блокада выхода, а у остальных 18 пациентов МПИР была следствием угнетения функции СУ и активации паранодальных очагов предсердного автоматизма, что подтверждает активный паранодальный тип миграции у них. Вышеизложенные факты свидетельствуют, что у 61.2% обследованных имеются признаки дисфункции комплекса “синусного узла и сино-атриальной зоны”, выраженные в разных видах МПИР в сочетании с сино-атриальной блокадой выхода или без неё.

Помимо пациентов с сино-атриальной блокадой выявлена группа больных в 11 человек, у которых после проведения медикаментозной парасимпатической денервации атропином вместо логично ожидаемого уменьшения ВСАП,

обнаружено его увеличение, то есть парадоксальная реакция. Так исходное среднее значение ВСАП в этой группе составило 117.0 мс, а среднее значение после пробы - 159.3 мс. Нам показалось интересным провести сравнительный анализ параметров ЭФИ в группах пациентов с "нормальной" реакцией ВСАП на атропин - группа I и "ненормальной" реакцией - группа II с целью выявления особенностей электрической активности других структур сердца у пациентов с парадоксальной реакцией на атропин (таблицы № 29 и 30).

Таблица № 29.

Сравнительная характеристика параметров ЭФИ у пациентов с парадоксальной реакцией на атропин (II группа) по ВСАП и теми пациентами, у кого она обычная (I группа) в интактном состоянии.

ПАРАМЕТРЫ ЭФИ	ГРУППА I N= 33			ГРУППА II N=11			P
	M	m	σ	M	m	σ	
Возраст	40.1	1.9	10.7	43.1	4.3	14.2	0.41
Длительность заболевания	11.8	1.5	8.6	9.3	2.6	8.3	0.52
ОФВ1 %	60.3		23.8	65.9	5.5	18.1	0.41
Интервал RR	849.5	27.7	159.0	775.0	33.3	110.5	0.09
PQ	158.5	3.0	17.3	158.2	5.8	19.4	0.93
ВВФСУ	1243.3	36.5	209.5	1119.6	50.5	167.5	0.05*
КВВФСУ	390.8	18.7	107.3	350.0	44.2	146.7	0.41
ВСАП	152.8	4.8	27.5	117.0	12.9	40.1	0.02*
ЭРП	355.0	13.9	78.9	301.0	16.4	52.0	0.02*
Точка Венкебаха	157.8	4.4	24.7	177.3	5.4	17.9	0.01*
МПИР	20 (60.6%)			8 (72.7%)			

* - различия между группами достоверны

Как видно из таблицы № 29, достоверных различий в группах по возрасту, длительности заболевания, показателям ФВД мы не обнаружили. Имеется достоверная разница между сравниваемыми группами до медикаментозной денервации и после неё по ВСАП. Что касается других показателей ЭФИ, то достоверная разница, выявлена по ВВФСУ, ЭРП, точке Венкебаха до введения атропина и по КВВФСУ после введения атропина. Кроме этих различий,

обнаружена тенденция к более частому ритму в группе пациентов с парадоксальной реакцией на атропин, который у них составил 77.4 уд/мин при интервале RR - 775.0 мс, в сравнении с частотой ритма у пациентов с нормальной реакцией на атропин - 70.6 уд/мин при интервале RR - 849.5 мс ($p < 0.09$).

Таким образом, отличительной особенностью пациентов с парадоксальной реакцией на атропин в интактном состоянии является: более скорый ритм, более низкие значения ВВФСУ, ВСАП, более высокая пропускная способность AV-соединения.

Таблица № 30.

Сравнительная характеристика параметров ЭФИ у пациентов с парадоксальной реакцией на атропин (II группа) по ВСАП и теми пациентами, у кого она обычная (I группа) после атропиновой денервации сердца.

ПАРАМЕТРЫ ЭФИ	ГРУППА I N= 33			ГРУППА II N=11			P
	M	m	σ	M	m	σ	
Интервал RR	572.4	16.9	94.1	615.9	48.1	159.6	0.41
PQ	147.7	3.6	20.0	142.7	9.0	29.7	0.61
ВВФСУ	780.9	21.6	106.3	932.3	93.0	308.6	0.14
КВВФСУ	203.8	12.0	64.8	323.6	48.2	159.9	0.03*
ВСАП	91.1	5.6	30.2	159.3	9.0	29.8	6.3E-06*
ЭРП	289.4	11.1	61.5	266.4	9.7	32.0	0.13
Точка Венкебаха	182.8	4.1	23.0	192.7	4.1	13.5	0.09
МПИР	1 (3.0%)			0 (%)			

* - различия между группами достоверны

Как видно из таблицы № 30, сравнительный анализ параметров ЭФИ между пациентами I и II групп после проведения медикаментозной денервации сердца атропином обнаруживает достоверную разницу в значениях по следующим показателям: КВВФСУ, ВСАП. У пациентов II группы парадоксальное увеличение ВСАП после в/в введения атропина сопровождается некоторыми особенностями изменений показателей, характеризующих функцию синусового узла и AV-соединения (таблица № 31)

Таблица №31.

Степень изменения параметров ЭФИ после атропиновой денервации сердца у пациентов с нормальной и парадоксальной реакцией на атропин (в количество раз).

	RR	ВВФСУ	КВВФСУ	ВСАП	ЭРП	Т ВЕНКЕБАХА	МПИР
I группа с нормальной реакцией	<1.48	<1.59	<1.9	<1.68	<1.2	>1.15	<20
II группа с парадоксальной реакцией	<1.26	<1.2	<1.08	>1.36	<1.13	>1.09	<8

Как видно из таблицы № 31, в группе больных, с “ненормальной” реакцией на атропин, в сравнение с I группой выявлена существенно меньшая разница в степени изменения исходных значений и значений после атропина следующих показателей: уменьшение интервала RR в 1.26 раз - против 1.48, укорочение ВВФСУ в 1.20 раза против 1.59, укорочение КВВФСУ в 1.08 против 1.9, увеличение ВСАП в 1.36 раза против снижения в 1.68 раза, снижение ЭРП в 1.13 раза против 1.2, увеличение точки Венкебаха 1.09 раза против 1.15. То есть, иными словами, у пациентов II группы синусный узел и AV-соединение, находясь исходно под недостаточным вагусным влиянием, в меньшей степени отвечают и на специфический блокатор мускариновых рецепторов.

Таким образом, парадоксальная реакция сино-атриальной зоны в виде удлинения времени сино-атриального проведения после медикаментозной парасимпатической денервации, возможно, связана либо с весьма значительной активацией адренергических структур рецепторного аппарата сердца и подавлением ею вагусной рецепции, либо с исходно ослабленной парасимпатической иннервацией, либо со специфическими изменениями сино-атриальной зоны.

Анализ **корригированного** **времени** **восстановления** **синусно-предсердного узла** представляет безусловный интерес, поскольку величина КВВФСУ отражает истинную способность синусного узла восстанавливать его автоматическую активность, т.е. сопротивляться подавляющим воздействиям. До проведения фармакологической пробы с атропином были выявлены следующие изменения: 1) превышение нормативного значения КВВФСУ у 6 пациентов (12.2%), которое колебалось от 530 мс до 620 мс и в среднем составило 570.8 мс; 2) отрицательное значение КВВФСУ у 6 пациентов (12.2%).

Таким образом, в 12.2% случаев можно говорить о функциональной несостоятельности синусного узла и ещё в 12.2% - о функциональной несостоятельности сино-атриальной зоны. Эти 12 пациентов имели МПИР в 58% и сино-атриальную блокаду в 50%.

Сравнительный анализ параметров ЭФИ пациентов с КВВФСУ превышающим нормативную величину (группа I) и теми, у кого она в пределах нормы (группа II) приведен в таблице № 32 (стр.168).

Как видно из таблицы № 32, достоверной разницы в возрасте и длительности заболевания между I и II группами мы не выявили, однако, обнаруживаются достоверные различия по таким показателям ФВД, как ЖЕЛ и ПОС_{выдоха}, причём следует отметить, что они имеют большие значения у пациентов с увеличенным КВВФСУ, то-есть при вагусном подавлении функции синусного узла. Этот факт достаточно удивителен, так как известно, что у пациентов с бронхиальной астмой повышен уровень ацетилхолина в крови, коррелирующий со степенью тяжести заболевания, а также снижена активность холинэстеразы, которая прогрессирует при длительном анамнезе заболевания [22,76]. Значит, если вагусное влияние у пациентов с увеличенным КВВФСУ связано с повышенным у них содержанием ацетилхолина в крови, то не ясно

Таблица № 32.

Параметры ЭФИ пациентов с превышающими нормативные значения КВВФСУ (I группа) и теми, у кого они в пределах нормы (II группа).

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА I N = 6			ГРУППА II N = 43			P
	M	m	σ	M	m	σ	
Возраст	38.0	5.2	12.7	41.7	1.9	12.2	>0.05
Длительность заболевания	7.3	2.8	6.8	12.5	1.4	8.7	>0.05
ЖЕЛ, в % к Д	99.7*	7.0	17.0	78.6	2.9	19.5	<0.03*
ОФВ1, в % к Д	77.8	7.9	19.3	59.9	3.2	20.2	>0.05
ОФВ1, л	3.0	0.5	1.1	2.2	0.1	0.8	>0.05
ПОС выдоха, в % к Д	71.2*	10.5	22.2	49.1	2.9	19.5	<0.05*
СОС _{25-75*} ЖЕЛ, в % к Д	54.0	10.0	23.9	37.9	2.8	18.7	>0.05
Показатели ЭФИ до атропина	ГРУППА I N = 6			ГРУППА II N = 43			P
Интервал RR, мс	898.3	77.5	184.9	825.8	21.1	138.7	>0.05
PQ, мс	163.3	8.0	19.76	158.4	2.6	16.8	>0.05
ВВФСУ, мс	1457.5	114.4	280.1	1175.5	24.3	159.2	<0.05 *
КВВФСУ, мс	570.8	17.1	42.0	350.2	14.2	93.2	<1,5E-07*
ВСАП, мс	172.0	17.7	43.5	138.3	4.7	31.1	<0.02*
ЭРП, мс	368.0	47.1	105.2	344.3	11.1	72.1	<0.02*
Точка Венкебаха. имп/мин	153.3	13.8	33.9	162.1	3.5	22.7	<0.01*
МПР	3 (50%)			27 (63%)			
Показатели ЭФИ после атропина	ГРУППА I N = 6			ГРУППА II N = 43			P
Интервал RR, мс	593.0	36.0	80.4	582.3	17.5	113.5	>0.05
PQ, мс	148.0	15.0	33.5	147.4	3.2	20.5	>0.05
ВВФСУ, мс	874.2	70.4	172.5	811.2	35.7	223.2	>0.05
КВВФСУ, мс	280.8	58.2	142.5	235.9	16.7	104.4	>0.05
ВСАП, мс	105.7	26.6	65.2	113.1	6.2	38.4	>0.05
ЭРП, мс	263.3	17.1	41.8	286.1	8.5	54.4	>0.05
Точка Венкебаха. имп/мин	195.0	8.1	19.8	183.3	3.2	20.4	>0.05
МПР	1 (16%)			1 (2%)			

Д - должная величина; * - различия между группами достоверны

почему у них показатели ФВД лучше, чем у тех, кто имеет нормативные значения КВВФСУ.

У пациентов сравниваемых групп выявлена достоверная разность по ВВФСУ и КВВФСУ до проведения медикаментозной денервации сердца атропином. Интересным, на наш взгляд, является факт обнаружения различного процента сокращения КВВФСУ после проведения медикаментозной парасимпатической денервации атропином у пациентов I и II групп. Так у пациентов с КВВФСУ, превышающим нормативные значения, после введения атропина оно уменьшилось на 51%, тогда как у пациентов II группы оно сократилось только на 33%.

Отмечается тенденция к увеличению ВСАП у пациентов I группы, а также большая степень его снижения после введения атропина, в сравнении с пациентами II группы. Аналогичным образом ведут себя и такие показатели, как ЭРП и точка Венкебаха, значение которых после атропина в I группе изменяется в полтора раза больше, чем у пациентов второй группы.

Таким образом, в группе пациентов, где КВВФСУ превышает нормативную величину, выявляется тормозящее парасимпатическое влияние на функцию синусного узла, ВСАП, ЭРП и проводимость по AV-соединению значительно больше, чем в группе пациентов с нормативными значениями КВВФСУ.

Сравнение значений КВВФСУ до и после введения атропина выявило ещё один интересный факт. Парадоксальная реакция у наших пациентов в виде увеличения КВВФСУ после введения атропина в среднем на 30%, отражающая угнетение автоматической активности синусного узла, обычно КВВФСУ после парасимпатической денервации атропином уменьшается (таблица № 33). Пациенты с парадоксальной реакцией на медикаментозную денервацию сердца, в виде увеличения КВВФСУ после введения атропина, составили I группу (10 пациентов), во II группу вошли те, кто традиционно ответил на введение

атропина и не имел исходного превышения нормативных значений КВВФСУ (33 пациента).

Таблица № 33.

Сравнительная характеристика показателей ЭФИ у пациентов с парадоксальной реакцией КВВФСУ на введение атропина (I группа) и традиционной (II группа).

