

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОСТАРЕВА РОЗА АЛЬХАСОВНА

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

14.01.04 – Внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Я.Б. ХОВАЕВА

Пермь, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. ХОБЛ. Современное состояние проблемы.....	12
1.2. Особенности ремоделирования желудочков у больных ХОБЛ.....	13
1.3. Особенности ремоделирования предсердий у больных ХОБЛ.....	15
1.4. Ремоделирование сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела	17
1.5. Применения метода «слежения частиц» у больных ХОБЛ.....	20
1.6. Влияние ожирения на сердце.....	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1. Объем наблюдения и дизайн исследования	26
2.2. Клиническая характеристика пациентов	26
2.3. Методы исследования.....	29
2.3.1. Общеклинические методы исследования.....	29
2.3.2. Комплексная оценка нутритивного статуса.....	30
2.3.3. Инструментальные методы.....	35
2.4. Статистический анализ.....	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
3.1. Оценка нутритивного статуса у больных ХОБЛ с разной массой тела.....	49
3.2 Особенности ремоделирования предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела	55
3.2.1. Структурно-функциональные особенности левого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела	55
3.2.2. Структурно-функциональные особенности правого предсердия у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела	62

3.3. Особенности ремоделирования желудочков у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела	68
3.3.1. Особенности ремоделирования правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела.....	68
3.3.2. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела.....	76
3.3.3. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей сердца с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ.....	85
3.3.3.1. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей желудочков с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ.....	85
3.3.3.2. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей предсердий с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ.....	94
 ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРНАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА.....	103
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	113
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	123

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии

ДэхоКГ – доплерэхокардиография

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКЧ – индекс курящего человека

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИПМ – индекс производительности миокарда

КСО и КДО – конечно-систолический и конечно-диастолический объемы

КСП и КДП – конечно-систолическая и конечно-диастолическая площади

КСР и КДР – конечно-систолический и конечно-диастолический диаметры левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

МЖП – межжелудочковая перегородка

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МКБ – мочекаменная болезнь

ОАО – объем активного опорожнения

ОПО – объем пассивного опорожнения

ОФВ_{1пос} – объем форсированного выдоха за первую секунду

ПЖ – правый желудочек

ПКЖ – подкожный жир

ПМЖ – премезентериальный жир

ТМТ – тощая масса тела

ЖМТ – жировая масса тела

ПП – правое предсердие

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ТМДэхоКГ – тканевая миокардиальная доплерэхокардиография

ТСЗ – толщина задней стенки

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФИП – фракция изменения площади

ХМ – холтеровское мониторирование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦВБ – цереброваскулярная болезнь

ЭКГ – электрокардиограмма

ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

ЯБ ДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из наиболее распространенных заболеваний в современном мире [ВОЗ, 2016]. В литературе накоплен большой материал, свидетельствующий о неуклонном росте заболеваемости ХОБЛ [Lamprecht D., McBurnie M.A., 2011; Чучалин А.Г., Антонов Н.С., 2014]. В последнее время особое внимание исследователей и клиницистов привлекает проблема коморбидности «легкие – сердце» в связи с ее высокой распространенностью [Бигаева Д.У., Даурова М.Д., 2014; Танченко О.А., 2016; Ховаева Я.Б., 2016; GOLD., 2017].

Нутритивный статус при ХОБЛ влияет на течение и прогноз заболевания [Marti S., 2006; Sekerevac I., 2011; Kalaycıoğlu E., 2015]. В настоящее время, проблема питательного статуса при ХОБЛ, в большей степени, освящена с позиций его недостаточности [Celli B.R., 2004; Lainscak M., 2011]. Однако ожирение является независимым фактором риска развития и потенцирования системных воспалительных реакций, результатом которого являются функциональные и структурные изменения других органов и систем [Mc Garvey L.P., 2007; Tkacova R., 2010; van den Borst B., 2011].

В этой связи, изучение особенностей ремоделирования сердца у больных ХОБЛ в зависимости от нутритивного статуса с последующим определением маркеров кардиоваскулярного риска является актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о влиянии ожирения на ремоделирование левого предсердия (ЛП), в виде увеличения его продольного диаметра, и ухудшение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [Fernandes-Cardoso A., Santos-Furtado M., 2017] и его диастолической функции [Canepa M., Strait J.B., 2013; Iacobellis G., 2007], а также снижении систолической и диастолической функции правого желудочка (ПЖ) [Wauthy P., 2004; Wong C. Y., 2006].

Существуют публикации ряда отечественных [Алехин М.Н., 2012; Орехова., 2017] и зарубежных авторов [Todaro M.C., 2012; Cameli M., 2013; Vieira M.J., 2014; Pathan F., 2017], посвященные оценке механических свойств ЛП, применяющих фазовый анализ ЛП для выявления риска и прогноза кардиохирургических осложнений. В доступной нам литературе мы не встретили работ, применяющих фазовый анализ предсердий, для выявления ранних маркеров структурно-функционального ремоделирования сердца у больных ХОБЛ. В изученной нами литературе нет данных об особенностях ремоделирования предсердий у больных ХОБЛ, с точки зрения их геометрии и функции в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В нашем исследовании показаны особенности ремоделирования предсердий у пациентов с ХОБЛ в зависимости от ИМТ. Нами было выявлено, что структурные и функциональные параметры предсердий у больных ХОБЛ с ростом ИМТ имеют определенные особенности. Увеличение ИМТ у больных ХОБЛ может представлять информацию о дисфункции ПЖ, в том числе ухудшении продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ [Gökdeniz T, 2014]. Представляет интерес дальнейшее изучение предикторной ценности показателей нутритивного статуса в оценке функции правого желудочка у больных ХОБЛ

Цель исследования - изучить особенности ремоделирования сердца у больных ХОБЛ в зависимости от нутритивного статуса.

Задачи исследования:

1. Изучить нутритивный статус и уровень лептина у больных ХОБЛ с разной массой тела, включая двухкомпонентную модель состава тела, антропометрические показатели и эхографическое определение толщины подкожного и премезентериального жира.

2. Изучить структурно-функциональные особенности предсердий у больных ХОБЛ с разной массой тела с оценкой фазового анализа цикла работы предсердий.

3. Оценить структурно-функциональные особенности желудочков сердца у данных больных ХОБЛ с применением технологии «слежения частиц» и расчетом производительности миокарда желудочков.

4. Изучить взаимосвязи между параметрами нутритивного статуса и функциональными показателями сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела.

Новизна исследования. Описана двухкомпонентная модель состава тела с определением толщины подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с нормальной массой тела, избыточным весом и ожирением. Выявлена гиперлептинемия у больных ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением.

Впервые изучен фазовый анализ цикла работы предсердий, который показал, что у больных ХОБЛ с ожирением возрастают индексированные показатели пресистолического и минимального объемов ЛП, что свидетельствует о его недостаточном опорожнении в диастолу ЛЖ. У пациентов ХОБЛ и ожирением достоверно возрастают объем заполнения правого предсердия (ПП) и его индексированный показатель по сравнению с больными ХОБЛ с нормальной массой тела, что может свидетельствовать об увеличении преднагрузки на ПЖ.

Изучена предикторная ценность параметров нутритивного статуса, для прогнозирования структурно – функционального ремоделирования ПЖ у данных пациентов. Описаны пороговые значения ИМТ и уровня лептина для диагностики снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ: для ИМТ данное значение составляет $26,5 \text{ см/м}^2$, для лептина – $11,4 \text{ нг/мл}$.

Теоретическая значимость работы. С учетом двухкомпонентной модели состава тела, эхографических и антропометрических показателей дана комплексная оценка нутритивного статуса, с проведением сравнительный анализ соотношения подкожного и премезентериального жира и определением уровня лептина у больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Выявлены и описаны ранние маркеры нарушения функции левого предсердия у больных ХОБЛ с ожирением. Представлено прогностическое уравнение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ в зависимости от уровня лептина и ИМТ у больных ХОБЛ.

Практическая значимость работы. Антропометрические измерения являются простыми и доступными неинвазивными методами исследования нутритивного статуса, позволяющие с помощью расчетных формул оценить состав тела у больных ХОБЛ.

На основе результатов исследования показана необходимость проведения у больных ХОБЛ фазового анализа цикла работы предсердий наряду с традиционной ЭхоКГ для выявления ранних маркеров нарушения их функции.

Описаны пороговые значения уровня лептина и ИМТ, при достижении которых отмечается снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ. По результатам регрессионного анализа было выявлено, что увеличение лептина на 1 нг/мл сопровождается уменьшением глобальной продольной систолической деформации ПЖ на 0,14%, а увеличение ИМТ на 1 кг/м² характеризуется снижением глобальной продольной систолической деформации ПЖ 0,54 %.

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных ХОБЛ нутритивный статус характеризуется разным соотношением тощей и жировой массы тела. При увеличении ИМТ растет уровень висцерального и подкожного жира и содержание лептина в крови на фоне снижения тощей массы тела.

2. У больных ХОБЛ с сопоставимой тяжестью заболевания при увеличении жировой массы тела и уровня лептина происходит этапное ремоделирование отделов сердца и изменение показателей фазового анализа цикла работы предсердий.

3. У больных ХОБЛ уровень лептина и ИМТ могут рассматриваться как предикторы нарушения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты работы внедрены в практику отделений функциональной диагностики (зав. к.м.н. Иванова Н.В.) и пульмонологии (зав. Бражнев А.И.) ГБУЗ ПК «ГКБ № 2 имени Ф.Х. Граля». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВПО «Пермский государственный университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Степень достоверности и апробации результатов. Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена достаточным объемом

выборки, рассчитанным с учетом размера генеральной совокупности, применением репрезентативного наблюдения методом случайного отбора с использованием современных методов исследования. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного статистического пакета Statistica 6.0. Выполнены сравнительный, корреляционный, регрессивный и многомерный факторный анализы, Показана значимость результатов и выводов с вероятностью рабочей гипотезы более 0,95. Результаты исследования представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно - исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115030310059.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует п. 1, 2, 3 паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Личный вклад автора в исследование. Личный вклад автора в сбор и обработку материала, его анализ и подготовку к публикациям составил 80 %. Наблюдение за пациентами, комплексная оценка нутритивного статуса, трансторакальное доплерэхокардиографическое исследование с применением фазового анализа предсердий, технологии деформации миокарда желудочков, расчет производительности миокарда желудочков, создание компьютерной базы данных, статистическая обработка и обобщение результатов, подготовка публикаций по теме диссертации, и ее написание выполнены автором лично. На основании изучения данных литературы, использования практического опыта ведения пациентов автором под руководством профессора Я.Б. Ховаевой была сформулирована научная гипотеза, что позволило определить цель и задачи исследования, разработать дизайн, выбрать оптимальные методы для решения поставленных задач.

Объем и структура диссертации. Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 147 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и заключения, которое включает обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 235 источников, из них 188 – зарубежных и 47 – отечественных. Работа иллюстрирована 77 таблицами 22 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ХОБЛ. Современное состояние проблемы

Хроническая обструктивная болезнь легких является глобальной проблемой, обуславливает социальную и медицинскую значимость. Курение остается основным фактором риска возникновения ХОБЛ [96, 138, 9].

Легочное сердце, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сердечная недостаточность (СН), которые часто встречаются при ХОБЛ, рассматриваются как компоненты системного воспалительного синдрома, влияющего на заболеваемость и смертность [81].

Имеются данные, что относительное и абсолютное преобладание жировой массы (ЖМ) у больных ХОБЛ вносит существенный вклад в системное воспаление [152]. У больных ХОБЛ легкой и среднетяжелой степени без ожирения ЖМ распределяется в сторону увеличения абдоминального висцерального жира. Абдоминальный висцеральный жир больше коррелирует с кардиоваскулярным риском, чем подкожный [216].

У больных ХОБЛ легкой или среднетяжелой степени повышение ЖМ сопровождается увеличением кардиоваскулярного риска [216].

В последнее время накоплены данные, что снижение ИМТ < 25 кг / м² у больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ стойко связано с более высоким риском летальности по сравнению с больными с избыточной МТ и с ожирением [136]

Важными факторами риска летальности у больных ХОБЛ на поздних стадиях являются саркопения и кахексия, а при легком и среднетяжелом течении болезни - ишемические сердечно-сосудистые заболевания, при этом ожирение расценивается как значимый фактор риска, связанный с образом жизни [161].

У больных ХОБЛ все больше обсуждается проблема дисфункции периферических мышц, которая обусловлена системным воспалением, окислительным стрессом, курением, нарушениями газов крови, нарушением питания, низким уровнем анаболических гормонов и использованием кортикостероидов [53, 120, 203, 167].

Прогрессирование ХОБЛ связано с ограничением скорости воздушного потока, что приводит к гиперинфляции легких и увеличению отрицательного внутригрудного давления (ВГД) [1,33]. С гемодинамической точки зрения легочная гиперинфляция увеличивает объем легких с повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), вызывая вентиляционно-перфузионное несоответствие [90].

Хроническая легочная гиперинфляция приводит к уплощению и снижению сократительной способности диафрагмы [87]. Активно обсуждается диафрагмальная дисфункция у больных ХОБЛ, как фактор, приводящий к усилению одышки и снижению толерантности к физическим нагрузкам [66, 47, 198].

Таким образом, ХОБЛ связана с гиперинфляцией легких [1,33, 90], ЛСС [227] и системным воспалением, влияющим на заболеваемость и смертность [81]

1.2. Особенности ремоделирования желудочков у больных ХОБЛ

Структурные изменения ЛЖ в виде его концентрического ремоделирования регистрируются на I стадии ХОБЛ с переходом в гипертрофию межжелудочковой перегородки (МЖП) и увеличением индекса левого предсердия (ЛП) на III стадии [5,30, 2].

Сочетание таких факторов, как гиперинфляция легких, повышение ЛСС и отрицательного внутригрудного давления приводят к легочной гипертензии (ЛГ), что сопровождается дискинезом МЖП, вследствие чего уменьшается диастолическое наполнение ЛЖ у пациентов с ХОБЛ [114, 130, 125, 165, 85, 74, 153, 176].

Заметное увеличение отрицательного ВГД и ЛСС увеличивает нагрузку на ПЖ вследствие чего рефлекторно уменьшается УО ЛЖ [173, 215], но при этом наблюдается компенсаторное увеличение сократимости ЛЖ [126, 193]. Дальнейшее доказательство увеличения сократимости обеспечивается значительным увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Результаты некоторых исследований подчеркивают влияние гиперинфляции легких на функцию ЛЖ и свидетельствуют о том, что наличие гиперинфляции в

рамках ХОБЛ может иметь значительную клиническую значимость в определении одышки [73, 53].

В исследовании Pela et al. [177], описано уменьшение конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ вследствие увеличения относительной толщины его стенок у пациентов с ХОБЛ без каких-либо известных ССЗ, по сравнению с контрольной группой пациентов без ХОБЛ. Результаты были интерпретированы в пользу концентрического ремоделирования при ХОБЛ, и было указано, что относительная толщина стенок ЛЖ независимо связана с ХОБЛ [177]. В аналогичном исследовании, проведенном у 75 пациентов с ХОБЛ и в 73 контрольных случаях, не было обнаружено различий в отношении диаметра аорты, КДО, КСО и ФВ ЛЖ, тогда как диаметр ЛП был выше в группе ХОБЛ, и было показано наличие диастолической дисфункции ЛЖ. [118.]. В других исследованиях КДО и КСО ЛЖ были выше, а ФВ ЛЖ ниже у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с контрольной группой [79]

По данным Boussuges et al. обнаружена высокая распространенность диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольными субъектами (76% против 35%) [173]. В исследовании Funk et al. также сообщается о распространенности ДДЛЖ более 50% у пациентов с ХОБЛ [142]. По результатам других исследований у больных ХОБЛ тяжелой стадии заболевания, в большей степени, нарушается диастолическое наполнение ПЖ [118].

Особенности ремоделирования правого желудочка у больных ХОБЛ связаны с увеличением постнагрузки ПЖ, вследствие повышения ЛСС в результате гипоксической вазоконстрикции [227] Повышенная постнагрузка ПЖ, вызванная ЛГ, приводит к расширению полости ПЖ и гипертрофии его стенки [201].

По данным Акрамовой Э.Г. у больных ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии при I стадии выявляется небольшая относительная дилатация ПЖ и правого предсердия (ПП), снижение систолической скорости (Sm) фиброзного кольца митрального и трехстворчатого клапанов; при II стадии присоединяется диастолическая дисфункция ПЖ, при III–IV стадии формируется гипертрофия ПЖ [2].

Сочетание ХОБЛ и ССЗ способствует не только большему распространению гипертрофии ПЖ, но и ее более раннему формированию: при ассоциации ХОБЛ и ИБС – на I стадии ХОБЛ; при ХОБЛ и АГ – на II стадии болезни [2].

У пациентов с ХОБЛ с отсутствием ЛГ или с незначительным повышением среднего давления в легочной артерии уже отмечается нарушение систолической функции ПЖ, что сопровождается увеличением индекса производительности миокарда (ИПМ) ПЖ [30] уменьшением фракции изменения площади (ФИП) ПЖ, уменьшением времени изоволюметрического сокращения (ИВС) в выносящем тракте ПЖ (ВТПЖ), а так же ухудшением продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ на базальном уровне [116]. Наряду с этим, происходит гипертрофия свободной стенки ПЖ и дилатация его полости [116].

Систолическая функция ПЖ снижается у пациентов с ХОБЛ с ЛГ, по сравнению с больными без ЛГ. Продемонстрирована сильная обратная линейная корреляция между фракцией выброса (ФВ) ПЖ и средним давлением в легочной артерии ($r = -0,73$, $p < 0,001$) и ЛСС ($r = -0,69$; $p < 0,001$), что обусловлено зависимостью систолической функции ПЖ от нагрузки. КДО ПЖ был значительно выше у пациентов с ЛГ, что указывает на увеличение преднагрузки в качестве основного механизма для поддержания адекватного ударного выброса (УВ) в условиях повышенной преднагрузки [110, 55].

1.3. Особенности ремоделирования предсердий у больных ХОБЛ

У больных ХОБЛ увеличивается частота возникновения тахиаритмий, вследствие повышения давления в ПП [70] Cuttica et al. в своих исследованиях показал, что ЛГ у пациентов с ХОБЛ, оцениваемая с помощью эхокардиографии, связана с увеличением площади ПП, за счет того, что ПП подвергается повышенному давлению из-за функциональной трикуспидальной регургитации (ТР) [82]. В том же исследовании было показано отсутствие структурно-функциональных различий правых отделов сердца при сравнении пациентов по степеням тяжести ХОБЛ.

По результатам исследования Trubnikov G. A et al [65] характер ремоделирования сердца зависит от тяжести ХОБЛ. Тяжелая степень ХОБЛ была

связана со значительным увеличением ПП, а также структурными и функциональными изменениями в левых отделах сердца.

По данным исследования Т. Hayashi et al. было показано, что фибрилляция предсердий (ФП) чаще наблюдалась у пациентов с ХОБЛ и распространенность ее возрастала с увеличением тяжести ХОБЛ. Анализ электрофизиологических характеристик показал, что время проведения ПП значительно больше у пациентов с ХОБЛ, чем у пациентов без ХОБЛ [182]

Снижение оксигенации, гиперкапния, ЛГ, окислительный стресс и воспаление вовлечены в патогенез ФП при ХОБЛ [108].

Гиперкапния и гипоксемия вызывают сужение легочных артериол, приводя к легочной артериальной и правожелудочковой гипертензии. Правожелудочковая гипертензия может вызывать аритмии, приводя к расширению ПП [61]. При обострении ХОБЛ ФП встречается чаще с более высокими уровнями $PaCO_2$ и более высокими значениями систолического давления в легочной артерии [61].

Гиперкапния также участвует в возникновении ФП при ХОБЛ. По данным Stevenson I.H et al. гиперкапния приводит к заметному увеличению рефрактерности предсердий и значительному замедлению проводимости предсердий [59].

Электромеханическая задержка в ПП отрицательно коррелирует с $ОФВ_1$, тогда как продолжительность деполяризации предсердий значительно увеличивается у пациентов с ХОБЛ [98]. В недавнем исследовании Asar et al. показали, что удлинение электромеханической задержки предсердий, измеренной по латеральному трикуспидальному кольцу, независимо связано с соотношением FEV_1 / FVC [99].

Tükek T. показал, что дисперсия зубца Р является независимым фактором риска развития ФП [101]. Дисперсия зубца Р была выше при обострении ХОБЛ и у пациентов с более частыми обострениями [63].

ХОБЛ способствует желудочковой диастолической дисфункции [100, 58]. Диастолическая дисфункция ЛЖ связана с тяжестью заболевания и может служить еще одним возможным патофизиологическим механизмом возникновения и сохранения ФП [100, 58].

В работе Agoston-Coldea L et al. показано, что систолическая дисфункция ПЖ и повышенное систолическое давление в легочной артерии независимо связаны с индексом объема ПП у пациентов с ЛГ, вызванной ХОБЛ [192]. Это увеличение индекса объема ПП, возможно, способствует ФП [192]. Гемодинамическая перегрузка или растяжение ПП из-за ЛГ может способствовать более частому распространению аритмогенных очагов в ПП у пациентов с хроническими заболеваниями легких [66].

Окислительный стресс и воспаление представляют собой основные патогенетические механизмы при ХОБЛ [133, 57], но также участвуют в инициации и сохранении ФП [174, 112]. Связанные с ХОБЛ окислительные и воспалительные реакции могут способствовать развитию ФП. Аллель С полиморфного маркера G (-174) С гена интерлейкина-6 независимо связан с развитием ФП у пациентов с ХОБЛ [60].

1.4. Ремоделирование сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела

Нутритивный статус при ХОБЛ занимает одно из наиболее важных причин, влияющих на течение заболевания [69, 213, 132, 158].

Наблюдается взаимосвязь между ХОБЛ и ожирением. По мнению авторов Sekerevac I и Lazic Z, у пациентов с ХОБЛ помимо изменений общей массы тела возможны изменения в составе тела с потерей массы без жира – тощая масса тела (ТМТ). Наибольшая распространенность ожирения (50,0 %) была обнаружена у пациентов с легкой степенью ХОБЛ, тогда как самая низкая масса тела была обнаружена у очень тяжелых пациентов с ХОБЛ (10,0 %). Потери ТМТ наблюдались у 22,2 % пациентов с нормальной массой тела и у 9,0 % пациентов с избыточным весом. Качество жизни было ниже у пациентов с ожирением по сравнению с другими больными ХОБЛ. Более высокий уровень одышки также присутствовал у пациентов с ожирением. Самая низкая обструкция воздушного потока была у пациентов с ожирением ($p = 0,023$). Таким образом, тучные пациенты с ХОБЛ имели самый низкий уровень обструкции воздушного потока, более высокий уровень одышки и более низкое качество жизни по сравнению с другими больными ХОБЛ [69].

В исследовании Kalaycıođlu et al увеличение ИМТ у пациентов с ХОБЛ было связано с нарушением ЛЖ-механики, в виде уменьшения глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ [132].

В работе Celli et al. было показано, что значения ИМТ ниже 21 кг/м^2 у пациентов с ХОБЛ были связаны с повышенным риском смерти, наряду с такими показателями как объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ_1), шкала одышки MMRC и тест шестиминутной ходьбы. По мнению авторов: ИМТ является независимым предиктором смерти у пациентов с ХОБЛ и для прогнозирования риска смерти данных больных применима классификация по ИМТ, а не по степени тяжести [213].

В похожих исследованиях Landbo et al, клиническим наблюдением была связь между ИМТ и плохим прогнозом у пациентов с ХОБЛ. Было выявлено, что низкий ИМТ предсказан плохим прогнозом (т.е. более высокой смертностью) с относительными рисками (ОР) у пациентов с недостаточным весом по сравнению с таковыми у пациентов с нормальным весом 1,64 (95 % доверительный интервал (ДИ): 1,20–2,23) у мужчин и 1,42 (95 % ДИ: 1,07 до 1,89) у женщин. Связь между ИМТ и выживаемостью отличалась от стадии ХОБЛ. При легкой и умеренной степени ХОБЛ самый низкий риск у пациентов с нормальным и избыточным весом, тогда как при тяжелой степени ХОБЛ смертность продолжала снижаться с увеличением ИМТ ($p < 0,001$). Таким образом, низкий ИМТ является независимым фактором риска смертности у пациентов с ХОБЛ и является наиболее значимым среди пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ [184].

Целью исследования Schols et al. было изучение прогностической значимости изменений массы тела у пациентов с ХОБЛ. Ретроспективное исследование показало, что низкий ИМТ ($p < 0,001$), возраст ($p < 0,0001$) и низкий уровень газов артериальной крови (PaO_2) ($p < 0,05$) были значимыми независимыми предикторами повышенной смертности. Было определено пороговое значение ИМТ – 25 кг/м^2 , ниже которого риск смертности возрастает. В проспективном исследовании увеличение массы тела у истощенных пациентов с ХОБЛ, а также увеличение ОФВ_1 были значимыми предикторами выживаемости.

Комбинированные результаты двух анализов выживаемости подтверждают гипотезу о том, что масса тела оказывает независимое влияние на выживаемость при ХОБЛ. Кроме того, отрицательный эффект низкой массы тела может быть отменен, путем соответствующей терапии у некоторых пациентов с ХОБЛ [199].

В похожем исследовании Marti et al. ИМТ < 25 кг/м² у пациентов с ХОБЛ при наличии сопутствующих заболеваний, возраста 70-ти лет и более и наличии легочного сердца были связаны со смертностью от всех причин. ИМТ и коморбидность были единственными значительными прогностическими факторами, когда анализ ограничивался респираторной смертностью. ИМТ менее 25 кг/м² и коморбидность были предикторами респираторной смертности в когорте пациентов с ХОБЛ, получавших долгосрочную кислородную терапию. Эти факторы следует учитывать при рассмотрении прогноза этих пациентов [158].

Наибольшая распространенность ожирения характерна для пациентов с начальными стадиями ХОБЛ и значительно уменьшается в терминальных стадиях заболевания [69, 9, 16, 46, 80, 14, 37, 39, 25, 164, 175, 128, 6, 43].

Согласно современным научным данным предполагается активное участие жировой ткани в процессах системного воспаления и формировании нарушений углеводного обмена у больных ХОБЛ [39, 219, 12]. Доказано, достоверное преобладание ожирения среди пациентов с ХОБЛ по сравнению с общей популяцией больных [97, 228].

Результаты исследования Tannus-Silva et al. показывают, что дисфункция ПЖ, а именно – ИМП, измеренный методом импульсно-волновой тканевой миокардиальной доплерэхокардиографией (ТМДэхоКГ), была связана с ухудшением качества жизни (КЖ) и увеличением ИМТ у пациентов с ХОБЛ, независимо от возраста и статуса гипоксемии [168].

У пациентов с ХОБЛ с увеличением ИМТ наблюдается нарушение систолической функции ПЖ, что проявляется в уменьшение систолической экскурсии трикуспидального фиброзного кольца (ТФК), ФИП ПЖ, увеличение ИМП ПЖ и систолического давления ЛА. ИМТ оказался независимым предиктором ухудшения продольной систолической деформации свободной

стенки ПЖ. Таким образом, увеличение ИМТ у больных ХОБЛ может представлять информацию о дисфункции ПЖ [122].

В исследованиях Vitarelli et al. показано, что у пациентов с ЛГ различной этиологии, в том числе и ХОБЛ, показатели глобальной и региональной дисфункции ПЖ, измеренные методами 2D-STE и 3D-STE лучше коррелируют с гемодинамикой ПЖ, чем обычные показатели эхокардиографии [226].

1.5. Применения метода «слежения частиц» у больных ХОБЛ

В зарубежной литературе показана высокая эффективность метода «слежения частиц», а именно, продольной систолической деформации для диагностики поражения ПЖ при СН, артериальной гипертензии (АГ), ожирении, легочных заболеваниях [107, 222].

В исследовании Goedemans L et al. было показано, что пациенты с ХОБЛ имеют более высокий риск смертности после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), что выражается в более худшей глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ (GLS LV), в сравнении с больными ОИМпST без ХОБЛ. Группы сопоставимы по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), индексу нарушения локальной сократимости (ИНЛС), а также пиковым значениям креатининфосфокиназы фракции МВ (КФК МВ) и тропонина Т. Таким образом, наличие ХОБЛ у пациентов с ОИМпST утяжеляет состояние пациентов, в связи с худшей продольной систолической деформацией миокарда ЛЖ, несмотря на сопоставимый размер инфаркта миокарда и систолическую функцию ЛЖ [75, 124, 217].

В другом исследовании было показано, что у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой курильщиков без ХОБЛ, снижается продольная систолическая деформация межжелудочковой перегородки (МЖП) и боковой стенки ЛЖ на апикальном уровне, измеренная методом двухмерной эхокардиографии «Speckle Tracking Echocardiography» (2D-STE) [132]. Значительное ухудшение продольной деформации ЛЖ, которая, в первую очередь, связана с уменьшением продольной деформации МЖП на апикальной

уровне, может быть ассоциировано с систолической дисфункцией ПЖ, гипертрофией и дилатацией, которые были описаны у пациентов с ХОБЛ [116].

У пациентов с ХОБЛ продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ коррелирует с легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС) ($r = 0,41$, $p = 0,02$). С увеличением ЛСС ухудшается продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ. Таким образом, оценка деформации свободной стенки ПЖ может улучшить скрининг ЛГ у пациентов с ХОБЛ [206].

Пациенты с ХОБЛ, подвергшиеся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) имеют более высокие госпитальные и долгосрочные показатели смертности, чем те, у кого нет в анамнезе ХОБЛ [71].

У пациентов с ХОБЛ, с прогрессированием заболевания, развивается хроническое легочное сердце (ХЛС), для которого характерно гипертрофия стенки и дилатация полости ПЖ [Пульмонология: национальное руководство /под редакцией А.Г.Чучалина.- М.:Гэотар-Медиа, 2009. – 960 с]. Гипертрофия стенки ПЖ сопровождается ее ишемией, с нарушением функция субэндокардиальных волокон, отвечающих за продольную сократимость миокарда [33,84, 134].

1.6. Влияние ожирения на сердце

Ожирение является независимым фактором риска развития и потенцирования системных воспалительных реакций, результатом которого являются функциональные и структурные изменения других органов и систем. [219, 12, 72, 154].

В исследовании Fernandes-Cardoso А. показано, что увеличение количества эпикардиального жира при ожирении влияет на миокард предсердий и желудочков. Избыток эпикардиального жира замедляет внутрисердечную проводимость, вызывает ремоделирование ЛП, в виде увеличения его продольного диаметра и ухудшает систолическую функцию ЛЖ, снижая его ФВ [197].

В исследовании Canepa M. et al. [218] было выявлено, что увеличение висцерального жира связано с диастолической дисфункцией ЛЖ. Обнаружено, что триглицериды и глобулин, связывающий половые гормоны, но не

адипонектин и лептин, являются значимыми медиаторами взаимосвязи между висцеральным жиром и диастолической функцией ЛЖ.

По данным Iacobellis et al. в процесс жировой инфильтрации сердечной мышцы в первую очередь вовлекается ПЖ. Жировые отложения оказывают механическое давление на кардиомиоциты, вызывая их атрофию. Было выявлено, что количество эпикардального жира коррелирует с толщиной висцерального жира [93].

В исследовании Iacobellis et al. [190.] показано, что увеличение толщины эпикардального жира значительно коррелирует с увеличением предсердий и ухудшением диастолического наполнения желудочков у пациентов с ожирением.

При ожирении снижается эластичность грудной клетки, уменьшается ее экскурсия; при высоком стоянии диафрагмы у пациентов с висцеральным типом ожирения уменьшается дыхательный объем легких, а застойные явления по малому кругу кровообращения (МКК) вызывают вентиляционно-перфузионное несоответствие [8, 15].

В исследовании Her et al. показано, что у пациентов с морбидным ожирением при увеличении конечного систолического давления в ЛА и ЛСС систолической дисфункции ПЖ не происходит [115]. Скорее всего, увеличение ОЦК у пациентов с морбидным ожирением вызывает компенсаторное повышение давления в ЛА и ЛСС, тем самым не вызывая систолической дисфункции ПЖ, в рамках адаптационного механизма.

Толщина перикардального жира связана с резистентностью к инсулину, высокой массой ЛЖ и систолической дисфункцией ЛЖ у лиц с ожирением. Результаты исследования Rusci et al. подтверждают наличие связи между резистентностью к инсулину, отложением перикардального жира и сердечной дисфункцией при морбидном ожирении [177].