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА I N = 10			ГРУППА II N = 33		
	М	m	σ	М	m	σ
Возраст	47.3	3.4	10.8	40.2	2.1	12.1
Длительность заболевания	9.3	2.0	6.2	13.3	1.6	9.1
ЖЕЛ, в % к Д	76.9	4.0	12.8	79.6	3.6	21.0
ОФВ1, в % к Д	63.1	5.2	16.4	57.5	3.9	22.2
ОФВ1 литрах	2.4	0.3	0.9	2.3	0.2	0.9
ПОС, в % к Д	54.4	4.2	13.3	49.6	3.5	20.1
СОС выдох 25-75% жёл. в % к Д	38.5	5.6	17.7	37.6	3.3	19.2
Показатели ЭФИ до атропина	Группа I N=10			Группа II N=33		
Интервал RR	846.0	40.7	133.8	817.9	24.8	142.5
PQ	164.0	5.8	18.4	156.7	2.8	16.1
ВВФСУ	1096.5	53.9	170.3	1200.0	26.1	150.2
КВВФСУ	258.0 *	30.7	97.0	378.2	12.7	72.7
ВСАП	119.5	14.2	52.9	141.4	4.5	25.8
ЭРП	361.0	24.2	76.7	339.1	12.6	71.0
Точка Венкебаха	160.0	7.2	26.3	161.0	4.1	22.9
МПИР	5 (50%)			20 (61%)		
Показатели ЭФИ после атропина						
Интервал RR	634.0	53.9	170.5	566.2	15.3	86.4
PQ	158.0	6.9	22.0	144.1	3.9	19.2
ВВФСУ	961.5*	90.0	284.6	759.3	32.5	175.3
КВВФСУ	333.0*	42.2	133.5	202.4	12.5	67.3
ВСАП	143.7*	12.4	39.3	102.5	6.0	32.5
ЭРП	287.0	8.0	25.4	285.8	11.0	61.2
Точка Венкебаха	187.0	3.7	11.6	182.2	4.0	22.5
МПИР	1 (10%)			1 (3%)		

Д- должная величина; * - различия между группами достоверны

Как видно из таблицы № 33, парадоксальное увеличение КВВФСУ после парасимпатической денервации атропином было зарегистрировано у 10 пациентов (20,4%). Сравнивая эту группу с теми, кто не имел также и удлинения КВВФСУ сверх нормативного - это 33 пациента мы не выявили достоверных различий между пациентами сравниваемых групп по возрасту, средней продолжительности заболевания и ФВД. Нам представляется весьма необычным следующий факт: при ускорении средней частоты ритма на 32% после внутривенного введения атропина вместо ожидаемого уменьшения КВВФСУ, которое исходно в среднем составило 258 мс, оно увеличилось на 28% и стало равняться 332 мс. Наряду с возрастанием КВВФСУ у пациентов I группы регистрируется и парадоксальное увеличение ВСАП со 119,5 мс исходно до 143 мс после введения атропина. У одного пациента уменьшилась пропускная способность AV-соединения. МПТР в этой группе регистрируется в меньшем проценте случаев.

Таким образом, и в группе пациентов, с возросшим после атропина КВВФСУ, у части из них получены признаки или глубокой парасимпатической депрессии, или невосприимчивости сино-атриальной зоны к адренергическому влиянию эндогенных катехоламинов. Возможно, это факты своеобразной регуляции или, точнее, дисрегуляции рецепторного аппарата сердца, возможно это и структурные изменения в специализированных автоматических и проводниковых клетках.

Анализ атриовентрикулярной проводимости включает в себя выявление максимально возможного числа импульсов, проведенных через AV-соединение за единицу времени (определение точки Венкебаха), а также определение продолжительности эффективного рефрактерного периода AV-соединения (ЭРП). При анализе AV-проводимости обращает на себя внимание несколько повышенная пропускная способность AV-узла у наших пациен-

тов, о чем свидетельствует точка Венкебаха, среднее значение которой соответствует у пациентов с бронхиальной астмой 157.9 и у пациентов с ХОЗЛ - 164.2 импульсам в минуту (таблицы № 26 и №27), при нормативном значении - 130-150 импульсов в минуту.

У 4 пациентов выявлена парадоксальная реакция на атропин, выразившаяся в виде уменьшения пропускной способности АВ - соединения после введения атропина. При определении точки Венкебаха у этих пациентов исходное среднее количество импульсов, проходящих через АВ-соединение соответствовало 185 в минуту, а после атропина - только 120.

У 10 пациентов (20.4%) получены признаки парасимпатической депрессии АВ- узла, выразившиеся в удлинении времени ЭРП больше 400 мс - от 420 до 560 мс в среднем до 460 мс. После введения атропина признаки депрессии исчезли. Только у одного пациента удлинение ЭРП сопровождалось и удлинением КВВФСУ. У 7 пациентов из 10 регистрировалась МПИР.

Анализ величин ЭРП до и после медикаментозной парасимпатической денервации атропином выявил 7 пациентов, у которых исходные значения ЭРП (278.3 мс) были меньше таковых после пробы (327.5 мс), т.е. отмечалась нетипичная реакция и ЭРП. Увеличение ЭРП у этих пациентов сопровождалось уменьшением пропускной способности АВ - узла, что выразилось уменьшением точки Венкебаха со 180 импульсов в минуту до 176. Существенных различий между группами при сравнении других параметров мы не обнаружили.

Таким образом, всего у 67.3% пациентов нами были обнаружены парадоксальные реакции тех или иных электрофизиологических параметров на парасимпатическую денервацию сердца, в том числе по КВВФСУ у 20.4%, по ВСАП у 22.4%, по ЭРП у 14.3% и по точке Венкебаха у 12.2% больных.

Мы не выявили ни одного пациента, кто бы имел парадоксальную реакцию по всем четырём параметрам, но при этом оказалось, что некоторые из них

имели её либо одновременно по КВВФСУ и ВСАП - 4 пациента, либо одновременно по ЭРП и точке Венкебаха - 2 пациента.

Нам показалось интересным сравнить 4 пациентов, имеющих парадоксальную реакцию на парасимпатическую денервацию сердца одновременно по двум параметрам - КВВФСУ и ВСАП, т.е. с парадоксальным ответом со стороны и синусного узла, и сино-атриальной зоны, с теми, кто не имел парадоксальных реакций на атропиновую денервацию сердца - 28 пациентов. Данные анализа представлены в таблице № 34 (стр.174).

Как видно из таблицы № 34, достоверной разницы в показателях ФВД между пациентами не выявлено, однако наблюдается существенная разница в средних показателях по возрасту и длительности заболевания. Так пациенты II группы при среднем возрасте 46.2 лет имели более короткую длительность заболевания - 7.5 лет, в отличие от пациентов I группы, у которых при длительности заболевания 11.9 лет средний возраст составил только 38.5 лет. Весьма любопытна динамика параметров ЭФИ до и после атропиновой денервации сердца у рассматриваемых групп. У пациентов I группы частота ритма после денервации увеличилась в 1.5 раза и её увеличение логично сопровождалось уменьшением ВВФСУ в 1.6 раза, уменьшением КВВФСУ в 2 раза, уменьшением ВСАП в 1.5 раза, уменьшением ЭРП в 1.4 раза и увеличением пропускной способности AV - соединения в 1.2 раза. Во второй группе, с парадоксальной реакцией на атропин, после атропиновой денервации увеличение частоты ритма в 1.3 раза сопровождалось уменьшением ВВФСУ только в 1.1, а вот КВВФСУ не уменьшилось, а увеличилось в 1.3 раза, так же как и увеличилось ВСАП в 1.5 раза при уменьшении ЭРП в 1.2 и увеличении пропускной способности AV-соединения в 1.2 раза. Факт свидетельствующий о разнонаправленном парасимпатическом влиянии на синусный узел и AV - соединение.

Таблица № 34.

Сравнительная характеристика параметров ЭФИ пациентов с нормальной (I группа) и с парадоксальной реакцией на атропин (группа II) по КВВФСУ + ВСАП

Показатели	I группа			II группа			p
	М	m	σ	М	m	σ	
Возраст	38.5	2.2	11.5	46.3	8.5	17.0	>0.05
Длительность заболевания	11.9	1.6	8.4	7.5	3.3	6.6	>0.05
ЖЕЛ, в % к Д	78.4	3.9	20.5	77.8	6.7	13.4	>0.05
ОФВ1, в % к Д	61.1	4.4	23.4	74.3	5.3	10.6	>0.05
ОФВ1 литрах	2.5	0.2	1.0	3.0	0.5	0.9	>0.05
ПОС, в % к Д	54.6	4.6	24.2	59.5	4.9	9.9	>0.05
СОС выдоха 25-75% ЖЕЛ , в % к Д	42.3	3.7	19.8	51.0	7.2	14.5	>0.05
Параметры ЭФИ	I группа до атропина			II группа до атропина			
Интервал RR	872.1	23.7	125.3	873.8	44.6	89.2	>0.05
PQ	158.6	3.2	17.2	170.0	10.0	20.0	>0.05
ВВФСУ	1271.0	37.4	198.0	1143.8	55.9	111.8	>0.05
КВВФСУ	418.2	17.1	90.5	301.3	58.3	116.5	>0.05
ВСАП	147.5	6.5	34.3	115.0	30.9	61.8	>0.05
ЭРП	365.6	14.5	75.3	350.0	17.8	35.6	>0.05
Точка Венкебаха	153.0	4.8	24.9	160.0	7.1	14.1	>0.05
МПИР	18 (64.3%)			4 (100%)			
Параметры ЭФИ	I группа после атропина			II группа после атропина			
Интервал RR	574.0	17.4	88.6	678.8	131.3	262.7	>0.05
PQ	148.5	3.7	19.1	160.0	16.3	32.7	>0.05
ВВФСУ	797.1	22.8	116.2	1088.8	218.7	437.5	>0.05
КВВФСУ	206.9	12.0	61.3	390.0	93.5	187.0	<0.05*
ВСАП	95.5	6.4	32.5	171.8	22.9	45.7	<0.05*
ЭРП	270.0	5.8	29.5	287.5	14.4	28.7	>0.05
Точка Венкебаха	187.0	3.1	16.4	190.0	5.8	11.5	>0.05
МПИР	0			0			

Д - должная величина : * - различия между группами достоверны

4.3. Особенности электрофизиологических параметров сердца у пациентов с различной тяжестью течения обструктивного заболевания лёгких.

Безусловный интерес представляет вопрос о связи электрофизиологических характеристик сердца с тяжестью течения обструктивного заболевания лёгких, которая у этой категории пациентов обусловлена прежде всего степенью выраженности и длительностью обструкции дыхательных путей [15,16,18,119,120].

Мы провели этот анализ в двух группах больных, сформированных в зависимости от степени выраженности у них обструкции дыхательных путей, используя в качестве основного критерия объём выдоха за первую секунду (ОФВ1) при выполнении манёвра форсированной жизненной ёмкости лёгких, который в настоящее время считается наиболее корректным параметром для оценки обструктивных нарушений функции внешнего дыхания [44,100].

Итак, в I группу вошли 33 пациента, чей ОФВ1 составлял 50% и более от должноствующей величины, во II группу вошли 16 пациентов с ОФВ1 менее 50% от должноствующей величины. Характеристика параметров ЭФИ сравниваемых групп представлена в таблице № 35 (стр.176).

Как видно из таблицы № 35, сравниваемые группы не имели достоверного различия по возрасту, хотя тенденцию к увеличению среднего возраста можно отметить у пациентов II группы, которые имели и более длительный срок заболевания в среднем 15.9 лет ($p < 0.05$). У пациентов в I группе ЖЕЛ составила в среднем 90.7% и соответствовала условной норме, нарушения ФВД носили обструктивный характер умеренной степени выраженности (ОФВ1 - 73% от должноствующего). Пациенты второй группы имели

Таблица № 35.

Сравнительная характеристика показателей ЭФИ в зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции.

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА I N = 33 ОФВ1>50%			ГРУППА II N = 16 ОФВ1 <50%		
	М	m	σ	М	m	σ
Возраст	39.5	2.2	19.9	43.8	2.9	11.2
Длительность заболевания	9.6*	1.3	7.7	15.5	2.3	9.1
ЖЕЛ, в % к Д	90.7*	2.9	16.4	64.5	3.3	9.3
ФЖЕЛ, в % к Д	87.6*	2.3	13.2	59.9	4.2	16.4
ОФВ1, в % к Д	73.0*	2.5	14.3	36.6	2.5	9.8
ОФВ1, л	2.9*	0.1	0.7	1.4	0.1	0.4
ПОС, в % к Д	64.9*	2.9	16.5	31.3	1.9	7.6
СОС выхода 25-75 %ФЖЕЛ, в % к Д	49.4*	2.9	16.6	20.2	1.9	7.7
Показатели ЭФИ до атропина	ГРУППА I ОФВ1>50%			ГРУППА II ОФВ1 <50%		
Интервал RR	854.1	22.0	126.5	819.6	34.8	139.2
PQ	158.2	2.8	16.3	160.6	4.7	18.8
ВВФСУ	1231.1	37.7	216.5	1166.9	37.1	148.5
КВВФСУ	379.2	22.2	127.4	373.1	21.4	85.6
ВСАП	143.4	6.8	39.0	140.4	5.5	22.0
ЭРП	355.8	13.3	74.2	329.4	19.0	76.2
Точка Венкебаха	158.5	4.4	25.0	166.7	5.6	21.6
МПР	22 (66.7%)			8 (50%)		
Показатели ЭФИ после атропина	ГРУППА I ОФВ1>50%			ГРУППА II ОФВ1 <50%		
Интервал RR	574.2	20.5	116.2	603.3	24.6	95.5
PQ	148.1	3.4	19.1	146.0	7.0	27.2
ВВФСУ	828.4	37.0	209.3	797.7	66.8	240.8
КВВФСУ	244.5	21.5	121.6	235.4	20.7	74.7
ВСАП	111.3	8.3	46.9	113.9	7.8	28.0
ЭРП	274.8	7.2	41.5	302.9	19.1	71.6
Точка Венкебаха	189.4 *	2.9	16.6	174.7	6.5	25.0
МПР	0			0		

Д - должная величина; * - различия между группами достоверны

значительные рестриктивные (ЖЕЛ - 64.5% от должной) и обструктивные (ОФВ1 - 36.6% от должного) нарушения.

При сравнительном анализе параметров ЭФИ мы не обнаружили достоверных различий между группами как до проведения медикаментозной парасимпатической денервации сердца, так и после нее. Исключением явилась точка Венкебаха после введения атропина, отражающая пропускную способность AV-соединения, которая составила в первой группе 189.4 импульса в минуту и была достоверно выше, чем во второй группе - 174.7 импульса в минуту. Из особенностей, полученных при сравнении степени изменения параметров ЭФИ до и после атропиновой денервации между группами, следует отметить, что у пациентов с лучшей ФВД (I группа) ритм участился в 1.5 раза , а во II группе - в 1.4). Степень изменения других параметров ЭФИ сообразно соотносилась со степенью изменения ритма в обеих группах.

Безусловно представляет интерес влияние степени обструкции дыхательных путей на частоту сердечных дисритмий. Частота обнаруженных нарушений ритма отражена в таблице № 36 (стр.178).