У лиц с ожирением ночная гипоксемия, увеличение систолического артериального давления (САД) и ИМТ независимо связаны с увеличением массы ЛЖ [143].

У пациентов с ожирением выше ФВ и систолическое утолщение стенки ЛЖ, чем у пациентов с нормальным весом, что указывает на гипердинамическую

систолическую функцию [123]. Не было обнаружено существенной разницы в систолической эффективности ЛЖ между пациентами с ИМТ выше или равной $50 \text{ кг} / \text{м}^2$, а также с ИМТ менее $50 \text{ кг} / \text{м}^2$. Авторы делают вывод о том, что тяжелое ожирение, несмотря на массу жировой ткани, в значительной степени связано с адаптированными изменениями в структуре и функции сердца [123].

У пациентов с ожирением ИМТ коррелирует с массой ЛЖ и толщиной его стенки. У пациентов с тяжелым ожирением (ИМТ более 35) снижена систолическая и диастолическая функция ЛЖ по результатам ТМДэхоКГ, тогда как ФВ ЛЖ оставалась нормальной [230].

У пациентов с избыточным весом и ожирением нарушается систолическая и диастолическая функции ПЖ, по результатам импульсно-волновой ТМДэхоКГ – снижение систолической и ранней диастолической скоростей со стороны боковой стенки трикуспидального фиброзного кольца (ТФК). [231, 230]. Интересно, что у пациентов с ожирением эти изменения были связаны с уменьшением физической нагрузки, а не с продолжительностью ожирения или наличием апноэ во сне [231].

В литературе имеются исследования, которые используют ИМП ПЖ у пациентов с ожирением для выявления его систолической дисфункции, и результаты этих работ противоречивы [233, 157, 208]. В исследовании Sokmen et al. было установлено, что ИМП ПЖ, измеренный методом импульсно-волновой ТМДэхоКГ был увеличен у здоровых людей с ожирением и значительно коррелировал с ИМТ. Увеличение ИМП ПЖ более выражено у пациентов с $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг} / \text{м}^2$, что, скорее всего, связано с субклиническим нарушением систолической функции ПЖ в дополнение к диастолической дисфункции ПЖ при тяжелом ожирении [214]. Аналогичным образом, Maniscalco et al [157] обнаружили, что ИМП ПЖ значительно увеличивался при тяжелом ожирении и уменьшался после непрерывной потери веса. С другой стороны, Yildirimturk et al. [233], не сообщали об изменениях в ИМП ПЖ у лиц с ожирением; однако это может быть объяснено демографическими особенностями исследуемой популяции, а также продолжительностью и тяжестью ожирения.

В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о влиянии ожирения на структуру предсердий, вызывая их увеличение, и на геометрию желудочков, приводя к гипертрофии стенок [140, 235], а так же вызывая диастолическую дисфункцию желудочков [121, 230].

В исследовании Wang et al. показано, что ожирение является фактором риска развития фибрилляции предсердий, вследствие дилатации левого предсердия [229].

На ремоделирование сердца оказывают влияние адипокины висцерального жира, такие как лептин и адипонектин [78, 232, 145, 151, 186, 122, 179, 200, 204].

При ожирении увеличивается повышается активность симпатической нервной системы (СНС). Было продемонстрировано, что лептин повышает активность СНС, способствуя гипертонии и гипертрофии стенки ЛЖ, у пациентов с ожирением [78, 232]. Помимо повышенной симпатической активности, лептин приводит к секреции провоспалительных цитокинов, таких как TNF- и IL-6, и к образованию активных форм кислорода в эндотелиальных клетках [149]. Было также показано, что лептин увеличивает выброс вазоконстриктора эндотелина-1 (ЕТ-1) в основном в эндотелиальных клетках, а также в кардиомиоцитах, фибробластах и макрофагах [146], что также приводит к повышению артериального давления.

Во время гипертонии увеличивается производство активных форм кислорода. Это, в свою очередь, приводит к окислительному стрессу и росту, миграции и гипертрофии сосудистых гладкомышечных клеток [91]. Лептин увеличивает генерацию активных форм кислорода [155].

Другим сосудистым эффектом лептина является его способность к ангиогенезу. Лептин усиливает экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста в эндотелиальных клетках [183] и индуцирует реорганизацию цитоскелета актина [225]. Лептин увеличивает экспрессию матричных металлопротеиназ (ММП), тем самым индуцируя деградацию мембраны сосудистого базального отдела и модификацию внеклеточного матрикса, как ключевых событий в ангиогенезе [181, 135].

ММП приводят к ангиогенезу, высвобождая факторы роста, которые также вызывают клеточную пролиферацию [207]. Более того, индуцированная лептином

генерация активных форм кислорода способствует ангиогенезу через стимуляцию экспрессии липазы липопротеина из макрофагов [155.].

Лептин вызывает атеросклероз, способствуя пролиферации эндотелиальных клеток тем самым индуцируя неоинтимальный рост [147, 171]

Повышенный уровень лептина связан с риском ХСН, ССЗ и смертностью [51]. Результаты исследования Rajapurohitam et al. демонстрируют прямое гипертрофическое действие лептина на кардиомиоциты и биологическую связь между гипертрофией и гиперлептинемическими состояниями, такими как ожирение [186].

Адипонектин оказывает антиатерогенное действие, уменьшая риск развития ИБС, независимо от ожирения [105].

Исследование Iacobellis et al показало, что масса ЛЖ значительно выше у пациентов с ожирением, несущих генотип G/G в положении 276 гена адипонектина [122]. Уровень адипонектина в сыворотке был предложен как биомаркер развития ХСН у пациентов с ожирением [179]. Ишемия миокарда у мышей с дефицитом адипонектина приводила к увеличению зоны инфаркта миокарда (ИМ), апоптоза миокарда и фактора некроза опухоли альфа (альфа-ФНО). Введение адипонектина уменьшало размер ИМ, апоптоз и продукцию альфа-ФНО. В культивируемых сердечных клетках адипонектин ингибировал апоптоз и продукцию альфа-ФНО. Эти данные свидетельствуют о том, что адипонектин защищает сердце от ишемии [200, 204].

Адипонектин участвует в ремоделировании сердца не только через прямое действие на сердечную мышцу, но и воздействуя на эндотелиальную функцию, атерогенез, сосудистое воспаление [137]. Кроме того, адипонектин проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает влияние на функцию сердца через центральную нервную систему (ЦНС) [104].

Таким образом, ремоделирования сердца при ожирении неразрывно связано с продукцией адипокинов висцерального жира

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объем наблюдения и дизайн исследования

Исследование было простым, открытым, одномоментным (поперечным). Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

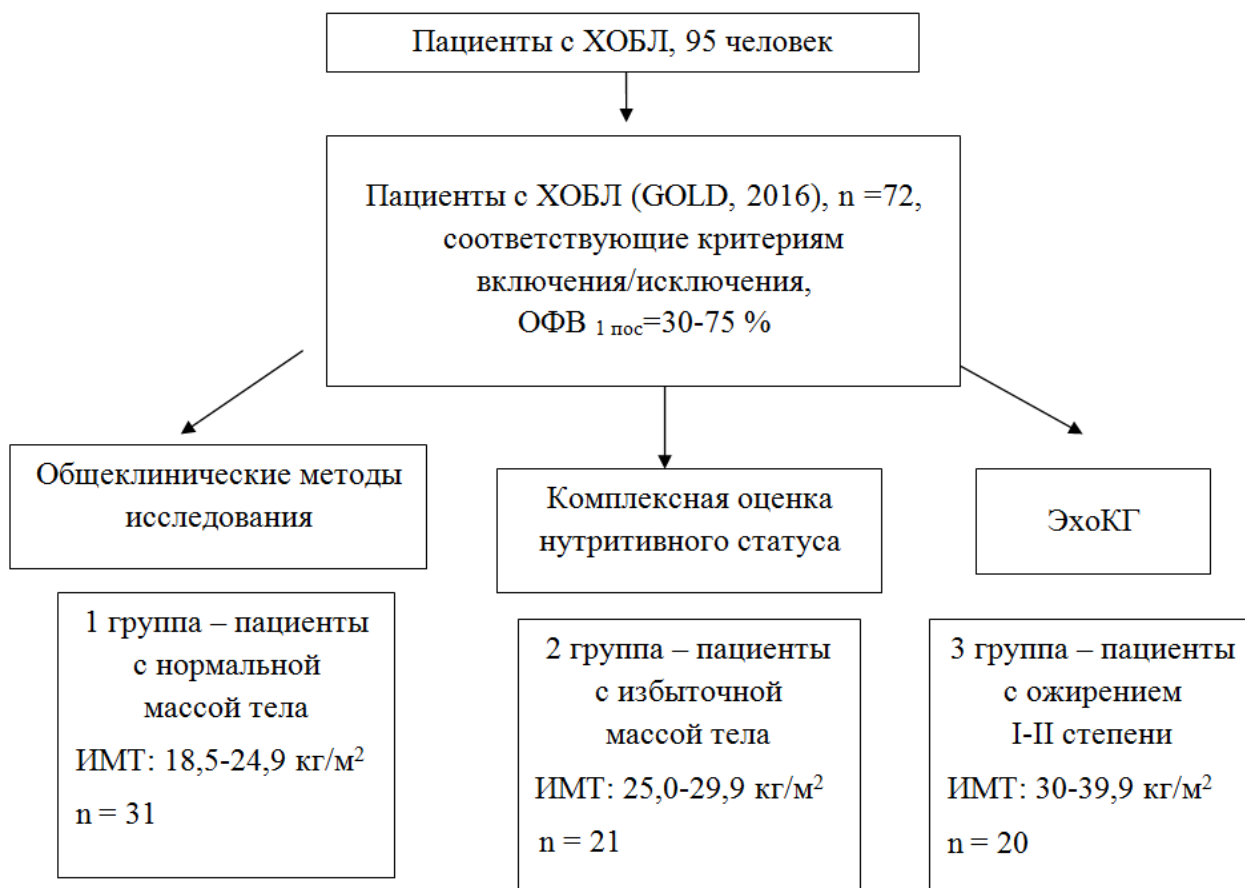


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.2. Клиническая характеристика пациентов

Исследование проводилось в период с 2015 по 2017 г на базе ГБУЗ «ГКБ № 2 имени Ф.Х. Граля» (г. Пермь). Объект исследования - пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) I- III степени тяжести обструкции согласно классификации GOLD [Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2016 г.). Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2016: 80 с] в количестве 95 человек. Все пациенты представили письменное добровольное информированное согласие в соответствии с п. 4.6.1. Приказа N136 (ОСТ

91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения Российской Федерации, международным и этическими требованиями ВОЗ, а так же Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве объекта исследования, 1993). Получено решение локального этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на проведение научного исследования с участием человека (протокол № 9 от 24.10.2018).

Для достижения поставленных задач определены критерии включения в исследования.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с установленным диагнозом ХОБЛ, соответствующим критериям GOLD (2016 года);
2. Показатель постбронходилатационного объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_{1\text{пос}}$) в пределах от 30% до 75% от должной величины;
3. Возраст от 40 до 80 лет;
4. Добровольное информированное согласие пациента.

Критерии исключения:

1. Наличие других заболеваний легких (бронхоэктазов, туберкулёза лёгких, бронхиальной астмы);
2. Врожденные и приобретенные пороки сердца; клинически значимые нарушения ритма и внутрисердечной проводимости;
3. ХСН II-III стадии (ФВ ЛЖ менее 50 %)
4. Митральная и трикуспидальная недостаточность II степени и выше;
5. ИМТ более 39,9 кг/м² и менее 18,4 кг/м²
6. Легочная гипертензия с повышением среднего давления в легочной артерии более 35 мм рт.ст;
7. Инфаркт миокарда в анамнезе;
8. Все острые заболевания системы кровообращения

9. Хронические тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации,
10. Злокачественные новообразования.

Обследовано 95 больных с ХОБЛ. В исследование включено 72 пациента с ХОБЛ I-III степени тяжести (GOLD, 2016), из них мужчин 60 (83,3 %), женщин 12 (16,7 %), соответствующих критериям включения / исключения. Средний возраст пациентов составил $64,60 \pm 8,75$ лет. Пациенты разделены на 3 группы по ИМТ: 1-ая группа – 31 пациент ХОБЛ с нормальной массой тела; 2-ая группа – 21 больной с повышенной массой тела; 3-я группа - 20 пациентов ХОБЛ в сочетании с ожирением I-II степени. Клиническая характеристика групп представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Клиническая характеристика групп

Показатель	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 21)	3 группа (n = 20)	P
Возраст, лет	$63,71 \pm 10,63$	$65,66 \pm 7,25$	$64,85 \pm 8,75$	н/д
Соотношение мужчин/женщин	9:1	8:2	8:2	н/д
САД, мм рт.ст.	$129,41 \pm 15,65$	$141,42 \pm 16,12$	$142,20 \pm 18,00$	$P_{1-3}=0,01$
ДАД, мм рт.ст.	$77,35 \pm 8,46$	$81,91 \pm 7,50$	$86,75 \pm 9,35$	$P_{1-3}=0,005$
ЧСС, уд/мин	$71,74 \pm 10,00$	$71,54 \pm 14,31$	$67,61 \pm 11,29$	н/д
ИМТ, кг/м ²	$22,49 \pm 1,77$	$27,36 \pm 1,18$	$34,44 \pm 2,97$	$P_{1,2,3}= 0,0000$
Сатурация, %	$95,68 \pm 2,77$	$95,14 \pm 3,75$	$95,45 \pm 3,14$	н/д
ОФВ ₁ пос, %	$59,32 \pm 16,29$	$61,47 \pm 14,03$	$64,90 \pm 14,31$	н/д
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ пос, %	$57,09 \pm 12,28$	$58,14 \pm 10,23$	$62,95 \pm 6,36$	н/д
Соотношение по степени тяжести	$2,58 \pm 0,16$	$2,52 \pm 0,18$	$2,15 \pm 0,11$	н/д
Стаж курения, лет	$33,53 \pm 6,36$	$26,43 \pm 8,13$	$27,46 \pm 7,94$	$P_{1-2}=0,04$
Индекс курящего человека, пачка-лет	$27,46 \pm 7,11$	$24,45 \pm 8,20$	$27,20 \pm 7,72$	н/д
Терапия ХОБЛ				
Бронходилататоры короткого действия, человек, %	25/80	20/95	19/95	н/д
Бронходилататоры длительного действия, человек, %	31/100	21/100	20/100	н/д
Ингаляционные глюкокортикостероиды, человек, %	27/87	17/81	16/80	н/д
Сопутствующие заболевания				
МКБ, хронический пиелонефрит, человек (%)	0	2 (9,5)	1(5)	н/д
ЯБ ДПК, человек (%)	2 (6,5)	0	0	н/д

Окончание таблицы 2.1

Показатель	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 21)	3 группа (n = 20)	P
ЯБЖ, человек (%)	1 (3,2)	0	0	н/д
ЖКБ, человек (%)	1 (3,2)	1 (4,7)	0	н/д
ЦВБ, человек (%)	5 (16,1)	5 (23,8)	5 (25)	н/д
СД II типа, человек (%)	0	2 (9,5)	6 (30)	$P_{1-3} = 0,005$
Артериальная гипертензия I-II стадии	22 (71)	17 (80)	19 (95)	н/д
ИБС, стабильная стенокардия	22 (71)	17 (80)	19 (95)	н/д

Как видно из таблицы 2.1 группы сопоставимы по возрасту, полу, тяжести ХОБЛ и проводимой терапии. Во 2-ой и 3-ей группах отмечается небольшое повышение САД и ДАД по сравнению с пациентами 1-ой группы. Показатели ЧСС и сатурации кислорода между группами не различались. Стаж курения меньше у пациентов 2-ой группы, по сравнению с больными 1-ой группы. Индекс курящего человека (ИКЧ) в группах без различий. Показатель $ОФВ_{1\text{пос}}$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ пос в группах не различались. По сопутствующим заболеваниям группы отличаются по СД II типа. У больных ХОБЛ с избыточным весом СД II типа выявлен у 2 человек, у пациентов с ожирением – у 6 человек.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Общеклинические методы исследования

При включении пациентов в исследование проводилось общеклиническое обследование, включавшее клиническое интервью, сбор анамнеза, физикальное обследование, анкетирование по программе «САМПО», «SF-36».

Клиническое интервью включало в себя следующие разделы: медицинский статус (жалобы, вопросы о наличии диагностированных ранее хронических заболеваний), социально-бытовые условия (семейное положение, образ жизни, вредные привычки и др.), биологические особенности (наследственность). Оценка проводилась на основании разработанной сотрудниками кафедры терапии и семейной медицины ФДПО, компьютерной программы «САМПО» (свидетельство об официальной регистрации компьютерной программы N 2001611516 Российской Федерации, Роспатент) с последующей обработкой анкет.

Врачебное обследование включало измерение массы тела, роста, размах рук, окружности талии, окружности бедер, артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), полное физикальное обследование, расчет индекса курящего человека (ИКЧ). Расчет ИКЧ производился по формуле: ИКЧ (пачка-лет) = количество выкуриваемых сигарет в день умноженное на стаж курения (годы)/20 [19]. АД измерялось методом Короткова в условиях физического и эмоционального покоя трехкратно при комфортной температуре воздуха в помещении после 5-10 минутного отдыха пациента в положении сидя.

Общеклиническая лабораторная диагностика включала общий анализ мочи (ОАМ), общий и биохимический анализ крови (ОАК и БАК) (определение липидного профиля, глюкозы, электролитов, креатинина, мочевой кислоты). Исследование ОАК и ОАМ производилось в клинической лаборатории ГКБ № 2 им Ф.Х. Граля. Забор крови производили в сухие силиконовые пробирки из локтевой вены, утром, после 12-часового голодания в положении сидя. Сыворотку получали после ретракции сгустка и последующего центрифугирования при 1500 об/мин в течение 15 минут. Электролиты сыворотки (калий, натрий), креатинин, мочевую кислоту определяли фотометрическим методом реагентами фирмы "HUMAN" (Германия). Глюкозу сыворотки определяли колориметрическим методом реагентами фирмы "HUMAN" (Германия).

Все исследования выполнялись согласно Номенклатуре клинических лабораторных исследований, утвержденных Министерством здравоохранения РФ (приказ №64 от 21.02.2000г).

2.3.2. Комплексная оценка нутритивного статуса

1. Антропометрические методы исследования. Регистрация ряда антропометрических показателей включала: измерение роста (см), массы тела (кг) и ИМТ по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$, согласно Всемирной организации здравоохранения. ИМТ от 16,5 до 18,4 кг/м² расценивали как дефицит массы тела, от 18,5 до 24,9 кг/м² – как нормальную массу тела, в пределах 25,0-29,9 кг/м² – как избыточную массу тела, а ожирение – при ИМТ более 30,0 кг/м². Степени ожирения

разделяли на I (при ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м²), II (при ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²). Выяснено, что 2,7 % пациентов имели дефицит массы тела, 41,8 % составили пациенты с нормальной массой тела, 28,3 % имели избыточный вес. Ожирение I степени зафиксировано у 19,8 % лиц, ожирение II степени имели 7,4 %, а ожирение III степени выявлено у 1 мужчины среди всех обследуемых (табл. 2.3.1).

Таблица 2.3.1 – Распределение обследованных лиц по значениям индекса массы тела

	Дефицит массы тела	Нормальная	Избыточная	Ожирение I ст.	Ожирение II ст.	Ожирение III ст.
Чел/%	2/2,7	31/41,8	21/28,3	16	4	1

В исследование были включены пациенты с нормальной (31 человек) и избыточной (21 человек) массой тела, с ожирением I и II степени (20 человек). Из исследования были исключены 2 пациента с дефицитом массы тела, 1 пациент с ожирением III степени, 1 пациент с злокачественным новообразованием бронхов, 4 пациента с ХОБЛ с ограниченной локацией сердца, 15 больных ХОБЛ с ПИКС.

Проведены измерения толщины кожно-жирового слоя вместе с кожей на восьми точках с помощью калипера, окружности талии (ОТ), бёдер (ОБ) с применением измерительной ленты (см), рассчитано соотношение данных показателей (ОТ/ОБ). Согласно национальным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ожирения в норме соотношение $ОТ/ОБ \leq 0,90$ [23]. Повышение $ОТ/ОБ > 0,90$ свидетельствует о метаболически нездоровом фенотипе (МНЗФ) [23].

2. Для определения состава тела использовали классическую двухкомпонентную модель массы тела (МТ) человека, которая рассматривается как сумма двух составляющих: жировой массы тела (ЖМТ) и тощей массы тела (ТМТ) или безжировой массы тела (БМТ): $МТ = ЖМТ + ТМТ$ [22]

Процентное содержание жировой ткани оценивалось с помощью уравнению Deurenberg: % жировой массы тела (%ЖМТ) = $1,2 (ИМТ) + 0,23 (возраст) - 10,8 (пол) - 5,4$, где возраст – число полных лет, а пол – коэффициент, равный 1 для мужчин и 0 для женщин [23].

Среднее процентное содержание жировых тканей в организме взрослого человека для различных популяций составляет от 10% до 20-30 % [224].

Для определения ТМТ использовали формулу согласно двухкомпонентной модели состава тела: $TMT = MT - ЖМТ$ [22]

Процентное содержание ТМТ ($\%TMT$) = $(TMT/MT) \times 100$

Для измерения толщины кожно-жировых складок использовали метод калиперометрии, с применением специального устройства – калипера. Измеряли восемь кожно-жировых складок:

1. под лопаткой – диагональная складка (сверху вниз, изнутри кнаружи), расположенная под углом 45° на расстоянии 2 см вниз от нижнего угла лопатки

2. на передней поверхности плеча – вертикальная складка, взятая над двуглавой мышцей посередине между акромиальным и локтевым отростком (рука расположена вдоль туловища и должна быть расслаблена);

3. на задней поверхности плеча – вертикальная складка, взятая над трехглавой мышцей при опущенной и расслабленной руке (берется на средней линии задней поверхности плеча посередине между акромиальным и локтевым отростком);

4. на груди – диагональная складка (сверху вниз, снаружи кнутри), взятая посередине между передней подмышечной линией и соском (на $1/3$ расстояния – у женщин);

5. на животе возле пупка – вертикальная складка берется на уровне пупка справа на расстоянии 2 см от него;

6. на верхней части бедра – складка измеряется в верхней части правого бедра на переднелатеральной поверхности параллельно ходу паховой связки, несколько ниже ее (положение обследуемого сидя на стуле, ноги согнуты в коленных суставах под прямым углом);

7. верхнеподвздошная – диагональная складка, взятая непосредственно над подвздошным гребнем, вдоль его естественной линии;

8. на верхней части голени – складка берется почти вертикально на заднелатеральной поверхности верхней части правой голени, на уровне нижнего

угла подколенной ямки (положение обследуемого сидя на стуле, ноги согнуты в коленных суставах под прямым углом) [22].

Все измерения проводили на правой стороне тела обследуемого, держа калипер в правой руке. Кожно-жировую складку захватывали большим и указательным пальцами левой руки, расстояние между которыми в зависимости от толщины складки составляло от 4 до 8 см, и мягко, не вызывая болезненного ощущения у обследуемого, приподнимали складку на высоту около 1 см, располагая калипер перпендикулярно складке, при этом шкала измерений располагалась вверху.

3. Ультразвуковое исследование премезентериального и подкожного жира выполнено по методике R. Suzuki et al. [211]. Все ультразвуковые измерения проводились в фазу спокойного выдоха. Линейным датчиком высокого разрешения (5–12 МГц) в поперечном сечении измеряли толщину подкожного жира (ПКЖ) от внутренней поверхности кожи до наружной поверхности белой линии живота; на этих же срезах измеряли максимальную толщину премезентериального жира (ПМЖ) от внутренней поверхности белой линии живота до передней поверхности печени. Ультразвуковая оценка подкожного и премезентериального жира представлена на рисунке 2.3.1. У пациентов с ожирением для измерения ПКЖ и ПМЖ использовали конвексный датчик (2–5 МГц) для лучшей визуализации.

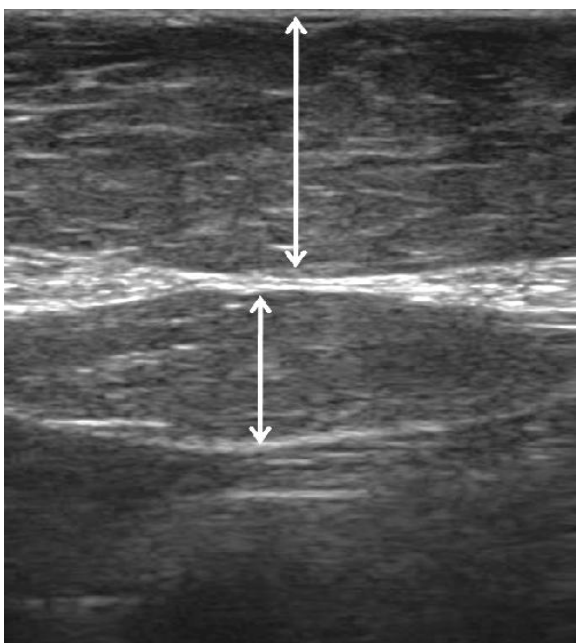


Рисунок 2.3.1. Ультразвуковая оценка подкожного и премезентериального жира [24]

Рассчитывали индекс жира брюшной стенки (ИЖБС) как отношение максимальной толщины премезентериального к минимальному значению толщины подкожного жира. При висцеральном ожирении ИЖБС > 1, при преобладании подкожных жировых отложений ИЖБС < 1 [49].

Примечание: измерение толщины подкожного и премезентериального жира линейным датчиком

У пациентов с ХОБЛ с увеличением ИМТ увеличивается толщина ПКЖ и ПМЖ. Согласно таблице 2.3.2 выявлены достоверные межгрупповые различия по толщине ПКЖ и ПМЖ у больных ХОБЛ с разной массой тела.

Таблица 2.3.2 – Показатели подкожного и премезентериального жира у пациентов с ХОБЛ и разным индексом массы тела

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=21)	3 группа (n=20)	P
ПКЖ, см	1,21±0,36	1,58±0,53	1,89±0,48	P ₁₋₂ =0,01 P ₂₋₃ =0,04 P ₁₋₃ =0,00001
ПМЖ, см	1,36±0,70	2,87±1,65	4,16±1,81	P ₁₋₂ =0,00006 P ₂₋₃ =0,047 P ₁₋₃ =0,000001

Расчет процентного содержания подкожного и премезентериального жира производился по формулам:

1. процентное содержание ПКЖ = (толщина ПКЖ, см x100)/(ПКЖ+ПМЖ), см
2. процентное содержание ПМЖ = (толщина ПМЖ, см x100)/ ПКЖ+ПМЖ), см
4. Определение уровня гормона жировой ткани - лептина. Забор крови производили в сухие силиконовые пробирки из локтевой вены, утром, после 12-часового голодания в положении сидя. Сыворотку получали после ретракции сгустка и последующего центрифугирования при 1500 об/мин в течение 15 минут. Исследование проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Данный метод основан на обычном иммуноферментном анализе с использованием двухшагового сэндвич-анализа. В наборе использованы высокоспецифичные моноклональные антитела: моноклональные антитела специфичные к лептину иммобилизованы в лунках микропланшета и другие

моноклональные антитела специфичные к другому эпитопу лептина конъюгированы с биотином. Во время первого этапа лептин, присутствующий в образцах и стандартах, связывается с иммобилизованными антителами и с биотинилированными антителами, образуя сэндвич-комплекс. Избыток и несвязавшиеся биотинилированные антитела удаляют на этапе промывки. На втором этапе вносят конъюгат стрептавидин-пероксидаза хрена, который специфически связывается с биотинилированными антителами. Затем несвязавшийся конъюгат удаляют при промывке. После этого вносят субстрат ТМБ, который в результате ферментативной реакции образует продукт голубого цвета, при этом окраска прямо пропорциональна количеству присутствующего лептина. Ферментативную реакцию останавливают добавлением стоп-реагента, в результате голубая окраска превращается желтую. Абсорбция при 450 нм измеряется с помощью микропланшетного спектрофотометра.

Нормальные значения лептина

Группа	Среднее (нг/мл)	Диапазон (нг/мл)
Худощавые женщины	7,4	3,7-11,1
Худощавые мужчины	3,8	2,0-5,6

У больных ХОБЛ с разной массой тела выявлены межгрупповые различия по уровню лептина в сыворотке крови. С увеличением ИМТ достоверно возрастает уровень лептина в сыворотке крови. Данные представлены в таблице 2.3.3.

Таблица 2.3.3 – Уровень лептина у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	p
Лептин, нг/мл	6,50±2,43	35,68±10,87	45,82±14,80	P ₁₋₂ =0,00055 P ₂₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,000000

2.3.3. Инструментальные методы

Инструментальные методы включали: 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) и одновременное суточное мониторирование артериального давления (СМАД), спирографию с проведением бронходилатационного теста, пульсоксиметрическое измерение сатурации

кислорода (SpO_2), рентгенографию лёгких, электрокардиографию и эхокардиографию по разработанному протоколу с определением структурно-функциональных характеристик сердца, тканевой доплерографией и изучением деформации миокарда.

Для исключения клинически значимых нарушений ритма, внутрисердечной проводимости и ишемии миокарда было проведено суточное автоматическое мониторирование ЭКГ и АД с помощью аппаратно – программного комплекса «Кардиотехника-04-АД-3» ЗАО «Институт кардиологической техники» («Инкарт»), Россия.

Для выявления респираторных нарушений всем пациентам была проведена спирометрия и регистрация результатов в виде петли поток/объем согласно клиническим рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии [45].

Исследование проводилось в первой половине дня, натощак, не ранее, чем через 8 часов после приема бронхолитических лекарственных препаратов короткого действия и агонистов длительного действия – за 12 часов до начала исследования. Оценивались основные параметры:

1. форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, л),
2. объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, л),
3. отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (%),
4. пиковая объемная скорость выдоха (ПОС, л/сек),
5. максимальная объемная скорость в момент выдоха 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ (МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}, л/сек).

Полученные данные оценивали при сравнении их с должными величинами, рассчитанными для лиц соответствующего пола, возраста и роста, индекс Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ•100%) считали сниженным при его значениях меньше 70 %, что интерпретировали, как обструктивное нарушение проходимости дыхательных путей [29, 18, 42].

Для исследования обратимости обструкции использовали стандартную пробу с бронхолитиком короткого действия (сальбутамол в дозе 400 мкг).

Повторное исследование проводили через 15 минут после ингаляции препарата. При расчете бронходилатационного ответа оценивали степень прироста показателя $ОФВ_1$ [9]. Пробу считали отрицательной и выявленную обструкцию оценивали, как необратимую, если прирост $ОФВ_1$ ($\Delta ОФВ_1$) составлял менее 12 % либо ≤ 200 мл по сравнению со значением до ингаляции. Подтверждением ограничения скорости воздушного потока считали постбронхолитические значения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ [162].

Пульсоксиметрия позволяла провести неинвазивную оценку степени насыщения крови кислородом при помощи пульсового оксигеметра Dixon Storm 5000 (Россия). В основе метода — спектрофотометрический способ оценки количества гемоглобина в крови. За нормальную сатурацию принимали SpO_2 95 % и более [117, 131, 19].

Рентгенография легких была проведена всем обследуемым [20].

Всем пациентам проведено **трансторакальное эхокардиографическое и доплерографическое исследование** на ультразвуковом сканере «VIVID-7» (General Electric, США, 2010) с использованием матричного датчика с частотой 3,0 МГц (М3S) по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [187, 188]. Эхокардиографическая запись была синхронизирована с ЭКГ.

Ультразвуковое исследование предсердий. Для комплексной оценки предсердий мы изучали показатели, характеризующие их структуру (линейные размеры, объемы) [38, 27] и функциональные параметры (фазовый анализ цикла работы предсердий) [13, 52].