Как видно из таблицы № 36, обнаруживается разница в частоте выявления различных отклонений между сравниваемыми пациентами. Так у пациентов с умеренными обструктивными нарушениями ФВД (ОФВ1 - 73% от должного) чаще регистрируются: МПР, эктопический ритм AV-соединения, AV-диссоциация, AV-узловая парасистолия, синдром ранней реполяризации желудочков, желудочковая экстрасистолия, предсердная re-entry тахикардия, AV-узловая re-entry тахикардия, трепетание предсердий, AV-блокада I степени, ритмозависимая AV- блокада, ритмозависимая полная блокада правой ветви пучка Гиса. Тогда как у пациентов II группы - со значительными рестриктивными и обструктивными нарушениями ФВД - при проведении диагностической электростимуляции выявлено преобладание только по количеству пациентов с мерцанием предсердий и ритмозависимой неполной блокаде левой

Таблица №36.

Частота выявления нарушений ритма методом ПЧПЭКСП у пациентов с различной степенью бронхиальной обструкции.

	Все пациенты	I группа ОФВ1>50%	II группа ОФВ1<50%
	N =49	N =33	N =16
Без отклонений	5 (10.2 %)	3 (9.1%)	2 (12.5%)
<u>Выявлены отклонения,</u>	<u>44 (89.8 %)</u>	<u>30 (90.9%)</u>	<u>14 (87.5%)</u>
в том числе:			
МПТР, в том числе активного типа у3	31 (63.3 %)	22 (66.7%)	8 (50%)
Эктопический ритм AV соединения.	5 (10.2 %)	5 (15.2%)	-
AV-диссоциация	4 (8.2 %)	4 (12.1%)	-
AV-узловая парасистолия	1 (2.0%)	1 (3%)	-
желудочковая парасистолия	2 (4.1%)	1 (3%)	1 (6%)
СРРЖ	1 (2.0 %)	1 (3%)	-
<u>Экстрасистолические аритмии:</u>	<u>24 (49.0%)</u>	<u>16 (48%)</u>	<u>8 (50%)</u>
суправентрикулярная	11 (22.4 %)	7 (21 %)	4 (25%)
групповая суправентрикулярная	3 (6.1%)	2 (6%)	1(6%)
AV-узловая	6 (12.2 %)	4 (12%)	2 (12%)
желудочковая	4 (8.2 %)	3 (9%)	1(6%)
<u>Пароксизмальные тахикардии:</u>	<u>6 (12.2 %)</u>	<u>4 (12%)</u>	<u>2(12%)</u>
предсердная re-entry тахикардия	1 (2.0 %)	1(3%)	-
AV-узловая re-entry тахикардия	1 (2.0 %)	1 (3%)	-
мерцание предсердий	2 (4.1 %)	-	2(12%)
трепетание предсердий	2 (4.1 %)	2 (6%)	-
<u>Блокады:</u>	<u>9 (18.3 %)</u>	<u>7 (21%)</u>	<u>2 (12%)</u>
AV-блокада I степени	3 (6.1 %)	3 (9%)	-
Ритмозависимая AV- блокада	1 (2.0 %)	1 (3%)	-
Блокады ветвей пучка Гиса:			
ритмозависимая левой ветви полная	2 (4.1%)	1 (3%)	1(6%)
ритмозависимая левой ветви неполная	1 (2.0%)	-	1(6%)
ритмозависимая правой ветви полная	2 (4.1%)	2 (6%)	-

ветви пучка Гиса. Этот факт весьма примечателен, так как традиционно, одной из причин аритмий у больных с обструктивными заболеваниями лёгких,

считают гипоксемию, степень выраженности которой, в свою очередь, зависит напрямую от степени выраженности обструкции дыхательных путей.

Таким образом, пациенты, имевшие лучшие показатели ФВД, не только не имели различий в параметрах ЭФИ в сравнении с пациентами, чья ФВД была нарушена более значительно, но они обнаруживали и большую частоту аритмий при диагностической электростимуляции.

Для оценки влияния длительности заболевания на функцию пейсмекерной и проводящей систем сердца, мы разделили исследуемых пациентов на три группы. В I группу вошли 13 пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет, во II группу - 12 пациентов, болеющих более 5 и менее 15 лет и III группу составили 14 пациентов с продолжительностью заболевания более 15 лет. Результаты анализа представлены в таблице № 37 (стр.180).

Как видно из таблицы № 37, в первую группу вошли пациенты с продолжительностью заболевания менее пяти лет в среднем 2.4 года и возрастным диапазоном от 16 до 46 лет (средний возраст 29.2 лет, $\sigma = 9.8$) и имели достоверную разницу по этим показателям с пациентами второй и третьей группы. Нарушение ФВД носило у них умеренный обструктивный характер (ЖЕЛ - 88% от должной, соответствует условной норме и ОФВ1 - 66.4%).

Параметры ФВД достоверно не отличались от таковых у пациентов во второй группе и имели достоверную разницу с параметрами ФВД пациентов третьей группы.

Показатели ЭФИ до атропиновой денервации сердца не имели различий ни со второй, ни с третьей группой. После медикаментозной денервации выявлена достоверная разница по интервалу RR, ВВФСУ, КВВФСУ и ВСАП со второй группой. Количество пациентов с МПИР в этой группе максимальное - 84.6%. Средний возраст пациентов второй группы составил 41.8 лет ($\sigma = 10.7$)

Таблица №37.

Сравнительная характеристика параметров ЭФИ у пациентов с различной длительностью обструктивного заболевания лёгких.

ПОКАЗАТЕЛИ	I ГРУППА < 5 ЛЕТ N= 13		II ГРУППА >5<15 ЛЕТ N=17		III ГРУППА >15 ЛЕТ N=19	
	М	σ	М	σ	М	σ
Возраст	29.2*	9.8	41.8	10.7	48.2***	9.3
Длительность заболевания	2.4*	0.7	8.4**	2.8	20.6***	5.6
ЖЕЛ, в % к Д	88.0	23.9	87.8**	20.0	71.4***	13.0
ОФВ1, в % к Д	66.4	24.1	68.1**	19.7	51.3***	18.4
ОФВ1, л	2.8	1.0	2.7**	0.9	1.9***	0.7
ПОС, в % к Д	57.0	22.9	63.1**	20.5	43.7***	17.0
СОС ²⁵⁻⁷⁵ *, в % к Д	44.9	20.7	45.1**	20.0	31.6***	17.0
Показатели ЭФИ до введения атропина	I ГРУППА < 5 ЛЕТ N= 13		II ГРУППА >5<15 ЛЕТ N=17		III ГРУППА >15 ЛЕТ N=19	
Интервал RR	819.2	136.8	872.1	127.0	829.7	133.1
ВВФСУ	1171.9	185.7	1273.0	225.7	1177.6	172.6
КВВФСУ	368.5	127.8	391.2	131.1	377.1	92.9
ВСАП	140.3	50.2	142.5	30.3	140.2	28.6
ЭРП	350.8	76.5	360.6	82.7	334.2	68.1
Точка Венкебаха	160.0	22.5	161.8	30.3	162.8	21.4
МПИР	11 (84.6%)		11 (64.7%)		9 (47.4%)	
Показатели ЭФИ после введения атропина						
Интервал RR	496.9*	60.6	599.1	62.3	626.4	137.0
ВВФСУ	727.1*	148.3	857.2	110.3	849.4	305.9
КВВФСУ	193.3*	88.6	274.7**	98.3	245.3***	124.7
ВСАП	94.9*	37.1	125.4	29.1	116.8	44.3
ЭРП	280.8	61.2	267.5	25.9	298.9	62.4
Точка Венкебаха	186.9	21.0	189.4	114.8	178.9	24.2
МПИР	1 (7.7%)		0		0	

Д- должная величина; * - различия достоверны между I и II группами; ** - различия достоверны между II и группами; *** - различия достоверны между I и III группами.

при длительности заболевания от 5 до 13 лет в среднем 8.4 лет.

Нарушения ФВД были аналогичны таковым в первой группе, но по всем параметрам достоверно отличались при сравнении с третьей группой. Показатели ЭФИ до атропиновой пробы не имели различий ни с первой, ни с третьей группой. После атропиновой денервации получена достоверная разница с третьей группой по КВВФСУ. Количество пациентов с МПИР в этой группе уменьшилось до 64.7%.

Пациенты третьей группы имели самую большую продолжительность заболевания в среднем 20.6 лет (от 15 до 33 лет) при среднем возрасте 48.2 лет ($\sigma = 9.3$) и достоверно отличались по возрасту от пациентов I группы, по длительности заболевания от пациентов обеих групп. Нарушения ФВД носили смешанный характер и были представлены значительными рестриктивными (ЖЕЛ - 71.4% от должной величины) и обструктивными нарушениями (ОФВ1 - 51.3% от должного) при резком нарушении проходимости бронхов среднего и мелкого калибров ($\text{СОС}_{\text{выдоха на уровне 25-75\% ЖЕЛ}} - 31.6\%$) [44,100].

Достоверное отличие по показателям ЭФИ выявлено только со второй группой по КВВФСУ после атропиновой денервации.

Проведение сравнительного анализа динамики параметров ЭФИ в группах до и после введения атропина не обнаруживает аналогичной идентичности между группами. Данные сравнительного анализа представлены в таблице № 38.

Таблица № 38.

Степень изменения параметров ЭФИ после атропиновой денервации сердца у пациентов с различной длительностью обструктивного заболевания лёгких (в количестве раз).

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ	RR	ВВФСУ	КВВФСУ	ВСАП	ЭФИ	Т. ВЕНКЕБАХА
< 5 лет	<1.6	<1.6	<1.9	<1.5	<1.3	>1.2
>5 и < 15 лет	<1.5	<1.5	<1.4	<1.1	<1.3	>1.2
>15 лет	<1.3	<1.4	<1.5	<1.2	<1.1	>1.1

Из приведенных в таблице № 38 результатов, можно видеть, что ответ на атропиновую денервацию сердца максимально выражен у пациентов первой группы, “ослабевающая” во второй и становясь минимальным в третьей.

Динамика таких показателей, как интервал RR (в 1.6 раза) , ВВФСУ (в 1.6 раза), КВВФСУ (в 1.9 раза) и ВСАП (1.5 раза) у пациентов первой группы значительно более выражена, чем у пациентов второй группы (RR в 1.5 раза, ВВФСУ в 1.5 раза, КВВФСУ только в 1.4 раза, ВСАП - в 1.1 раза), что свидетельствует о более значительном вагусном влиянии на синусный узел и сино-атриальную зону в первой группе.

С увеличением продолжительности заболевания в среднем с 8.4 лет (вторая группа) до 20.6 лет (третья группа), появлением рестриктивных нарушений ФВД в третьей группе дополнительно к нарастанию выраженности обструкции дыхательных путей, вагусное влияние становится менее выраженным не только на функцию синусного узла и сино-атриальной зоны, но и на AV-соединение. Это выражается в меньшей степени изменений после атропина значений ЭРП и т. Венкебаха в третьей группе, чем в первой и второй.

Таким образом, анализ параметров ЭФИ у пациентов с различной длительностью заболевания обнаруживает:

- достоверно более значительное вагусное влияние на синусный узел, сино-атриальную зону и AV-соединение у пациентов с наименьшей продолжительностью болезни;
- минимальную степень парасимпатического контроля у пациентов с наибольшей давностью обструктивного процесса в бронхиальном дереве;
- ослабление вагусного контроля поначалу касается синусного узла и сино-атриальной зоны (II группа), а затем AV-соединения (III группа).

Итак, с увеличением продолжительности заболевания, параллельным нарастанием степени выраженности обструктивных и рестриктивных нарушений

ФВД - степень вагусного влияния на функцию пейсмекерной и проводящей систем сердца уменьшается. В качестве гипотез происхождения этого явления могут, вероятно, рассматриваться следующие: изменение активности холинэстеразы, истощение (блокада) холинергических рецепторов или их гибель, истощение запасов ацетилхолина или уменьшение скорости его освобождения, структурная перестройка сердечной мышцы.

4.4. Взаимосвязь электрофизиологических показателей сердца и аритмий с гемодинамическими параметрами у пациентов с обструктивными заболеваниями легких.

У 20 пациентов исследуемой группы, помимо ЭФИ, было проведено исследование гемодинамических параметров правого и левого желудочков методом 2М ЭХО-КГ, а также неинвазивное измерение давления в легочной артерии методом Допплер ЭХО-КГ.

Следует отметить, что у этих 20 пациентов средние значения по возрасту, длительности заболевания, параметрам функции внешнего дыхания не отличались от таковых всей группы исследованных 49 пациентов.

Для оценки взаимосвязи параметров ЭФИ и показателей гемодинамики мы провели многофакторный регрессионный анализ. В качестве изменяющихся показателей мы поочередно использовали следующие: среднее давление в лёгочной артерии, диастолический объём правого желудочка, ударный объём правого желудочка, фракция выброса правого желудочка, а также диастолический объём левого желудочка, ударный объём левого желудочка, фракция выброса левого желудочка. В качестве влияющих факторов, на изменяющиеся параметры гемодинамики (на каждый в отдельности), мы использовали совокупность показателей ЭФИ: интервал RR, интервал PQ, ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП, ЭРП и точку Венкебаха.

В результате проведенного анализа мы не обнаружили корреляции между показателями гемодинамики (как по правому желудочку, так и по левому) ни с одним из показателей электрофизиологического исследования сердца.

Заключение по главе.

Подводя итог электрофизиологическому исследованию сердца методом программированной чреспищеводной электрокардиостимуляции в группе пациентов с обструктивными заболеваниями легких, можно отметить следующее.

Клинико-anamnestическое исследование наших пациентов выявило, что они кроме жалоб, характерных для обструктивного заболевания лёгких, имели анамnestические признаки неблагополучия со стороны сердечной деятельности, что выражалось в предъявлении ими жалоб кардиологического характера на учащенное сердцебиение (42.8%), боли в области сердца колющего или давящего характера (44.9%), перебои в области сердца (18.3%), синкопальные состояния (10.2%). Нарушения ФВД носили смешанный характер и оценивались в среднем по группе как умеренные рестриктивные и значительные обструктивные. Тяжесть течения обструктивного заболевания лёгких верифицировалась как средняя и тяжелая. У 18.47% обследованных пациентов диагностировано хроническое лёгочное сердце в стадии компенсации и ещё у 8.2% в стадии декомпенсации.

Электрокардиографическое исследование не позволяет обнаружить всю полноту картины имеющихся изменений электрической активности сердца и выявляет их только у 20.4% пациентов. Эти нарушения, выявленные ЭКГ, касаются в основном нарушения функции автоматизма синусного узла и проводимости ветвей пучка Гиса (преимущественно правой).

Проведение ПЧПЭКСП выявило значительное нарастание изменений, которые касались как качественной, так и количественной их характеристики.