Из парастернальной позиции по длинной оси измеряли передне-задний размер левого предсердия (ЛП) в систолу и диастолу ЛЖ. Из апикального доступа в четырехкамерной позиции производили измерения максимальных верхне-нижнего (длинник) и медиально-латерального (поперечник) размеров обоих предсердий в фазу резервуара (рисунок 2.3.2) и их минимальных размеров в конце систолы предсердий (рисунок 2.3.3)

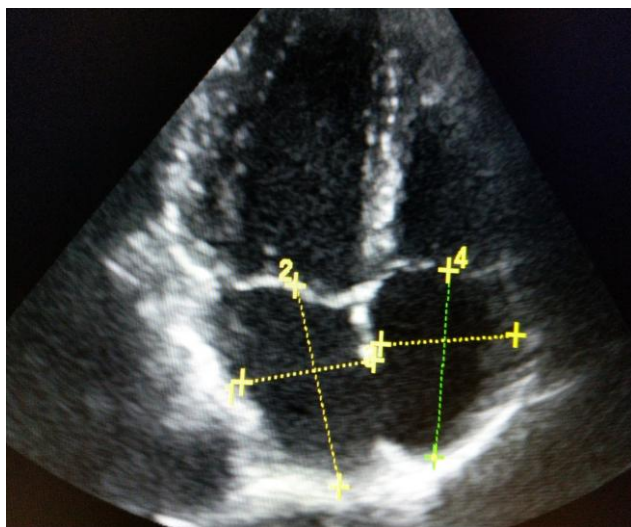


Рисунок 2.3.2 – Медиально-латеральный и верхне-нижний размеры предсердий в диастолу желудочков (сонограмма автора)

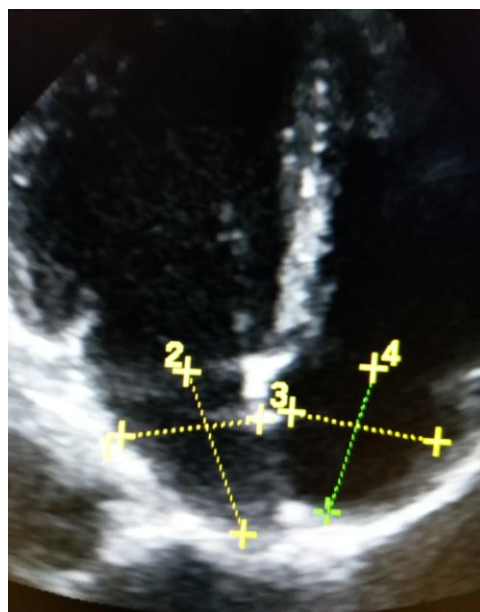


Рисунок 2.3.3 – Медиально-латеральный и верхне-нижний размеры предсердий в систолу желудочков (сонограмма автора)

Для понимания фазовой механики предсердий, остановим на фазовой характеристике функции ЛП в разные фазы сердечного цикла (рисунок 2.3.4).

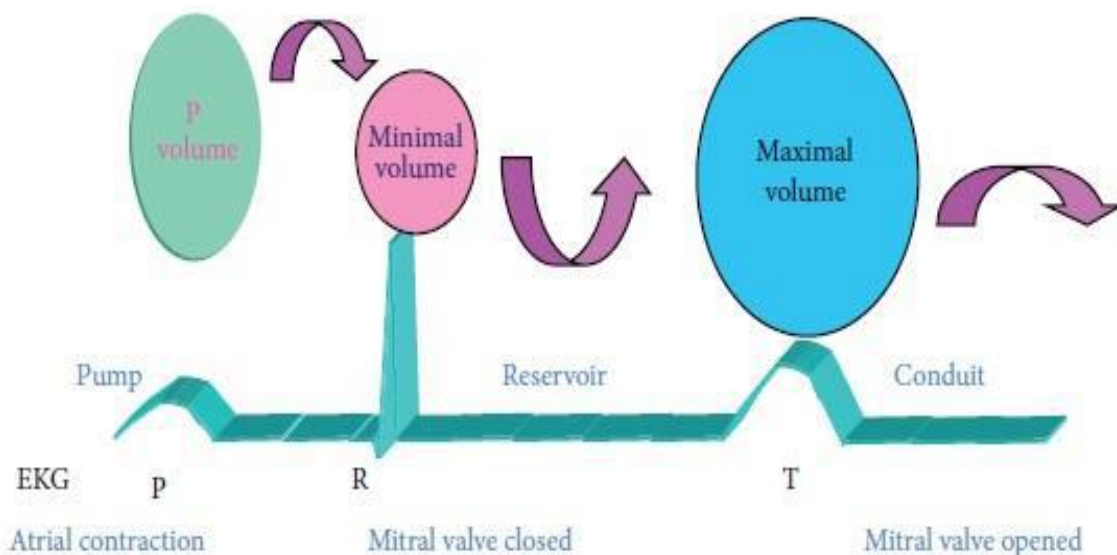


Рисунок 2.3.4 – Фазы деятельности левого предсердия (из статьи Ancona R., Pinto S.C., Caso P. et. al., “Left atrium by echocardiography in clinical practice: from conventional methods to new echocardiographic techniques,” The Scientific World Journal, vol. 2014) [141]

1 фаза – насосная, характеризует систолу ЛП. Начало фазы совпадает с началом зубца P, окончание фазы – с началом зубца Q. В конце 1 фазы измеряют минимальный объем ЛП.

2 фаза - резервуара. Начало фазы совпадает с зубцом Q на ЭКГ, а окончание - с зубцом T. К концу резервуарной фазы объем ЛП меняется с минимального на максимальный – происходит наполнение предсердия. В конце 2 фазы измеряют максимальный объем ЛП.

3 фаза - кондуита. В 3-ю фазу происходит пассивное опорожнение ЛП. Начало фазы – конец зубца T, окончание фазы - начало зубца P на ЭКГ. Перед зубцом P на ЭКГ измеряют пресистолический объем предсердия.

Следующие объемы ЛП оценивались из четырех- и двухкамерных позиций методом «площадь- длина»: максимальный объем (V_{max} , мл) в конце систолы ЛЖ, перед открытием створок МК (рисунок 2.3.4), пресистолический объем (Р-объем, мл) в период ранней диастолы ЛЖ, перед зубцом P на ЭКГ(рисунок 2.3.5) и минимальный (V_{min} , мл) объем в конце систолы ЛП, когда створки МК только закрылись (рисунок 2.3.6) [13].



Рисунок 2.3.4 – Максимальный объем ЛП



Рисунок 2.3.5 – Пресистолический объем ЛП



Рисунок 2.3.6 – Минимальный объем ЛП

Из четырехкамерной позиции оценивались объемы ПП: максимальный объем (V_{\max} , мл) в конце систолы ПЖ, перед открытием створок ТК, пресистолический объем (Р-объем, мл) в период ранней диастолы ПЖ и минимальный (V_{\min} , мл) объем в конце систолы ПП [13]. Все размеры и объемы предсердий индексировались к ППТ.

Для оценки параметров функционального ремоделирования предсердий мы изучили показатели фазового анализа объемов предсердий [13,52]. Для характеристики глобальной сократительной функции предсердий рассчитывали общую фракцию выброса ЛП и ПП (ФВ общ ЛП и ПП, %), как отношение разности максимального и минимального объемов к его максимальному объему и умноженному на 100%. Для определения проводниковой функции предсердий рассчитывали объем пассивного опустошения (ОПО, мл) по формуле: $ОПО = V_{\max} - Р\text{-объем}$ с вычислением пассивной фракции выброса предсердий (ФВ пас ЛП и ПП, %) по формуле: $ОПО / V_{\max} \times 100\%$. Для характеристики насосной функции предсердий рассчитывали объем активного опорожнения (ОАО, мл), как разность пресистолического и минимального объемов, а так же вычисляли активную фракцию выброса предсердий (ФВ акт ЛП и ПП, %) по формуле: $ОАО / Р\text{-объем} \cdot 100\%$. При оценке накопительной функции предсердий рассчитывали объем заполнения (ОЗ, мл), как разность максимального и минимального объемов и индекс расширения (ИР, усл.ед.) по формуле: $ОЗ / V_{\min} \cdot 100\%$ [172, 56, 111, 141, 139, 180, 185, 195].

Среднее давление в левом предсердии ($P_{\text{ср ЛП}}$, мм рт.ст.) или среднее давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле: $P_{\text{ср ЛП}} (\text{мм рт.ст.}) = 1,24E / E_m + 1,9$, где E-пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным импульсноволновой доплерэхокардиографии (ДэхоКГ); E_m – пиковая скорость раннего диастолического смещения митрального фиброзного кольца (МФК) со стороны боковой стенки ЛЖ по данным импульсноволновой тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии (импульсной ТМДэхоКГ) [38].

Среднее давление в правом предсердии ($P_{\text{ср ПП}}$, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле: $P_{\text{ПП}} (\text{мм рт.ст.}) = 1,7E/E_m + 0,8$, где E – пиковая скорость раннего диастолического наполнения ПЖ (по данным ДЭхоКГ); E_m – пиковая скорость раннего диастолического смещения трикуспидального фиброзного кольца (ТФК) со стороны боковой стенки ПЖ (по данным импульсной ТМДЭхоКГ) [38].

Ультразвуковое исследование желудочков. Для изучения геометрии ЛЖ мы измеряли линейные размеры из парастернальной позиции по длинной оси: конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, см). Из апикальной четырехкамерной и двухкамерной позиций определяли конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ (КДО и КСО, мл). Биплановым методом Simpson рассчитывали ударный объем (УО, мл) и фракцию выброса (ФВ, %) ЛЖ. Толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки ЛЖ (ЗС ЛЖ, мм) измеряли из парастернальной позиции по длинной оси в систолу и диастолу [38]. Относительную толщину стенок ЛЖ ($ОТС_{\text{ЛЖ}}$) рассчитывали по формуле: $ОТС_{\text{ЛЖ}} = (ТЗС_{\text{ЛЖд}} + ТМЖП_{\text{д}}) / КДР_{\text{ЛЖ}}$. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R.V. $ММЛЖ = 0,8 \cdot (1,04 \cdot ((КДР + ТМЖП_{\text{д}} + ТЗС_{\text{ЛЖд}} + КДР)^3 - КДР^3) + 0,6$ и индексировали к площади поверхности тела ($ППТ$, см^2) [38]. Значения и $ММЛЖ$ более 115 г/м^2 у мужчин и более 95 г/м^2 у женщин рассматривались как признаки гипертрофии ЛЖ [38].

Количественную оценку размеров правого желудочка (ПЖ) выполняли из апикальной четырехкамерной позиции и парастернальной позиции по длинной оси. Измерение диаметра апикального, срединного и базального отделов ПЖ в четырехкамерной верхушечной позиции производили в конце систолы и диастолы. Из этой же позиции измеряли продольный размер ПЖ в конце систолы и диастолы. Из парастернальной позиции по длинной оси измеряли конечный систолический и конечный диастолический размеры (КДР ПЖ и КСР ПЖ). Толщину свободной стенки ПЖ измеряли из субкостальной позиции на уровне хорд трикуспидального клапана (ТК) в конце систолы и диастолы. Измеряли систолическое утолщение стенки ПЖ (СУ ст.ПЖ, %) по формуле: $СУ \text{ ст.ПЖ} = (ТС \text{ s} - ТС \text{ d}) / ТС \text{ d} \cdot 100\%$, где $ТС \text{ d}$ - толщина стенки в диастолу (см), $ТС \text{ s}$ – толщина стенки в систолу (см).

Для оценки систолической функции ПЖ в своей работе мы использовали фракцию изменения площади ПЖ (ФИП, %) [187], которую рассчитывали по формуле: $\text{ФИП} = (\text{КДП} - \text{КСП}) / \text{КДП} * 100\%$, где КДП - конечно-диастолическая площадь ПЖ (см²), КСП - конечно-систолическая площадь ПЖ (см²). КДП и КСП измеряли из апикальной четырехкамерной позиции. Дополнительная оценка систолической функции ПЖ включала тканевое доплеровское исследование скорости движения кольца ТК и индекс производительности миокарда ПЖ (ИПМ) [187]. ИПМ ПЖ рассчитывался по формуле: $(\text{ИВРТ} + \text{ИВСТ}) / \text{ЕТ}$, где ИВРТ – время изоволюметрического расслабления ПЖ (мс), ИВСТ – время изоволюметрического сокращения ПЖ (мс), ЕТ – время выброса в систолу ПЖ (мс). Так же измеряли максимальную скорость систолического пика трикуспидального фиброзного кольца - Sm ТФК (м/с), со стороны боковой стенки ПЖ с использованием импульсного тканевого миокардиального доплера (ТМДЭхоКГ) [187].

Оценку диастолической функции желудочков проводили по стандартной методике с использованием импульсноволновых ДЭхоКГ и ТМДЭхоКГ [4, 187, 188].

Рассчитывали показатели трансмитрального потока для ЛЖ и транстрикуспидального потока для ПЖ в режиме импульсноволновой ДЭхоКГ. Из апикальной четырехкамерной позиции, установив контрольный объем над створками МК и ТК, проводили расчет следующих показателей:

V_e – скорость раннего диастолического наполнения желудочков (м/с)

Pg_e – градиент скорости раннего диастолического наполнения желудочков (мм рт.ст.)

V_a – скорость позднего диастолического наполнения желудочков (м/с)

Pg_a - градиент скорости позднего диастолического наполнения желудочков (мм рт.ст)

E/A – отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения желудочков.

В режиме импульсноволновой ТМДЭхоКГ для оценки диастолической функции желудочков на уровне митрального и трикуспидального фиброзных колец рассчитывали показатели:

E_m – скорость раннего диастолического движения (м/с). Для ЛЖ измеряли E_m митрального фиброзного кольца (МФК) со стороны боковой стенки и перегородки с вычислением E_m среднего по формуле: E_m среднее = (E_m боковой стенки + E_m перегородки)/2. Для ПЖ измеряли E_m трикуспидального фиброзного кольца (ТФК) со стороны боковой стенки ПЖ [187]

A_m – скорость позднего диастолического движения (м/с). Для обоих желудочков со стороны боковых стенок соответствующих ФК.

E_m/A_m – отношение скорости раннего диастолического движения к скорости позднего диастолического движения со стороны боковых стенок МФК и ТФК.

IVRT m – время изоволюметрического миокардиального расслабления (мс)

IVCT m - время изоволюметрического миокардиального сокращения (мс)

ET m диастолы – продолжительность диастолы (мс).

Чтобы оценить давление наполнения в ПЖ мы использовали соотношение E/E_m , где E -пиковая скорость раннего диастолического наполнения ПЖ по данным ДЭхоКГ, E_m – пиковая скорость раннего диастолического смещения ТФК по данным импульсволновой ТМДЭхоКГ [187]. Значение E/E_m более 6,0, свидетельствует о повышении давления наполнения в ПЖ [187].

Давление наполнения в ЛЖ определяли по соотношению E/E_m , где E -пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным ДЭхоКГ, E_m – средняя скорость диастолического смещения МФК со стороны боковой стенки и перегородки по данным импульсволновой ТМДЭхоКГ [187]. Значение E/E_m более 14, свидетельствует о повышении давления наполнения в ЛЖ [187].

Среднее давление в легочной артерии (P ср. ЛА) рассчитывали по отношению времени ускорения (AT) потока в выносящем тракте ПЖ к времени выброса (ET) [38].

Для оценки постнагрузки на ПЖ рассчитывали легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) по формуле Пуайзеля [10]. ЛСС ($\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) = $(P_{\text{ср.ЛА}} - P_{\text{ЛП}}) \cdot 1332 \cdot 60 / \text{СВ}$, где $P_{\text{ср.ЛА}}$ - среднее давление в ЛА (мм рт.ст.), $P_{\text{ЛП}}$ - давление в ЛП или давление заклинивания ЛА (ДЗЛА), мм рт.ст., СВ-сердечный выброс (мл/с), 1332 – коэффициент для перевода в дин, 60 – для перевода в секунду.

ДЗЛА рассчитывали по формуле: ДЗЛА (мм рт.ст.)= $1,24 \cdot E/E_m + 1,9$, где E – пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (по данным ДЭхоКГ); E_m - пиковая скорость раннего диастолического смещения МК со стороны боковой стенки ЛЖ (по данным импульснoволновой ТМДЭхоКГ).

Для оценки насосной функции желудочков рассчитывали показатели внешней работы и мощности [10]. Расчет внешней работы ЛЖ (А, Дж) производился по формуле: $A = A_{Дср} \cdot 133 \cdot УО \cdot 10^{-6}$, где $A_{Дср}$ - среднее артериальное давление, УО - ударный объем ЛЖ. Формула работы для ПЖ: $A = P_{ср.ЛА} \cdot 133 \cdot УО \cdot 10^{-6}$, где $P_{ср.ЛА}$ – среднее давление в ЛА. Мощность (М, Дж/с) желудочков оценивалась по формуле: $M = A/ET$, где А – работа ЛЖ и ПЖ, соответственно, ET – продолжительность систолы: для ЛЖ - в выносящем тракте ЛЖ (ВТЛЖ), для ПЖ – в выносящем тракте ПЖ (ВТПЖ).

Speckle-Tracking Echocardiography (метод слежения частиц). Метод speckle tracking эхокардиография впервые представлен S. Reisner, M. Leitman и D. Friedman в 2004 г. [Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S. et al. Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 10: 1021–1029] основан на вычислении сегментарной и глобальной деформации миокарда ЛЖ при помощи отслеживания перемещения пятнистых структур (естественных акустических маркеров на «сером экране») при стандартном эхокардиографическом изображении в В-режиме. [3, 144].

В настоящее время наиболее признанной является модель спиральной организации миокарда, предложенная F. Torrent-Guasp [205], согласно которой, миокард составляет единство двух спиралевидных слоев волокон, где внутренний (субэндокардиальный) слой продольных волокон формирует закрученную правостороннюю спираль, а внешний (субэпикардиальный) – закрученную левостороннюю. Speckle tracking ЭхоКГ представляет собой недоплеровскую оценку механики сердца на основе анализа траектории движения (tracking) эхогенных участков (speckle) субэндокардиальных волокон миокарда, позволяющим регистрировать нарушения как глобального, так и регионального сократительного движения миокарда.

Т. Marwick и коллеги [160] при обследовании 242 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 80 лет, используя программное обеспечение сканера Vivid 7 GE, version 6.0.0., определили референсные значения сегментарной продольной деформации миокарда ЛЖ (таблица 2.3.3)

Таблица 2.3.3 – Значения сегментарной продольной деформации миокарда, полученные при использовании программного обеспечения AFI («Automatic Functional Imaging») Vivid 7 GE, version 6.0.0.

Сегменты ЛЖ (4-камерная позиция)	Средние значения продольной сегментарной деформации	Сегменты ЛЖ (2-камерная позиция)	Средние значения продольной сегментарной деформации	Сегменты ЛЖ (3-камерная позиция)	Средние значения продольной сегментарной деформации
Базально-перегородочный, %	-13,7±4,0	Базально-передний, %	-20,1±4,0	Базальный передне-перегородочный, %	-18,3±3,5
Средне-перегородочный, %	-18,7±3,0	Среднепередний, %	-18,8±3,4	Средний передне-перегородочный, %	-19,4±3,2
Верхушечно-перегородочный, %	-22,3±4,8	Верхушечно-передний, %	-19,4±5,4	Верхушечный передне-перегородочный, %	-18,8±5,9
Базально-боковой, %	-19,2±5,4	Базально-нижний, %	-22,5±4,5	Базальный задний, %	-17,7±6,0
Средне-боковой, %	-18,1±3,5	Средне-нижний, %	-20,4±7,5	Средний задний, %	-16,6±5,0
Верхушечно-боковой, %	-17,8±5,0	Верхушечно-нижний, %	-17,1±3,9	Верхушечный задний, %	-14,6±7,4

Обычно анализируют продольную деформацию миокарда, циркулярную и радиальную [3, 163]. В своей работе мы оцениваем продольную систолическую деформацию миокарда желудочков, с регистрацией полярных диаграмм «бычий глаз», по которым с помощью цветовой кодировки можно более наглядно представить результат исследования [44, 210]

Для повышения качества отслеживания пятнистых структур применялась высокая частота смены кадров – 60–100 кадров в секунду. Анализ ультразвуковых изображений сердца, записанных в В-режиме, проводили в автономном режиме на рабочей станции, с обязательной регистрацией ЭКГ. Отслеживание

перемещения пятнистых структур осуществлялось программным обеспечением после определения границы эндокарда исследуемой области на кадре, отражающем конец систолы.

Для оценки глобальной продольной систолической деформации ЛЖ использовали изображения, полученные в 3-х апикальных позициях (по длинной оси ЛЖ, четырех- и двухкамерные) с регистрацией мишени «бычий глаз» (рисунок 2.3.2).

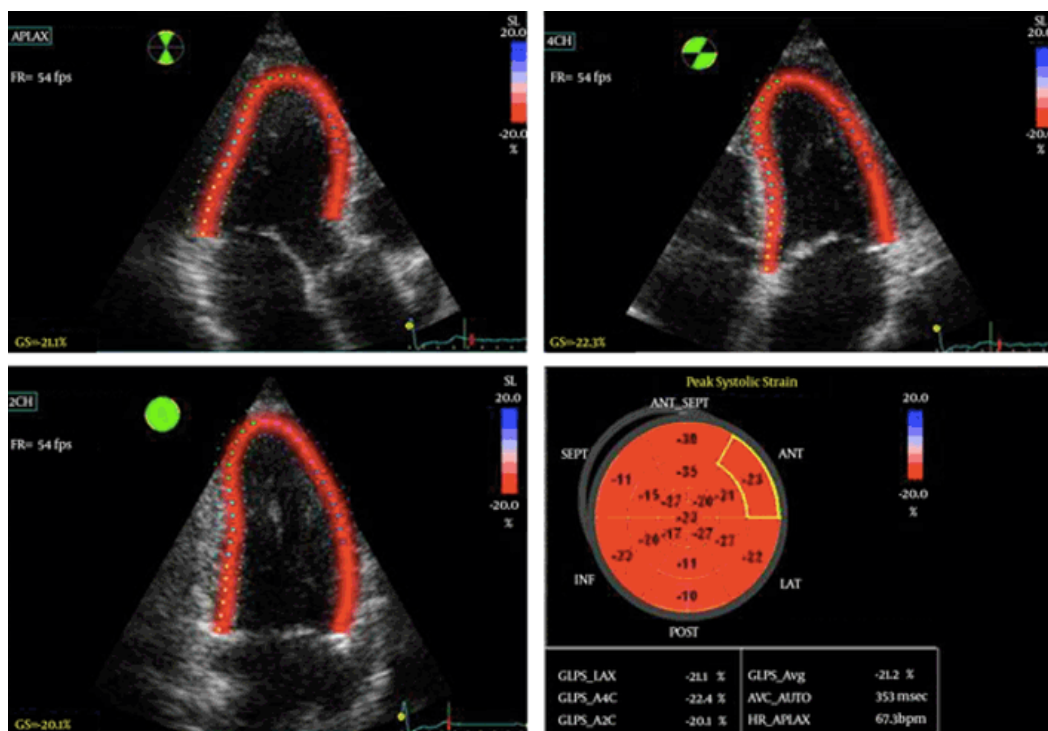


Рисунок 2.3.2 – Оценка продольной деформации миокарда ЛЖ с помощью ультразвуковой технологии speckle tracking в В-режиме по 3-м апикальным позициям с регистрацией мишени «бычий глаз» [210]

Продольную систолическую деформацию ПЖ оценивали в четырехкамерной апикальной позиции с синхронной записью ЭКГ, при получении пиковых значений деформации. Регистрировали региональные (относительно каждого сегмента свободной стенки ПЖ) и глобальные значения деформации (глобальная продольная деформация). Программное обеспечение автоматически делило свободную стенку ПЖ на 3 сегмента, по которым в соответствующем цвете получали значение и графическое изображение показателей деформации.

2.4. Статистический анализ

Нами проведено репрезентативное наблюдение методом случайного отбора 72 пациентов с ХОБЛ. Необходимое количество наблюдений, позволяющее достичь должного уровня мощности критерия, определяли путем расчета размера выборки исследования, который проводили по формуле (электронный калькулятор расчета выборки) с учетом того, что размер генеральной совокупности составляет 11000 человек, страдающих ХОБЛ в г. Перми.

$SS = (Z^2 * (p) * (1-p))/C^2$, где:

Z - Z фактор (1,96 для 95% доверительного интервала)

P - процент интересующих респондентов или ответов в десятичной форме (0,5 по умолчанию)

C - доверительный интервал и составляет 11,51%

При расчете необходимое число наблюдений с учетом доверительного интервала 11,51 и доверительной вероятности 95% составило 66 человек, что даже несколько меньше исследованной выборки в нашей работе.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Данные представлены в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD). Для качественных признаков частота оценивалась в %. Перед началом расчетов проверялись нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова–Смирнова и равенства дисперсий методом Ливена. Поскольку выборки не соответствовали критериям нормальности, поэтому в дальнейшем использовались непараметрические статистические методы. Для выявления статистических различий между группами использовался метод Краскела–Уоллиса, внутри группы – метод Вилкоксона. Для описания тесноты связи между количественными признаками использовали корреляционный анализ Спирмена. Взаимосвязь признаков оценивалась как сильная при значении $R > 0,7$, умеренную корреляцию отражало значение R от 0,3 до 0,7, при $R < 0,3$ связь признаков считали слабой. Для выявления многомерных взаимосвязей изучаемых показателей был использован факторный анализ. Значения деформации

миокарда желудочков при использовании корреляционного, факторного и регрессионного анализов взяты по модулю. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для определения предикторной ценности параметров использовался регрессионный анализ с описанием уравнения парной линейной регрессии:

$$Y = a + bx,$$

где X – независимая переменная или предиктор

Y – зависимая переменная

a – свободный член линии оценки ; это значение Y , когда $x=0$

b – угловой коэффициент; представляет собой величину, на которую Y увеличивается в среднем, если увеличивать x на одну единицу.

После выявления параметров, обладающих предикторной ценностью, для проверки эффективности этих показателей в качестве диагностического теста использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с определением площади под кривой (AUC, Area Under Curve). Шкала значений AUC для отражения качества диагностического теста: 0,9-1 – отличное качество, 0,8-0,9 – высокое качество, 0,7-0,8 – хорошее качество, 0,6-0,7 – среднее, 0,5-0,6 – плохое качество.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Оценка нутритивного статуса у больных ХОБЛ с разной массой тела

У больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается окружность талии и бедер. Согласно национальным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ожирения в норме соотношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) $\leq 0,90$ [23]. По результатам нашего исследования в 1-ой группе у 18 пациентов, а во 2-ой и 3-ей группах у всех больных соотношение ОТ/ОБ превышает 0,90, что свидетельствует о метаболически нездоровом фенотипе (МНЗФ) [23]. Средняя толщина кожно-жирового слоя вместе с кожей, измеренная в восьми точках (под лопаткой, по передней и задней поверхностям плеча, на груди, на животе – возле пупка, по верхней части бедра и голени, над подвздошным гребнем) достоверно увеличивается от 1-ой к 3-й группе. Данные представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Антропометрические показатели у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	p
ОТ, см	90,25±8,78	102,88±7,50	114,43±10,56	P ₁₋₂ =0,00003 P ₂₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,0000
ОБ, см	95,67±6,12	104,77±3,63	114,06±9,62	P ₁₋₂ =0,000002 P ₂₋₃ =0,00005 P ₁₋₃ =0,0000
ОТ/ОБ, усл.ед.	0,94±0,08	0,98±0,07	1,00±0,06	P ₁₋₂ =н/д P ₂₋₃ =н/д P ₁₋₃ =0,01
Средняя толщина складок, мм	8,22±3,29	13,07±4,08	18,53±4,71	P ₁₋₂ =0,0002 P ₂₋₃ =0,002 P ₁₋₃ =0,0000

При определении толщины подкожного и премезентериального жира с помощью ультразвукового метода выявлено, что у больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается как толщина подкожного, так и толщина премезентериального жира (таблица 3.2). У пациентов с ХОБЛ и нормальной массой тела преобладают подкожные жировые отложения – индекс жира брюшной стенки (ИЖБС) меньше 1.

У больных ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением отмечается висцеральное ожирение - ИЖБС>1.

Таблица 3.2 – Эхографические показатели содержания жировой ткани у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	p
Толщина ПКЖ, см	1,22±0,39	1,57±0,54	1,89±0,48	P ₁₋₂ =0,02 P ₂₋₃ =0,03 P ₁₋₃ =0,00007
Толщина ПМЖ, см	1,07±0,47	2,35±0,88	3,30±0,47	P ₁₋₂ =0,00004 P ₂₋₃ =0,0009 P ₁₋₃ =0,00000
ИЖБС, усл.ед	0,90±0,25	1,47±0,25	1,90±0,37	P ₁₋₂ =0,000007 P ₂₋₃ =0,003 P ₁₋₃ =0,00000
Процентное содержание ПМЖ, %	48,11±8,22	57,86±17,86	68,14±8,85	P ₁₋₂ =0,01 P ₂₋₃ -н/д P ₁₋₃ =0,00015
Процентное содержание ПКЖ, %	51,89±8,22	37,14±11,39	31,86±8,85	P ₁₋₂ =0,001 P ₂₋₃ -н/д P ₁₋₃ =0,0001

У больных ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением при внутригрупповом сравнении подкожного и премезентериального жира достоверно выше процентное содержание премезентериального жира и меньше - подкожного. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела не выявлено значимых различий между толщиной подкожного и премезентериального жира, количество их примерно одинаково (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Внутригрупповые различия по процентному содержанию подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с разной массой тела

Группа	Процентное содержание ПКЖ, %	Процентное содержание ПМЖ, %	p
1	51,89±8,22	48,11±8,22	0,4
2	37,14±11,39	57,86±17,86	0,001
3	31,86±8,85	68,14±8,85	0,0009

На диаграммах представлено процентное распределение содержания подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с ожирением, избыточной и нормальной массой тела (рис. 1- 3).



Рисунок 1 – Процентное содержание подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с нормальной массой тела

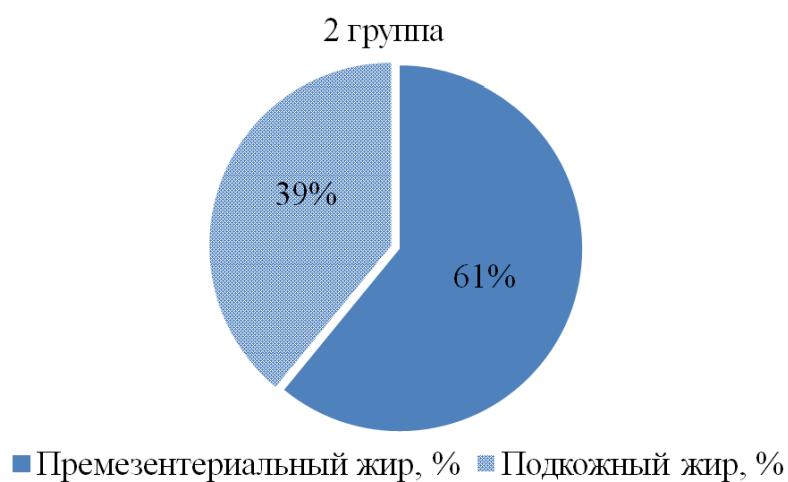


Рисунок 2 – Процентное содержание подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с избыточным весом

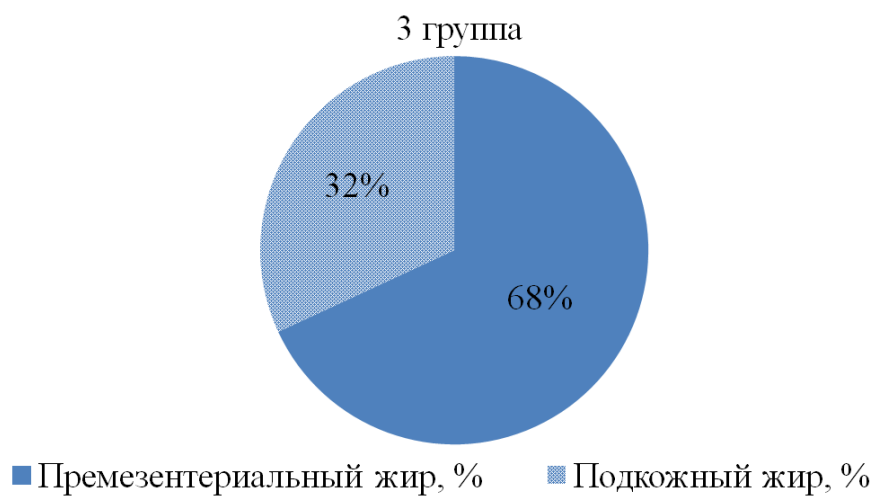


Рисунок 3 – Процентное содержание подкожного и премезентериального жира у больных ХОБЛ с ожирением

Классическая двухкомпонентная модель состава тела у больных ХОБЛ с ростом ИМТ характеризуется увеличением абсолютной жировой массы тела (ЖМТ) и ее процента на фоне уменьшения тощей (ТМТ) (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Показатели жировой и тощей массы тела у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	p
ЖМТ, %	26,49±4,13	33,79±4,13	42,20±6,41	P ₁₋₂ =0,0000 P ₂₋₃ =0,00002 P ₁₋₃ =0,0000
ЖМТ, кг	17,14±3,30	26,41±3,31	40,74±1,38	P ₁₋₂ =0,0000 P ₂₋₃ =0,0000 P ₁₋₃ =0,0000
ТМТ, кг	47,63±6,77	52,16±7,63	55,25±8,41	P ₁₋₂ =0,01 P ₂₋₃ =н/д P ₁₋₃ =0,0007
ТМТ, %	73,50±4,14	66,20±4,13	57,79±6,41	P ₁₋₂ =0,0000 P ₂₋₃ =0,00002 P ₁₋₃ =0,0000

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела процент ТМТ превалирует над жировой. У этих больных процентное содержание жира в пределах нормы, согласно данным Valentin [224]. У больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением увеличивается процент ЖМТ и уменьшается процент ТМТ по сравнению с пациентами с нормальной массой тела (рисунок 4).