Прежде всего значительно выросло количество пациентов, с обнаруженными отклонениями от нормы (с патологическими изменениями), их оказалось 89.8%, тогда как при ЭКГ исследовании их было только 20.4%. При этом следует отметить, что существенных различий в частоте обнаружения нарушений между пациентами с БА и ХОЗЛ мы не обнаружили, исключение составили предсердные экстрасистолы, которые в 1.7 раза чаще обнаруживались у пациентов с ХОЗЛ.

Инициирование диагностической программированной стимуляцией столь значительного количества нарушение ритма и проводимости (таблица № 23) заслуживает, на наш взгляд, весьма пристального внимания к этой категории пациентов, не только в плане прогноза течения заболевания, но и в плане прогноза их жизни и, прежде всего, в опасности развития у них фатальных аритмий.

Эта опасность весьма реальна, поскольку патофизиологические состояния, лежащие в основе стимуляции нормального автоматизма волокон латентных водителей ритма или появление патологического автоматизма вследствие частичной деполяризации мембраны, находящейся в состоянии покоя, в той или иной мере (степени) присутствуют у наших пациентов.

К этим патофизиологическим состояниям относятся: 1) большое поступление в сосудистое русло экзогенных катехоламинов, 2) электролитные расстройства (гипокалиемия на фоне длительной, в силу тяжести течения заболевания, стероидной терапии), 3) гипоксия (как следствие умеренной или значительной обструкции бронхиального дерева) и, наконец, 4) механические воздействия, например, растяжение волокон миокарда (наличие у 26.6% пациентов признаков ХЛС, то есть гипертрофии правых отделов сердца) [24]. Аналогичные патофизиологические механизмы лежат и в основе триггерной актив-

ности, проявления которой обнаружены и у наших пациентов (пароксизмы предсердной и AV-узловой re-entry тахикардии).

Анализ параметров ЭФИ сердца выявил у 61.2 % обследованных пациентов признаки дисфункции комплекса “синусный узел и сино-атриальная зона”, выраженные в разных видах МПР в сочетании с сино-атриальной блокадой выхода или без неё и подтверждаемые также анализом КВВФСУ. Удивительным фактом, на наш взгляд, является обнаружение при анализе динамики параметров ЭФИ, у пациентов с КВВФСУ превышающим нормативную величину, признаков более выраженного тормозящего парасимпатического влияния не только на пейсмекерную активность, но и на проводящую систему сердца, что выразилось и в увеличении ВСАП, и ЭРП, и пропускной способности AV-соединения, а также в большей степени изменений этих показателей после атропиновой денервации сердца.

Примечательной особенностью является также факт обнаружения парадоксальной реакции тех или иных электрофизиологических параметров на парасимпатическую денервацию сердца у 67.3% пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких. Парадоксальная реакция у них проявлялась в изменении значений параметров ЭФИ в направлении противоположном логически ожидаемому. Так значения КВВФСУ, ВСАП, ЭРП не уменьшались после введения атропина, а увеличивались, а AV - соединение вместо увеличения своей пропускной способности - её уменьшало. Хотелось бы отметить, что отличительной особенностью пациентов, имевших парадоксальную реакцию по двум параметрам, является более старший возраст и меньшая продолжительность заболевания в сравнении с теми, кто не имел подобной реакции.

Достаточно удивительным оказалось отсутствие достоверных различий в параметрах ЭФИ (как до проведения атропиновой денервации, так и после неё) между группами пациентов с различной степенью выраженности нарушений

ФВД. Исключение составила пропускная способность AV-соединения, которая была достоверно выше после введения атропина у пациентов с лучшими показателями ФВД.

Можно предположить, что большее значение для нормального функционирования пейсмекерной и проводящей системы играет длительность заболевания или, иными словами, длительность обструкции дыхательных путей, чем только степень выраженности обструкции, так как результаты анализа зависимости параметров ЭФИ от длительности заболевания выявили, что с увеличением продолжительности заболевания и нарастанием нарушений ФВД степень вагусного влияния на функцию пейсмекерной и проводящей систем сердца уменьшается.

Проведение нами многофакторного регрессионного анализа между параметрами ЭФИ и гемодинамическими показателями (среднее давление в лёгочной артерии, диастолический и ударный объёмы правого и левого желудочков, фракции выброса правого и левого желудочков) не обнаружило каких либо корреляционных связей между ними.

Таким образом, можно сказать, что пейсмекерная и проводящая системы сердца у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких имеют несомненные особенности, обусловленные электрофизиологической неоднородностью их структур, патофизиологические механизмы которой на сегодняшний день не имеют четкой детализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее десятилетие представления о значении хронических обструктивных заболеваний лёгких и бронхиальной астме стали складываться, как о фундаментальной проблеме современной пульмонологии. В немалой степени этому способствовали эпидемиологические исследования, констатирующие рост распространенности, заболеваемости и смертности от обструктивных заболеваний лёгких.

Известно, что сердечная недостаточность при различных заболеваниях сердца может быть обусловлена в основном тремя действующими на миокард патологическими факторами: перегрузкой давлением, перегрузкой объёмом и непосредственным повреждением миокарда. Любое заболевание, способствующее формированию сердечной недостаточности, характеризуется обычно комплексным действием на сердце патогенетических факторов [62].

Между тем, при ряде заболеваний и, в частности, при обструктивных заболеваниях лёгких можно говорить о преимущественном влиянии того или иного патологического фактора на формирование сердечной недостаточности. Таким патологическим (патогенетическим) фактором у этой категории пациентов служит механизм гипоксической вазоконстрикции, как следствие обструкции дыхательных путей, приводящий к повышению давления в легочной артерии и создающий перегрузку давлением для нормального опорожнения правого желудочка.

Правый желудочек в силу его морфологических (тонкие стенки, форма полумесяца) и функциональных (насосная функция близка к таковой воздушно-надувных мехов, работающих с кругом низкого давления) особенностей, более податлив в сравнении с левым желудочком и лучше переносит нагрузку объёмом, нежели давлением. Это подтверждается в опытах, которые демонстрируют резкое снижение ударного объёма в ответ на резкое

увеличение давления в лёгочной артерии. Хроническая нагрузка давлением приводит к изменениям конфигурации, массы и функциональной характеристики правого желудочка. Скорость с какой это происходит до настоящего времени не известна [129,137,138,141,147,160,172,181,184].

Изучение литературы показывает, что метод двумерной эхокардиографии редко используется для оценки функции правого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких и это связано прежде всего с тем, что правый желудочек, как технически, так и концептуально более труден для измерения и оценки с помощью количественных методов, так как особенности его строения делают невозможным строгое описание правого желудочка с точки зрения простой геометрической фигуры.

Учитывая серьёзную необходимость такой оценки для выявления ранних признаков сердечной недостаточности у этой категории больных мы предприняли попытку описания изменений гемодинамических параметров правого желудочка у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких в процессе прогрессирования заболевания, используя в качестве метода объективной оценки гемодинамических параметров правого желудочка метод двумерной эхокардиографии.

Кроме того, нами была поставлена задача по выявлению и описанию изменений, которые могут или должны происходить в левом желудочке у наших пациентов с учетом известных сведений об участии левого желудочка в формировании легочного сердца. Нас интересовали также изменения диастолической функции обоих желудочков, так как сердечная недостаточность представляет собою совокупность систолической и диастолической недостаточности.

И, наконец, касаясь вопроса возникновения нарушений ритма у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, мы исследовали у них особенности

пейсмекерной активности и функционирования проводящей системы сердца, а также механизмы возникновения сердечных дисритмий.

Для выполнения поставленных задач были исследованы 73 пациента. Исследование внутрисердечной гемодинамики одновременно правого и левого желудочков сердца проведено у 44 пациентов с обструктивными заболеваниями легких⁴.

Мы провели анализ полученных при исследовании результатов в трех вариантах - с целью выявления наиболее приемлемых в практической деятельности критериев количественной оценки сердечной недостаточности у пациентов с обструктивными заболеваниями легких.

В основу первого варианта анализа был положен критерий выраженности степени бронхиальной обструкции и больные были разделены на две группы: пациенты с ОФВ₁ более 50% и менее 50% от должной величины.

При втором варианте анализа в качестве критерия был взят гемодинамический показатель - конечно-диастолический объем правого желудочка, в соответствии с которым пациенты были разделены на три группы: пациенты с КДО ПЖ менее 100 мл, от 100 мл до 140 мл и более 140 мл.

И, наконец, третий вариант был основан на клиническом принципе: критерием отбора для формирования групп служило наличие или отсутствие у пациентов клинических и/или ЭКГ признаков хронического легочного сердца. Первую группу составили пациенты с обструктивными заболеваниями легких без клинических и ЭКГ признаков хронического легочного сердца. Во вторую группу вошли пациенты с обструктивными заболеваниями легких и клиническими и/или ЭКГ признаками хронического легочного сердца. Третья группа пациентов представлена пациентами с обструктивными заболеваниями легких и хроническим легочным сердцем в стадии декомпенсации.

Сравнение результатов трех вариантов анализа гемодинамических характеристик сердца обнаруживает общие для всех вариантов тенденции в изменениях гемодинамических характеристик правого и левого желудочков. Между тем, мы посчитали, что для выработки критических значений

гемодинамических характеристик правого желудочка в плане предсказания развития правожелудочковой недостаточности с точки зрения практической медицины наиболее корректным следует считать анализ, проведенный по клиническому принципу.

Первая группа пациентов при среднем возрасте 39.1 лет (σ -12.0), длительности заболевания 9.9 лет (σ -7.7) имела обструктивные нарушения ФВД, характеризующиеся как значительные (ОФВ₁ - 67.1% от должной величины). У этих пациентов выявлена тенденция к повышенному давлению в лёгочной артерии: СрДЛА у них соответствовало 18.4 мм рт. ст. (σ =7.4).

Исследование толщины стенок миокарда у пациентов I группы методом одномерной ЭхоКГ выявило увеличение толщины передней стенки правого желудочка, которая в среднем составила 6.7 мм (σ = 1.6). Хотелось бы ещё раз подчеркнуть, что ЭКГ признаков гипертрофии правого желудочка в этой группе ни у одного из пациентов мы не регистрировали.

Сравнительный анализ гемодинамических параметров правого и левого желудочков у пациентов первой группы и здоровых лиц контрольной группы обнаруживает следующее. Достоверное снижение ударного объёма (37.6 мл в I группе против 52.9мл в контроле, $p = 0.05$) и фракции выброса (39.5% в I группе против 47.7% в контроле, $p = 0.02$) правого желудочка, а также тенденцию к снижению конечно-диастолического объёма (в I группе - 92.7 мл, в контроле 110.8 мл, $p = 0.16$), сердечного выброса (в I группе - 2.0 л/мин, в контроле 3.8 л/мин., $p = 0.16$), сердечного индекса (в I группе - 1.6 л/мин/ м², в контроле 2.1 л/мин/ м², $p = 0.12$) правого желудочка.

Обнаружена также тенденция к снижению некоторых гемодинамических параметров левого желудочка у этих пациентов в сравнении с аналогичными параметрами здоровых лиц контрольной группы: конечно-систолического объёма (в I группе - 49.0 мл, в контроле 52.2 мл, $p = 0.19$), конечно-диастолического объёма (в I группе - 82.8 мл, в контроле 104.4 мл, $p = 0.15$).

В этой группе мы обнаружили превышение объёма правого желудочка над левым как в систолу, так и в диастолу при сравнении с аналогичными объемами группы контроля. Конечно-систолический объем правого желудочка в I группе был в 1.37 раза больше конечно-систолического объема левого желудочка, тогда как в контрольной группе это соотношение (КСО

ПЖ/КСО ЛЖ) составляло только 1.10. Конечно-диастолический объем правого желудочка был в 1.12 раз больше, чем аналогичный объем левого желудочка. В контрольной группе конечно-диастолический объем правого превышал конечно-диастолический объем левого только в 1.04 раза, т.е. был практически ему идентичен.

Сравнительный анализ параметров диастолической функции уже у пациентов первой группы в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы выявил тенденцию к перераспределению спектра транстрикуспидального кровотока (ТТК) в пользу кровотока в систолу правого предсердия. Соотношение скорости раннего диастолического наполнения желудочка и скорости кровотока в систолу предсердия (M_1/M_2) ТТК в первой группе составило 1.3, а в контрольной - 1.53 ($p = 0.07$).

Итак, у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких с продолжительностью заболевания до 10 лет и со значительными обструктивными нарушениями вентиляции без её рестриктивных расстройств выявляются следующие изменения в массе и функциональной характеристике желудочков сердца:

- 1) гипертрофия передней стенки правого желудочка;
- 2) тенденция к повышению давления в легочной артерии;
- 3) достоверное снижение ударного объема и фракции выброса правого желудочка;
- 4) тенденция к снижению конечно-диастолического объема и сердечного выброса (минутного объема) правого желудочка;
- 5) тенденция к снижению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка;
- 6) преобладание объема правого желудочка над левым, как в систолу, так и в диастолу;
- 7) снижение скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка.

Таким образом, адаптация правого желудочка к повышенной постнагрузке проявляется в снижении его глобальной насосной функции, компенсировать которую должна гипертрофия свободной стенки правого желудочка.

Можно предположить, что тенденция к снижению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка может быть обусловлена либо компенсаторной реакцией (уменьшение возврата к правому

желудочку), либо “симпатическим” уменьшением объема левого желудочка в ответ на снижение объема правого желудочка (общий миокард).

Наши данные об изменениях параметров насосной функции левого желудочка у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких, имеющих различную степень обструкции, совпадает с результатами исследования С.А. Павлищук и соавторов (1990), которые изучали насосную функцию левого желудочка у аналогичных пациентов. Авторы обнаружили, что у пациентов с умеренной обструкцией бронхов ($ОФВ_1$ - 74% от должного значения) на фоне повышенного общего периферического сопротивления снижены: ударный объем, минутный объем (сердечный выброс) и сердечный индекс. Снижение этих показателей расценивается авторами, как мера компенсации, позволяющая уменьшить преднагрузку правого желудочка, работающего в условиях возросшей постнагрузки.

Однако, при проведении регрессионного анализа в этой группе мы не обнаружили взаимосвязи между конечно-диастолическими объемами правого и левого желудочков ($r = 0.1$, $p = 0.68$), что может свидетельствовать о несогласованных изменениях, происходящих в правом и левом желудочках у этих пациентов.