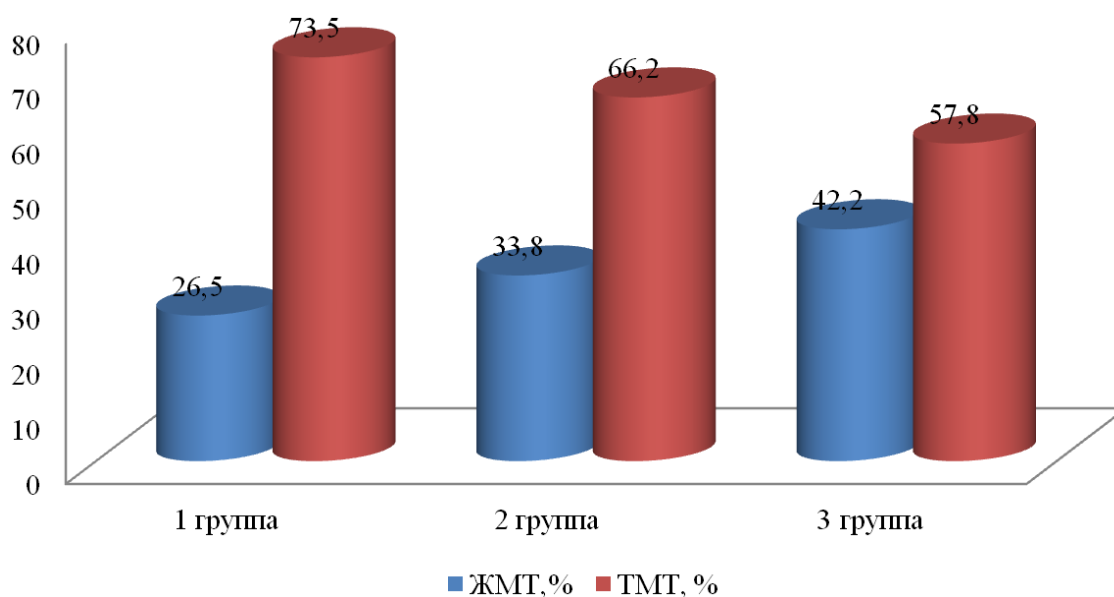


Рисунок 4 – Классическая двухкомпонентная модель состава тела у больных ХОБЛ с разной массой тела

Клетками жировой ткани – адипоцитами вырабатывается пептидный гормон – лептин, который также продуцируется кардиомиоцитами и сосудистыми гладкомышечными клетками [129,148].

Известно, что содержание лептина в крови человека увеличивается параллельно возрастанию массы жировой ткани [134]. Согласно данным Sinha et al. лептин циркулирует в крови на уровне от 5 до 15 нг / мл у худых людей [202]. Этот уровень может достигать до 50 нг / мл у людей с ожирением из-за более высокой массы жировой ткани. [189, 88]

Лептин рассматривается как гормон, противодействующий ожирению, но при этом состоянии нередко наблюдается гиперлептинемия, возможно, из-за развития лептинорезистентности [159].

В нашем исследовании показано, что с увеличением ИМТ достоверно возрастает уровень лептина в группах (таблице 3.5). У 1/3 больных ХОБЛ с нормальной массой тела выявлено превышение уровня лептина, а у пациентов с избыточной массой тела и ожирением значения лептина во всех случаях были выше нормативных.

Таблица 3.5 – Уровень лептина у больных ХОБЛ с разной массой тела

Группа	Лептин, нг/мл	p	Нормальные значения лептина, нг/мл
1 (n=31)	6,50±2,43	P ₁₋₂ =0,00055	Для мужчин 2,0-5,6 Для женщин 3,7-11,1
2 (n=21)	35,68±10,87	P ₂₋₃ =0,001	
3 (n=20)	45,82±14,80	P ₁₋₃ =0,000000	

По результатам корреляционного анализа выявлены умеренные прямые связи между уровнем лептина и ИМТ, процентным и абсолютным содержанием ЖМТ, толщиной подкожного и премезентериального жира, ИЖБС, антропометрическими показателями (ОТ, ОБ и средняя толщина складок), а также средней силы обратная связь между уровнем лептина и ТМТ (таблица 3.6).

По результатам факторного анализа с применением факторной нагрузки (биквартимакс исходных) у больных ХОБЛ с разной массой тела уровень лептина в сыворотке крови ($F_1=0,72$) находится в прямой зависимости с ИМТ ($F_1=0,96$),

абсолютным ($F_1=0,95$) и процентным ($F_1=0,91$) содержанием ЖМТ, толщиной премезентериального жира ($F_1=0,79$), объемами талии ($F_1=0,76$) и бедер ($F_1=0,90$), средней толщиной складок ($F_1=0,83$) и обратно связан с ТМТ ($F_1= -0,91$). Вторым фактором объединил значения отношения ОТ/ОБ ($F_2=0,81$) и ИЖБС ($F_2=0,76$) (табл. 3.7).

Таблица 3.6 – Результаты корреляционного анализа между уровнем лептина и показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Лептин, нг/мл & ИМТ, кг/м ²	62	0,669937	6,989735	0,000000
Лептин, нг/мл & Средняя толщина складок, мм	56	0,553901	4,88880	0,000009
Лептин, нг/мл & толщина ПКЖ, см	62	0,319382	2,61065	0,011397
Лептин, нг/мл & толщина ПМЖ, см	45	0,578828	4,65464	0,000031
Лептин, нг/мл & ИЖБС, усл.ед	45	0,516356	3,95385	0,000282
Лептин, нг/мл & ЖМТ, %	62	0,683558	7,25420	0,000000
Лептин, нг/мл & ЖМТ, кг	62	0,702472	7,64541	0,000000
Лептин, нг/мл & ТМТ, %	62	-0,683558	-7,25420	0,000000
Лептин, нг/мл & ОТ, см	52	0,562574	4,81163	0,000014
Лептин, нг/мл & ОБ, см	52	0,594043	5,22171	0,000003
Лептин, нг/мл & ОТ/ОБ, усл.ед	52	0,221221	1,60401	0,115010

Таблица 3.7 – Результаты факторного анализа между уровнем лептина и показателями нутритивного статуса

Факторные нагрузки (Биквартимакс исходных)		
Выделение: Главные компоненты		
(Отмечены нагрузки $> 0,700000$)		
	Фактор 1	Фактор 2
Лептин, нг/мл	0,718187	
ИМТ, кг/м ²	0,955869	
Средняя толщина складок, мм	0,836255	
Толщина ПМЖ, см	0,793025	
ИЖБС, усл.ед		0,755506
ЖМТ, %	0,908883	
ЖМТ, кг	0,951639	
ТМТ, %	-0,908883	
ОТ, см	0,764053	
ОБ, см	0,900827	
ОТ/ОБ, усл.ед		0,810605
Общ.дис.	8,765537	1,899573
Доля общ	0,626110	0,135684

Резюме: у больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается жировая и уменьшается тощая масса тела. Пациенты с ХОБЛ и нормальной массой тела

отличаются оптимальным содержанием жировой и тощей массы тела, с преобладанием подкожных жировых отложений, а у больных с избыточным весом и ожирением отмечается висцеральное ожирение с повышенным уровнем лептина и уменьшением тощей массы тела. Уровень лептина четко связан с ИМТ, в том числе преимущественно с жировой массой тела, толщиной ПМЖ, ОТ и ОБ. Во всех группах по данным антропометрических показателей выявлен метаболически нездоровый фенотип, что является фактором риска кардиометаболических осложнений.

3.2 Особенности ремоделирования предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела

3.2.1. Структурно-функциональные особенности левого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела

Структурные показатели левого предсердия. Для описания структуры ЛП мы определяли максимальные и минимальные верхне-нижние и медиально-латеральные размеры ЛП, измеренные из апикальной 4-х камерной позиции, с синхронной записью ЭКГ (рисунок 1–2).

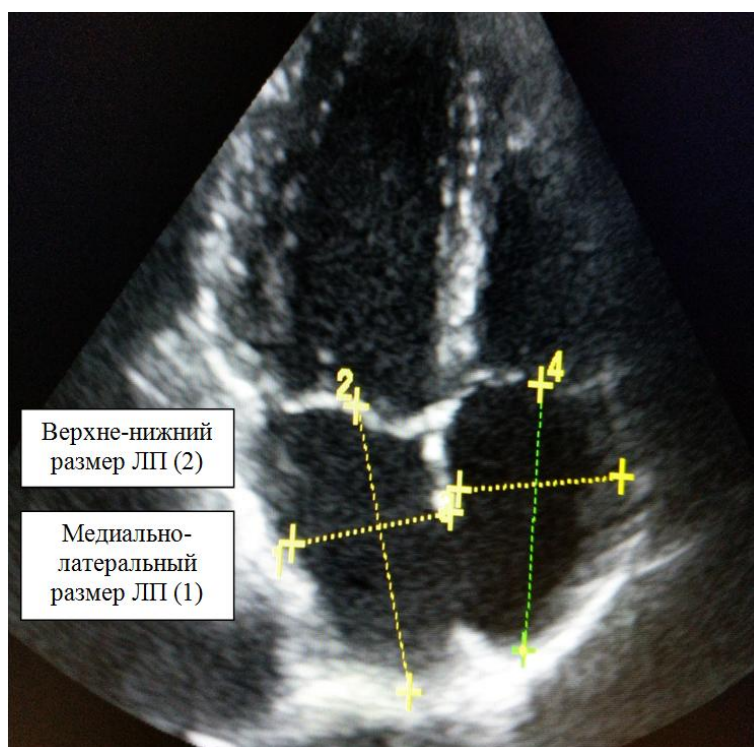


Рисунок 1 – Максимальный верхне-нижний и медиально-латеральный размеры ЛП

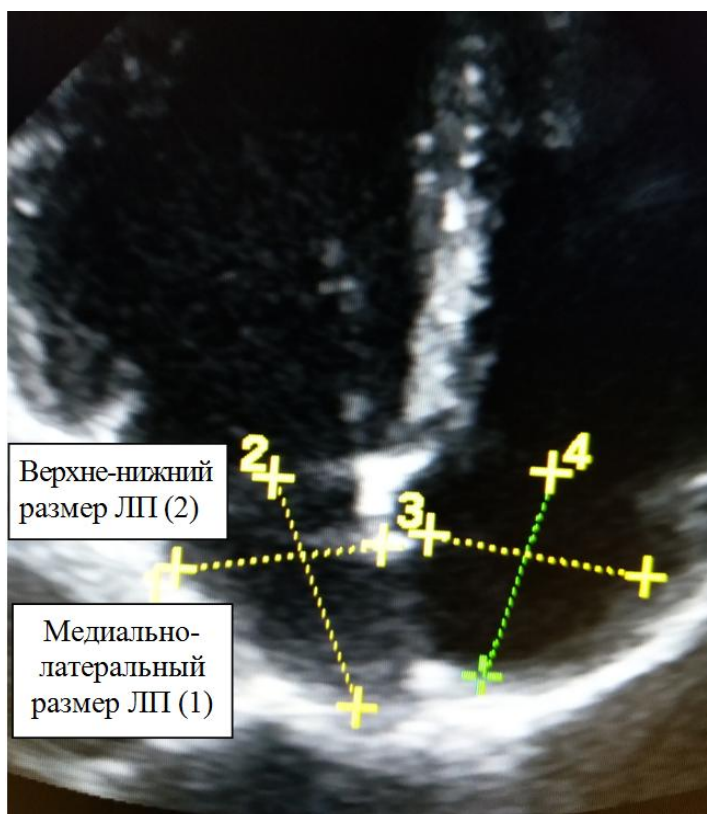


Рисунок 2 – Минимальный верхне-нижний и медиально-латеральный размеры ЛП

Из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ измеряли максимальный и минимальный передне-задний размер ЛП.

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с нормальной массой тела (1 группа) и с повышенной массой тела (2 группа) максимальные и минимальные линейные показатели ЛП находились в пределах нормальных значений (таблица 3.1). Три стандартных диаметра ЛП (передне-задний, медиально-латеральный и верхне-нижний), измеренные в систолу и диастолу ЛП, у больных ХОБЛ с ожирением были достоверно выше, чем в группе с нормальным ИМТ (таблица 3.1). Средние значения максимального верхне-нижнего размера ЛП у больных ХОБЛ с ожирением превышали норму. При этом индексированные к ППТ соответствующие диаметры не отличались между группами.

Полученные нами данные позволяют предположить, что структурные изменения ЛП у больных ХОБЛ с ожирением могут быть связаны с повышением объема циркулирующей крови (ОЦК) или изменением диастолического наполнения ЛЖ.

Таблица 3.1 – Линейные показатели левого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела

Показатели ЛП	1 группа (n=31)	2 группа (n=21)	3 группа (n=20)	P	Нормативы
Минимальный передне-задний размер, см	2,62±0,36	2,77±0,41	3,05±0,54	P ₁₋₃ =0,01	
Индекс минимального передне-заднего размера, см/м ²	1,51±0,20	1,47±0,24	1,51±0,29	н/д	
Максимальный передне-задний размер, см	3,28±0,37	3,42±0,28	3,79±0,56	P ₁₋₃ =0,002	2,7-3,8 -для женщин 3,0-4,0-для мужчин
Индекс максимального передне-заднего размера, см/м ²	1,88±0,20	1,82±0,19	1,88±0,34	н/д	1,5-2,3
Минимальный медиально-латеральный, см	2,60±0,42	2,78±0,40	3,04±0,50	P ₁₋₃ =0,003	
Индекс минимального медиально-латерального размера, см/м ²	1,49±0,25	1,48±0,23	1,51±0,30	н/д	
Максимальный медиально-латеральный размер, см	3,47±0,41	3,55±0,40	3,86±0,54	P ₁₋₃ =0,03	Не более 4,0 см
Индекс максимального медиально-латерального размера, см/м ²	1,99±0,27	1,88±0,22	1,91±0,36	н/д	
Минимальный верхне-нижний размер, см	3,73±0,57	3,98±0,69	4,58±0,88	P ₁₋₃ =0,0009	
Индекс минимального верхне-нижнего размера, см/м ²	2,14±0,33	2,11±0,36	2,27±0,55	н/д	
Максимальный верхне-нижний размер, см	4,93±0,55	5,16±0,42	5,62±0,67	P ₁₋₃ =0,0003	≤5,2
Индекс максимального верхне-нижнего размера, см/м ²	2,84±0,34	2,74±0,25	2,79±0,47	н/д	

Фазовый анализ левого предсердия

Для оценки резервуарной, конduitной и насосной функции ЛП мы использовали параметры фазового анализа его объемов.

В 1 фазу (насосную) достигается минимальный объем ЛП (V min ЛП), который в нашем исследовании увеличивается у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе, т.е. возрастает остаточный объем ЛП в конце его систолы. При этом различия между 1-ой и 3-й группами сохраняются и при сравнении

индексированного минимального объема ЛП (табл.3.2). Объем крови, поступающий в ЛЖ в систолу ЛП, называется объемом активного опустошения (ОАО), который у больных ХОБЛ увеличивается от 1-ой к 3-й группе (табл. 3.2).

Отражением насосной функции ЛП является активная фракция выброса (ФВ акт ЛП). В нашем исследовании данный показатель у больных ХОБЛ с нормальной, повышенной массой тела и ожирением не отличался, был в пределах нормы (табл. 3.2).

Во 2 фазу (резервуара) происходит наполнение ЛП. К концу резервуарной фазы объем ЛП меняется с минимального на максимальный. По нашим данным максимальный объем ЛП (V_{\max} ЛП) также достоверно растет от 1-ой к 3-й группе, т.е. увеличивается объем диастолического наполнения ЛП. Однако при индексировании этих показателей различия нивелируются (табл.3.2). Разность максимального и минимального объемов ЛП называется объемом заполнения (ОЗ) ЛП. У больных ХОБЛ с разной массой тела ОЗ ЛП не отличается и находится в пределах нормы (табл. 3.2).

В фазу резервуара оценивается накопительная способность ЛП, которая характеризуется с помощью индекса расширения (ИР). По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением ИР ЛП снижен и составляет $73,38 \pm 22,88\%$ $72,74 \pm 20,67\%$, соответственно, а у больных ХОБЛ с нормальной массой тела средний ИР ЛП в пределах нормы - $93,79 \pm 28,18\%$ (табл. 3.2). У больных ХОБЛ с ростом ИМТ ИР ЛП уменьшается за счет того, что возрастает минимальный объем ЛП, возможно вследствие нарушения релаксации ЛЖ.

Глобальная сократительная способность ЛП оценивалась по ФВ общ ЛП. Данный показатель характеризует, насколько уменьшилась полость предсердия за один сердечный цикл. По данным нашего исследования у больных ХОБЛ глобальная сократительная способность ЛП в пределах нормы и составляет у больных 1-ой группы $47,47 \pm 11,93\%$, во 2-ой группе – $41,61 \pm 10,61\%$, в 3-й группе – $41,28 \pm 7,44\%$.

Таблица 3.2 – Функциональные показатели левого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела

Показатели ЛП	1 группа (n=31)	2 группа (n=21)	3 группа (n=20)	Р	Нормальные значения
1 фаза (насосная)					
V min ЛП, мл	18,90±6,17	23,00±6,95	29,94±7,89	P ₂₋₃ =0,007 P ₁₋₃ =0,0004	19,9±7,9 [L. Thomas]
Индекс V min ЛП, мл/м ²	10,80±3,41	12,34±3,64	14,68±4,61	P ₁₋₃ =0,016	11±4 [64]
ОАО, мл	7,72±2,29	7,38±2,21	11,63±3,72	P ₂₋₃ =0,002 P ₁₋₃ =0,01	10,2±3,8 [76]
ИОАО, мл/м ²	4,47±1,50	4,00±1,29	5,79±1,71	P ₂₋₃ =0,007	5,71±1,8 [76]
ФВ акт ЛП, %	26,95±9,00	24,97±6,23	27,30±7,99	н/д	≥25 [94]
2 фаза (резервуара)					
V max ЛП, мл	36,90±12,04	39,05±9,57	51,23±16,62	P ₂₋₃ =0,02 P ₁₋₃ =0,006	42,4±15,5 [76]
Индекс V max ЛП, мл/м ²	21,04±6,28	20,73±5,14	26,15±8,75	н/д	16-34 [187]
ОЗ, мл	17,96±6,01	18,50±6,27	20,64±6,23	н/д	24±7,6 [50],
ИОЗ, мл/м ²	10,23±3,30	10,11±3,32	10,36±3,32	н/д	13,5±4,3 [50],
ИР ЛП, %	93,79±28,18	73,38±22,88	72,74±20,67	P ₁₋₃ =0,035	121±45 [191.]
ФВ общая ЛП, %	47,47±11,93	41,61±10,61	41,28±7,44	н/д	39,7-54,9 [172]
3 фаза (кондуита)					
Р-объем ЛП, мл	26,84±8,67	29,90±8,75	40,64±12,60	P ₂₋₃ =0,007 P ₁₋₃ =0,0005	28±10,2 [76]
Индекс Р-объема ЛП, мл/м ²	15,32±4,57	15,85±4,46	20,01±6,01	P ₂₋₃ =0,039 P ₁₋₃ =0,02	15±5 [64]
ОПО, мл	11,30±3,77	10,07±3,36	10,72±3,40	н/д	11,5±5,7 [76]
ИОПО, мл/м ²	6,35±2,03	5,39±1,80	5,34±1,70	н/д	4-8 [191]
ФВ пас ЛП, %	29,23±9,07	25,15±7,61	20,44±6,91	P ₁₋₃ =0,01	20±11 [191],
Среднее ДЛП, мм рт.ст	10,1±2,94	11,38±2,61	12,42±3,34	P ₁₋₃ =0,04	2-10 [10]

В 3-ю фазу (кондуита) происходит пассивное опорожнение ЛП. В конце фазы раннего наполнения объем ЛП называется пресистолическим (Р-объем ЛП). Значения пресистолического объема ЛП как абсолютного, так и индексированного достоверно растут у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе (табл.3.2). Объем крови,

поступивший в ЛЖ по время пассивного наполнения, называется объемом пассивного опустошения ЛП (ОПО). У больных ХОБЛ с разной массой тела ОПО ЛП не отличаются, их средние значения в пределах нормы (табл. 3.2). Отражением кондуктивной функции ЛП является пассивная фракция выброса ЛП (ФВ пас ЛП). У больных ХОБЛ с ожирением отмечается ухудшение кондуктивной функции ЛП, что проявляется достоверным снижением ФВ пас ЛП ($20,44 \pm 6,91\%$), по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой тела ($29,23 \pm 9,07\%$ и $25,15 \pm 7,61\%$, соответственно, $P_{1-3} = 0,01$) (табл.3.2).

У больных ХОБЛ с нормальной и избыточной массой тела при внутригрупповом сравнении объемов пассивного и активного опорожнения было выявлено, что объемы пассивного опорожнения превалируют над объемами активного опорожнения, а у больных ХОБЛ с ожирением объемы активного и пассивного опорожнения не различаются (табл.3.3).

Таблица 3.3 – Внутригрупповые различия объемов пассивного и активного опорожнения левого предсердия и их индексированных показателей у больных ХОБЛ с разной массой тела

	ОПО, мл	ОАО, мл	P	ИОПО, мл/м ²	ИОАО, мл/м ²	P
1 группа	$11,30 \pm 3,77$	$7,72 \pm 2,29$	0,02	$6,35 \pm 2,03$	$4,47 \pm 1,50$	0,02
2 группа	$10,07 \pm 3,36$	$7,38 \pm 2,21$	0,005	$5,39 \pm 1,80$	$4,00 \pm 1,29$	0,005
3 группа	$10,72 \pm 3,40$	$11,63 \pm 3,72$	н/д	$5,34 \pm 1,70$	$5,79 \pm 1,71$	н/д

Отсутствие различий между объемами пассивного и активного опустошения у пациентов 3-й группы обусловлено тем, что у данных пациентов меняется диастолическое наполнение ЛЖ, что проявляется тенденцией к нарушению процессов релаксации ЛЖ. По результатам корреляционного анализа были выявлены отрицательные связи средней силы между показателями функции ЛП и показателем диастолического наполнения ЛЖ (давлением наполнения ЛЖ)

У больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается среднее давление в ЛП (табл. 3.2), что может быть связано с диастолическим наполнением ЛЖ. По результатам факторного анализа с применением факторной нагрузки среднее давление в ЛП ассоциировано с показателями диастолического наполнения ЛЖ (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Результаты корреляционного анализа между показателями функции ЛП и давлением наполнения ЛЖ

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Е/Em среднее & ФВ общ ЛП, %	72	-0,369123	-3,32297	0,001419
Е/Em среднее & ФПО ЛП, %	71	-0,342417	-3,02734	0,003467
Е/Em среднее & ИР ЛП, усл.ед.	71	-0,367840	-3,28588	0,001600

Таблица 3.4 – Результаты факторного анализа среднего давления в ЛП с показателями диастолического наполнения ЛЖ

Фактор.нагрузки (Квартимакс норм.)		
Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки > 700000)		
	Фактор 1	Фактор 2
Среднее давление в ЛП, мм рт.ст.	0,971846	
МК Ve, м/с	0,717181	
МК E/A, усл.ед		0,787617
Em lateralis, м/с		0,789098
Em среднее, м/с		0,874590
Е/Em среднее	0,977656	
Em/Am МК лат		0,735120
Е/Em МК лат	0,935204	
Em septalis		0,826587
Em/Am МК мед		0,806764
Е/Em МК мед	0,885453	
IVRT, мс		
Общ.дис.	4,750970	4,586099
Доля общ	0,365459	0,352777

Корреляционный анализ между структурно-функциональными показателями ЛП и уровнем лептина выявил слабые корреляции с общей и пассивной фракциями выброса, индексом расширения ЛП, умеренные связи с минимальным верхне-нижним размером ЛП, что может отражать связи ухудшения функции ЛП с ростом уровня лептина (таблица 3.5).

Корреляционный анализ между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса выявил умеренные положительные корреляции с антропометрическими (ИМТ, ОТ и ОБ, средняя толщина складок), эхографическими (толщина премезентериального жира и ИЖБС) показателями, абсолютным и процентным содержанием ЖМТ, уровнем лептина и обратные умеренные связи с ТМТ (таблица 3.6).

Таблица 3.5 – Результаты корреляционного анализа между уровнем лептина и структурно-функциональными показателями ЛП

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Лептин, нг/мл & ФВ общ ЛП, %	66	-0,267855	-2,22411	0,029676
Лептин, нг/мл & ФПО ЛП, %	65	-0,235729	-1,92530	0,058709
Лептин, нг/мл & ИР ЛП, усл.ед.	65	-0,261003	-2,14603	0,035729
Лептин, нг/мл & Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см	71	0,337830	2,981520	0,003960

Таблица 3.6 – Результаты корреляционного анализа между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ИМТ, кг/м ²	69	0,353857	3,09681	0,002856
среднее ДЛП, мм рт.ст. & Лептин, нг/мл	65	0,368842	3,14966	0,002500
среднее ДЛП, мм рт.ст. & средняя толщина складок, мм	62	0,310163	2,52714	0,014153
среднее ДЛП, мм рт.ст. & толщина ПМЖ, см	51	0,304949	2,24140	0,029563
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ИЖБС, усл.ед	51	0,303828	2,23233	0,030196
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ЖМТ, %	69	0,365214	3,21123	0,002031
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ЖМТ, кг	69	0,351585	3,07411	0,003053
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ТМТ, %	69	-0,365214	-3,21123	0,002031
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ОТ, см	59	0,309354	2,45605	0,017118
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ОБ, см	59	0,317867	2,53112	0,014154

3.2.2. Структурно-функциональные особенности правого предсердия у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела

Структурные показатели правого предсердия. Для описания структуры ПП мы определяли максимальные, минимальные верхне-нижние и медиально-латеральные размеры ПП, измеренные из апикальной 4-х камерной позиции, с синхронной записью ЭКГ (рис.3-4).

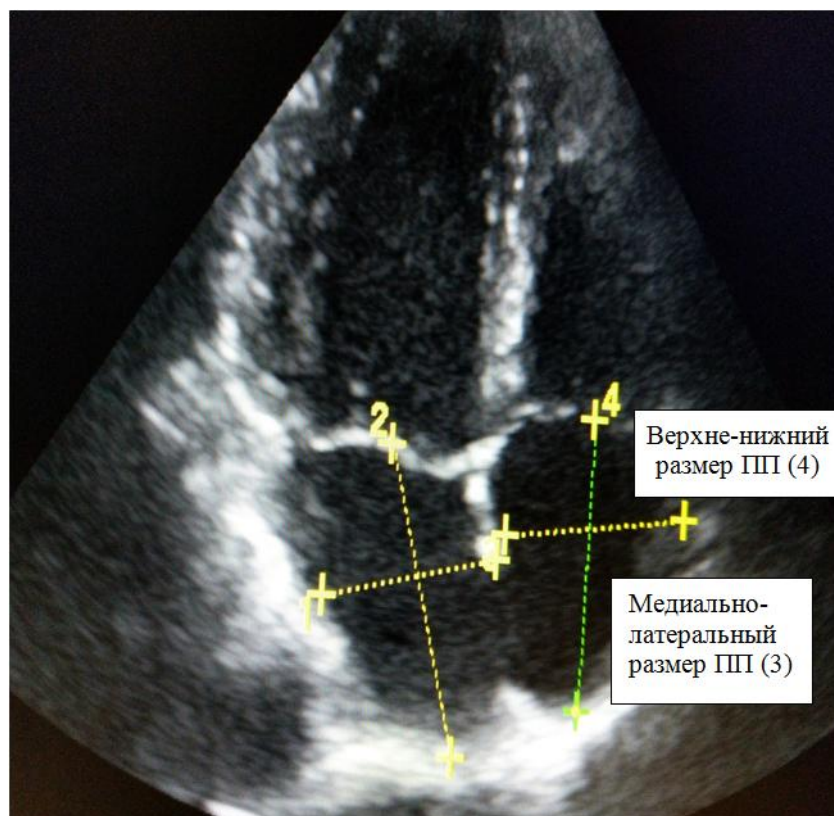


Рисунок 3 – Максимальный верхне-нижний и медиально-латеральный размеры ПП

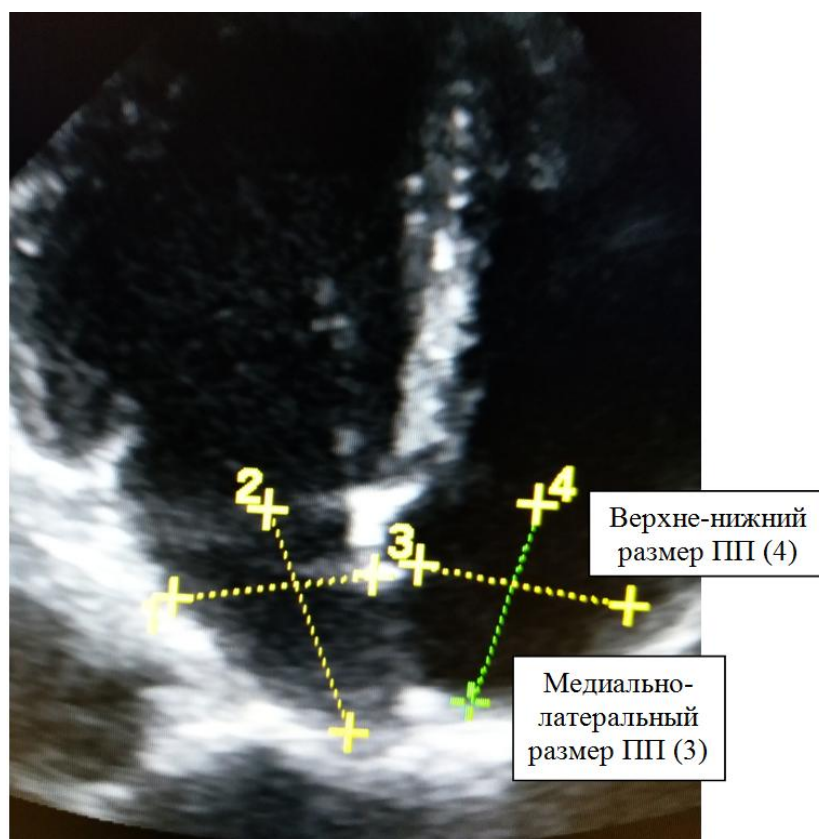


Рисунок 4 – Минимальный верхне-нижний и медиально-латеральный размеры ПП

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе достоверно увеличиваются средние значения максимальных и минимальных медиально-латеральных и верхне-нижних размеров ПП (таблица 3.7). При этом индексированные к ППТ соответствующие диаметры не отличались между группами.

Таблица 3.7 – Линейные показатели правого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормативы
Минимальный медиально-латеральный размер, см	2,58±0,43	2,70±0,45	2,88±0,39	P ₁₋₃ =0,038	
Индекс минимального медиально-латерального размера, см/м ²	1,48±0,25	1,43±0,25	1,43±0,22	н/д	
Максимальный медиально-латеральный размер, см	3,28±0,45	3,46±0,46	3,53±0,36	P ₁₋₃ =0,046	≤4,4[ASE, 2010]
Индекс максимального медиально-латерального размера, см/м ²	1,88±0,27	1,83±0,23	1,74±0,21	н/д	1,9±0,3 [187]
Минимальный верхне-нижний размер, см	3,54±0,60	3,66±0,48	4,06±0,61	P ₁₋₃ =0,007	
Индекс минимального верхне-нижнего размера, см/м ²	2,04±0,37	1,95±0,32	2,00±0,31	н/д	
Максимальный верхне-нижний размер, см	4,63±0,44	4,76±0,33	5,04±0,46	P ₁₋₃ =0,005	≤5,3 [ASE, 2010]
Индекс максимального верхне-нижнего размера, см/м ²	2,56±0,31	2,53±0,28	2,49±0,32	н/д	2,5±0,3 [187]

Фазовый анализ правого предсердия. Для оценки резервуарной, кондуктивной и насосной функции ПП мы использовали параметры фазового анализа объемов ПП.