Между тем, у лиц контрольной группы обнаруживается тесная взаимосвязь между конечно-диастолическими объемами правого и левого желудочков ($r = 0.82$, $p < 0.001$).

У пациентов второй группы, со средним возрастом 49.1 лет ($\sigma = 10.3$), средней длительностью заболевания 15.9 лет ($\sigma = 6.2$), когда обструктивные нарушения ФВД становятся значительными (среднее значение $ОФВ_1$ 45.1% от должного) и появляются умеренные рестриктивные нарушения (среднее значение ЖЕЛ 73.0% от должного), имеются клинические и/или ЭКГ признаки хронического лёгочного сердца.

Толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) у них (6.9 мм, $\sigma = 1.1$) не обнаруживает существенного увеличения в сравнении с ТПСПЖ у пациентов I группы (6.7 мм), но при этом достоверно увеличивается среднее давление в лёгочной артерии в среднем до 25.2 мм рт. ст. ($\sigma = 10.4$, $p = 0.04$). У этих пациентов выявлены следующие изменения в гемодинамических

характеристиках правого желудочка при сравнении их с аналогичными параметрами у пациентов I группы.

Достоверное увеличение конечно-диастолического объема (во II - 110.8 мл, в I - 66.0 мл, $p = 0.05$). Имеет место явная тенденция к увеличению конечно-систолического объема (во II - 66.0 мл, в I - 56.1 мл, $p = 0.08$), увеличению сердечного выброса (во II - 3.7 л/мин, в I - 2.0 л/мин, $p = 0.08$) и увеличению сердечного индекса (во II - 2.1 л/мин/м², в I - 1.6 л/мин/м², $p = 0.07$).

Гемодинамические параметры левого желудочка у пациентов второй группы практически не отличается от аналогичных в первой группе.

У пациентов второй группы мы выявили более значительное преобладание объемов правого желудочка над объемами левого внутри группы. Так конечно-систолический объем правого желудочка у пациентов второй группы был в 1.47 раза больше, чем конечно-систолический объем левого желудочка, против 1.37 раза в первой группе, а конечно-диастолический объем правого желудочка в 1.3 раза больше, чем аналогичный объем левого желудочка, против 1.12 раза в первой группе.

Сравнительный анализ параметров диастолической функции у пациентов второй группы обнаружил изменения как в спектре транстрикуспидального кровотока, так и в спектре трансмитрального кровотока (ТМК). Нами выявлено достоверное снижение следующих параметров ТТК и ТМК в сравнении с контрольной группой:

1) скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка, $p=0.05$; 2) отношения скоростей ТТК (M_1/M_2), $p = 0.01$; 3) скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка, $p = 0.03$; 4) отношения скоростей ТМК (M_1/M_2), $p = 0.002$.

Таким образом, у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, при длительности заболевания в среднем 15.9 лет, смешанными нарушениями ФВД, представленными умеренными рестриктивными и значительными обструктивными нарушениями вентиляции, имеющих клинические и/или ЭКГ признаки компенсированного хронического легочного сердца, изменения, выявленные ЭхоКГ, выражаются в: 1) гипертрофии передней стенки ПЖ; 2) наличии легочной гипертензии (СрДЛА в среднем составляет 25.2 мм рт.

ст); 3) достоверном увеличении конечно-диастолического объёма правого желудочка; 4) в явной тенденции к увеличению конечно-систолического объёма, сердечного выброса и сердечного индекса правого желудочка: 3) превышении конечно-систолического объёма правого желудочка - конечно-систолический объём левого желудочка в 1.47 раза и превышении конечно-диастолического объёма правого желудочка - конечно-диастолический объём левого желудочка в 1.3 раза; 4) изменении спектра трантрикуспидального и трансмитрального кровотоков в сторону увеличения кровотока в систолу предсердий.

Таким образом, можно думать, что у пациентов второй группы дополнительной мерой компенсации - к гипертрофии свободной стенки правого желудочка - служит расширение полости правого желудочка, как в систолу, так и в диастолу, что позволяет правому желудочку поддерживать сердечный выброс на удовлетворительном уровне. Однако, имеющаяся жесткость стенок, как следствие гипертрофии, обуславливает изменение диастолической функции.

Регрессионный анализ также, как и в первой группе, не выявил взаимосвязи между конечно-диастолическими объёмами правого и левого желудочков ($r = 0.14$, $p = 0.56$).

Пациенты третьей группы с обструктивными заболеваниями лёгких и клиническими признаками декомпенсированного хронического легочного сердца, средней продолжительностью заболевания 17.6 лет, имеют наиболее выраженные изменения, касающиеся конфигурации, массы и функциональных характеристик обоих желудочков.

Мы обнаружили выраженную гипертрофию передней стенки правого желудочка (8.1 мм, $\sigma = 1.6$), гипертрофию межжелудочковой перегородки (12.1 мм, $\sigma = 2.0$) и гипертрофию задней стенки левого желудочка (12.1 мм, $\sigma = 2.4$) с достоверной разницей этих показателей с аналогичными параметрами у пациентов первой и второй групп, а также лиц контрольной группы..

Лёгочная гипертензия регистрировалась у всех пациентов этой группы. Среднее значение СрДЛА составило 33.9 мм рт. ст.

В сравнении с первой группой у пациентов третьей группы средние значения конечно-систолического и конечно-диастолического объёмов

правого желудочка были в 2 раза больше аналогичных объемов у пациентов I группы, в 1.7 раза был выше ударный объем, в 2.5 раза - сердечный выброс (минутный объем), а вот фракция выброса правого желудочка оказалась в 1.2 раза ниже..

Такое изменение параметров ПЖ совпадает с описанием динамики правого желудочка, сделанным E.R. McFadden и E.Braunwald (1984) у пациентов с тяжелой хронической гипоксемией. Авторы описывают у них среднетяжелую легочную гипертензию, нормальный или слегка повышенный в покое сердечный выброс и сниженную фракцию выброса.

Изменения претерпели и параметры левого желудочка: конечно-систолический объем был больше в 1.6 раза, конечно-диастолический - в 1.4 раза в сравнении с соответствующими параметрами у пациентов первой группы.

Максимального превышения в этой группе достигли объемы правого желудочка над левым. Так конечно-систолический объем правого желудочка в 1.85 раза превысил конечно-систолический объем левого, а конечно-диастолический правого в 1.59 раза - конечно-диастолический объем левого желудочка. Тогда как в первой группе превышение составляло 1.37 раза по конечно-систолическому и 1.12 раза по конечно-диастолическому объемам. В контрольной группе КСО ПЖ только в 1.10 раза превышал КСО ЛЖ, а КДО ПЖ был практически идентичен КДО ЛЖ.

И только в третьей группе при проведении регрессионного анализа мы обнаружили достаточно значимую взаимосвязь КДО ПЖ и КДО ЛЖ с коэффициентом линейной корреляции $r = 0.62$, при $p < 0.07$.

Характеристики спектра транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков в третьей группе также имеют наиболее выраженные изменения, заключающиеся в еще большем перераспределении и в транстрикуспидальном, и в трансмитральном кровотоках в пользу кровотока в систолу предсердий. Кроме того, у этих пациентов мы зарегистрировали максимально низкие значения времени наполнения и правого, и левого желудочков в сравнении с аналогичными параметрами, как у исследуемых пациентов, так и у здоровых лиц контрольной группы.

Таким образом, пациенты третьей группы с обструктивными заболеваниями лёгких и клиническими признаками декомпенсированного хронического лёгочного сердца имеют максимально выраженные изменения массы, конфигурации и функции (и систолической, и диастолической) миокарда обоих желудочков.

В результате проведения регрессионного анализа мы обнаружили, что некоторые параметры ТТК имеют значительную корреляцию с соответствующими параметрами ТМК. Так между M_1/M_2 трансмитрального и M_1/M_2 транстрикуспидального кровотоков коэффициент корреляции (r) составил 0.61 ($p < 0.009$); между временем наполнения правого желудочка и временем наполнения левого желудочка $r = 0.80$ ($p < 0.0001$).

Таким образом, у пациентов первой группы со значительными обструктивными нарушениями вентиляции, ЭхоКГ признаками гипертрофии правого желудочка мы обнаружили не только “несогласованные” изменения систолической функции желудочков (отсутствие взаимосвязи между КДОПЖ и КДОЛЖ), но также “неодинаковость” в изменениях параметров диастолической функции, а именно: перераспределение ТТК в пользу кровотока в систолу предсердий при отсутствии достоверных изменений со стороны ТМК.

Во второй группе при наличии у пациентов не только значительных обструктивных, но и умеренных рестриктивных нарушений вентиляции, уже с клиническими и/или ЭКГ признаками легочного сердца, изменения систолической функции желудочков по-прежнему не обнаруживают “согласованности”. Однако, в диастолической функции желудочков мы выявили однонаправленные изменения: в спектрах обоих кровотоков (и ТТК, и ТМК) происходит снижение вклада кровотока раннего диастолического наполнения желудочков и рост вклада кровотока в систолу предсердий.

И только в третьей группе со смешанным нарушением вентиляции (обструктивные нарушения близки к резким), клиническими признаками декомпенсированного ХЛС, изменения систолической функции правого и левого желудочка носят “согласованный” характер.

У здоровых лиц контрольной группы мы обнаружили высокий уровень согласованности между КДОПЖ и КДОЛЖ ($r = 0.82$, $p < 0.001$).

Представляется возможной следующая схема “поведения” желудочков сердца. У здоровых лиц - четкая взаимосвязь. У пациентов с компенсированным легочным сердцем имеется “несогласованность” изменений функции желудочков, обусловленная пока еще не ясным механизмом или механизмами компенсации. И, наконец, ввиду истощенности механизма (механизмов) компенсации происходит расширение полости левого желудочка, что сопровождается развитием недостаточности кровообращения, т.е. декомпенсацией сердечной деятельности.

К прикладным результатам работы следует отнести следующие.

1. Получены критические величины для прогноза декомпенсации легочного сердца на основании результатов анализа характеристик комплексного обследования пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Критическими величинами можно считать следующие: для конечно-систолического объема правого желудочка - 66.0 мл; для конечно-диастолического объема правого желудочка - 110.0 мл; для фракции выброса правого желудочка - 39.5%; для среднего давления в легочной артерии - 25.2 мм рт. ст; преобладание объема правого желудочка над левым - в систолу в 1.4 раза, в диастолу в 1.3 раза; перераспределение транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков в пользу кровотока в систолу предсердий, при этом для транстрикуспидального кровотока соотношение скорости раннего диастолического наполнения желудочка и скорости кровотока в систолу предсердий составляет менее 1.2, а для трансмитрального кровотока - менее 0.9.

2. На основании взаимосвязи среднего давления в легочной артерии и параметров функции внешнего дыхания получено уравнение регрессии, позволяющее у пациентов с ОФВ₁ менее 50% от должного значения по величине ОФВ₁ прогнозировать среднее давление в легочной артерии. Получено уравнение: $y = -11.005x + 42.355$, где y - СрДЛА в мм рт. ст., x - ОФВ₁ в литрах. ($r = 0.49$, $p = 0.05$), которое может быть рекомендовано для использования в практической деятельности врача.

В результате проведенного электрофизиологического исследования сердца у 49 пациентов с ХОЗЛ или БА методом программированной чреспищеводной

электрокардиостимуляции левого предсердия в интактных условиях и после медикаментозной парасимпатической денервации сердца в/в введением атропина нами было выявлено значительное нарастание изменений как в количественном, так и в качественном отношении, в сравнении с данными, полученными при ЭКГ исследовании. Если при ЭКГ обследовании отклонения были обнаружены у 20.4% пациентов, то при ЭФИ - отклонения выявлены у 89.8% пациентов, т.е. в 4 раза чаще.

Выявленные нарушения представлены: МПР (63.3%), эктопическим ритмом АВ-соединения (10.2%), АВ-диссоциацией (8.2%), АВ-узловой парасистолой (2%), желудочковой парасистолой (4.1%), синдромом ранней реполяризации желудочков (2%), экстрасистолическими аритмиями (48.9%), пароксизмальными аритмиями (12.1%), блокадами (18.3%).

Следует отметить, что в структуре экстрасистолических аритмий, которые зарегистрированы у 48.9% пациентов, преобладали суправентрикулярные экстрасистолы (28.5%), против желудочковых экстрасистол (8.2%). Факт более частой регистрации суправентрикулярных экстрасистол у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких согласуется с данными других авторов (А.И. Синопальников и соавторы, 1987 г., А.А. Гроссу и соавторы, 1988 г.).

При сравнении пациентов с ХОЗЛ и БА по частоте обнаружения выявленных нарушений мы выявили различия только по суправентрикулярным экстрасистолам, которые в 1.7 раза чаще регистрировались при ХОЗЛ, чем при БА, в противоположность желудочковым экстрасистолам, которые в 3 раза чаще регистрировались при БА.

Между тем, по частоте обнаружения синусовой тахикардии наши данные не совпадают с данными тех же авторов - А.И. Синопальникова и соавторов (1987), которые при 24 часовом ЭКГ мониторинге обнаружили синусовую тахикардию у 100% исследованных ими пациентов. При анализе интервала RR, "ожидаемая" у данной категории пациентов синусовая тахикардия более 100 ударов в минуту, зарегистрирована нами только у 3 пациентов (6.1%) при среднем ритме 117.6 уд/мин., а у 5 пациентов регистрировалась синусовая брадикардия менее 60 ударов в минуту (10.2%) со средним ритмом 55.9 уд/мин.

Анализ параметров ЭФИ выявил следующие особенности функционирования синусного узла и проводящей системы сердца.

Прежде всего обращает на себя внимание факт обнаружения различных видов миграции предсердного источника ритма более, чем у половины наших пациентов (63.3%), что в сочетании с сино-атриальной блокадой выхода или без неё является признаком дисфункции комплекса "синусный узел - сино-атриальная зона", который в этой ситуации, возможно, является "наиболее уязвимой" морфологической основой в плане развития аритмий. Анализ КВВФСУ также обнаруживает функциональную несостоятельность синусного узла (12.2%) и функциональную несостоятельность сино-атриальной зоны (12.2%).

При анализе атриовентрикулярной проводимости выявлена повышенная пропускная способность AV-узла у наших пациентов, как с ХОЗЛ, так и с БА (точка Венкебаха - 164.2 и 157.9 импульсов в минуту, соответственно, при нормативной величине 130-150 имп/мин.).