В 1 фазу (насосную) достигается минимальный объем ПП (V min ПП), который в нашем исследовании увеличивается у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе, но индексированный показатель без достоверных различий (табл.3.8). Объем крови, поступающий в ПЖ в систолу ПП, называется объем активного опустошения, который увеличивается у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе, но индексированный показатель без различий. Насосная функция ПП (ФВ акт ПП) не различалась в группах (табл. 3.8).

Во 2 фазу (резервуара) происходит наполнение ПП. К концу резервуарной фазы объем ПП меняется с минимального на максимальный. По нашим данным

максимальный объем ПП (V_{\max} ПП) также достоверно растет от 1-ой к 3-й группе, т.е. увеличивается объем диастолического наполнения ПП. Однако при индексировании этих показателей различия нивелируются (табл.3.8). Абсолютные и индексированные значения объема заполнения ПП достоверно увеличиваются у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе, но индекс расширения ПП у больных ХОБЛ без достоверных различий (табл. 3.8). Глобальная сократительная способность ПП (ФВ общ ПП) не различалась в группах.

Таблица 3.8 – Функциональные показатели правого предсердия у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормативы
1 фаза (насосная)					
V_{\min} ПП, мл	15,93±5,03	17,00±4,65	22,58±7,07	$P_{2-3}=0,02$ $P_{1-3}=0,01$	
индекс V_{\min} ПП, мл/м ²	9,14±2,80	9,04±2,57	10,24±2,06	н/д	
ОАО ПП, мл	6,66±1,83	8,75±2,83	10,67±3,46	$P_{1-3}=0,003$	
ИОАО ПП, мл/м ²	3,86±1,08	4,70±1,46	5,28±1,91	н/д	
ФВ акт ПП %	29,11±8,63	32,33±8,34	31,25±7,31	н/д	
2 фаза (резервуара)					
V_{\max} ПП, мл	26,88±6,17	31,76±7,91	37,00±12,05	$P_{1-2}=0,048$ $P_{1-3}=0,004$	
индекс V_{\max} ПП, мл/м ²	15,58±3,44	16,95±4,61	18,58±6,31	н/д	Для женщин 21±6 Для мужчин 25±7 [187]
ОЗ ПП, мл	12,20±4,21	14,36±3,96	19,80±6,07	$P_{2-3}=0,008$ $P_{1-3}=0,0002$	
Индекс ОЗ ПП, мл/м ²	7,07±2,39	7,70±2,25	10,29±3,49	$P_{2-3}=0,03$ $P_{1-3}=0,01$	
ИР ПП, усл.ед	85,45±26,09	86,73±26,79	72,74±20,67	н/д	
ФВ общ ПП%	44,15±12,03	45,96±9,86	42,75±5,37	н/д	
3 фаза (кондуита)					
Р-объем ПП, мл	21,86±5,93	24,57±6,95	26,93±7,15	н/д	
индекс Р-объем ПП, мл/м ²	12,65±3,35	13,12±4,02	13,15±3,40	н/д	
ОПО ПП, мл	8,60±2,55	7,06±2,38	8,25±2,49	н/д	
ИОПО ПП, мл/м ²	4,95±1,34	3,78±1,24	4,13±1,29	н/д	
ФВ пас ПП %	25,37±8,13	22,60±7,42	21,85±7,16	н/д	
Среднее ДПП, мм рт.ст	7,25±1,38	8,82±2,07	9,36±2,70	$P_{1-2}=0,01$ $P_{1-3}=0,03$	4-6 [10]

В 3-ю фазу (кондуита) происходит пассивное опорожнение ПП. В конце фазы раннего наполнения объем ПП называется пресистолическим (Р-объем ПП). Значения пресистолического объема ПП как абсолютного, так и индексированного без достоверных различий у больных ХОБЛ с разной массой тела (табл.3.8). Объем пассивного опустошения и соответствующая ФВ не различаются в группах (табл. 3.8).

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела при внутригрупповом сравнении объемов пассивного и активного опорожнения было выявлено, что объемы пассивного опорожнения превалируют над объемами активного опорожнения, а у больных ХОБЛ с избыточным весом ожирением объемы активного и пассивного опорожнения не различаются (табл.3.9).

Таблица 3.9 – Внутригрупповые различия объемов пассивного и активного опорожнения правого предсердия и их индексированных показателей у больных ХОБЛ с разной массой тела

	ОПО, мл	ОАО, мл	Р	ИОПО, мл/м ²	ИОАО, мл/м ²	Р
1 группа	8,60±2,55	6,66±1,83	0,03	4,95±1,34	3,86±1,08	0,02
2 группа	7,06±2,38	8,75±2,83	н/д	3,78±1,24	4,70±1,46	н/д
3 группа	8,25±2,49	10,67±3,46	н/д	4,13±1,29	5,28±1,91	н/д

Отсутствие различий между объемами пассивного и активного опустошения у пациентов 2-ой и 3-й групп обусловлено тем, что у данных пациентов меняется диастолическое наполнение ПЖ, что проявляется тенденцией к нарушению процессов релаксации ПЖ.

Среднее давление в ПП достоверно увеличивается от 1-й к 3-й группе, что может быть связано с диастолической дисфункцией ПЖ.

Корреляционный анализ между показателями среднего давления в ПП и диастолического наполнения ПЖ выявил сильные обратные корреляции с показателями диастолического наполнения ПЖ: со скоростью раннего диастолического наполнения ПЖ (E_m ТФК, м/с) ($r=-0,78$, $p=0,0000$) и с соотношением скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ПЖ ($r=-0,52$, $p=0,00003$), а также умеренные положительные связи с временем изоволюмического расслабления ПЖ ($r=0,38$, $p=0,003$) (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Результаты корреляционного анализа между средним давлением в ЛП и показателями диастолического наполнения ПЖ

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Среднее ДПП, мм рт.ст. & Em, м/с	59	-0,782364	-9,48381	0,000000
Среднее ДПП, мм рт.ст. & Em/Am ТК усл.ед.	56	-0,527530	-4,56312	0,000029
Среднее ДПП, мм.рт.ст & IVRT, мс	59	0,375636	3,06009	0,003370

Корреляционный анализ между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса выявил умеренные положительные корреляции с антропометрическими (ИМТ, ОТ и ОБ, средняя толщина складок), эхографическими (толщина премезентериального жира и ИЖБС) показателями, абсолютным содержанием ЖМТ и слабые положительные связи с уровнем лептина (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Корреляционный анализ среднего давления в ЛП с показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатели	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Среднее ДПП, мм рт.ст & ИМТ, кг/м ²	59	0,308702	2,45032	0,017366
Среднее ДПП, мм рт.ст & Лептин, нг/мл	58	0,261172	2,02470	0,047676
Среднее ДПП, мм рт.ст & сред.толщина (мм)	52	0,384606	2,94619	0,004875
Среднее ДПП, мм рт.ст & толщина ПМЖ, см	44	0,414373	2,95069	0,005167
Среднее ДПП, мм рт.ст & ИЖБС, усл.ед	44	0,378194	2,64762	0,011366
Среднее ДПП, мм рт.ст & ЖМТ, кг	59	0,316116	2,51562	0,014725
Среднее ДПП, мм рт.ст & ОТ, см	50	0,392630	2,95774	0,004798
Среднее ДПП, мм рт.ст & ОБ, см	50	0,352316	2,60815	0,012098

Резюме по предсердиям. С ростом ИМТ у больных ХОБЛ увеличиваются линейные размеры обоих предсердий, причем у больных с ожирением максимальный верхне-нижний размер ЛП превышает границы нормы.

Фазовый анализ объемов ЛП выявил достоверный рост абсолютных и индексированных показателей пресистолического и минимального объемов у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела, что сопровождается ухудшением проводниковой и накопительной функции ЛП.

Достоверно увеличивается объем заполнения ПП у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с пациентами 1-ой и 2-й групп, что может свидетельствовать о повышении преднагрузки на ПЖ.

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела объемы пассивного опорожнения обоих предсердий превалируют над объемами активного опорожнения, а у больных ХОБЛ с ожирением данные объемы не различаются, что может быть обусловлено тем, что у пациентов с ожирением меняется диастолическое наполнение желудочков в сторону нарушения процессов релаксации. У пациентов с избыточным весом объемы пассивного опустошения ЛП превалируются над объемами активного опорожнения, а соответствующие объемы ПП не различаются.

Среднее давление в предсердиях достоверно увеличивается от 1-й к 3-й группе. Рост среднего давления в предсердиях может быть связан с показателями нутритивного статуса, выявлены умеренные положительные корреляции с антропометрическими и эхографическими показателями, абсолютным содержанием ЖМТ и уровнем лептина.

3.3. Особенности ремоделирования желудочков у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела

3.3.1. Особенности ремоделирования правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела

Правый желудочек (ПЖ) представляет собой сложную структуру в форме полумесяца, прилежащую к левому желудочку (ЛЖ) [35]. В сравнении со стенками левого, стенка правого желудочка в норме тоньше, не более 5 мм, поскольку ПЖ работает в условиях низкого легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и низкой постнагрузки. При этом он очень чувствителен к изменениям постнагрузки. Увеличение размеров и дисфункция ПЖ является признаком повышенного ЛСС и нагрузки от левых камер сердца. Повышение постнагрузки ПЖ проявляется дилатацией его полости и гипертрофией свободной стенки [35].

Структурные показатели ПЖ. Как видно из таблицы 3.12, у больных ХОБЛ с нормальной массой тела толщина свободной стенки ПЖ в диастолу в пределах нормы и составляет в среднем $0,46 \pm 0,15$ см, а у пациентов с ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением выявлена гипертрофия свободной стенки ПЖ. Средняя толщина свободной стенки ПЖ в диастолу у больных с избыточной массой тела – $0,51 \pm 0,11$ см, у пациентов с ожирением $0,53 \pm 0,11$ см ($p_{1-2} = 0,04$, $p_{1-3} = 0,03$).

У больных ХОБЛ с разной массой тела линейные размеры ПЖ в пределах нормы, но у больных 3-ей группы достоверно увеличивается базальный поперечный размер ПЖ в систолу и диастолу по сравнению с пациентами 1-ой группы. Продольные, а так же поперечные апикальные и срединные размеры ПЖ как в систолу, так и в диастолу не отличались в трех группах больных (табл. 3.12).

Таблица 3.12 – Структурные показатели правого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=21)	3 группа (n=20)	P	Норматив
Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	$0,46 \pm 0,15$	$0,51 \pm 0,11$	$0,53 \pm 0,11$	$P_{1-2} = 0,04$ $P_{1-3} = 0,03$	$\leq 0,50$ [187]
Толщина стенки ПЖ в систолу, см	$0,72 \pm 0,12$	$0,77 \pm 0,13$	$0,80 \pm 0,14$	н/д	
Продольный систолический размер ПЖ, см	$3,02 \pm 0,52$	$3,04 \pm 0,45$	$3,22 \pm 0,61$	н/д	
Поперечный апикальный систолический размер ПЖ, см	$0,88 \pm 0,25$	$0,90 \pm 0,23$	$0,90 \pm 0,16$	н/д	
Поперечный срединный систолический размер ПЖ, см	$1,64 \pm 0,44$	$1,76 \pm 0,44$	$1,88 \pm 0,46$	н/д	
Поперечный базальный систолический размер ПЖ, см	$2,24 \pm 0,46$	$2,47 \pm 0,54$	$2,54 \pm 0,35$	$P_{1-3} = 0,04$	
Продольный диастолический размер ПЖ, см	$3,84 \pm 0,55$	$3,95 \pm 0,53$	$4,20 \pm 0,67$	н/д	$5,9-8,3$ [187]
Поперечный апикальный диастолический размер ПЖ, см	$1,19 \pm 0,35$	$1,19 \pm 0,22$	$1,24 \pm 0,29$	н/д	
Поперечный срединный диастолический размер ПЖ, см	$2,24 \pm 0,48$	$2,29 \pm 0,57$	$2,47 \pm 0,50$	н/д	$1,9-3,5$ [187]
Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	$2,83 \pm 0,41$	$3,02 \pm 0,61$	$3,32 \pm 0,53$	$P_{1-3} = 0,006$	$2,5-4,1$ [187]
КДР ПЖ, см	$2,88 \pm 0,34$	$2,98 \pm 0,22$	$3,03 \pm 0,38$	н/д	Не более 30 мм [38]
КСР ПЖ, см	$2,27 \pm 0,28$	$2,32 \pm 0,31$	$2,38 \pm 0,40$	н/д	

Систолическая функция ПЖ. Для оценки систолической функции ПЖ мы использовали фракционное изменение площади (ФИП), как отношение его площади во время систолы (конечно-систолическая площадь, КСП, см²) к площади во время диастолы (конечно-диастолическая площадь, КДП, см²) [187]. По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ КСП и КДП в пределах нормальных значений, но обращает на себя внимание достоверное увеличение КДП у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальным весом (табл. 3.13).

По нашим данным у больных ХОБЛ с разной массой тела средние значения ФИП ПЖ не отличаются в группах (табл. 3.13). В группе с нормальным ИМТ у 17 пациентов из 31 снижено ФИП ПЖ, что составляет 54 %. В группах с избыточным весом и ожирением у 11 пациентов в каждой группе ФИП ПЖ меньше нормы, что составляет 52 % и 55 %, соответственно.

Таблица 3.13 – Показатели систолической функции правого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	Р	Нормальные значения для мужчин [ASE 2015]	Нормальные значения для женщин
КСП ПЖ, см ²	6,40±1,62	6,97±1,61	7,22±0,84	н/д	3-15 [ASE 2015]	3-11
КДП ПЖ, см ²	9,65±1,93	10,55±2,59	11,54±2,65	P ₁₋₃ =0,037	10-24 [ASE 2015]	8-20
ФИП ПЖ, %	33,99±7,80	33,23±9,11	37,36±7,64	н/д	Более 35 [ASE 2015]	Более 35
КДО ПЖ, мл	21,03±6,31	23,15±6,94	26,80±8,88	P ₁₋₃ =0,03		
иКДО ПЖ, мл /м ²	12,01±3,26	12,24±3,55	13,29±4,60	н/д	35-87 [ASE 2015]	32-74
КСО ПЖ, мл	12,16±4,11	13,76±4,01	15,80±3,40	н/д		
иКСО ПЖ, мл /м ²	6,92±2,26	6,81±1,43	7,86±1,95	н/д	10-44 [ASE 2015]	8-36
Sm ТФК, м/с	0,121±0,020	0,121±0,030	0,123±0,034	н/д	≥0,10 [ASE 2010]	≥0,10 [ASE 2010]

У больных ХОБЛ с ожирением достоверно возрастает КДО ПЖ (26,80±8,88 мл), по сравнению с пациентами с нормальной массой тела (21,03±6,31 мл, P₁₋₃ = 0,03), но его индексированный показатель не отличается в группах. При этом КСО ПЖ не различался в группах (табл. 3.13).

Оценка систолической функции ПЖ по скорости систолического смещения ТФК (S_m ТФК, м/с) не выявила значимых различий в группах. Данный показатель у больных ХОБЛ в пределах нормы (табл.3.13).

Насосная функция правого желудочка. По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением отмечается повышение среднего давления в ЛА, а у пациентов с ожирением и ЛСС. Таким образом, увеличивается нагрузка, которая преодолевается ПЖ в процессе выброса крови, о чем свидетельствуют повышение работы и мощности ПЖ у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе (табл. 3.14).

Таблице 3.14 – Показатели насосной функции правого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормативы
A ПЖ, Дж	0,13±0,04	0,17±0,05	0,22±0,06	$P_{1-3}=0,01$	
M ПЖ, Дж/с	0,45±0,15	0,62±0,20	0,73±0,25	$P_{1-3}=0,01$	
P ср ЛА, мм рт.ст	20,35±6,86	27,23±7,71	31,28±7,46	$P_{1-2}=0,029$ $P_{1-3}=0,001$	16-23 [10]
ЛСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	158,74±48,81	327,29±73,19	419,54±117,18	$P_{1-2}=0,0004$ $P_{1-3}=0,0001$	150-350 [10]

У больных ХОБЛ с разным индексом массы тела повышение постнагрузки ПЖ сопровождается его большей производительностью (табл. 3.15). Чем выше P ср ЛА, тем больше работа ПЖ ($r=0,84$, $p=0,0000$) и его мощность ($r=0,84$, $p=0,0000$). Рост ЛСС так же сопровождается усилением работы ПЖ ($r=0,73$, $p=0,0000$) и его мощности ($r=0,74$, $p=0,0000$).

Таблица 3.15 – Результаты корреляционного анализа работы и мощности с показателями постнагрузки ПЖ

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Средн.давл в ЛА, мм рт.ст. & Работа ПЖ, Дж	60	0,843215	11,94572	0,000000
Средн.давл в ЛА, мм рт.ст & Мощность ПЖ, Дж/с	60	0,840956	11,83604	0,000000
ЛСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ & Работа ПЖ, Дж	60	0,733932	8,22919	0,000000
ЛСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ & Мощность ПЖ, Дж/с	60	0,742133	8,43252	0,000000

Деформации миокарда правого желудочка. Как видно из таблицы 3.16 у больных ХОБЛ с нормальной массой тела глобальная продольная систолическая деформация миокарда свободной стенки ПЖ в пределах нормы и составляет $23,54 \pm 5,91\%$, а у больных с повышенной массой тела ($17,96 \pm 5,69\%$) и ожирением ($17,39 \pm 3,64\%$) достоверно снижена.

При анализе региональной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ (табл.3.16) показано, что с увеличением массы тела у больных ХОБЛ наблюдается снижение продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ на базальном, среднем и апикальном уровнях. При этом у больных с нормальной и избыточной массой тела продольная систолическая деформации свободной стенки ПЖ на базальном и среднем уровнях имеет нормальные значения, но снижена на апикальном уровне. У больных с ожирением отмечается уменьшение сегментарной продольной систолической деформации на всех трех уровнях - базальном, среднем, апикальном (табл. 3.16).

Таблица 3.16 – Показатели глобальной и региональной продольной деформации правого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	Нормативы	1 группа (n=31)	2 группа (n=21)	3 группа (n=20)	P
Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на базальном уровне, %	≥ 20 [ASE,2015]	$26,96 \pm 7,95$	$21,63 \pm 6,93$	$18,86 \pm 5,89$	$P_{1-2}=0,023$ $P_{1-3}=0,005$
Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на среднем уровне, %	≥ 20 [ASE,2015]	$24,86 \pm 6,68$	$19,93 \pm 5,93$	$18,46 \pm 5,12$	$P_{1-2}=0,026$ $P_{1-3}=0,017$
Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на апикальном уровне, %	≥ 20 [ASE,2015]	$18,79 \pm 6,28$	$15,43 \pm 4,73$	$13,30 \pm 4,39$	$P_{1-3}=0,03$
Глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, %	≥ 20 [ASE,2015]	$23,54 \pm 5,91$	$17,96 \pm 5,69$	$17,39 \pm 3,64$	$P_{1-2}=0,006$ $P_{1-3}=0,002$

Для выявления ассоциаций между глобальной продольной систолической деформации ПЖ и показателями нутритивного статуса проведен корреляционный анализ. По его результатам у больных ХОБЛ ухудшение глобальной продольной

систолической деформации ПЖ связано с такими показателями нутритивного статуса, как ИМТ, уровень лептина, толщина подкожного жира, абсолютное и процентное содержание ЖМТ, объемы талии, бедер и их соотношением, а также снижением процентного содержания ТМТ (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Результаты корреляционного анализа глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ с показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ПД свободной стенки ПЖ, % & ИМТ, кг/м ²	61	-0,399074	-3,34310	0,001443
ПД свободной стенки ПЖ, % & Лептин, нг/мл	60	-0,492376	-4,30825	0,000064
ПД свободной стенки ПЖ, % & толщина ПЖК, см	61	-0,327993	-2,66690	0,009865
ПД свободной стенки ПЖ, % & ЖМТ, %	61	-0,371216	-3,07078	0,003226
ПД свободной стенки ПЖ, % & ЖМТ, кг	61	-0,381876	-3,17377	0,002391
ПД свободной стенки ПЖ, % & ТМТ, %	61	0,371216	3,07078	0,003226
ПД свободной стенки ПЖ, % & ОТ, см	53	-0,344731	-2,62264	0,011476
ПД свободной стенки ПЖ, % & ОБ, см	53	-0,346202	-2,63534	0,011106
ПД свободной стенки ПЖ, % & ОТ/ОБ	53	-0,286302	-2,13393	0,037679

Нами был также рассчитан индекс производительности миокарда (ИПМ) ПЖ (рис. 5). Этот показатель вычисляется, как отношение суммы времени изоволюмического сокращения (IVCT) и изоволюмического расслабления (IVRT) ко времени выброса в систолу ПЖ (ЕТ): $(IVRT+IVCT)/ЕТ$ [187].

У больных ХОБЛ с нормальной, повышенной массой тела и ожирением ИПМ не различался в группах, процент его отклонения от нормы составлял 67%, 66% и 50 %, соответственно. По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ отмечается увеличение времени изоволюмического расслабления, в результате чего ИПМ увеличивается (табл. 3.18).

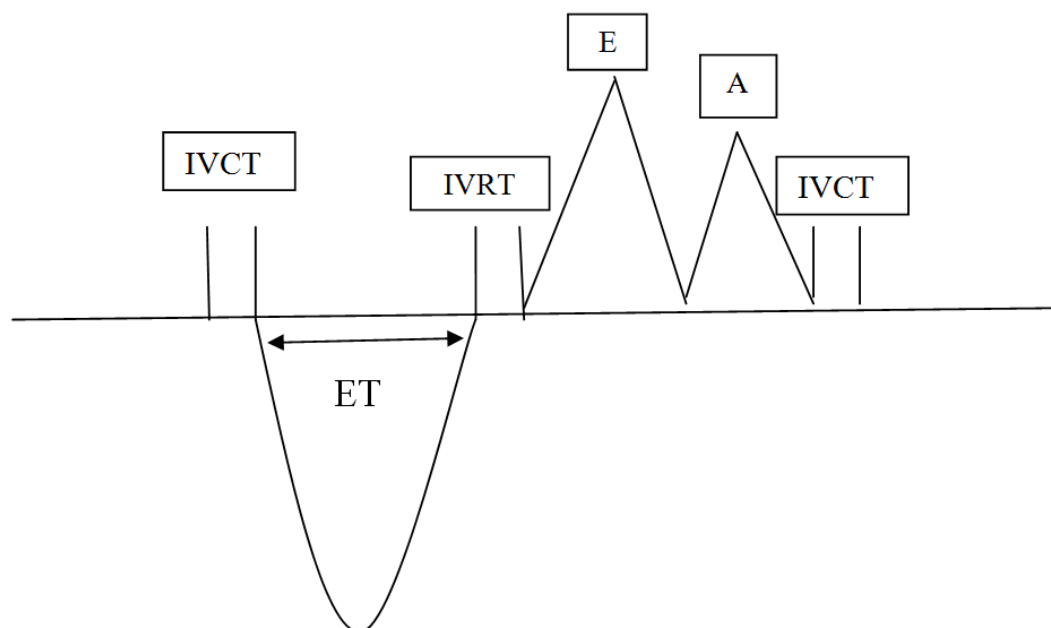


Рисунок 5 – Схема расчета ИПМ

Таблица 3.18 – Систолю-диастолические показатели ИПМ ПЖ у больных ХОБЛ

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	Р	Нормальные значения
IVRT, мс	91,97±20,65	94,66±15,96	91,50±25,35	н/д	66-80 [ASE 2010]
IVCT, мс	270,96±50,59	261,95±38,53	280,75±38,05	н/д	
ET, мс	71,0±13,08	70,95±16,05	69,35±18,84	н/д	
ИПМ ПЖ м, условных единиц	0,62 ±0,15	0,64±0,17	0,59±0,18	н/д	Менее 0,54[ASE 2015]

Диастолическая функция ПЖ. По результатам нашего исследования (табл. 3.19) у больных ХОБЛ с нормальной и повышенной массой тела диастолическое наполнение ПЖ в пределах нормы, о чем свидетельствуют нормальные значения скоростей раннего (E) и позднего (A) диастолического наполнения и их соотношения (E/A), а также давление наполнения ПЖ (E/Em) по результатам импульсноволнового и тканевого импульсноволнового доплерометрического исследования.

У больных ХОБЛ с ожирением достоверно увеличивается давление наполнения ПЖ по сравнению с больными 1-ой группы. По рекомендациям ASE 2015 [122], если E/Em больше 6,0 усл.ед., то это свидетельствует о повышении давления в полости ПЖ и нарушении диастолической функции. Во всех группах соотношение E/Em в пределах нормы, но у пациентов с ожирением значимо выше

значение этого показателя по сравнению с больными 1-ой группы. Происходит это за счет того, что у больных ХОБЛ с ожирением снижена скорость раннего диастолического наполнения ПЖ (E_m , м/с) по результатам импульсной ТМДэхоКГ, по сравнению с пациентами 1-ой группы. У пациентов 3-ей группы достоверно снижена скорость позднего диастолического наполнения (A_m , м/с), отражающая сократительную способность ПП, по сравнению с больными 1-ой группы (по результатам ТМДэхоКГ). При этом средние значения отношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения по данным ДэхоКГ и импульсной ТМДэхоКГ в исследуемых группах в пределах нормы и не отличаются.

Таблица 3.19 – Показатели диастолической функции ПЖ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормальные значения для мужчин	Нормальные значения для женщин
V_e , м/с	0,41±0,07	0,42±0,09	0,44±0,08	н/д	0,25-0,57 [38]	0,25-0,57 [38]
V_a , м/с	0,45±0,09	0,43±0,08	0,48±0,08	н/д	0,17-0,49 [38]	0,17-0,49 [38]
E/A, уловных единиц	0,91±0,31	0,95±0,25	0,94±0,26	н/д	≥0,8≤1,5[187]	≥0,8≤1,5[187]
E_m , м/с	0,100±0,029	0,089±0,024	0,077±0,035	$P_{1-3}=0,014$	≥7,8[187]	≥7,8[187]
A_m , м/с	0,145±0,030	0,146±0,036	0,121±0,036	$P_{1-3}=0,038$	0,12-0,14 [ASE 2010]	0,12-0,14 [ASE 2010]
E_m/A_m , условных единиц	0,69±0,23	0,62±0,151	0,63±0,29	н/д	≥0,52[187]	≥0,52[187]
E/ E_m	4,33±1,31	4,72±1,45	5,68±1,68	$P_{1-3}=0,012$	<6,0[187]	<6,0[187]

Заключение: по результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с ожирением и избыточным весом увеличено среднее давление в ЛА, а у больных с ожирением и ЛСС, что проявляется гипертрофией свободной стенки ПЖ с увеличением его работы и мощности. Также у больных с ожирением достоверно выше поперечный базальный диастолический размер ПЖ, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, что связано с хронической постнагрузкой на ПЖ.

Пациенты с ХОБЛ и нормальной массой тела характеризуются нормальной глобальной продольной систолической деформацией свободной стенки ПЖ, а больные с повышенной массой тела и ожирением – сниженной деформацией. У больных ХОБЛ с нормальной и повышенной массой тела отмечается снижение региональной продольной систолической деформации ПЖ на апикальном уровне, у а больных с ожирением на всех уровнях. Снижение продольной систолической деформации ПЖ на апикальном уровне у больных ХОБЛ можно объяснить тем, что происходит увеличение физиологического асинхронизма в ответ на нагрузку (изменение продолжительности различных фаз цикла). Во время сердечного цикла верхушка остается без какого-либо смещения, тогда как движения основания сердца достаточно велики [10]. У больных ХОБЛ с ожирением меняется диастолическое наполнение ПЖ, о чем свидетельствует достоверное повышение давления наполнения ПЖ, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела.

3.3.2. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких с разным индексом массы тела

Структурные показатели ЛЖ. В таблице 3.20 представлены основные структурные показатели ЛЖ у обследованных лиц. У пациентов во всех группах средние значения линейных и объемных показателей ЛЖ в пределах нормы. Достоверно выше КДР ЛЖ у пациентов 3-й группы по сравнению с больными 1-ой группы ($P_{1-3}=0,02$), но индексированный показатель без различий. У пациентов с ожирением возрастает КСО ЛЖ по сравнению с больными с избыточной и нормальной массой тела ($p_{2-3}=0,01$, $p_{1-3}=0,002$), при нормировании к ППТ различия нивелируются.

С ростом массы тела наблюдается достоверное увеличение толщины ЗС ($p_{1-2}=0,02$, $p_{1-3}=0,01$) и МЖП ($p_{1-2}=0,02$, $p_{1-3}=0,03$) как в систолу, так и в диастолу ($p_{1-2}=0,002$, $p_{1-3}=0,0002$) и ($p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}=0,001$) соответственно.

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела средние значения ИММ ЛЖ ($109,51 \pm 23,11$ г/м²) в пределах нормы, но в среднем отмечается незначительное повышение толщины ЗС ЛЖ ($1,17 \pm 0,14$ см) и МЖП ($1,12 \pm 0,18$ см). У больных

ХОБЛ с избыточным весом и ожирением выявлено повышение средних значений ИММ ЛЖ ($122,52 \pm 19,56$ и $134,61 \pm 25,68$ г/ м², соответственно). У данных пациентов достоверно выше толщина ЗС ЛЖ в систолу ($P_{1-2}=0,02$, $P_{1-3}=0,01$) и в диастолу ($P_{1-2}=0,002$, $P_{1-3}=0,0002$), а также толщина МЖП в систолу ($P_{1-2}=0,02$, $P_{1-3}=0,03$) и в диастолу ($P_{1-2}=0,01$, $P_{1-3}=0,001$) и их средние значения превышают норму по сравнению с пациентами 1-ой группы. По результатам нашего исследования относительная толщина стенок ЛЖ превышена у всех обследованных лиц (табл. 3.20) и не отличается между группами.

Таблица 3.20 – Структурные показатели левого желудочка у больных ХОБЛ с разным индексом массы тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	Р	Норма для мужчин	Норма для женщин
КДР, см	4,40±0,39	4,52±0,47	4,83±0,57	$P_{1-3}=0,02$	4,20-5,80 [187]	3,80-5,20 [187]
иКДР, см/м ²	2,52±0,23	2,39±0,23	2,40±0,39	н/д	2,2-3,0 [187]	2,3-3,1 [187]
КСР, см	2,98±0,51	3,18±0,51	3,34±0,64	н/д	2,50-4,00 [187]	2,20-3,50 [187]
иКСР, см/м ²	1,71±0,26	1,68±0,23	1,66±0,41	н/д	1,30-2,10 [187]	1,30-2,10 [187]
КДО, мл	73,87±24,49	77,19±21,58	87,80±24,65	н/д	62-150 [187]	46-106 [187]
иКДО, мл/ м ²	42,14±12,39	40,70±10,19	43,59±13,79	н/д	34-74 [187]	29-61 [187]
КСО, мл	25,30±4,28	27,35±8,34	34,61±10,68	$P_{2-3}=0,01$ $P_{1-3}=0,002$	21-61 [187]	14-42 [187]
иКСО, мл/ м ²	14,08±3,53	14,45±3,86	16,85±5,08	н/д	11-31 [187]	8-24 [187]
ТЗС с, см	1,51±0,13	1,61±0,12	1,66±0,15	$P_{1-2}=0,02$ $P_{1-3}=0,01$		
ТЗС д, см	1,17±0,14	1,30±0,12	1,36±0,14	$P_{1-2}=0,002$ $P_{1-3}=0,0002$	0,6-1,0 [187]	0,6-0,9 [187]
МЖП с, см	1,56±0,14	1,68±0,15	1,70±0,12	$P_{1-2}=0,02$ $P_{1-3}=0,03$		
МЖП д, см	1,21±0,18	1,35±0,14	1,41±0,13	$P_{1-2}=0,01$ $P_{1-3}=0,001$	0,6-1,0 [187]	0,6-1,0 [187]
ИММЛЖ, г/м ²	109,51±23,11	122,52±19,56	134,61±25,68	$P_{1-3}=0,004$	49-115 0,6-1,0 [187]	43-95 0,6-1,0 [187]
ОТС ЛЖ, усл.единиц	0,53±0,07	0,58±0,08	0,57±0,08	н/д	≤0,42 [187]	≤0,42 [187]

Таким образом, у больных ХОБЛ с нормальной массой тела выявлено концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, о чем свидетельствует повышение ОТС ЛЖ ($0,53 \pm 0,07$ ус.единиц) и нормальные значения ИММ ЛЖ ($109,51 \pm 23,11$ г/м²). У больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением отмечена незначительная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. У больных ХОБЛ с повышенной массой тела увеличен ИММ ЛЖ ($122,52 \pm 19,56$), толщина ЗС ЛЖ в диастолу ($1,30 \pm 0,12$ см) и МЖП в диастолу ($1,35 \pm 0,14$ см), что соответствует критериям незначительной гипертрофии миокарда ЛЖ. У больных ХОБЛ с ожирением также повышен ИММ ЛЖ ($134,61 \pm 25,68$ г/ м²), толщина ЗС ($1,36 \pm 0,14$ см) и МЖП в диастолу ($1,41 \pm 0,13$ см).

Систолическая функция ЛЖ. Анализ систолической функции ЛЖ (табл. 3.21) показал, что у больных ХОБЛ с разным ИМТ систолическая функция ЛЖ сохранена, согласно средним значениям ФВ ЛЖ, однако отмечаются достоверно более низкие ее значения у пациентов 3–ей группы ($59,30 \pm 7,29\%$) по сравнению с больными 1-ой группы ($63,56 \pm 5,64\%$, $P_{1-3}=0,03$). Уменьшение ФВ происходит за счет того, что у пациентов с ожирением достоверно увеличивается КСО, без увеличения КДО, вследствие чего несколько снижается ФВ ЛЖ. УО ЛЖ одинаков в 3-х группах. Для поддержания УО ЛЖ компенсаторно повышается производительность миокарда ЛЖ в виде его работы и мощности. Из этого следует, что небольшое снижение ФВ даже в пределах нормы, у больных ХОБЛ с ожирением, сопровождается компенсаторным повышением производительности сердца, для поддержания УО ЛЖ, что приведет к повышению постнагрузки на ЛЖ.

У пациентов 1-ой группы систолическое утолщение ЗС ЛЖ и МЖП в пределах нормы. У больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением снижен процент систолического утолщения стенок ЛЖ по сравнению с больными 1-ой группы, что может быть связано с гипертрофией миокарда ЛЖ (табл. 3.21).

Оценка систолической функции ЛЖ по скорости систолического смещения МФК (Sm среднее, м/с) выявила достоверное уменьшение этого показателя у больных 3-й группы по сравнению с больными 1-ой группы ($P_{1-3}=0,045$) (табл. 3.21).

Таблица 3.21 – Показатели систолической функции левого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	Р	Нормативы для мужчин	Нормативы для женщин
ФВ, %	63,56±5,64	63,19±7,50	59,30±7,29	P ₁₋₃ =0,03	52-72	54-74
УО, мл	45,43±9,25	48,00±10,97	51,75±13,89	н/д		
Систолическое утолщение ЗС ЛЖ, %	32,36±7,87	24,06±7,49	21,52±6,68	P ₁₋₂ =0,002 P ₁₋₃ =0,0002	30-80	30-80
Систолическое утолщение МЖП, %	33,95±9,81	27,20±8,31	22,71±6,00	P ₁₋₃ =0,03	30-80	30-80
Sm lateral, м/с	0,086±0,017	0,084±0,02	0,075±0,02	н/д	0,050-0,157 [Алехин М.Н., 2006].	0,050-0,157 [Алехин М.Н., 2006]
Sm septal, м/с	0,081±0,015	0,082±0,01	0,073±0,02	н/д	0,053-0,130 [Алехин М.Н.,2006].. -	0,053-0,130 [Алехин М.Н.,2006]..
Sm среднее, м/с	0,082±0,014	0,083±0,01	0,072±0,01	P ₁₋₃ =0,045	0,067-0,143 [Алехин М.Н., 2006].	0,067-0,143 [Алехин М.Н., 2006].
Работа ЛЖ, Дж	0,55±0,11	0,63±0,14	0,76±0,17	P ₂₋₃ =0,01 P ₁₋₃ =0,004		
Мощность ЛЖ, Дж/с	1,98±0,48	2,23±0,64	2,59±0,51	P ₁₋₃ =0,02		
Глобальная ПД левого желудочка, %	-19,7±1,93	-18,0±1,41	-16,7±3,26	P ₁₋₂ =н/д P ₂₋₃ =0,04 P ₁₋₃ =0,01	≥20 % [187]	≥20 % [187]

У больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается производительность миокарда ЛЖ. У больных ХОБЛ с ожирением работа и мощность ЛЖ достоверно выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (табл. 3.22)

По результатам факторного анализа с применением факторной нагрузки у больных ХОБЛ F₁ объединил структурные показатели ЛЖ, а F₂ работу и мощность с ИММ ЛЖ (табл. 3.22-3.23).

В среднем в группе больных ХОБЛ с нормальной массой тела глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ в пределах нормальных значений, согласно рекомендациям ASE 2015. У больных ХОБЛ в сочетании с ожирением глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ достоверно ниже по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой тела (табл. 3.21).

По результатам факторного анализа с применением факторной нагрузки (биквартимакс нормализованных) у больных ХОБЛ снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ (F₁=-0,75) ассоциировано с

увеличением ИМТ ($F_1=0,73$), ИММ ЛЖ ($F_1=0,80$), толщины МЖП в диастолу ($F_1=0,73$) (таблица 3.24)

Таблица 3.22 – Результаты факторного анализа работы ЛЖ с показателями толщины его стенок у больных ХОБЛ

Фактор.нагрузки (Варимакс нормал.) Выделение: Главные компоненты Отмечены нагрузки >0,700000		
	Фактор 1	Фактор 2
Работа ЛЖ, Дж		0,798607
ИММ ЛЖ, г/см ²		0,741372
ОТМ ЛЖ, усл.ед.	0,801547	
ТЗС с, см	0,836414	
ТЗС д, см	0,923697	
МЖП с, см	0,813127	
МЖП с, см	0,863158	
Общ.дис.	3,810565	1,586143
Доля общ	0,544366	0,226592

Таблица 3.23 – Результаты факторного анализа мощности ЛЖ с показателями толщины его стенок у больных ХОБЛ

Фактор.нагрузки (Варимакс нормал.) Выделение: Главные компоненты Отмечены нагрузки >0,700000		
	Фактор 1	Фактор 2
Мощность ЛЖ, Дж		0,732552
ИММ ЛЖ, г/см ²		0,704812
ОТМ ЛЖ, усл.ед.	0,820593	
ТЗС с, см	0,843052	
ТЗС д, см	0,922998	
МЖП с, см	0,775549	
МЖП с, см		
Общ.дис.	3,732280	1,530888
Доля общ	0,533183	0,218698

По результатам корреляционного анализа были выявлены умеренные обратные связи между глобальной продольной систолической деформацией миокарда ЛЖ и показателями нутритивного статуса: ИМТ, толщиной ПМЖ, ИЖБС, абсолютным и процентным содержанием ЖМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, средней толщиной складок и прямые - с ТМТ (табл. 3.25).

Таблица 3.24 – Результаты факторного анализа глобальной продольной систолической деформации ЛЖ с ИМТ и структурными показателями ЛЖ

Фактор нагрузки (Биквартимакс норм.) Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки >0,700000)		
Показатель	Фактор 1	Фактор 2
Глобальная, продольная, систолическая деформация ЛЖ, %	-0,745848	
ИМТ, кг/см ²	0,726137	
ИММ ЛЖ, г/см ²	0,799277	
ОТМ ЛЖ, усл.ед.		0,911304
ТЗС с, см		0,719943
ТЗС д, см		0,761852
МЖП с, см		
МЖП д, см	0,729223	
Общ.дис.	3,107849	2,716385
Доля общ	0,388481	0,339548

Таблица 3.25 – Результаты корреляционного анализа между глобальной продольной систолической деформацией левого желудочка и показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Глобальная ПД ЛЖ, % & ИМТ кг/м ²	64	-0,475423	-4,25513	0,000072
Глобальная ПД ЛЖ, % & толщина ПМЖ, см	45	-0,349639	-2,44719	0,018558
Глобальная ПД ЛЖ, % & ИЖБС	45	-0,302635	-2,08215	0,043314
Глобальная ПД ЛЖ, % & ЖМТ, %	64	-0,358288	-3,02177	0,003649
Глобальная ПД ЛЖ, % & ЖМТ, кг	64	-0,440430	-3,86278	0,000270
Глобальная ПД ЛЖ, % & ТМТ, %	64	0,358288	3,02177	0,003649
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОТ, см	57	-0,526515	-4,59292	0,000026
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОБ, см	57	-0,391016	-3,15069	0,002635
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОТ/ОБ	57	-0,443775	-3,67256	0,000545
Глобальная ПД ЛЖ, % & средняя толщина складок, мм	58	-0,478038	-4,07281	0,000148

Аналогично правому желудочку, мы рассчитали индекс производительности миокарда левого желудочка. По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ отмечается увеличение времени изоволюмического расслабления (IVRT, среднее), в результате чего ИПМ увеличивается (табл. 3.26).

Таблица 3.26 – Систолические и диастолические показатели ИПМ

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормативы для мужчин	Нормативы для женщин
ИПМ ЛЖ, усл. ед.	0,55±0,13	0,58±0,10	0,59±0,13	н/д	≤0,54 [ASE]	≤0,54 [ASE]
IVRT среднее, мс	85,87±15,62	86,76±13,78	95,20±13,20	н/д	≤70 ASE 2016	
IVCT среднее, мс	65,06±8,47	68,23±12,11	66,35±9,3	н/д		
ЕТ среднее, мс	280,8 ±40,6	269,71±37,88	280,3±43,09	н/д		

Диастолическая функция ЛЖ. Оценка диастолической функции ЛЖ (табл.3.27) проведена в соответствии с рекомендациями ASE, 2016 [188].

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с нормальной, повышенной массой тела и ожирением давление наполнения ЛЖ (E/Em среднее) в пределах нормы, но отмечается повышение давления наполнения ЛЖ у больных ХОБЛ с ожирением (8,49±2,69 усл.ед.) в сравнении с пациентами с нормальной массой тела (6,86±2,06, $p_{1-3}=0,046$).

У всех обследованных больных ХОБЛ по результатам импульсноволновой ТМДэхоКГ скорость раннего диастолического наполнения со стороны боковой стенки МФК (Em lateral, м/с) и со стороны МЖП (Em septal, м/с) не отличались в группах. Средние значения Em lateral меньше рекомендованных во всех группах. У больных ХОБЛ с нормальной и повышенной массой тела данный показатель снижен в 61 % и в 62% случаев, соответственно. В группе с ожирением у 70 % больных снижена скорость раннего диастолического наполнения со стороны боковой стенки МФК. Средние значения Em septal снижены у больных 2-ой и 3-й групп, а у больных 1-ой группы в пределах нормы. Процент отклонения данного показателя от нормы в 1-ой группе составляет 26%, во 2-ой – 48%, в 3-й – 30%. Среднее значение скоростей раннего диастолического наполнения (Em среднее) снижено в группах, без различий. У больных с ожирением данный показатель снижен в 70 % случаев, у пациентов с избыточным весом в 57%, с нормальной массой тела в 52 %.

Средняя скорость позднего диастолического наполнения (Am средняя, м/с) в пределах нормы у всех обследованных больных и не отличается между группами.

По данным импульсноволновой ДэхоКГ у больных ХОБЛ скорости раннего (Ve, м/с), позднего диастолического наполнения (Va, м/с) и соотношение данных

скоростей (Е/А, усл.ед.) в пределах нормальных значений и не отличались между группами. Данные отражены в таблице 3.27.

Таблица 3.27 – Показатели диастолической функции левого желудочка у больных ХОБЛ с разным индексом массы тела

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	Р	Нормативы
Em lateral, м/с	0,090±0,02	0,084±0,02	0,085±0,02	н/д	≥0,1 [188]
Em septal, м/с	0,075±0,02	0,067±0,02	0,069±0,02	н/д	≥0,07 [188]
Em среднее, м/с	0,083±0,01	0,075±0,02	0,077±0,02	н/д	>0,085 [188]
Am septal, м/с	0,100±0,02	0,102±0,02	0,087±0,02	н/д	0,040-0,143 0,097±0,02 [Алехин М.Н., 2006]
Am lateral, м/с	0,104±0,02	0,101±0,02	0,090±0,02	н/д	0,037-0,160 0,102±0,028 [Алехин М.Н., 2006]
Am средняя, м/с	0,101±0,02	0,102±0,02	0,090±0,02	н/д	0,039-0,151 0,010±0,028 [Алехин М.Н., 2006]
Е/Em среднее, усл.ед.	6,86± 2,06	7,92±2,52	8,49±2,69	P ₁₋₃ =0,046	<14 [188]
Е/Em lateral, усл.ед.	6,39±2,10	7,49±2,10	7,79±2,60	н/д	<13 [188]
Е/Em septal, усл. ед.	7,53±2,37	8,77±2,90	9,84±3,27	P ₁₋₃ =0,002 P ₂₋₃ =0,037	<15 [188]
Ve, м/с	0,57±0,16	0,59±0,16	0,60±0,17	н/д	≥0,50 [188]
Va, м/с	0,68±0,21	0,70±0,14	0,69±0,16	н/д	0,45-0,70 [38]
Е/А, усл.ед.	0,84±0,26	0,84±0,25	0,83±0,14	н/д	≥0,8<2,1ASE [188]

По рекомендациям ASE 2016 года существуют критерии диастолической функции ЛЖ с нормальной ФВ ЛЖ (рис. 6), по которым учитывают давление наполнения ЛЖ (Е/Em среднее, усл.ед.), скорости раннего диастолического наполнения МФК (Em lateral, м/с и Em septal, м/с), скорость трикуспидальной регургитации (TR, м/с) и индекс максимального объема ЛП (индекс V max ЛП).

Согласно данным критериям в группах больных ХОБЛ выявлена нормальная диастолическая функция ЛЖ. У больных ХОБЛ положителен критерий Em lateral, который снижен у пациентов в 3-х группах, а Em septal снижен во 2-й и 3-й группах. Давление наполнения ЛЖ, скорость TR и индекс V max ЛП в пределах нормы в 3-х группах (таблица 3.28).

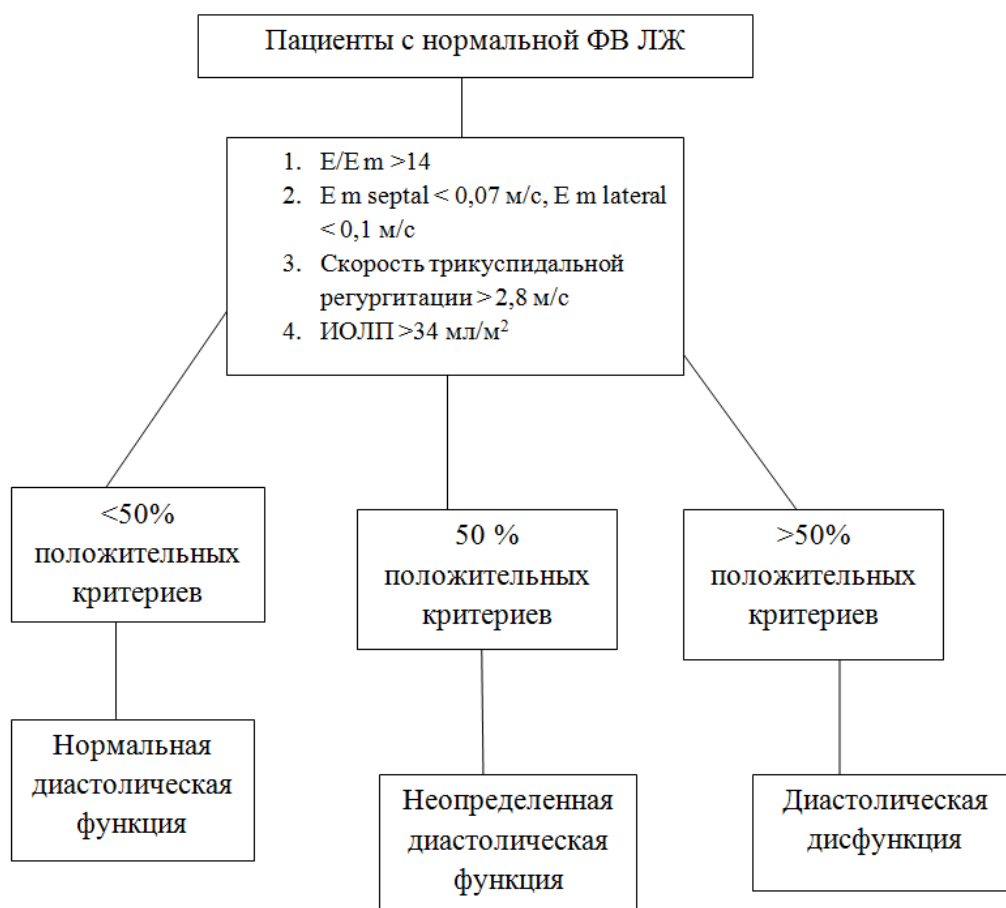


Рис. 6. Оценка диастолической дисфункции ЛЖ (ASE, 2016)

Таблица 2.28 – Критерии оценки диастолической функции у больных ХОБЛ

Показатель	1 группа n=31	2 группа n=21	3 группа n=20	P	Нормативы
Em lateral, м/с	0,090±0,02	0,084±0,02	0,085±0,02	н/д	≥0,1 [188]
Em septal, м/с	0,075±0,02	0,067±0,02	0,069±0,02	н/д	≥0,07 [188]
E/Em среднее, усл.ед.	6,86± 2,06	7,92±2,52	8,49±2,69	P ₁₋₃ =0,046	<14 [188]
Индекс V max ЛП, мл/м²	21,04±6,28	20,73±5,14	26,15±8,75	н/д	16-34 [188]
Скорость TR, м/с	1,11±0,39	1,25±0,48	1,61±0,57	P ₂₋₃ =0,047 P ₁₋₃ =0,007	менее 2,8 м/с [188]

Заключение. У пациентов с ХОБЛ с разной массой тела линейные и объемные показатели ЛЖ в пределах нормальных значений. С увеличением массы тела наблюдается достоверное увеличение ИММ ЛЖ, толщины ЗС и МЖП как в систолу, так и в диастолу. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела выявлено концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, а у больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением отмечена незначительная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ.

У больных ХОБЛ с разной массой тела систолическая функция ЛЖ сохранена, согласно значениям ФВ ЛЖ, но отмечается достоверное ее снижение у пациентов 3–ей группы по сравнению с больными 1-ой группы, что сопровождается достоверным увеличением работы и мощности ЛЖ для поддержания УО. Из этого следует, что небольшое снижение ФВ даже в пределах нормы у больных ХОБЛ с ожирением сопровождается компенсаторным повышением производительности сердца, для поддержания УО ЛЖ.

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ в пределах нормальных значений. У больных ХОБЛ в сочетании с ожирением глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ достоверно ниже по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой тела. У больных ХОБЛ снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ ассоциировано с увеличением ИММ ЛЖ и толщины МЖП в диастолу.

По результатам корреляционного анализа были выявлены умеренные обратные связи между глобальной продольной систолической деформацией миокарда ЛЖ и показателями нутритивного статуса.

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с нормальной, повышенной массой тела и ожирением диастолическая функция ЛЖ не нарушена (согласно критериям ASE 2016 года). Однако у больных ХОБЛ с ожирением меняется диастолическое наполнение ЛЖ за счет увеличения вклада систолы ЛП в наполнение ЛЖ, что сопровождается достоверным повышением давления наполнения ЛЖ по сравнению с больными 1-ой группы.

3.3.3. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей сердца с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ

3.3.3.1. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей желудочков с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ

Корреляции нутритивного статуса и структурных показателей желудочков. У больных ХОБЛ по результатам корреляционного анализа выявлена взаимосвязь между параметрами нутритивного статуса и структурными

показателями ЛЖ. С уменьшением процентного содержания ТМТ увеличивается ТЗС ЛЖ как в систолу ($r=-0,32$, $p=0,007$), так и в диастолу ($r=-0,54$, $p=0,000001$), а также толщина МЖП в систолу ($r=-0,32$, $p=0,006$) и в диастолу ($r=-0,46$, $p=0,00006$) (табл. 3.30). Выявлены прямые связи средней силы между антропометрическими показателями (ОТ, ОБ и их соотношением) с ИММ ЛЖ, ТЗС и МЖП как в систолу, так и в диастолу (табл.). Отмечены корреляции между ОТ и ОБ с КДР, КСР, КСО ЛЖ (табл.3.30)

Таблица 3.30 – Корреляционный анализ между показателями нутритивного статуса и структурными параметрами ЛЖ у больных ХОБЛ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < ,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ТМТ, % & ТЗС с, см	72	-0,315020	-2,77704	0,007034
ТМТ, % & ТЗС д, см	72	-0,543774	-5,42108	0,000001
ТМТ, % & МЖП с, см	72	-0,321100	-2,83674	0,005956
ТМТ, % & МЖП д, см	72	-0,455611	-4,28219	0,000058
ОТ, см & КДР, см	62	0,299061	2,42762	0,018216
ОТ, см & КСР, см	62	0,296831	2,40776	0,019142
ОТ, см & КСО, мл	58	0,281770	2,19762	0,032128
ОТ, см & ИММЛЖ, г/м ²	61	0,475778	4,15492	0,000107
ОТ, см & ТЗС с, см	62	0,513491	4,63525	0,000020
ОТ, см & ТЗС д, см	62	0,654366	6,70305	0,000000
ОТ, см & МЖП с, см	62	0,546498	5,05475	0,000004
ОТ, см & МЖП д, см	62	0,639334	6,44047	0,000000
ОБ, см & КДР, см	62	0,288904	2,33752	0,022766
ОБ, см & КСР, см	62	0,308675	2,51374	0,014648
ОБ, см & КДО, мл	62	0,297825	2,41660	0,018724
ОБ, см & ИММЛЖ, г/м ²	61	0,371952	3,07785	0,003161
ОБ, см & ТЗС с, см	62	0,399903	3,37964	0,001281
ОБ, см & ТЗС д, см	62	0,587136	5,61829	0,000001
ОБ, см & МЖП с, см	62	0,350751	2,90122	0,005190
ОБ, см & МЖП д, см	62	0,495482	4,41849	0,000042
ОТ/ОБ, усл.ед & ИММЛЖ, г/м ²	61	0,299490	2,41109	0,019037
ОТ/ОБ, усл.ед & ТЗС с, см	62	0,314163	2,56328	0,012894
ОТ/ОБ, усл.ед & ТЗС д, см	62	0,385081	3,23207	0,001998
ОТ/ОБ, усл.ед & МЖП с, см	62	0,383865	3,22010	0,002070
ОТ/ОБ, усл.ед & МЖП д, см	62	0,409554	3,47741	0,000948

У больных ХОБЛ параметры нутритивного статуса связаны с толщиной стенки ПЖ. Выявлены прямые умеренные связи толщины стенки ПЖ как в систолу, так и в диастолу с толщиной ПМЖ, ИЖБС, ОТ, ОТ/ОБ. Толщина стенки

ПЖ в диастолу коррелирует с ИМТ, средней толщиной складок, абсолютным и процентным содержанием ЖМТ, ОБ и обратно - с ТМТ. Увеличение поперечного базального диастолического размера ПЖ ассоциировано с ИМТ ($r=0,41$, $p=0,0003$), абсолютным содержанием ЖМТ ($r=0,37$, $p=0,001$), с ОТ ($r=0,39$, $p=0,0001$). С толщиной ПМЖ, ОБ связаны как систолический, так и диастолический поперечные базальные размеры ПЖ (прямые умеренные связи). С повышением ИЖБС увеличиваются поперечные срединные систолический и диастолический размеры, а также поперечный базальный систолический размер ПЖ (прямые умеренные связи) (таблица 3.31).

Таблица 3.31 – Корреляционный анализ между показателями нутритивного статуса и структурными параметрами ПЖ у больных ХОБЛ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
ИМТ, кг/м ² & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	72	0,397830	3,62794	0,000539
ИМТ, кг/м ² & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	72	0,276730	2,40939	0,018613
ИМТ, кг/ м ² & Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	72	0,412911	3,79311	0,000313
средняя толщина складок, мм & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	65	0,387729	3,33868	0,001417
средняя толщина складок, мм & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	65	0,291986	2,42317	0,018271
толщина ПМЖ, см & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	53	0,482517	3,93414	0,000253
толщина ПМЖ, см & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	53	0,381935	2,95130	0,004771
толщина ПМЖ, см & Поперечный базальный систолический размер ПЖ, см	53	0,339644	2,57885	0,012841
толщина ПМЖ, см & Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	53	0,310290	2,33096	0,023746
ИЖБС, усл.ед & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	53	0,474357	3,84807	0,000333
ИЖБС, усл.ед & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	53	0,370459	2,84827	0,006322
ИЖБС, усл.ед & Поперечный срединный систолический размер ПЖ, см	53	0,328089	2,48032	0,016468
ИЖБС, усл.ед & Поперечный базальный систолический размер ПЖ, см	53	0,325119	2,45520	0,017530
ИЖБС, усл.ед & Поперечный срединный диастолический размер ПЖ, см	53	0,342826	2,60620	0,011972
ЖМТ, % & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	72	0,329421	2,91907	0,004719
ЖМТ, % & Систолическое утолщение ст.ПЖ	72	-0,252667	-2,18486	0,032249
ЖМТ, кг & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	72	0,407468	3,73308	0,000382

Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
ЖМТ, кг & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	72	0,280713	2,44700	0,016918
ЖМТ, кг & Систолическое утолщение ст.ПЖ	72	-0,278964	-2,43046	0,017646
ЖМТ, кг & Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	72	0,369112	3,32286	0,001419
ТМТ, % & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	72	-0,329421	-2,91907	0,004719
ТМТ, % & Систолическое утолщение ст.ПЖ	72	0,252667	2,18486	0,032249
ОТ, см & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	62	0,484070	4,28510	0,000067
ОТ, см & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	62	0,401433	3,39505	0,001222
ОТ, см & Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	62	0,393926	3,31977	0,001536
ОБ, см & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	62	0,337313	2,77548	0,007340
ОБ, см & Поперечный базальный систолический размер ПЖ, см	62	0,322091	2,63535	0,010681
ОБ, см & Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	62	0,360214	2,99100	0,004030
ОТ/ОБ, усл.ед & Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	62	0,371107	3,09564	0,002983
ОТ/ОБ, усл.ед & Толщина стенки ПЖ в систолу, см	62	0,377921	3,16186	0,002459

Корреляции нутритивного статуса с систолической функцией желудочков. По результатам корреляционного анализа параметры нутритивного статуса взаимосвязаны с систолической функцией ЛЖ. Выявлены обратные умеренные связи между ИМТ и СУ ЗС ЛЖ ($r=-0,58$, $p=0,0000$), СУ МЖП ($r=-0,58$, $p=0,000004$), глобальной продольной систолической деформацией ЛЖ ($r=-0,48$, $p=0,00007$). Корреляционный анализ ИМТ с систолической скоростью боковой стенки МФК и средней систолической скоростью показал обратные слабые связи (таблица 3.32).

С увеличением уровня лептина в сыворотке крови больных ХОБЛ уменьшается СУ ЗС ЛЖ ($r=-0,40$, $p=0,001$) и СУ МЖП ($r=-0,41$, $p=0,002$) (таблица 3.32)

С увеличением антропометрических показателей (средней толщины складок, ОТ, ОБ и ОТ/ОБ) уменьшаются СУ ЗС и МЖП, глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ. Чем больше толщина подкожного, премезентериального жира и ИЖБС, тем меньше СУ ЗС и МЖП. Ухудшение глобальной продольной систолической деформации ЛЖ ассоциировано с увеличением толщины премезентериального жира ($r=-0,35$, $p=0,02$) и ИЖБС ($r=-0,30$, $p=0,04$) (табл 3.32).

Таблица 3.32 – Корреляционный анализ между параметрами нутритивного статуса и показателями систолической функции ЛЖ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ИМТ, кг/ м ² & СУ ЗС ЛЖ, %	65	-0,581384	-5,67161	0,000000
ИМТ, кг/ м ² & СУ МЖП, %	55	-0,578500	-5,16321	0,000004
ИМТ, кг/ м ² & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	64	-0,475423	-4,25513	0,000072
ИМТ, кг/ м ² & Sm lateralis МФК, м/с	72	-0,256816	-2,22324	0,029430
ИМТ, кг/ м ² & Среднее Sm, м/с	67	-0,269124	-2,25287	0,027649
Лептин, нг/мл & СУ ЗС ЛЖ, %	64	-0,397971	-3,41578	0,001127
Лептин, нг/мл & СУ МЖП, %	55	-0,411907	-3,29088	0,001780
Лептин, нг/мл & Среднее Sm, м/с	66	-0,255065	-2,11032	0,038745
средняя толщина складок, мм & СУ ЗС ЛЖ, %	58	-0,583925	-5,38268	0,000001
средняя толщина складок, мм & СУ МЖП, %	50	-0,634466	-5,68692	0,000001
средняя толщина складок, мм & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	58	-0,478038	-4,07281	0,000148
толщина ПКЖ, см & СУ ЗС ЛЖ, %	65	-0,273429	-2,25626	0,027534
толщина ПКЖ, см & СУ МЖП, %	55	-0,400654	-3,18348	0,002436
толщина ПМЖ, см & СУ ЗС ЛЖ, %	47	-0,540331	-4,30761	0,000088
толщина ПМЖ, см & СУ МЖП, %	42	-0,570585	-4,39421	0,000080
толщина ПМЖ, см & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	45	-0,349639	-2,44719	0,018558
ИЖБС, усл.ед & СУ ЗС ЛЖ, %	47	-0,443878	-3,32291	0,001776
ИЖБС, усл.ед & СУ МЖП, %	42	-0,385649	-2,64355	0,011660
ИЖБС, усл.ед & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	45	-0,302635	-2,08215	0,043314
ЖМТ, % & СУ ЗС ЛЖ, %	65	-0,603652	-6,00985	0,000000
ЖМТ, % & СУ МЖП, %	55	-0,553371	-4,83663	0,000012
ЖМТ, % & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	64	-0,358288	-3,02177	0,003649
ЖМТ, % & Sm lateralis МФК, м/с	72	-0,317057	-2,79700	0,006655
ЖМТ, % & Среднее Sm, м/с	67	-0,323673	-2,75800	0,007543
ЖМТ, кг & СУ ЗС ЛЖ, %	65	-0,569575	-5,50023	0,000001
ЖМТ, кг & СУ МЖП, %	55	-0,543273	-4,71092	0,000018
ЖМТ, кг & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	64	-0,440430	-3,86278	0,000270
ЖМТ, кг & Sm lateralis МФК, м/с	72	-0,273211	-2,37625	0,020229
ЖМТ, кг & Среднее Sm, м/с	67	-0,307372	-2,60418	0,011400
ТМТ, % & СУ ЗС ЛЖ, %	65	0,603652	6,00985	0,000000
ТМТ, % & СУ МЖП, %	55	0,553371	4,83663	0,000012
ТМТ, % & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	64	0,358288	3,02177	0,003649
ТМТ, % & Sm lateralis МФК, м/с	72	0,317057	2,79700	0,006655
ТМТ, % & Среднее Sm, м/с	67	0,323673	2,75800	0,007543
ОТ, см & СУ ЗС ЛЖ, %	56	-0,565921	-5,04409	0,000005

Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ОТ, см & СУ МЖП, %	47	-0,598584	-5,01264	0,000009
ОТ, см & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	57	-0,526515	-4,59292	0,000026
ОТ, см & ИПМ ЛЖ, усл.ед	62	0,294398	2,38614	0,020198
ОБ, см & СУ ЗС ЛЖ, %	56	-0,560258	-4,97037	0,000007
ОБ, см & СУ МЖП, %	47	-0,653771	-5,79579	0,000001
ОБ, см & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	57	-0,391016	-3,15069	0,002635
ОТ/ОБ, усл.ед & СУ ЗС ЛЖ, %	56	-0,294695	-2,26620	0,027470
ОТ/ОБ, усл.ед & Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, %	57	-0,443775	-3,67256	0,000545
ОТ/ОБ, усл.ед & ИПМ ЛЖ, усл.ед	62	0,273206	2,19994	0,031674
ИМТ, кг/м ² & ФВ, %	71	-0,324355	-2,84828	0,005788
средняя толщина складок, мм & ФВ, %	64	-0,344680	-2,89118	0,005285
ОБ, см & ФВ, %	61	-0,328430	-2,67087	0,009761

Повышение процентного и абсолютного содержания ЖМТ приводит к снижению СУ ЗС и МЖП, а так же глобальной продольной систолической деформации ЛЖ. Однако, увеличение ТМТ приводит к росту систолического утолщения ЗС и МЖП, глобальной продольной систолической деформации ЛЖ (табл. 3.32).