Весьма примечательной особенностью является факт выявления парадоксальной реакции тех или иных электрофизиологических параметров на парасимпатическую денервацию сердца у 67.3% пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких, в том числе по следующим параметрам: КВВФСУ - у 20.4%, по ВСАП - у 22.4%, по ЭРП - у 14.3% и по точке Венкебаха - у 12.2% пациентов. Парадоксальная реакция на введение атропина проявлялась в изменении значений параметров ЭФИ в направлении противоположном логически ожидаемому, то есть значения КВВФСУ, ВСАП, ЭРП после введения атропина уменьшались, а пропускная способность AV-соединение не увеличивалась, а уменьшалась.

При сравнительном анализе параметров ЭФИ в зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции мы не выявили различий как до проведения медикаментозной парасимпатической денервации сердца, так и после неё. Исключением явилась пропускная способность AV-соединения, которая у пациентов с лучшими показателями ФВД была достоверно выше после введения атропина. Мы также не обнаружили увеличения частоты нарушений ритма при проведении диагностической программированной

электрокардиостимуляции у пациентов с более выраженными признаками обструкции дыхательных путей.

Анализ результатов зависимости значений параметров ЭФИ от длительности заболевания выявил более выраженное вагусное влияние на такие показатели, как интервал RR, ВВФСУ, КВВФСУ, ВАСП, ЭРП и т. Венкебаха у пациентов с наименьшей продолжительностью заболевания, которое ослабевало с увеличением продолжительности заболевания.

Мы не выявили взаимосвязи между электрофизиологическими параметрами (интервал RR, интервал PQ, ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП, ЭРП, точка Венкебаха) и гемодинамическими характеристиками правого и левого желудочков (конечно-систолический объём, конечно-диастолический объём, ударный объём, фракция выброса), средним давлением в лёгочной артерии - ни по одному из указанных показателей при проведении многофакторного регрессионного анализа.

Причинами возникновения аритмий, из приводимых в литературе, у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких: ятрогенное воздействие, выраженность бронхиальной обструкции, ишемическая болезнь сердца, ваготония, легочная гипертензия - мы, по результатам нашего исследования, не можем назвать ни одну в качестве определяющей или универсальной причины развития аритмий у пациентов с обструктивными заболеваниями легких.

Таким образом, электрофизиологическое исследование сердца выявило у исследованных пациентов потенциально опасные аритмии, которые могут быть причиной фатальных исходов у них. У пациентов с обструктивными заболеваниями легких обнаружена электрофизиологическая неоднородность синусного узла и проводящей системы сердца. Регистрируемые при ЭФИ сердца парадоксальные реакции на атропиновую денервацию сердца могут быть признаком как дисрегуляции рецепторного аппарата сердца, так и электрической нестабильности пейсмекерной и проводящей систем сердца.

В заключении мы хотели бы подчеркнуть, что только проведение комплексного обследования, использующего ультразвуковые и электрофизиологические методы оценки основных функций сердца у

пациентов с обструктивными заболеваниями легких, позволит своевременно диагностировать ранние признаки сердечной недостаточности.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное ультразвуковое исследование одновременно основных функций правого и левого желудочков, давления в легочной артерии позволяет у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких выявлять ранние признаки формирования легочного сердца и прогнозировать развитие декомпенсации.
2. На основании характеристик комплексного обследования можно выделить критические величины для прогноза декомпенсации легочного сердца. Критическими величинами можно считать следующие: для конечно-систолического объема правого желудочка - 66.0 мл; для конечно-диастолического объема правого желудочка - 110.0 мл; для фракции выброса правого желудочка - 39.5%; для среднего давления в легочной артерии - 25.2 мм рт. ст; преобладание объема правого желудочка над левым - в систолу в 1.4 раза, в диастолу в 1.3 раза; перераспределение транстрикуспидального и трансмитрального кровотоков в пользу кровотока в систолу предсердий, при этом для транстрикуспидального кровотока соотношение скорости раннего диастолического наполнения желудочка и скорости кровотока в систолу предсердий составляет менее 1.2, а для трансмитрального кровотока - менее 0.9.
3. Результаты исследования гемодинамических параметров правого и левого желудочков сердца методом ЭхоКГ и ДЭхоКГ у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями лёгких свидетельствуют о том, что “легочное сердце” - это отнюдь не только изменения и декомпенсация правого желудочка, а болезнь и правого, и левого желудочков. На ранних этапах развития “легочного сердца” “взаимодействие” желудочков носит разнонаправленный характер, и лишь на этапе декомпенсации изменения становятся однонаправленными, что и определяет декомпенсацию кровообращения.
4. Электрофизиологическое исследование позволило показать особенности функционирования пейсмекерной и проводящей систем сердца, выявило электрофизиологическую неоднородность и дисфункцию комплекса

“синусный узел - сино-атриальная зона” у значительного числа обследованных пациентов (63.3%), которая в сочетании с повышенной пропускной способностью AV-соединения может являться наиболее “уязвимой” морфологической основой развития аритмий у пациентов с обструктивными заболеваниями лёгких.

5. Степень вагусного влияния на электрофизиологические параметры пейсмекерной и проводящей систем сердца зависит от длительности заболевания, ослабевая с её увеличением и в это же время отсутствует убедительная взаимосвязь между степенью выраженности бронхиальной обструкции и изменениями электрофизиологических показателей, что позволяет думать о значительной роли вегетативных механизмов, а не органических изменений в сердце.
6. Проведение многофакторного регрессионного анализа не выявило взаимосвязи между электрофизиологическими параметрами и гемодинамическими характеристиками желудочков сердца
7. Спектр выявленных аритмий у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких имеет главную особенность, заключающуюся в том, что выявленные аритмии носили преимущественно суправентрикулярный характер. Так суправентрикулярные аритмии обнаружены в 38.8% и представлены: суправентрикулярными экстрасистолами (11 пациентов - 22.4%), групповыми суправентрикулярными экстрасистолами (3 пациента - 6.1%), предсердной re-entry тахикардией (1 пациент - 2%), мерцанием предсердий (2 пациента - 4.1%), трепетанием предсердий (2 пациента - 4.1%). В 2.7 раза реже выявлялся AV-узловой характер аритмий (14.2%): AV-узловые экстрасистолы у 12.2% пациентов, AV-узловая re-entry тахикардия у 2.0% пациентов. И, наконец, желудочковые аритмии регистрировались в 4.7 раза реже, чем суправентрикулярные, и представлены только желудочковыми экстрасистолами у 8.2% пациентов.
8. Пациенты с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких должны проходить комплексное обследование, включающее исследование функции внешнего дыхания,

эхокардиографическое, доплерэхокардиографическое и
электрофизиологическое исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурасулов К.Д., Мейманалиев Т.С. Частота аритмий сердца у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких и лёгочным сердцем с учётом суточных колебаний физиологических ритмов. // Кардиология. -1988.-№2.- С.68-71.
2. Абдрасулов К.Д., Мейманалиев З.И., Кудамбердыев. Частота нарушения ритма сердца у больных легочным сердцем (на почве ХНЗЛ). // Здравоохранение Киргизии. - 1989. - №1-2. - С.28-31.
3. Адо А.Д. Общая аллергология.// -М. Медицина. - 1978.-464с.
4. Али Садек Али, Сергакова Л.М. Количественная оценка легочной гипертензии с помощью доплер-эхокардиографии // Кардиология. - 1988. - №7.- С.112-115.
5. Алипов Н.Н. Пейсмекерные клетки сердца: электрическая активность и влияние вегетативных нейромедиаторов. // Успехи физиологических наук. - 1993. Том. 24.-№2.- С.37-69.
6. Балашова В.И., Орлова Г.П., Новикова Л.И. // К анализу летальных исходов при хроническом бронхите.// Клиника и лечение хронического бронхита. - Л. Медицина. - 1980, -С. 105-107.
7. Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. Эхокардиографические признаки гипертонии малого круга кровообращения.// Кардиология. -1976.-№10.- С.34-37.
8. Бережницкий М.И., Гринечко Д.Н., Орнат С.Я. Лёгочное сердце и мерцательная аритмия. //Врач. дело. 1982.-№5.- С.51-53.
9. Биличенко Т.Н. Распространенность хронического бронхита и бронхиальной астмы (данные эпидемиологических исследований). // Пульмонология.-1994.-№1.- С.78-83.
10. Бокша В.Г., Мандель П.И. / Хронический бронхит и лёгочное сердце. Л., Медицина, 1983.-С.99-101.

11. Бокерия Л.А. Тахикардии: диагностика и хирургическое лечение. - Л. Медицина, - 1989. - С.234-246.
12. Браунвальд Е. Функция сердца в норме и при патологии. Сердечная недостаточность. / Внутренние болезни. // Книга 5: -М. Медицина.- 1995.-С.81- 125.
13. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е.Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при недостаточности. М., Медицина, 1974. 175с.
14. Бредикис Ю.Ю., Римша Э.Д., Киркутис А.А. Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, обусловленные скрытыми венкулоатриальными соединениями. // Тер. архив. - 1983. - №1. - С.41-47.
15. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. // Пульмонология. - 1996.- приложение. - С.1-164.
16. Булатов П.К., Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. 2-е изд. - Л. Медицина. - 1975.-368с
17. Величковский Б.Т. Патогенетическая терапия и профилактика хронического пылевого бронхита с обструктивным синдромом.// Пульмонология.-1995.-№3.-С.6-19.
18. Волкова Л.И., Штейнгардт Ю.Н. Легочная гипертензия при бронхите (патофизиология, диагностика, лечение и профилактика).-Томск. Изд-во Том. ун-та. - 1992. -198с.
19. Вотчал Б.Е. Патогенез, профилактика и лечение легочного сердца.//Тр. 15-го Всесоюзн. съезда терапевтов. М., Медгиз, 1964. С.189-196.
20. Выявление скрытых нарушений гемодинамики малого круга кровообращения у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Сильверстов В.П., Суровов Ю.А., Пакулин И.А. и соавторы. // Тер. архив. - 1984.-№8.-С.58-61.

21. Гаврилова Н.Н., Леншин А.В., Лоткова В.Л. Диагностика ранних нарушений лёгочного кровообращения у больных бронхиальной астмой. // Тез. докл. "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов". - Москва, 24-26 апреля 1996. - С.121-122.
22. Гембицкий Е.В., Синопальников А.И., Алексеев В.Г. Нарушения сердечного ритма у больных бронхиальной астмой по данным ЭКГ-мониторирования. // Клин. Мед. -1986. - №2. - С.54-59.
23. Гемодинамика малого круга кровообращения в процессе формирования хронического легочного сердца. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. и соавт. // Сов.мед.-1982.-№2.- С.15-18.
24. Гильмар И.С., Нейдерман М.И. О патогенезе мерцательной аритмии.// Врачебное дело.- 1975.-№1.-С.66-70.
25. Гроссу А.А., Штырбул А.А., Шевченко М.М. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких.// Тер. арх. - 1988,-№12.-С.133-136.
26. Гроссу А.А., Жалбэ А.И. Течение пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардии с функционирующим аномальным трактом проведения у больного с хроническим обструктивным заболеванием лёгких.// Клин. мед. - 1990,-№4.- С.119-121.
27. Гроссу А.А., Соколов С.Ф., Голицин С.П. Возможности и ограничения чреспищеводной стимуляции сердца в диагностике наджелудочковой тахикардии. // Тер. архив. - 1985, - №9. - С.83-87.
28. Дембо Л.Г. Недостаточность функции внешнего дыхания.-Л.: Медгиз,1957. -302с.
29. Диагностика и лечение ранних нарушений лёгочно-сердечных взаимоотношений у больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких. //Методические рекомендации. -Ялта, 1980. -.57с.

30. Дворецкий Д.П. Анализ вазомоторных ответов лёгких на альвеолярную гипоксию и гиперкапнию. // Физиол. журнал СССР.- 1981,- Том 67.-№8.- С.1229-1236.
31. 11b Джосефсон М.Е., Бакстон А.Е., Мархлински Ф.Е. Брадиаритмии./ Внутренние болезни. В 10 книгах.// Книга 5: Пер. с англ. Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа с соавторами. -М. Медицина.-1995.-С.125-142. ****
32. Егоров Д.Ф., Домашенко А.А. Электростимуляция сердца при нарушениях атриовентрикулярного проведения и пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях у больных с синдромом слабости синусового узла. // Кардиология. - 1989, - №1. - С.36-40.
33. Егурнов Н.И., Неклассов Ю.Ф., Перлей В.Е. Роль повышенного внутригрудного давления в патогенезе легочного сердца у больных ХНЗЛ. // Легочные артериальные гипертензии. Материалы симпозиума. - Фрунзе, 1982, - С.11-12.
34. Егурнов Н.И., Перлей В.Е., Каменков П.В. Измерение давления в правых полостях сердца и легочной артерии у больных ХНЗЛ. // Вести хир. - 1984, - №7. - С.100-101.
35. Енисеева Е.С., Сизых Т.Н. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой. // Тер. архив. - 1995, - №8 - С.39-42.
36. Замотаев И.П. Легочно-сердечная недостаточность.- М.: Медицина. 1987. - 200с.
37. Земцовский Э.В. Внезапная сердечная смерть и физические нагрузки. // Сборник трудов первой Северо-западной научно-практической конференции по проблемам внезапной смерти. - С-Петербург, 1996,- С.13-16.

38. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. (Руководство для врачей).- М.: Медицина. 1989.- 512с.
39. Зубарева С.Л., Жиц М.З. Эхокардиографическая характеристика правого желудочка у больных ХНЗЛ. //Тер. архив. - 1984, - №12. - С.69-71.
40. Зубрин Ю.В. Зависимость между параметрами частой чреспищеводной электростимуляции предсердий при купировании трепетания и электрофизиологическими характеристиками миокарда. // Кардиология. - 1989, - №7. - С.46-49.
41. Ингрэм Р.Г. Хронический бронхит, эмфизема лёгких и бронхообструктивный синдром. /Внутренние болезни. // Книга 6 : -М. Медицина.-1995.-С.93-111.
42. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы.- (Справочник) Под ред. Т.С. Виноградовой. М.: Медицина .1986.- 416с.
43. Казанбиев Н.К. Диагностические критерии легочно-сердечной недостаточности и ее обратимость при лечении. // Пульмонология. - 1994. - №4. - С.63-68.
44. Канаев Н.Н. Хронический бронхит и эмфизема лёгких.// Руководство по клинической физиологии дыхания. Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. -М., 1980,- С.272-286.
45. Кац Л.Г., Казаков А.П. Чреспищеводная электростимуляция сердца в лечении суправентрикулярных нарушений ритма при хроническом лёгочном сердце. // Проблемы туберкулёза. - 1990, -№10.- С.67-68.
46. Кишелев Ш. М. Трансформация ритма и миграция источника ритма // Здравоохранение.- 1966, -№2.-С. 60-61.
47. Козырев О.А., Борохов А.И. Роль чреспищеводной электрической стимуляции левого предсердия в выявлении потенциальных аритмий и скрытой ишемии миокарда у больных ХНЗЛ с учётом влияния никардипина и сальбутамола.// Пульмонология. - 1993, -№1.- С.49-53.