По результатам корреляционного анализа увеличение ИМТ, средней толщины складок и ОБ ассоциировано снижением ФВ ЛЖ (табл. 3.32).

Выявлены прямые умеренные - слабые связи показателей нутритивного статуса с такими показателями как: среднее Sm, Sm lateralis МФК, ИПМ ЛЖ (таблица 3.32).

По результатам ранговых корреляций были выявлены умеренные связи между работой, мощностью ЛЖ и ИМТ, толщиной складок, абсолютным содержанием ЖМТ, ОТ и ОБ. С остальными показателями связи были слабыми (табл 3.33).

У больных ХОБЛ с увеличением антропометрических показателей (ИМТ, средняя толщина складок, ОТ, ОБ и их соотношение), уровня лептина в сыворотке крови, абсолютного и процентного содержания ЖМТ и толщины ПЖЖ повышается работа и мощность ПЖ и среднее давление в ЛА (прямые умеренные связи), снижается региональная и глобальная продольная систолическая деформация ПЖ (обратные умеренные связи). С увеличением процентного

содержания ТМТ улучшается региональная и глобальная продольная систолическая деформация ПЖ (прямые умеренные связи) и уменьшается работа, мощность ПЖ и среднее давление в ЛА (обратные умеренные связи) (табл 3.34).

Таблица 3.33 – Результаты корреляционного анализа между показателями нутритивного статуса с показателями работы и мощности ЛЖ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
ИМТ, кг/м ² & Работа ЛЖ, Дж	71	0,424394	3,89328	0,000226
ИМТ, кг/м ² & Мощность ЛЖ, Дж/с	71	0,337866	2,98188	0,003956
средняя толщина складок, мм & Работа ЛЖ, Дж	64	0,378422	3,21909	0,002048
средняя толщина складок, мм & Мощность ЛЖ, Дж/с	64	0,321590	2,67426	0,009563
толщина ПМЖ, см & Работа ЛЖ, Дж	52	0,292006	2,15888	0,035684
ИЖБС, усл.ед & Работа ЛЖ, Дж	52	0,281750	2,07639	0,043018
ЖМТ, % & Работа ЛЖ, Дж	71	0,276665	2,39150	0,019511
ЖМТ, кг & Работа ЛЖ, Дж	71	0,419642	3,84030	0,000270
ЖМТ, кг & Мощность ЛЖ, Дж/с	71	0,352850	3,13248	0,002544
ТМТ, % & Работа ЛЖ, Дж	71	-0,276665	-2,39150	0,019511
ОТ, см & Работа ЛЖ, Дж	61	0,334221	2,72384	0,008475
ОТ, см & Мощность ЛЖ, Дж/с	61	0,338609	2,76420	0,007602
ОБ, см & Работа ЛЖ, Дж	61	0,434347	3,70391	0,000470
ОБ, см & Мощность ЛЖ, Дж/с	61	0,390162	3,25485	0,001881

Таблица 3.34 – Корреляционный анализ между параметрами нутритивного статуса и показателями систолической функции ПЖ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
ИМТ, кг/м ² & ПД ПЖ базальный уровень, %	60	-0,344954	-2,79889	0,006951
ИМТ, кг/ м ² & ПД ПЖ средний уровень, %	60	-0,355893	-2,90030	0,005259
ИМТ, кг/ м ² & ПД ПЖ апикальный уровень, %	60	-0,409719	-3,42062	0,001150
ИМТ, кг/ м ² & ПД свободной стенки ПЖ	60	-0,420759	-3,53230	0,000816
ИМТ, кг/ м ² & Работа ПЖ, Дж	60	0,456340	3,90578	0,000248
ИМТ, кг/ м ² & Мощность ПЖ, Дж/с	60	0,440601	3,73789	0,000426
ИМТ, кг/ м ² & Р ср ЛА, мм рт.ст.	60	0,397996	3,30400	0,001637
Лептин, нг/мл & ПД ПЖ базальный уровень, %	59	-0,513931	-4,52314	0,000031
Лептин, нг/мл & ПД ПЖ средний уровень, %	59	-0,441516	-3,71509	0,000464
Лептин, нг/мл & ПД ПЖ апикальный уровень, %	59	-0,359876	-2,91211	0,005117
Лептин, нг/мл & Глобальная ПД ПЖ, %	59	-0,508611	-4,45986	0,000039
Лептин, нг/мл & Работа ПЖ, Дж	59	0,333119	2,66734	0,009935

Продолжение таблицы 3.34

Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
Лептин, нг/мл & Мощность ПЖ, Дж/с	59	0,273348	2,14544	0,036191
Лептин, нг/мл & P ср ЛА, мм рт.ст.	59	0,346199	2,78603	0,007233
средняя толщина складок, мм & ПД ПЖ базальный уровень, %	54	-0,412263	-3,26307	0,001951
средняя толщина складок, мм & ПД ПЖ средний уровень, %	54	-0,389927	-3,05350	0,003561
средняя толщина складок, мм & ПД ПЖ апикальный уровень, %	54	-0,385811	-3,01559	0,003961
средняя толщина складок, мм & Глобальная ПД ПЖ, %	54	-0,460996	-3,74609	0,000451
средняя толщина складок, мм & Работа ПЖ, Дж	56	0,441932	3,62023	0,000650
средняя толщина складок, мм & Мощность ПЖ, Дж/с	56	0,463400	3,84279	0,000322
средняя толщина складок, мм & P ср ЛА, мм рт.ст.	56	0,401365	3,22017	0,002171
толщина ПКЖ, см & ПД ПЖ средний уровень, %	60	-0,329943	-2,66183	0,010039
толщина ПКЖ, см & ПД ПЖ апикальный уровень, %	60	-0,324124	-2,60932	0,011522
толщина ПКЖ, см & Глобальная ПД ПЖ, %	60	-0,341577	-2,76785	0,007562
толщина ПКЖ, см & Работа ПЖ, Дж	60	0,276521	2,19137	0,032455
толщина ПКЖ, см & P ср ЛА, мм рт.ст.	60	0,304828	2,43751	0,017876
толщина ПМЖ, см & Работа ПЖ, Дж	45	0,336057	2,33975	0,024009
ЖМТ, % & ПД ПЖ базальный уровень, %	60	-0,409595	-3,41937	0,001155
ЖМТ, % & ПД ПЖ средний уровень, %	60	-0,341676	-2,76876	0,007543
ЖМТ, % & Глобальная ПД ПЖ, %	60	-0,389426	-3,21997	0,002102
ЖМТ, % & Работа ПЖ, Дж	60	0,298702	2,38367	0,020435
ЖМТ, % & Мощность ПЖ, Дж/с	60	0,302917	2,42068	0,018643
ЖМТ, % & P ср ЛА, мм рт.ст.	60	0,264574	2,08939	0,041069
ЖМТ, кг & ПД ПЖ базальный уровень, %	60	-0,373385	-3,06531	0,003298
ЖМТ, кг & ПД ПЖ средний уровень, %	60	-0,343850	-2,78873	0,007146
ЖМТ, кг & ПД ПЖ апикальный уровень, %	60	-0,331108	-2,67239	0,009762
ЖМТ, кг & Глобальная ПД ПЖ, %	60	-0,405103	-3,37447	0,001324
ЖМТ, кг & Работа ПЖ, Дж	60	0,416211	3,48606	0,000941
ЖМТ, кг & Мощность ПЖ, Дж/с	60	0,406891	3,39230	0,001254
ЖМТ, кг & P ср ЛА, мм рт.ст.	60	0,356982	2,91046	0,005112
ТМТ, % & ПД ПЖ базальный уровень, %	60	0,409595	3,41937	0,001155
ТМТ, % & ПД ПЖ средний уровень, %	60	0,341676	2,76876	0,007543
ТМТ, % & Глобальная ПД ПЖ, %	60	0,389426	3,21997	0,002102
ТМТ, % & Работа ПЖ, Дж	60	-0,298702	-2,38367	0,020435
ТМТ, % & Мощность ПЖ, Дж/с	60	-0,302917	-2,42068	0,018643
ТМТ, % & P ср ЛА, мм рт.ст.	60	-0,264574	-2,08939	0,041069
ОТ, см & ПД ПЖ апикальный уровень, %	52	-0,485477	-3,92662	0,000264
ОТ, см & Глобальная ПД ПЖ, %	52	-0,368635	-2,80413	0,007165
ОТ, см & Работа ПЖ, Дж	53	0,453894	3,63777	0,000641

Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
ОТ, см & Мощность ПЖ, Дж/с	53	0,436683	3,46652	0,001079
ОТ, см & P ср ЛА, мм рт.ст.	53	0,462779	3,72815	0,000485
ОТ, см & ЛСС, дин•с•см-5	53	0,338839	2,57194	0,013070
ОБ, см & ПД ПЖ базальный уровень, %	52	-0,306252	-2,27483	0,027238
ОБ, см & ПД ПЖ средний уровень, %	52	-0,305296	-2,26700	0,027747
ОБ, см & ПД ПЖ апикальный уровень, %	52	-0,362058	-2,74647	0,008352
ОБ, см & Глобальная ПД ПЖ, %	52	-0,373171	-2,84418	0,006435
ОБ, см & Работа ПЖ, Дж	53	0,406851	3,18064	0,002501
ОБ, см & Мощность ПЖ, Дж/с	53	0,407065	3,18264	0,002486
ОБ, см & P ср ЛА, мм рт.ст.	53	0,361584	2,76962	0,007808
ОТ/ОБ, усл.ед & ПД ПЖ апикальный уровень, %	52	-0,409797	-3,17669	0,002553
ОТ/ОБ, усл.ед & Глобальная ПД ПЖ, %	52	-0,298747	-2,21354	0,031451
ОТ/ОБ, усл.ед & Работа ПЖ, Дж	53	0,349986	2,66815	0,010199
ОТ/ОБ, усл.ед & Мощность ПЖ, Дж/с	53	0,303046	2,27097	0,027401
ОТ/ОБ, усл.ед & P ср ЛА, мм рт.ст.	53	0,435309	3,45306	0,001123
ОТ/ОБ, усл.ед & ЛСС, дин•с•см-5	53	0,427676	3,37881	0,001402

Корреляции показателей нутритивного статуса и диастолической функции желудочков. Анализ ранговых корреляций показал, что с увеличением антропометрических показателей (ИМТ, средняя толщина складок, ОТ, ОБ и их соотношения), толщины ПМЖ, ИЖБС, процентного и абсолютного количества ЖМТ и уровня лептина приводит к повышению давления наполнения ЛЖ (E/Em МК septal, E/Em МК lateralis, E/Em среднее), а повышение ТМТ к их снижению (табл. 3.35). С ростом ИЖБС и ОТ удлиняется время изоволюмического расслабления ЛЖ, а также с повышением ОТ уменьшается скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ со стороны МЖП (Em septal).

Таблица 3.35 – Корреляционный анализ между параметрами нутритивного статуса и показателями диастолической функции ЛЖ

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ИМТ, кг/ м ² & E/Em среднее, усл.ед	69	0,343796	2,99676	0,003824
ИМТ, кг/ м ² & E/Em МК septal, усл.ед	62	0,487577	4,32579	0,000058
Лептин, нг/мл & E/Em среднее, усл.ед	68	0,420649	3,76685	0,000355
Лептин, нг/мл & E/Em МК lateralis, усл.ед.	70	0,355616	3,13758	0,002518
Лептин, нг/мл & E/Em МК septal, усл.ед	61	0,478849	4,18968	0,000095
средняя толщина складок, мм & E/Em среднее, усл.ед	62	0,267403	2,14957	0,035631

Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
средняя толщина складок, мм & E/Em МК lateralis, усл.ед.	64	0,252551	2,05521	0,044078
средняя толщина складок, мм & E/Em МК septal, усл.ед	55	0,315756	2,42268	0,018857
толщина ПМЖ, см & E/Em МК septal, усл.ед	45	0,471139	3,50256	0,001089
ИЖБС, усл.ед & IVRT МФК, мс	53	0,335437	2,54282	0,014073
ИЖБС, усл.ед & E/Em МК septal, усл.ед	45	0,428237	3,10750	0,003339
ЖМТ, % & E/Em среднее, усл.ед	69	0,327539	2,83755	0,006010
ЖМТ, % & E/Em МК lateralis, усл.ед.	71	0,306162	2,67146	0,009414
ЖМТ, % & E/Em МК septal, усл.ед	62	0,373239	3,11629	0,002809
ЖМТ, кг & E/Em среднее, усл.ед	69	0,327721	2,83932	0,005980
ЖМТ, кг & E/Em МК septal, усл.ед	62	0,424288	3,62940	0,000589
ТМТ, % & E/Em среднее, усл.ед	69	-0,327539	-2,83755	0,006010
ТМТ, % & E/Em МК lateralis, усл.ед.	71	-0,306162	-2,67146	0,009414
ТМТ, % & E/Em МК septal, усл.ед	62	-0,373239	-3,11629	0,002809
ОТ, см & E/Em среднее, усл.ед	59	0,299001	2,36563	0,021424
ОТ, см & IVRT МФК, мс	62	0,324173	2,65438	0,010158
ОТ, см & Em septal, м/с	62	-0,346398	-2,86027	0,005816
ОТ, см & E/Em МК septal, усл.ед	53	0,423956	3,34295	0,001559
ОБ, см & E/Em среднее, усл.ед	59	0,281601	2,21571	0,030721
ОБ, см & E/Em МК septal, усл.ед	53	0,327526	2,47555	0,016665
ОТ/ОБ, усл.ед & E/Em МК septal, усл.ед	53	0,319590	2,40864	0,019663

У больных ХОБЛ по результатам корреляционного анализа параметров нутритивного статуса с показателями диастолического наполнения ПЖ выявлена лишь одна достоверная обратная слабая связь между соотношением ОТ/ОБ и ранним диастолическим наполнением ТФК ($r = -0,26$, $p = 0,04$) (табл.3.36)

Таблица 3.36 – Корреляционный анализ соотношения ОТ/ОБ с Em ТФК

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
ОТ/ОБ, усл.ед & Em ТФК, мс	62	-0,256578	-2,05628	0,044113

3.3.3.2. Взаимосвязь структурно-функциональных показателей предсердий с параметрами нутритивного статуса у больных ХОБЛ

По результатам нашего исследования выявлены корреляционные связи структурных показателей предсердий со всеми параметрами нутритивного статуса (табл. 3.37).

Таблица 3.37 – Корреляции структурных показателей предсердий с параметрами нутритивного статуса.

Показатели	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,399659	3,64778	0,000505
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & Лептин, нг/мл	68	0,259223	2,18047	0,032793
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,301531	2,51016	0,014648
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & толщина ПКЖ, см	72	0,243586	2,10128	0,039218
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,370681	2,85025	0,006289
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ЖМТ, %	72	0,265693	2,30582	0,024088
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & % ЖМТ	72	0,265693	2,30582	0,024088
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,349507	3,12102	0,002619
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ТМТ, %	72	-0,265693	-2,30582	0,024088
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ОТ, см	62	0,435222	3,74445	0,000408
Минимальный переднезадний размер ЛП, см & ОБ, см	62	0,396191	3,34239	0,001434
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,412575	3,78939	0,000317
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & Лептин, нг/мл	68	0,253283	2,12704	0,037158
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,335542	2,82719	0,006287
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & толщина ПКЖ, см	72	0,248059	2,14237	0,035644
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,391079	3,03454	0,003786
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ИЖБС, усл.ед	53	0,312152	2,34646	0,022876
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ЖМТ, %	72	0,274803	2,39123	0,019484
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & % ЖМТ	72	0,274803	2,39123	0,019484
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,384354	3,48330	0,000858
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ТМТ, %	72	-0,274803	-2,39123	0,019484
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ОТ, см	62	0,506030	4,54449	0,000027

Продолжение таблицы 3.37

Показатели	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ОБ, см	62	0,455770	3,96628	0,000197
Максимальный переднезадний размер ЛП, см & ОТ/ОБ, усл.ед	62	0,273120	2,19919	0,031729
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,420274	3,87511	0,000237
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & Лептин, нг/мл	68	0,240288	2,01103	0,048410
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,375830	3,21905	0,002034
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & толщина ПКЖ, см	72	0,320422	2,83006	0,006069
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,389273	3,01802	0,003965
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ЖМТ, %	72	0,348856	3,11440	0,002671
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & % ЖМТ	72	0,348856	3,11440	0,002671
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,387161	3,51321	0,000780
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ТМТ, %	72	-0,348856	-3,11440	0,002671
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ОТ, см	62	0,359372	2,98296	0,004123
Минимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ОБ, см	62	0,404935	3,43044	0,001096
Максимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,259770	2,25065	0,027551
Максимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,249807	2,04770	0,044764
Максимальный медиально-латеральный размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,254877	2,20528	0,030721
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,505437	4,90088	0,000006
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & Лептин, нг/мл	68	0,337580	2,91354	0,004873
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,447604	3,97296	0,000185
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & толщина ПКЖ, см	72	0,367232	3,30328	0,001508
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,371370	2,85639	0,006185
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ЖМТ, %	72	0,415941	3,82675	0,000279
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & % ЖМТ	72	0,415941	3,82675	0,000279

Продолжение таблицы 3.37

Показатели	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,487380	4,66991	0,000014
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ТМТ, %	72	-0,415941	-3,82675	0,000279
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ОТ, см	62	0,377886	3,16151	0,002461
Минимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ОБ, см	62	0,461841	4,03332	0,000158
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,528605	5,21002	0,000002
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & Лептин, нг/мл	68	0,299265	2,54802	0,013169
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,561675	5,38842	0,000001
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & толщина ПКЖ, см	72	0,345034	3,07564	0,002995
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,376239	2,89996	0,005494
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ЖМТ, %	72	0,403556	3,69023	0,000440
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & % ЖМТ	72	0,403556	3,69023	0,000440
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ЖМТ, кг	72	0,485219	4,64280	0,000016
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ТМТ, %	72	-0,403556	-3,69023	0,000440
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ОТ, см	62	0,382822	3,20985	0,002134
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & ОБ, см	62	0,513979	4,64123	0,000019
Минимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,317153	2,79794	0,006638
Минимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ЖМТ, кг	72	0,291842	2,55286	0,012867
Минимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ОТ, см	62	0,269035	2,16371	0,034479
Максимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,278598	2,42701	0,017801
Максимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ИЖБС, усл.ед	53	0,276359	2,05358	0,045161
Максимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ЖМТ, кг	72	0,273465	2,37864	0,020109
Максимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ТМТ, кг	72	0,345299	3,07832	0,002972
Максимальный медиально-латеральный размер ПП, см & ОТ, см	62	0,262577	2,10787	0,039228

Показатели	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,400454	3,65642	0,000491
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,461351	4,12735	0,000110
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,345772	2,63163	0,011213
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ИЖБС, усл.ед	53	0,303656	2,27601	0,027076
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ЖМТ, %	72	0,328252	2,90746	0,004877
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & % ЖМТ	72	0,328252	2,90746	0,004877
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ЖМТ, кг	72	0,351251	3,13877	0,002484
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ТМТ, %	72	-0,328252	-2,90746	0,004877
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ОТ, см	62	0,435452	3,74689	0,000404
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ОБ, см	62	0,310120	2,52675	0,014167
Минимальный верхне-нижний размер ПП, см & ОТ/ОБ, усл.ед	62	0,304423	2,47555	0,016144
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ИМТ, кг/м ²	72	0,434143	4,03211	0,000139
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & Лептин, нг/мл	68	0,247326	2,07371	0,042013
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & средняя толщина складок, мм	65	0,401124	3,47569	0,000928
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & толщина ПМЖ, см	53	0,439734	3,49652	0,000986
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ИЖБС, усл.ед	53	0,444045	3,53917	0,000866
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ЖМТ, %	72	0,337740	3,00214	0,003715
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & % ЖМТ	72	0,337740	3,00214	0,003715
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ЖМТ, кг	72	0,368453	3,31600	0,001450
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ТМТ, %	72	-0,337740	-3,00214	0,003715
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ОТ, см	62	0,391936	3,29994	0,001631
Максимальный верхне-нижний размер ПП, см & ОБ, см	62	0,360545	2,99415	0,003994

Выявлены корреляции показателей насосной функции предсердий и параметров нутритивного статуса (табл. 3.38). Как видно из таблицы 3.38 с ростом

минимального объема ЛП и его индексированного показателя увеличиваются антропометрические (ИМТ, средняя толщина складок, объемы талии и бедер), эхографические (толщина подкожного и премезентериального жира) показатели, а также параметры состава тела (абсолютное и процентное содержание ЖМТ), содержание ТМТ уменьшается. Объем активного опустошения связан с ИМТ ($r=0,24$, $p=0,04$) и ОБ ($r=0,28$, $p=0,03$). С увеличением средней толщины складок уменьшается ФВ акт ЛП ($r=-0,35$, $p=0,005$). Минимальный объем ЛП коррелирует с ИМТ, толщиной складок, ЖМТ, ОТ и ОБ.

Таблица 3.38 – Связь показателей насосной функции предсердий с параметрами нутритивного статуса

	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
V min ЛП, мл & ИМТ, кг/м ²	72	0,433277	4,02220	0,000144
V min ЛП, мл & средняя толщина складок, мм	65	0,521438	4,85039	0,000008
V min ЛП, мл & толщина ПКЖ, см	72	0,324535	2,87063	0,005414
V min ЛП, мл & толщина ПМЖ, см	53	0,316997	2,38691	0,020737
V min ЛП, мл & ЖМТ, %	72	0,347826	3,10394	0,002755
V min ЛП, мл & ЖМТ, кг	72	0,419539	3,86688	0,000244
V min ЛП, мл & ТМТ, %	72	-0,347826	-3,10394	0,002755
V min ЛП, мл & ОТ, см	62	0,349415	2,88864	0,005375
V min ЛП, мл & ОБ, см	62	0,502159	4,49793	0,000032
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & ИМТ, кг/ м ²	72	0,308114	2,70970	0,008462
Индекс V min ЛП, мл/м ² & средняя толщина складок, мм	65	0,436376	3,84949	0,000279
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & толщина ПКЖ, см	72	0,282987	2,46855	0,016011
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & ЖМТ, %	72	0,272849	2,37285	0,020402
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & ЖМТ, кг	72	0,282898	2,46770	0,016046
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & ТМТ, %	72	-0,272849	-2,37285	0,020402
Индекс V min ЛП, мл/ м ² & ОБ, см	62	0,368609	3,07152	0,003199
ОАО ЛП, мл & ИМТ, кг/ м ²	70	0,247512	2,10658	0,038846
ОАО ЛП, мл & ОБ, см	61	0,283444	2,27028	0,026858
ФВ акт ЛП, % & средняя толщина складок, мм	64	-0,348363	-2,92632	0,004789
V min ПП, мл & ИМТ, кг/ м ²	72	0,305744	2,68670	0,009007
V min ПП, мл & средняя толщина складок, мм	65	0,318281	2,66486	0,009771
V min ПП, мл & ЖМТ, кг	72	0,281428	2,45377	0,016628
V min ПП, мл & ОТ, см	62	0,292317	2,36769	0,021140
V min ПП, мл & ОБ, см	62	0,325448	2,66605	0,009848

Показатели резервуарной способности предсердий также связаны с параметрами нутритивного статуса. Выявлены положительные связи максимального объема предсердий с ИМТ, средней толщиной складок, ЖМТ, ОТ, ОБ и обратные связи максимального объема ЛП с ТМТ. Индекс максимального объема ЛП коррелирует с ОБ и средней толщиной складок (табл. 3.39). ФВ общ ЛП и ИР ЛП обратно связаны с ИМТ, средней толщиной складок, с уровнем лептина, толщиной ПКЖ, ЖМТ, ОТ и прямые связи с ТМТ (табл. 3.39).

Таблица 3.39 – Связь резервуарной способности предсердий с показателями нутритивного статуса

Показатели	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
V max ЛП, мл & ИМТ, кг/м ²	72	0,384763	3,48766	0,000846
V max ЛП, мл & средняя толщина складок, мм	65	0,395725	3,42016	0,001103
V max ЛП, мл & ЖМТ, %	72	0,279061	2,43139	0,017604
V max ЛП, мл & ЖМТ, кг	72	0,375649	3,39127	0,001147
V max ЛП, мл & ТМТ, %	72	-0,279061	-2,43139	0,017604
V max ЛП, мл & ОТ, см	62	0,276497	2,22862	0,029597
V max ЛП, мл & ОБ, см	62	0,527967	4,81548	0,000010
Индекс V max ЛП, мл/ м ² & средняя толщина складок, мм	65	0,275410	2,27394	0,026387
Индекс V max ЛП, мл/ м ² & ОБ, см	62	0,367293	3,05884	0,003318
V max ПП, мл & ИМТ, кг/м ²	72	0,265007	2,29942	0,024468
V max ПП, мл & средняя толщина складок, мм	65	0,260651	2,14293	0,035988
V max ПП, мл & ЖМТ, кг	72	0,248156	2,14326	0,035569
V max ПП, мл & ОБ, см	62	0,305485	2,48507	0,015758
ОЗ ЛП, мл & ОБ, см	62	0,317395	2,59259	0,011948
ФВ общ ЛП, % & ИМТ, кг/м ²	72	-0,296425	-2,59678	0,011461
ФВ общ ЛП, % & Лептин, нг/мл	68	-0,267290	-2,25346	0,027558
ФВ общ ЛП, % & средняя толщина складок, мм	65	-0,411208	-3,58060	0,000667
ФВ общ ЛП, % & толщина ПКЖ, см	72	-0,232338	-1,99857	0,049540
ФВ общ ЛП, % & ЖМТ, %	72	-0,293486	-2,56859	0,012346
ФВ общ ЛП, % & ТМТ, %	72	0,293486	2,56859	0,012346
ФВ общ ЛП, % & ОТ, см	62	-0,282511	-2,28125	0,026098
ИР ЛП, усл.ед & ИМТ, кг/м ²	72	-0,296425	-2,59678	0,011461
ИР ЛП, усл.ед & Лептин, нг/мл	68	-0,267290	-2,25346	0,027558
ИР ЛП, усл.ед & средняя толщина складок, мм	65	-0,411208	-3,58060	0,000667
ИР ЛП, усл.ед & толщина ПКЖ, см	72	-0,232338	-1,99857	0,049540
ИР ЛП, усл.ед & ЖМТ, %	72	-0,293486	-2,56859	0,012346
ИР ЛП, усл.ед & ЖМТ, кг	72	-0,288967	-2,52541	0,013823
ИР ЛП, усл.ед & ТМТ, %	72	0,293486	2,56859	0,012346
ИР ЛП, усл.ед & ОТ, см	62	-0,282511	-2,28125	0,026098

Пресистолический объем ЛП связан с ИМТ, средней толщиной складок, ЖМТ, ТМТ, ОТ, ОБ, толщиной подкожного и премезентериального жира. С увеличением абсолютного пресистолического объема ЛП возрастает ИМТ, средняя толщина складок, ЖМТ и ОБ (табл. 3.40).

Таблица 3.40 – Корреляционный анализ кондуктивной функции предсердий и показателей нутритивного статуса у больных ХОБЛ

Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
P - объем ЛП, мл & ИМТ, кг/ м ²	71	0,450673	4,19358	0,000080
P - объем ЛП, мл & средняя толщина складок, мм	64	0,424693	3,69369	0,000469
P - объем ЛП, мл & толщина ПКЖ, см	71	0,260899	2,24494	0,027980
P - объем ЛП, мл & толщина ПМЖ, см	52	0,277056	2,03890	0,046765
P - объем ЛП, мл & ЖМТ, %	71	0,341184	3,01500	0,003594
P - объем ЛП, мл & ЖМТ, кг	71	0,428826	3,94304	0,000191
P - объем ЛП, мл & ТМТ, %	71	-0,341184	-3,01500	0,003594
P - объем ЛП, мл & ОТ, см	61	0,298791	2,40491	0,019332
P - объем ЛП, мл & ОБ, см	61	0,517539	4,64587	0,000019
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & ИМТ, кг/ м ²	71	0,300511	2,61720	0,010886
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & средняя толщина складок, мм	64	0,310858	2,57528	0,012415
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & ЖМТ, %	71	0,273879	2,36545	0,020824
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & ЖМТ, кг	71	0,277853	2,40262	0,018972
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & ТМТ, %	71	-0,273879	-2,36545	0,020824
Индекс P - объем ЛП, мл/ м ² & ОБ, см	61	0,368023	3,04021	0,003522
P - объем ЛП, мл & ИМТ, кг/ м ²	71	0,279011	2,41348	0,018460
P - объем ЛП, мл & средняя толщина складок, мм	64	0,254716	2,07404	0,042235
P - объем ЛП, мл & ЖМТ, кг	71	0,267120	2,30253	0,024327
P - объем ЛП, мл & ОБ, см	61	0,316804	2,56557	0,012862

Корреляционный анализ между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса выявил умеренные положительные корреляции с антропометрическими (ИМТ, ОТ и ОБ, средняя толщина складок), эхографическими (толщина премезентериального жира и ИЖБС) показателями, абсолютным и процентным содержанием ЖМТ, уровнем лептина и обратные умеренные связи с ТМТ (таблица 3.41).

Корреляционный анализ между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса выявил умеренные положительные корреляции с антропометрическими (ИМТ, ОТ и ОБ, средняя толщина складок),

эхографическими (толщина премеэентериального жира и ИЖБС) показателями, абсолютным содержанием ЖМТ и слабые положительные связи с уровнем лептина (таблица 3.42).

Таблица 3.41 – Результаты корреляционного анализа между средним давлением в ЛП и показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число набл.	Спирмена R	t(N-2)	p-уров.
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ИМТ, кг/м ²	69	0,353857	3,09681	0,002856
среднее ДЛП, мм рт.ст. & Лептин, нг/мл	65	0,368842	3,14966	0,002500
среднее ДЛП, мм рт.ст. & средняя толщина складок, мм	62	0,310163	2,52714	0,014153
среднее ДЛП, мм рт.ст. & толщина ПМЖ, см	51	0,304949	2,24140	0,029563
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ИЖБС, усл.ед	51	0,303828	2,23233	0,030196
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ЖМТ, %	69	0,365214	3,21123	0,002031
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ЖМТ, кг	69	0,351585	3,07411	0,003053
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ТМТ, %	69	-0,365214	-3,21123	0,002031
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ОТ, см	59	0,309354	2,45605	0,017118
среднее ДЛП, мм рт.ст. & ОБ, см	59	0,317867	2,53112	0,014154

Таблица 3.42 – Корреляционный анализ среднего давления в ПП с показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатели	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Среднее ДПП, мм рт.ст & ИМТ, кг/м ²	59	0,308702	2,45032	0,017366
Среднее ДПП, мм рт.ст & Лептин, нг/мл	58	0,261172	2,02470	0,047676
Среднее ДПП, мм рт.ст & сред.толщина (мм)	52	0,384606	2,94619	0,004875
Среднее ДПП, мм рт.ст & толщина ПМЖ, см	44	0,414373	2,95069	0,005167
Среднее ДПП, мм рт.ст & ИЖБС, усл.ед	44	0,378194	2,64762	0,011366
Среднее ДПП, мм рт.ст & ЖМТ, кг	59	0,316116	2,51562	0,014725
Среднее ДПП, мм рт.ст & ОТ, см	50	0,392630	2,95774	0,004798
Среднее ДПП, мм рт.ст & ОБ, см	50	0,352316	2,60815	0,012098

Заключение. У больных ХОБЛ параметры нутритивного статуса связаны со структурами показателями желудочков и предсердий. Выявлены корреляционные связи параметров питательного статуса и показателей систолической функции желудочков, в том числе с глобальной продольной систолической деформацией миокарда желудочков. Параметры нутритивного статуса связаны с большим количеством показателей диастолического наполнения ЛЖ, чем ПЖ. Показатели питательного статуса коррелируют с параметрами фазового анализа предсердий.

ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРНАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Для изучения предикторной ценности параметров нутритивного статуса у больных ХОБЛ (ИМТ, объем талии и бедер, жировая масса тела, толщина подкожного и премезентериального жира, уровень лептина) в отношении структурно-функционального ремоделирования сердца проведен регрессионный анализ.