48. Кокосов А.Н., Матковский С.К., Александров А.Н. //Лёгочные артериальные гипертензии. -М., Фрунзе. -1985.-С.63-69.
49. Кокосов А.Н., Некласов Ю.Ф., Матковский С.Л., Качак Л.В. Особенности течения лёгочной гипертензии у больных хроническим обструктивным бронхитом (сообщение 2). //Тер. архив. -1988, -№12. -С.124-127.
50. Королькова О.М., Минаков Э.В., Чернов Ю.Н. Применение стресс-доплерэхокардиографии для диагностики и контроля фармакологической коррекции хронического лёгочного сердца. // Тез. докл. "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов". - Москва, 24-26 апреля 1996, -С.140-141.
51. Кубышкин В.Ф., Солдатченко С.С. Бронхиальная астма и рефрактерная недостаточность сердца. // Пульмонология. - 1984, - Вып.5. - С.40-42.
52. Кунцевич Г.И. Новые направления в современной ультразвуковой диагностике. // Тез. докл. "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов". - Москва. 24-26 апреля 1996, -С.10-16.
53. Кучук А.П., Шкляр О.К., Остафийчук О.К., Богданов Е.А. Состояние гемодинамики у больных бронхиальной астмой. // Врач. дело. -1973, -№11. - С.88-91.
54. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Рук-во для врачей. -С-Питербург: Гиппократ. 1992. -544с.
55. Ласкин Г.М., Качан Л.В. Клиника и лечение хронического бронхита. - Л. Медицина. -1980.-С.76-79
56. Лешукович Ю.В. Типовая эпидемиологическая характеристика основных форм хронических неспецифических заболеваний лёгких у взрослых. // Пульмонология.-1994, -№3.-С.57-62.

57. Матковский С.К. Характеристика и особенности гемодинамики малого круга кровообращения у больных хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Ленинград, 1985.- 30с.
58. Международное руководство по сердечной недостаточности. Под ред. С. Дж. Болла, Р.В.Ф. Кемпелла, Г.С. Френсиса. М.(приложение к журналу Кардиология) - 1995. -89с.
59. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца.- М.: Медицина. 1987.- 288с.
60. Морфология миокарда при хроническом обструктивном бронхите, осложненном лёгочной гипертензией по результатам эндомиокардиальной биопсии. Палеев Н.Р., Одиноква В.А., Черейская М.К., Мравян С.Р. и соавторы. // Кардиология. -1991,-№12.- С.76-79.
61. Мухарлямов Н.М. Легочное сердце. - М.: Медицина. 1973. - 264с.
62. Мухарлямов Н.М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы её компенсации.- М.: Медицина. 1978.- 248с.
63. Мухарлямов Н.М. Сердечная недостаточность и нарушения ритма. // Тер. архив. -1987, -№9.- С.4-8.
64. Мухарлямов Н.М. Лёгочная гипертензия. Лёгочное сердце. / Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. // Т.3. М. Медицина.-1992.- С.230-279.
65. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. - М. Медицина. -1981.- 158с.
66. Недоступ А.В., Виноградова Т.М., Сулимов В.А., Богданова Э.А. К вопросу об определении времени восстановления функции синусного узла.// Тер. архив.- 1984,-№9.-С.70-74.
67. Недоступ А.В., Маевская И.В., Стигар О.И., Саркисова Н.Д. Спонтанное восстановление ритма у больных с мерцательной аритмией.// Кардиология. - 1991,- №3.С.46-48.

68. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В. Диагностика и принципы лечения функциональной слабости синусового узла.// В кн.: Новое в диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.-М.-ИММИ, 1976,-С. 93-95.
69. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В. О клиническом значении синдрома слабости синусового узла. // Тер. архив.- 1977,- №4.-С.20-26.
70. Некоторые методические аспекты использования эхокардиографии в фармакодинамических исследованиях. Мазур Н.А., Соболев Ю.С., Десятниченко В.М. и соавторы. // Тер. архив. - 1982, - №1. - С.60-64.
71. Ноников В.Е. Фармакотерапия бронхообструктивного синдрома. // Клиническая фармакология и терапия. - 1996, -№4.- С. 14-16.
72. Основные направления исследования и лечения хронических обструктивных заболеваний легких. Рабочая группа Канадского торакального общества.//Тер.арх. 1995 -№3.-С.55-58.
73. Павлищук С.А., Кокарев Ю.С., Лушпай Т.Ю., Аль-Фарра Риад Мохаммед. Насосная функция левого желудочка на этапах формирования лёгочного сердца.// Кардиология.-1990,- №9.- С.64-67.
74. Палеев Н.Р., Дембо А.Г. О правомерности диагноза “легочное сердце”. //Хронический бронхит и лёгочное сердце. - Л., 1983,-С.85-87.
75. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. Клинические и патофизиологические аспекты лёгочной гипертензии.// Кардиология. -1988.- №9.- С.5-9.
76. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. Лёгочные гипертензии при заболеваниях лёгких. / Болезни органов дыхания.//Т.3. Частная пульмонология. - М. Медицина.-1990.- С.285-289.
77. Пальман А.Д., Елигулашвили Т.С. Лёгочная гемодинамика у больных с синдромом апноэ во сне. // Пульмонология.-1995,- №4.-С.75-77.

78. Перлей В.Е., Дундуков. Функция межжелудочковой перегородки у пульмонологических больных.// Пульмонология.-1993.-№2.-С.49-57.
79. Платков Е.М., Ивашкевич Л.Н., Ярмолин Л.Н. Состояние сосудистого русла малого круга кровообращения у больных различными формами бронхиальной астмы. // Здравоохранение Белоруссии. - 1982. - №3. - С.25-28.
80. Прибылова Н.Н., Голошанов О.А. Гемодинамика, гипертония малого круга кровообращения и активные амины у больных бронхиальной астмы в период ремиссии. // Клин. мед. -1980. - №4. - С.46-50.
81. Путов Н.В. Совершенствование представлений об основных нозологических формах в пульмонологии за последние 25 лет. //Пульмонология.-1993.-№2.-С.6-11.
82. Путов Н.В., Егурнов Н.И. Лёгочное кровообращение в норме и патологии./ Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: в 4х томах. //Т.1. Общая пульмонология. - М. Медицина.-1989.- С.177-193.
83. Римша Э.Д. Методика диагностической чреспищеводной электростимуляции сердца./ Диагностическая и лечебная электростимуляция сердца. Материалы II всесоюзной школы семинара по электростимуляции сердца. - Каунас. - 1983.-С. 77-101.
84. Розенштраух Л.В., Холопов А.В. Роль блуждающих нервов в возникновении и прекращении предсердных тахикардий.// Кардиология.- 1975.- №1.- С.38-48.
85. Романов М.М. Предсердная диссоциация.// “Кровообращение” .- 1975.- №3.-С.56-57.
86. Рыбакова М.Г. Морфологические основы внезапной смерти. / Сборник трудов первой Северо-западной научно-практической конференции по проблемам внезапной смерти. - С-Петербург.-1996.- С.12-12.

87. Сан С.А. Неотложные состояния в пульмонологии. - М.: Медицина, 1986. - 448с.
88. Селиванова К.Ф., Шапран В.Ф., Заяц В.Н., Ошеров Э.Я. Изменения гемодинамики у больных бронхиальной астмой. // Врач. дело. - 1990. - №2 - С.73-76.
89. Свиницкий А.С. Особенности функционального состояния миокарда у больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы. // Тер. архив.-1987.-№3.-С.42-45.
90. Сивицкий Н.Н. Биохимические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина. - 1974. 311 с.
91. Сизова И.Н., Абалмасов В.Г., Мурашковский А.Л. Ценность доплерографии для оценки давления в лёгочной артерии у больных с биопротезами клапанов сердце. // Тез. докл. "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов". - Москва, 24-26 апреля 1996. -С.163-164.
92. Сильверстов В.П., Суоров Ю.А., Семин С.Н. Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения хронического лёгочного сердца.// Тер. архив. -1985. -№11. -С.104-109.
93. Сильверстов В.П., Суоров Ю.А., Семин С.Н., Марциновский В.Ю. Хроническое лёгочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. // Тер. архив. -1991. -№3. -С.103-108.
94. Сильвестров В.П., Суоров Ю.А., Пакулин И.А., Ларин Н.В. Гемодинамические изменения у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой с различной степенью тяжести обструктивных нарушений вентиляции. // Тер. архив. - 1982. - №3. - С.96-101.
95. Синопальников А.И., Печатников Л.М., Алексеев В.Г. Нарушения сердечного ритма у больных бронхиальной астмой. // Клинич. Мед. - 1987. - №3. - С.58-63.

96. Синопальников А.И. Фармакотерапия хронического обструктивного бронхита. Методическое пособие. - М.- 1997.- 14с.
97. Сметнев А.С., Гроссу А.А., Шевченко Н.М. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца. Кишинев. - 1990. - 326с.
98. Сметнев А.С., Шевченко Н.М. Современные принципы диагностики и лечения пароксизмальных тахиаритмий. // Кардиология. - 1986. - №4. - С.5-8.
99. Сметнев А.С., Шевченко Н.М. Дифференциальная диагностика тахиаритмий. // Кардиология. - 1986. - №8. - С.108-111.
100. Стандартизация тестов исследования лёгочной функции. Доклад рабочей группы. Официальный отчёт Европейского респираторного общества. // Пульмонология (приложение).- 1993.-92с.
101. Стручков П.В., Виницкая Р.С., Люкевич И.А. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания. - М. Медицина: 1996.-72с.
102. Сулимов В.А., Папакин Г.М., Преображенский В.Ю. Сравнительная оценка диагностической ценности внутрисердечного и чреспищеводного электрофизиологического исследования у больных с реципрокными атриовентрикулярными тахикардиями, обусловленными дополнительными атриовентрикулярными соединениями. // Кардиология. - 1988. - №2. - С.11-15.
103. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология. Руководство для врачей. М. Медицина.-1996.-397с.
104. Тихонов В.А., Дитятков А.Е. Значение Эхо-КГ исследования у больных туберкулёзом, осложненным ХЛС в процессе лечения каптоприлом. // Тез. докл. "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов". - Москва, 24-26 апреля 1996. -С.168
105. Феннели К.П., Стулберг М.С. Хронический бронхит. // Пульмонология.- 1994.-№2.-С.6-13.

106. Физиология дыхания (руководство по физиологии). // Под ред. Л.Л. Шика. - Л.: Наука, 1978. -352с.
107. Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы (руководство по физиологии). Под ред. Ткаченко Б.И. - Л. Наука. - 1984. - 652с.
108. Фишман А.П. Лёгочное сердце./ Внутренние болезни. // Книга 5: -М. Медицина.-1995.-С.311-323.
109. Хазанов А.Т. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза легочного сердца. - Л. Медицина. - 1971.-120 с.
110. Хроническое легочное сердце. Чучалин А.Г., Александров О.В., Марычев А.Г. и соавт. //Клини. Мед.-1986.- №12.- С.115-121.
111. Хронический обструктивный бронхит./ Методические рекомендации для врачей терапевтов. Общество пульмонологов России, НИИ пульмонологии МЗМП РФ, ЦНИИ туберкулёза РАМН. - М. -1997. - 16с.
112. Шершевский Б.М. Кровообращение в малом круге. - М. Медицина. - 1970. - 304с.
113. Шик Л.Л. Лёгочное кровообращение. / Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей: // Т.1. М. Медицина.-1992.- С.98-104.
114. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. - М. Мир.- 1993. - 347с.
115. Частная аллергология. / Под ред. А.Д. Адо. М. Медицина. - 1976. - 512с.:ил.
116. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца.- М.: Медицина, 1972.- 247с.
117. Частота и выраженность легочной гипертензии у больных с заболеваниями легких и сердца. Александров Ю.Л., Некласов Ю.Ф., Александрова Н.И. с соавторами. // Клин. Медицина. - 1990. - N5. - С.71-74.

118. Черейская Н.К. О ранней диагностике вторичной легочной гипертензии и сердечной недостаточности при хронических неспецифических заболеваниях легких. // Клин. Медицина. - 1983. - N12. - С.97-101.
119. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. - М. Медицина. - 1985.-158с.
120. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит. //Тер. арх. -1997.- №3. -С.5-9.
121. Эпидемиология внезапной и невнезапной смерти. Шестов Д.Б., Плавинская С.И., Мухина Н.А., и соавторы. / Сборник трудов первой Северо-западной научно-практической конференции по проблемам внезапной смерти. - С-Петербург.-1996.- С.11-12.
122. Янушкевичус З.М., Шилинскяйте З.М. Электрокардиографические и патологоанатомические параллели при наличии гипертрофии правого желудочка сердца.// Кардиология.-1972.-№2.-С.15-21.
123. Aebischer N.M., Czegledy F. Determination of right ventricular volume by two-dimensional echocardiography with crescentic model. // J. Am. Soc. Echocardiogr.- 1989.- Vol.2.- P.110-119.
124. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma.// Am. Rev. Respir. Dis.- 1987.-Vol.136. -P.225-244.
125. Arborelius M. Respiratory gases and pulmonary blood flow. Malme: Landpy, Lundgres Boktryckeri.- 1966.-80p.
126. Arcilla R.A., Tsai P., Thilenius O.G.,Runniger K. Angiografic method for volume estimation of right and left ventricles. // Chest.- 1971.-Vol.60.- P.446-452.
127. Arrhythmogenic effects of combined orally administered theophylline and albuterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cukier A., Vargas F.S., Teixeira L.R., et al. // Bras.J. Med. Biol. Res. - 1994. - Dec.27(12). - P.2869-2877.

128. Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. Berger H.S., Matthay R.A., Lake J., et al. // *Am. J. Cardiol.* 1978.- Vol. 41.- P.897-903.
129. Association of depressed myofibrillar adenosine triphosphatase and reduced contractility in experimental heart failure. Chandler B.M., Sonnenblick E.H., Spann J.F., et al. // *Circ.Res.*-1967.-Vol.21.-P.717-722.
130. Atrial fibrillation with chronic obstructive disease. Lewezuk J., Sobkowicz-Wozniak B., Piszko P., et al. // *Kardiol.Pol.*- 1993. -Vol.38.-P.26-28.
131. Bergofsky E.N. Tissue oxygen delivery and cor pulmonale in chronic obstructive disease. // *N. Engl. J. Med.* - 1983.- Vol. 308.- P.1092-1099.
132. Bergofsky E.H. Active control of the normal pulmonary circulation. // *Pulm. Vasc. Dis.* - 1979. -P.233-276.
133. Bergofsky E.H. Humoral control of the normal pulmonary circulation. // *Ann. Rev. Physiol.*-1980.-Vol.42.-P.221-233.
134. Bishop J.M. Hypoxia and pulmonary hypertension in chronic bronchitis. // *Progr. Resp. Dis (Basel).* -1975.- Vol 9. -P.10-16.
135. Bichop T.M. Influence of pulmonary hypertension in predict of patients COPD. // *Cor et vasa (Praha).* - 1985. - Vol.27. - P.173-178.
136. Bommer W. et al. Determination of right atrial and right ventricular size by two-dimensional echocardiography. // *Circulation.* 1979. - Vol.60. - P.91- 100
137. Butt A.Y., Higenbottam T.W. Pathophysiological basis of the treatment of pulmonary hypertension. // *Eur.Respir. Rev.*- 1995.- Vol.29. P.248-251.
138. Cardiac norepinephrine stores in experimental heart failure in the dog. Chidsey C.A., Kaiser G.A., Sonnenblick E.H., et al.// *J. Clin. Invest.*- 1964.- Vol.43.-P. 2386-2397.

139. Cardiac arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ramos-Rincon J.M., Borrequero-Martinez E., Calvo-Manuel E., Colome-Pavon J.A., et al.// An. Med. Interna. - 1991. - No.8(11). - P.533-536.
140. Chronic obstructive lung disease: does accompanying arrhythmia have clinical significance? Lewezuk J., Wrabec K., Piszko P., et al.// Kardiolog.Pol.- 1992. - Vol.37.-P.301-305.
141. Chronic cor pulmonale: Report of an expert committee. Wld. Hlth. Org. Tech. Rep. Ser.213:1, 1961.
142. Cipri A., Pozzar F., Dini F.L. Heart rhythm changes in patients with chronic obstructive bronchopneumo pathies: effect of different methylxanthine drugs.// Minerva- Cardioangiol.-1992.- Vol.40(1-2).-P.31-39.
143. Dalyld B., Hebb C. Pulmonary and bronchial vascular systems. London: Arnald - 1966. - 432p.
144. Diverse mechanisms of unexepected cardiac arrest in advaneed heart failure.Luu M., Stevenson W.G., Stevenson L.W., et al. // Circulation.-1989.-Vol.80.-P. 1675-1680.
145. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. Levine R.A.,Gibson T.C., Aretz T. et al. // Circulation. 1984.-Vol.69.- P.497-505.
146. Effect of acute exercize on cardiac arrhythmias in the course of chronic obstructive pulmonary disease. Lewezuk J., Piszko P., Jagas J., et al.// Pneumol. Alergol. Pol. -1994.- Vol.62 (9-10).-P.496-500.
147. Effects of chronic right ventricular volume and pressure loading on left ventricular perfomance. Kelly D.T., Spotnitz H.M., Beiser G.D., et al. // Circulation. -1971. -Vol.44. -P.403-411.
148. Effect of vasodilatator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study (V-heFT). Coch J.N., Archibald D.G., Ziesche S. et al. // N. Engl. J. Med.-1986. -Vol. 314. -P.1547-1552.

149. Enalapril decreases prevalence of ventricular tachycardia in patients with chronic congestive heart failure. Fletcher R.D., Cintron G.B., Johnson G. et al for the V-HeFT-II VA Cooperative Studies Group. //Circulation.-1993.-Vol.87 (suppl. VI).-P.149-155.
150. Feigenbaum H. Echocardiography, 4th Ed. Philadelphia. Lea & Febiger.-1986.- 156p.
151. Ferlinz J., Gorlin R., Coch P.F., Herman M.V. Right ventricular performance in patients with coronary artery disease. // Circulation. 1975.-Vol.52.- P.608-
152. First pass radionuclide assessment of right and left ventricular ejection fraction in chronic pulmonary disease. Effect of oxygen upon exercise response. Olvey S.K., Redufo L.A., Stevens P.M., et al. // Chest. 1980.- Vol. 78.- P. 4-10.
153. Fisher E.A., DuBrow I.W., Hastreiter A.R. Right ventricular volume in congenital heart disease. // Am. J. Cardiol.- 1975.- Vol.36.- P.67-75.
154. Fishman A.P. Hypoxia on the pulmonary circulation. // Circul. Res. - 1976.- Vol.38.-No4.-P.221-231.
155. Fishman A.P. Regulation of the pulmonary circulation. In Fishman A.P. (ed): Pulmonary diseases and Disorders. New York, McCrow-Hill Book Co. -1980.- 397p.
156. Fishman A.P. Vasomotor regulation of the pulmonary circulation. // Ann. Rev. Physiol.-1980.-Vol.42.-P.211-220.
157. Fishman A.P. Hypoxia and the pulmonary circulation: how and where it acts. // Circ. Res.-1976.- Vol.38 (4).- P.221-231.
158. Graham T.P., Jarmakani J.W., Atwood G.F., Canet R.V. Right ventricular volume determinations in children. // Circulation. 1973.-Vol.47.- P.144-157.
159. Handshoe R., De Maria A.N. Doppler assessment of intracardiac pressures. // Echocardiography.-1985.-Vol.2.-P.127-138.
160. Harris P., Heath D. The human pulmonary circulation. Its form and function in healths and disease. - London: Churchill Livingstone. - 1977. - 712p.

161. Hecht H.H., Kuida H., Tsagaris T.J. Brisket disease. IV. Impairment of left ventricular function in a form of cor pulmonale. Trans. Assoc. Am. Physicians.- 1962.- Vol.75.- P.263- 271.
162. Henry W.L., De Maria, Gramiak R. et al. Report of American Society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. // Circulation.-1980.-Vol.62.-No2.-P.212-217.
163. Higenbottam T., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension, mechanisms and treatment.// Eur. Respir. J.-1995.- Vol. 8.-P.1991-1992.
164. Jeffery P.K. Chronic obstructive pulmonary disease and cigarette smoke induced epithelial damage. // Eur.Respir.Rev.-1992.-Vol.2.-No 9.-P.136-143.
165. Kawakani Y., Kishi F., Yamamoto H., Miyamoto K. Relation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation and pulmonary disease.// N. Engl. J. Med. - 1983.- Vol. 308.- P.1045-1053.
166. Khaya F., Parker J.D. Right and left ventricular performance in chronic obstructive lung disease. // Am. Heart J. 1971.- Vol. 82.- P. 319-330.
167. Kitobatake A. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by pulsed Doppler technique. // Circulation.-1983.-Vol.68. -P.302-309.
168. Krayenbuehl H.P., Turina J., Hess O. Left ventricular function in chronic pulmonary hypertension. //Am. J. Card.-1978.- Vol.41. -P.1150-1163.
169. Kwan-Leung C. et al. Comparison of Three Doppler Ultrasound Methods in the Prediction of Pulmonary Artery Pressure. // J. Am. Coll. Cardiol.-1987.-Vol.9. - No3.-P.549- 554.
170. Linker D.T., Moritz W.E., Pearlman A.S. A new three-dimensional echocardiographic method of right ventricular measurement. In vitro validation. // J. Am. Coll. Cardiol. - 1986. - Vol.8. - P.101-112.
171. Matthay R.A., Berger H.S. Cardiovascular performance in chronic obstructive pulmonary disease. //Med.Clin. N.Amer. -1981. -Vol.65 (3).- P.489-524.

172. McFadden E.R., Braunwald E. Cor pulmonary in Heart Disease, 2d. ed., Braunwald E (ed). Philadelphia, Saunders.- 1984.-1572p.
173. Meerson F.Z. The myocardium in hyperfunction, hypertrophy, and heart failure.//Circ. Res.-1969. -Vol.25 (Supl.2).-P.1-15.
174. Methods for estimating right ventricular volume by planes applicable to cross-sectional echocardiography: correlation with angiographic formulas. Gibson T.C., Miller S.W., Aretz T. et al. // Am. J. Cardiol.- 1985.- Vol.55.- P.1584-1588.
175. Ninomiya K. et al. Right ventricular ejection fraction and volumes after Mustart repair: correlation of two- dimensional echocardiograms and cineangiograms. // Am. J. Cardiol.- 1981.- Vol.48.- P.317-326.
176. Panidis I.P. et al. Two-dimensional echocardiographic estimation of right ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. // J. Am. Coll. Cardiol.- 1983.- Vol. 2.- P.911-921.
177. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. Burrows B.A., Kettel L.J., Niden A.H. et al. // N. Engl. J. Med. 1972.- Vol.286. - P.912-918.
178. Peacock A.J., Matthews A. Transpulmonary angiotensin II formation and pulmonary haemodynamics in stable hypoxic lung disease: the effect of captopril.// Res. Med.-1992.-Vol.86.- P.21-26.
179. Peacock A.J. Treatment of pulmonary hypertension. // Drugs of today. 1995.- Vol.31. - No.3.-P. 201-211.
180. Prediction of pulmonary arterial pressure in adults by pulsed Doppler echocardiography. Isobe M.,Yasaki Y.,Tabaku F. et al. // Am. J. Cardiol.-1986.- Vol.57.-No2.-P.316-321.
181. Right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Seibold H., Henze E., Kohler J., et al. // Klin. Wochensehr.- 1985.- Vol.63.- P. 1041-1048.

182. Robotham J.L. Cardiovasculae disturbances in chronic respiratory incuficiency
// Amer. J. Card. - 1981.- 47. -P.941-949.
183. Saito A., Ueda K., Nakano H. Right ventricular volume determinations by two-
dimensional echocardiography. // J. Cardiograf.- 1981.- Vol.11.- P.1159-1169.
184. Samet P., Fritts H.W., Jr., Fishman A.P., Courmand A. The blood volume in
heart disease. // Medicine.-1957.-Vol.36. -P.211- 217.
185. Sarnof f S.J., Berglund E. Ventricular function. I. Starling's law of the heart
studied by means of simultaneons right and left ventricular function curves in the
dog. // Circulation.- 1954.- Vol.9. P.706 -712.
186. Silverman N.H. et al. Determination of left ventricular volume in children:
echocardiographic and angiographic comparisons. // Circulation. 1980.- Vol.62.-
P.548-
187. Sly M.S. Changing asthma mortality. // Am. Allergy.-1994.-Vol.-73.-P.259-268.
188. Spann J.R., Buccino R.A., Sonnenblick E.N., Braunwald E.B. Contractile state
of cardiac muscle obtained from cats with experimentally produced ventricular
hypertrophy and heart failure.// Circ. Res.- 1967. - Vol.21. - P.341-352.
189. **144** Starling M.R., Crawford M.H., Sorensen S.G., O'Rourke R.A. A new two-
dimensional echocardiographic technique for evaluating right ventricular size and
performance in patients with obstructive lung disease. // Circulation. 1982.-
Vol.66.- P.612-620.
190. Stewart R.I., Lewis C.M. Cardiac output during exercise in patients with in
chronic obstructive pulmonary disease. // Chest. 1986.- Vol. 89.- P.199-205.
191. Stool E.W., Mullins C.B., Leshin S.J., Mitchell J.H. Dimensional changes of the
left ventricle during acute pulmonary arterial hypertension in dogs. // Am.J.Card.-
1974.-Vol.33. -P.868-874.
192. Tiedt N. Hamodynamich. Aspekte des Lungenkreislaufs. - Jena: Ficher Verlag. -
1984. - 150p.

193. Traver G.A., Cline M.G., Burrows B.A. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. // Am. Rev. Respir. Dis.-1979.-Vol.119. -P.895-901. .
194. Trowitzsch E., Colan S.D., Sanders S.P. Two-dimensional echocardiographic estimation of right ventricular area change and ejection fraction in infants with systemic right ventricle (transposition of the great arteries or hypoplastic left heart syndrome). // Am. J. Cardiol.- 1985.- Vol.55.- P.1153-1162.
195. Valette H., Raffectin B., Lockhart A. Cardiac function in chronic brochitis: effect of pacing and plasma expansion. // Clin. Sci.- 1981.- Vol.60.-P. 371-375.
196. Voelckel N.F., Tuder R.M. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension.// Eur. Respir. J. -1995. - No8.- P.2129-2138.
197. Wann L.S., Stickels K.R., Bamrah V.S., Gross C.M. Distal processing of contrast echocardiograms: a new technique for measuring right ventricular ejection fraction. // Am. J. Cardiol.- 1984.- Vol.53.- P.1164-1176.
198. Watanabe T. Et al. Estimation of right ventricular volume with two-demensinal echocardiography. // Am. J. Cardiol. 1982. - Vol.49. - P.1946-1957
199. Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. // Thorax. -1981. - Vol.36 (10).- P.752-758.
200. West J.B. The use of radioactive materials in study of lung function. In Fishman A.P. (ed): Pulmonary diseases and Disorders. New York, McCrow-Hill Book Co. - 1980.-378p.
201. Weyman A.E. Priniples and practice of echocardiography. Sec. ed. Philadelphia. Lea and Febiger.- 1994.- 1335p.
202. Widimsky J. Хроническое лёгочное сердце.//Кардиология.-1963.-№6.- С.31-35.

203. Widimsky J. Funkce leve komory. "Vnitr. Lek".- 1980. Vol.- 26.- No9.- P. 833-843.
204. Wolf P.S. Arrhythmia's in Chronic Pulmonary Disease. // Angiology.- 1979.- Vol.30.-P. 676-682.
205. Yock P.G., Popp K.L. Noninvasive astimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasounol with patients with tricuspid regurgitation. // Circulation. - 1984. - Vol.70. - P.657-665.