С помощью простого регрессионного анализа (табл 4.1) выявлены предикторы, влияющие на продольную деформацию свободной стенки ПЖ, значимыми из них являются: уровень ИМТ, ОТ, процентное и абсолютное количество ЖМТ, толщина подкожного жира и уровень лептина.

Таблица 4.1 – Предикторы, влияющие на продольную деформацию свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Показатель	B	Ст.ош	t	p	-95,00% ДИ	+95,00% ДИ	бета	Ст.ош.	-95,00%	+95,00% ДИ
Лептин, нг/мл	-0,14	0,03	-4,29	0,000067	-0,21	-0,07	-0,49	0,11	-0,72	-0,26
ЖМТ, %	-0,31	0,11	-2,77	0,007	-0,54	-0,09	-0,34	0,12	-0,58	-0,09
ЖМТ, кг	-0,28	0,09	-3,24	0,002	-0,45	-0,11	-0,39	0,12	-0,62	-0,14
ОТ, см	-0,21	0,07	-2,82	0,007	-0,35	-0,06	-0,37	0,13	-0,62	-0,11
ИМТ, кг/м ²	-0,54	0,16	-3,29	0,002	-0,86	-0,21	-0,39	0,12	-0,63	-0,15
ПКЖ, см	-3,97	1,58	-2,51	0,01	-7,13	-0,80	-0,31	0,12	-0,55	-0,06
ПМЖ, см	-1,57	0,86	-1,82	0,08	-3,32	0,17	-0,27	0,15	-0,56	0,03
ИЖБС	-1,06	1,11	-0,95	0,34	-3,29	1,18	-0,14	0,15	-0,45	0,16
ОТ/ОБ	-21,43	11,33	-1,89	0,06	-44,16	1,31	-0,25	0,14	-0,53	0,02

Таблица 4.2 – Предикторная ценность ИМТ в отношении снижения продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R= 0,39418652 R2= 0,15538301 Скорректир. R2= 0,14106747 F(1,59)=10,854 p<0,00167 Станд. ошибка оценки: 6,0329						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(59)	p-уров.
Св.член			34,71422	4,408356	7,87464	0,000000
ИМТ, кг/м ²	-0,394187	0,119648	-0,53834	0,163402	-3,29456	0,001670

Из таблицы 4.2 следует, что при увеличении ИМТ на 1 кг/м² глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 0,54 % (B=-0,53 - не

стандартизованный коэффициент для регрессии ПД ПЖ). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,39), что означает, что для каждого увеличения стандартного отклонения ИМТ происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,39.

Предсказанное уравнение для глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ имеет следующий вид:

$$\text{ПД ПЖ} = 34,71 - 0,54 * \text{ИМТ}$$

Таблица 4.3 – Предикторная ценность объема талии в снижении продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R= 0,36755408 R2= 0,13509600 Скорректир. R2= 0,11813710 F(1,51)=7,9661 p<0,00678 Станд. ошибка оценки: 6,1852						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(51)	p-уров.
Св.член			41,41887	7,295297	5,67748	0,000001
ОТ	-0,367554	0,130226	-0,20788	0,073652	-2,82242	0,006779

Из таблицы 4.3 следует, что при увеличении объема талии на 1 см глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 0,21 % (В= -0,21 - не стандартизованный коэффициент для регрессии). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,37), что означает, что для каждого увеличения стандартного отклонения объема талии происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,37.

Предсказанное уравнение для продольной деформации ПЖ представлено ниже:

$$\text{ПД ПЖ} = 41,42 - 0,21 * \text{ОТ}$$

Таблица 4.4 – Предикторная ценность процентного содержания ЖМТ в снижении продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R= 0,34024986 R2= 0,11576997 Скорректир. R2= 0,10078302 F(1,59)=7,7247 p<0,00730 Станд. ошибка оценки: 6,1727						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(59)	p-уров.
Св.член			30,34359	3,658563	8,29386	0,000000
% ЖМТ	-0,340250	0,122421	-0,30987	0,111491	-2,77934	0,007296

Из таблицы 4.4 следует, что при увеличении ЖМТ на 1 % глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 0,31 % ($B = -0,31$ - не стандартизованный коэффициент для регрессии). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,34), который означает, что для каждого увеличения стандартного отклонения ЖМТ происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,34.

Предсказанное уравнение для продольной деформации ПЖ представлено ниже:

$$\text{ПД ПЖ} = 30,34 - 0,31 * \% \text{ ЖМТ}$$

Таблица 4.5 – Предикторная ценность абсолютного содержания ЖМТ в снижении продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R= 0,38901305 R2= 0,15133115 Скорректир. R2= 0,13694694 F(1,59)=10,521 p<0,00195 Станд. ошибка оценки: 6,0473						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(59)	p-уров.
Св.член			27,26591	2,249520	12,12076	0,000000
ЖМТ, кг	-0,389013	0,119934	-0,27802	0,085716	-3,24355	0,001945

Из таблицы 4.5 следует, что при увеличении ЖМТ на 1 кг глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 0,27 % ($B = -0,27$ - не стандартизованный коэффициент для регрессии). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,38), который означает, что для каждого увеличения стандартного отклонения ЖМТ происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,38.

Предсказанное уравнение для продольной деформации ПЖ имеет следующий вид:

$$\text{ПД ПЖ} = 27,26 - 0,27 * \text{ЖМТ}$$

Из таблицы 4.6 следует, что при увеличении толщины ПКЖ на 1см глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 3,97 % ($B = -3,96$ - не стандартизованный коэффициент для регрессии). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,31), который означает, что для каждого увеличения

стандартного отклонения толщины ПЖ происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,31

Таблица 4.6 – Предикторная ценность толщины ПЖ в снижении продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R= 0,31044618 R2=0,09637683 Скорректир. R2= 0,08106118 F(1,59)=6,2927 p<0,01489 Станд. ошибка оценки: 6,2400						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(59)	p-уров.
Св.член			26,31798	2,484986	10,59080	0,000000
толщина ПЖК см	-0,310446	0,123756	-3,96502	1,580617	-2,50853	0,014892

Предсказанное уравнение для продольной деформации ПЖ:

$$\text{ПД ПЖ} = 26,31 - 3,97 * \text{ПЖК}$$

Таблица 4.7 – Предикторная ценность лептина в отношении снижения продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ

Итоги регрессии для зависимой переменной: Глобальная ПД ПЖ, % R=0,49138552 R2=0,24145973 Скорректир. R2=0,22838145 F(1,58)=18,463 p<0,00007 Станд. ошибка оценки: 5,7135						
	БЕТА	Стд.Ош.	В	Стд.Ош.	t(58)	p-уров.
Св.член			23,24381	0,97	23,92	0,000000
Лептин, нг/мл	-0,49	0,11	-0,14	0,03	-4,29	0,000067

Из таблицы 4.7 следует, что при увеличении уровня лептина на 1 нг/мл единицу глобальная продольная деформация ПЖ уменьшается на 0,14 % (В= -0,14 - не стандартизованный коэффициент для регрессии). Коэффициент корреляции Пирсона (бета) равен (- 0,49), который означает, что для каждого увеличения стандартного отклонения лептина происходит уменьшение стандартного отклонения глобальной продольной деформации ПЖ на 0,49.

Предсказанное уравнение для продольной деформации ПЖ:

$$\text{ПД ПЖ} = 23,24 - 0,14 * \text{лептин.}$$

После выявления показателей, обладающих предикторной ценностью в отношении изменения продольной деформации свободной стенки ПЖ, для проверки эффективности этих показателей в качестве диагностического теста использовался

ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с определением площади под кривой (AUC, Area Under Curve). Шкала значений AUC для отражения качества диагностического теста: 0,9-1 – отличное качество, 0,8-0,9 – высокое качество, 0,7-0,8 – хорошее качество, 0,6-0,7 – среднее, 0,5-0,6 – плохое качество.

ROC-кривые продольной деформации свободной стенки ПЖ в зависимости от уровня лептина и ИМТ у больных ХОБЛ продемонстрировали хорошее качество диагностического теста: площадь под кривой составляет 0,75 и 0,70 соответственно (рис. 1-2). ROC-кривые продольной деформации свободной стенки ПЖ в зависимости от абсолютного и процентного содержания ЖМТ, антропометрических показателей (ОТ и ОБ) и эхографических показателей (толщины подкожного и премезентериального жира) продемонстрировали среднее качество диагностического теста и в данной работе не представлены.

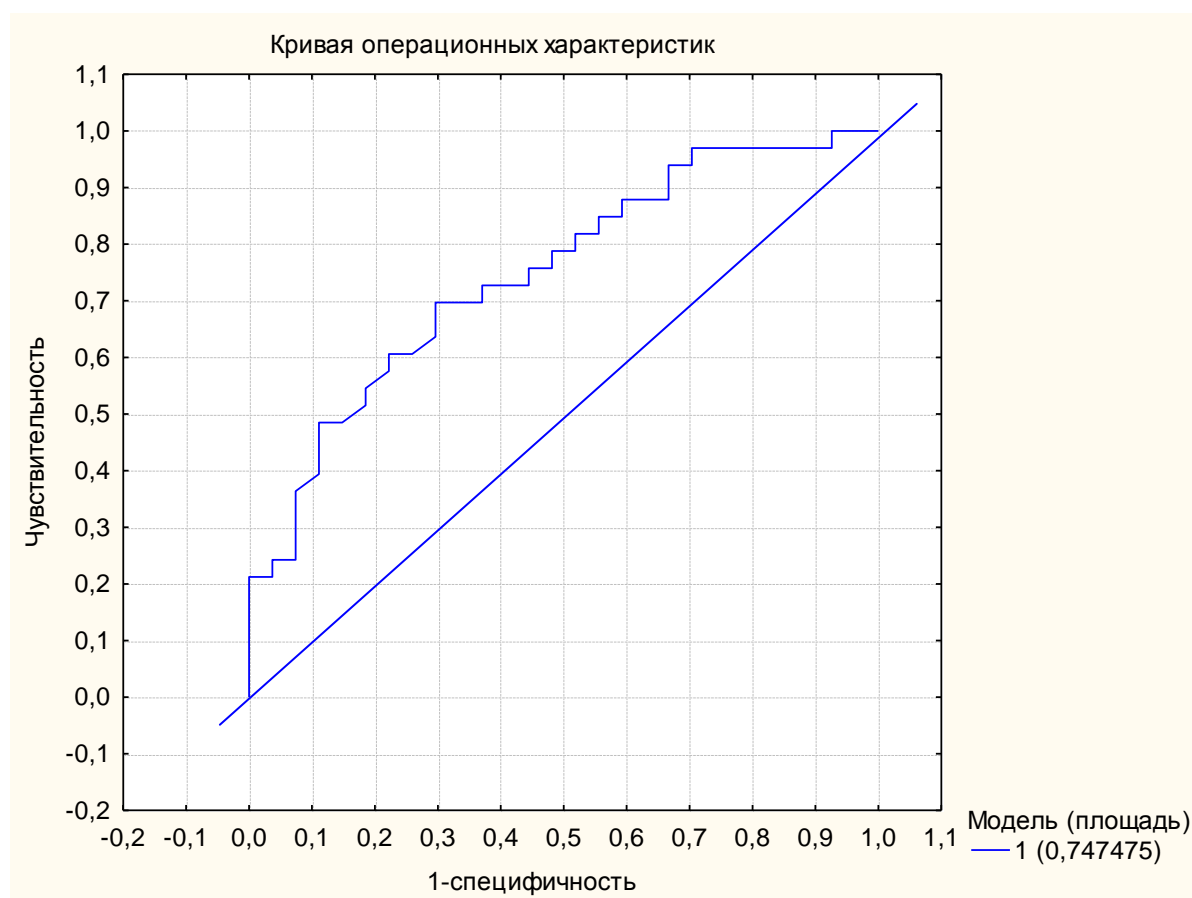


Рисунок 1 – ROC-кривая продольной деформации свободной стенки ПЖ в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови больных ХОБЛ



Рисунок 2 – ROC-кривая продольной деформации свободной стенки правого желудочка в зависимости от ИМТ

Для отражения зависимости между уровнем лептина и значением продольной деформации свободной стенки ПЖ был построен график с определением порогового значения лептина, при превышении которого отмечается снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ ниже нормативных значений. Из графика видно, что снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ ниже 19 % (по модулю) сопровождается повышением уровня лептина более 11,4 нг/мл (рисунок 3).

Для определения операционных характеристик диагностического метода была составлена матрица решений, которая основывается на исследовании когорты пациентов, состоящей из 2-х групп. 1 группа – пациенты с ХОБЛ с уровнем лептина $\geq 11,4$ нг/мл, 2 группа – больные ХОБЛ с уровнем лептина менее 11,4 нг/мл. Матрица решений представлена в таблице 4.8.

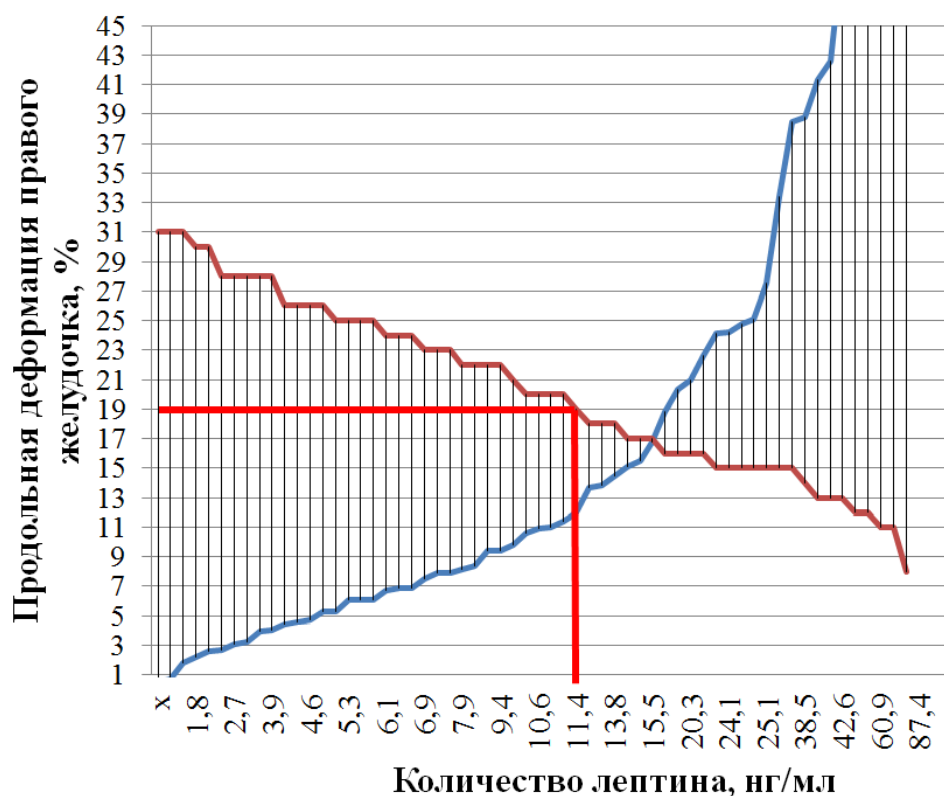


Рисунок 3 – График зависимости продольной деформации правого желудочка от количества лептина в сыворотке крови у больных ХОБЛ

Таблица 4.8 – Матрица решений для определения диагностической эффективности в отношении снижения продольной деформации свободной стенки ПЖ от уровня лептина

Результаты диагностического метода	Пациенты с ХОБЛ (уровень лептина $\geq 11,4$ нг/мл)	Пациенты с ХОБЛ (уровень лептина $< 11,4$ нг/мл)	Всего
Положительный результат	25	9	34
Отрицательный результат	10	28	38
Всего	35	37	72

Результаты вычислений по данным, изложенным в таблице 4.8, позволяют определить чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность диагностического теста (Ac), вероятность положительного результата (+VP), вероятность отрицательного результата (-VP).

$$Se = 25/35 * 100\% = 71,4\%$$

$$Sp = 28/37 * 100\% = 75,6\%$$

$$Ac = (25 + 28) / 72 * 100\% = 73,6\%$$

$$+VP = 25/34 * 100\% = 73,5\%$$

$$-VP = 28/38 / 100\% = 73,6\%$$

Пороговое значение лептина, при котором происходит снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ до -19% составляет 11,4 нг/мл, при этом диагностический показатель уровня лептина имеет: чувствительность – 71,4%, специфичность – 75,6%, точность диагностического метода – 73,7%, прогностичность положительного результата – 73,5%, прогностичность отрицательного результата – 73,6%.

Для отражения зависимости между значениями ИМТ и продольной деформации свободной стенки ПЖ был построен график с определением порогового значения ИМТ, при превышении которого отмечается снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ. Из графика видно (рис. 4), что снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ до 19 % (по модулю) наблюдается при ИМТ равном 26,5 см/м².

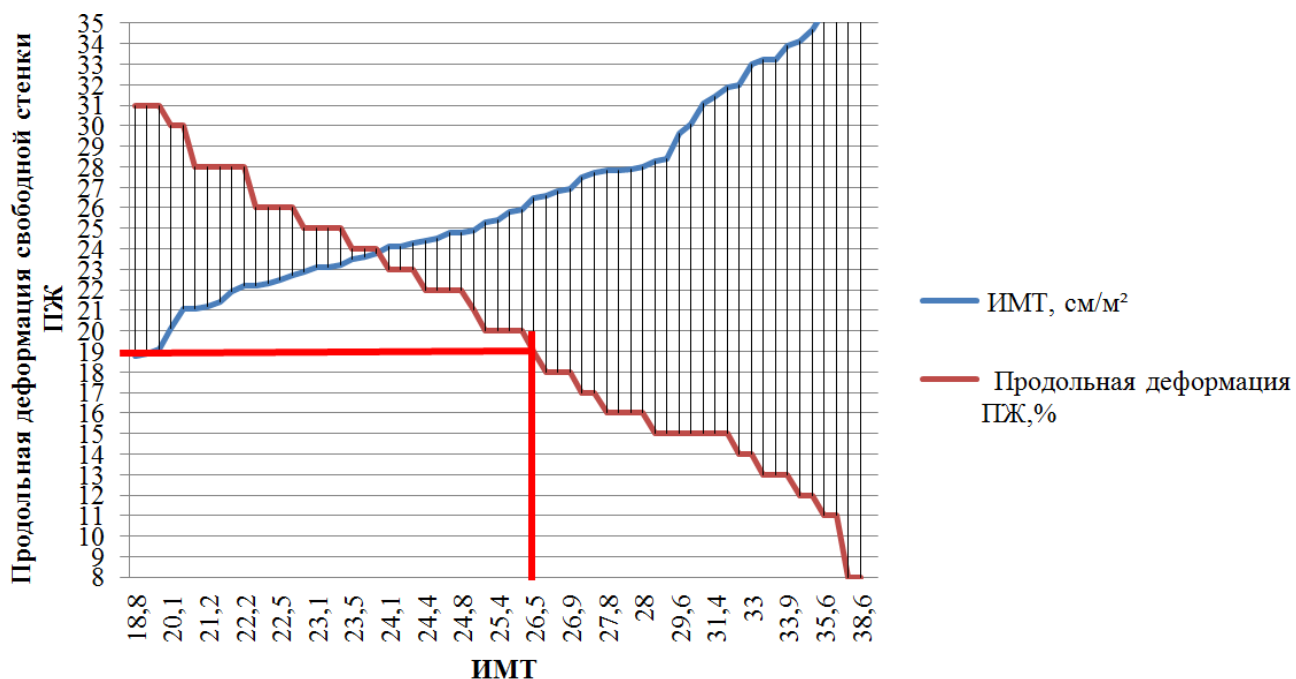


Рисунок 4 – График зависимости продольной деформации правого желудочка от ИМТ у больных ХОБЛ

Матрица решений для определения диагностической эффективности продольной деформации свободной стенки ПЖ от ИМТ представлена в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Матрица решений для определения диагностической эффективности в отношении снижения продольной деформации свободной стенки ПЖ от значения ИМТ

Результаты диагностического метода	Пациенты с ХОБЛ (ИМТ $\geq 26,5$ см/м ²)	Пациенты с ХОБЛ (ИМТ $< 26,5$ см/м ²)	Всего
Положительный результат	28	9	37
Отрицательный результат	6	29	35
Всего	34	38	72

Результаты вычислений по данным, изложенным в таблице 4.9:

$$Se = 28/34 * 100\% = 82,3\%$$

$$Sp = 29/38 * 100\% = 76,3\%$$

$$Ac = (28+29)/72 * 100\% = 79,2\%$$

$$+VP = 28/37 * 100\% = 75,6\%$$

$$-VP = 29/35 * 100\% = 82,8\%$$

Таким образом, при значении ИМТ более 26,5 см/м² наблюдается снижение глобальной продольной систолической деформация миокарда свободной стенки ПЖ до -19 %, при этом диагностический показатель ИМТ имеет: чувствительность – 82,3 %, специфичность – 76,3 %, точность диагностического метода – 79,2 %, прогностичность положительного результата – 76,5 %, прогностичность отрицательного результата – 82,8 %.

Таблица 4.10 – Общая характеристика диагностической эффективности показателей нутритивного статуса для прогнозирования снижения глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ

Показатель диагностической эффективности	Параметры нутритивного статуса	
	Лептин, нг/мл	ИМТ, см/м ²
Чувствительность, %	71,4	82,3
Специфичность, %	75,6	76,3
Точность диагностического теста, %	73,6	79,2
Прогностичность положительного результата, %	73,5	75,6
Прогностичность отрицательного результата, %	73,6	82,8
Пороговое значение	$\geq 11,4$	$\geq 26,5$
Площадь под кривой	0,75	0,70

Общая характеристика диагностической эффективности показателей нутритивного статуса для прогнозирования снижения глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ представлена в таблице 4.10.

Таким образом, выявлены предикторы снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ: ИМТ, уровень лептина. Описаны пороговые значения данных предикторов для диагностики снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ: для ИМТ данное значение составляет $26,5 \text{ см/м}^2$, для лептина – $11,4 \text{ нг/мл}$. По результатам регрессионного анализа было вывлнено, что увеличение лептина на 1 нг/мл сопровождается уменьшение глобальной продольной систолической деформации ПЖ на $0,14\%$, а увеличение ИМТ на 1 кг/м^2 характеризуется снижением глобальной продольной систолической деформации ПЖ $0,54 \%$.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из методов диагностики ожирения является определение уровня лептина в периферической крови. Основным недостатком определения уровня лептина является то, что этот метод является очень дорогостоящим. По нашим данным у больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением повышен уровень лептина. По результатам факторного анализа у больных ХОБЛ уровень лептина в сыворотке крови ($F_1=0,72$) находится в прямой зависимости от ИМТ ($F_1=0,96$), абсолютного ($F_1=0,95$) и процентного ($F_1=0,91$) содержания ЖМТ, толщины премезентериального жира ($F_1=0,79$), объема талии ($F_1=0,76$) и бедер ($F_1=0,90$), средней толщины складок ($F_1=0,83$) и в обратной - с ТМТ ($F_1= -0,91$). Таким образом, измерение антропометрических показателей (ИМТ, ОТ, ОБ, средняя толщина складок), толщины премезентериального жира и ЖМТ являются доступными неинвазивными методами исследования нутритивного статуса у больных ХОБЛ.

Антропометрические измерения являются простым и доступным методами исследования, которые позволяют с помощью расчетных формул оценить состав тела больного. По нашим данным у больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается жировая масса тела, которая косвенно отражает энергетический обмен и уменьшается тощая масса тела, включающая мышцы и кости и является показателем белкового обмена. Таким образом, у больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением соотношение пластических и энергетических ресурсов меняется в сторону увеличения энергетических с преобладанием премезентериального жира.

В доступной нам литературе не встретилось работ, применяющих фазовый анализ предсердий для выявления ранних маркеров структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела. В изученной нами литературе нет данных об особенностях ремоделирования предсердий у больных ХОБЛ, с точки зрения их геометрии и функции в зависимости от ИМТ. В нашем исследовании показаны особенности ремоделирования предсердий у пациентов с ХОБЛ в зависимости от ИМТ. Нами было показано, что структурные

и функциональные параметры предсердий и желудочков у больных ХОБЛ с ростом ИМТ имеют определенные особенности.

У больных ХОБЛ с ожирением происходит расширение полости ЛП за счет его максимального верхне-нижнего размера, который составляет $5,62 \pm 0,67$ см, у больных ХОБЛ с повышенной массой тела данный размер на верхней границе нормы ($5,16 \pm 0,42$ см), у больных с нормальной массой тела в пределах нормы ($4,93 \pm 0,55$ см). Достоверно увеличивается КДР у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела, но в пределах нормы. Рост КДР и максимального верхне-нижнего размера ЛП сопровождается достоверным увеличением давления наполнения ЛЖ от 1-ой к 3-й группе.

Анализ систолической функции ЛЖ показал, что у больных ХОБЛ систолическая функция сохранена, согласно средним значениям ФВ ЛЖ, однако отмечаются достоверно более низкие ее значения у пациентов 3-й группы по сравнению с больными 1-ой группы. Уменьшение ФВ происходит за счет того, что увеличивается КСО ЛЖ от 1-ой к 3-й группе, без увеличения КДО, вследствие чего снижается ФВ ЛЖ. УО ЛЖ одинаков в группах, для его поддержания компенсаторно повышается производительность миокарда ЛЖ в виде его работы и мощности. Рост производительности миокарда ЛЖ от 1-ой к 3-й группе приводит к увеличению ИММ ЛЖ у больных ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением. У больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением выявлена незначительная концентрическая гипертрофия ЛЖ, а у больных с нормальной массой тела – концентрическое ремоделирование ЛЖ. В среднем в группе больных ХОБЛ с нормальной массой тела глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ в пределах нормальных значений, согласно рекомендациям ASE 2015. У больных ХОБЛ в сочетании с ожирением глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ достоверно ниже по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой тела. По результатам факторного анализа у больных ХОБЛ снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ ($F_1 = -0,75$) ассоциировано с увеличением ИМТ ($F_1 = 0,73$), ИММ ЛЖ ($F_1 = 0,80$), толщины МЖП в диастолу ($F_1 = 0,73$).

У больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе увеличивается преднагрузка ПЖ в виде увеличения объема заполнения ПП. Объем заполнения и его индексированный показатель достоверно увеличиваются у больных с ожирением по сравнению с больными с нормальным и избыточным весом. Преднагрузкой для ПЖ является конечно-диастолическая площадь и его давление наполнения, которые достоверно увеличиваются у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела, но в пределах нормы.

У больных ХОБЛ от 1-ой группы к 3-й увеличивается не только преднагрузка ПЖ, но и его постнагрузка, что проявляется увеличением среднего давления в ЛА у больных с избыточным весом и ожирением и ЛСС - у больных с ожирением. У больных с нормальной массой тела среднее давление в ЛА и ЛСС в пределах нормы. Увеличение постнагрузки ПЖ у больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе сопровождается повышением его работы и мощности. Результатом повышенной постнагрузки ПЖ у больных 2-ой и 3-й групп является гипертрофия свободной стенки ПЖ ($0,51 \pm 0,11$ и $0,53 \pm 0,11$, соответственно, в норме $\leq 0,50$). А у больных ХОБЛ с ожирением достоверное увеличение поперечного базального систолического и диастолического размеров ПЖ по сравнению с больными с нормальной массой тела.

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с нормальной массой тела региональная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на базальном и среднем уровнях, а также глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ в пределах нормы, но снижена продольная систолическая деформация на апикальном уровне. У больных с повышенной массой тела снижена глобальная продольная систолическая деформация и региональная - на среднем и апикальном уровнях. У больных ХОБЛ с ожирением снижена региональная и глобальная продольная систолическая деформация ПЖ.

Фазовый анализ цикла работы ЛП показал изменения его насосной функции. У больных ХОБЛ от 1-ой к 3-й группе достоверно повышаются абсолютные и индексированные значения минимального объема ЛП. У больных

ХОБЛ с нормальной и избыточной массой тела при внутригрупповом сравнении объемов пассивного и активного опорожнения было выявлено, что объемы пассивного опорожнения превалируют над объемами активного опорожнения, а у больных ХОБЛ с ожирением объемы активного и пассивного опорожнения не различаются. Отсутствие различий между объемами пассивного и активного опустошения ЛП у пациентов 3-й группы обусловлено тем, что у данных пациентов меняется диастолическое наполнение ЛЖ, что проявляется тенденцией к нарушению процессов релаксации ЛЖ с достоверным повышением его давления наполнения по сравнению с пациентами с нормальной массой тела.

Резервуарная функция ЛП у больных ХОБЛ в группах представлена сниженным индексом расширения, также наблюдается значимое снижение данного показателя у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела.

Изменения кондуктивной функции ЛП представлены увеличением абсолютного и индексированного показателей пресистолического объема от 1-ой к 3-й группе с достоверным уменьшением пассивной ФВ у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными 1-ой группы.

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с нормальной, повышенной массой тела и ожирением диастолическая функция ЛЖ не нарушена (согласно критериям ASE 2016 года). Однако, у больных ХОБЛ с ожирением меняется диастолическое наполнение ЛЖ за счет того, что у данных больных увеличивается вклад систолы ЛП в наполнение ЛЖ, что сопровождается достоверным повышением давления наполнения ЛЖ по сравнению с больными с нормальной массой тела, вследствие чего достоверно увеличиваются остаточные объемы ЛП (пресистолический и минимальный). С помощью фазового анализа ЛП мы показали, что у больных ХОБЛ с ожирением в систолу ЛП больше крови протекает в ЛЖ, чем в раннюю диастолу, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. По результатам корреляционного анализа было выявлено, что с увеличением пресистолического объема ЛП возрастает объем активного опорожнения ЛП ($r=0,43$, $p=0,0003$). Таким образом, чем больше крови

остается в ЛП в фазу раннего диастолического наполнения, тем больше крови поступит в ЛЖ с систолу ЛП. Возрастающий пресистолический объем ЛП может быть маркером увеличения объема активного опустошения, вследствие чего меняется диастолическое наполнения ЛЖ.

У больных ХОБЛ структурно-функциональные показатели сердца связаны с параметрами нутритивного статуса.

С увеличением максимального верхне-нижнего размера ЛП возрастают все антропометрические (ИМТ, средняя толщина складок, объемы талии и бедер), эхографические показатели (толщина подкожного и премезентериального жира), параметры состава тела (абсолютное и процентное содержание ЖМТ) и уменьшается ТМТ. Увеличение максимального верхне-нижнего размера ЛП у больных ХОБЛ с ожирением может быть результатом увеличения пресистолического и минимального объемов ЛП у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела. Выявлены сильные корреляционные связи между максимальным верхне-нижним размером ЛП и его объемами (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Ранговые корреляции Спирмена между объемами ЛП и верхне-нижним размером ЛП

Ранговые корреляции Спирмена (Общая таблица) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < ,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & Индекс Р - объем ЛП, мл	71	0,748050	9,36314	0,000000
Максимальный верхне-нижний размер ЛП, см & Индекс V min ЛП, мл	72	0,751976	9,54427	0,000000

По результатам корреляционного анализа были выявлены умеренные обратные связи между глобальной продольной систолической деформацией миокарда ЛЖ и показателями нутритивного статуса: ИМТ, толщиной ПМЖ, ИЖБС, абсолютным и процентным содержанием ЖМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, средней толщиной складок и прямые - с ТМТ (табл. 5.2).

Таблица 5.2 – Результаты корреляционного анализа между глобальной продольной систолической деформацией левого желудочка и показателями нутритивного статуса

Ранговые корреляции Спирмена				
Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$				
Показатель	Число	Спирмена	t(N-2)	p-уров.
Глобальная ПД ЛЖ, % & ИМТ кг/м ²	64	-0,475423	-4,25513	0,000072
Глобальная ПД ЛЖ, % & толщина ПМЖ, см	45	-0,349639	-2,44719	0,018558
Глобальная ПД ЛЖ, % & ИЖБС	45	-0,302635	-2,08215	0,043314
Глобальная ПД ЛЖ, % & ЖМТ, %	64	-0,358288	-3,02177	0,003649
Глобальная ПД ЛЖ, % & ЖМТ, кг	64	-0,440430	-3,86278	0,000270
Глобальная ПД ЛЖ, % & ТМТ, %	64	0,358288	3,02177	0,003649
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОТ, см	57	-0,526515	-4,59292	0,000026
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОБ, см	57	-0,391016	-3,15069	0,002635
Глобальная ПД ЛЖ, % & ОТ/ОБ	57	-0,443775	-3,67256	0,000545
Глобальная ПД ЛЖ, % & средняя толщина складок, мм	58	-0,478038	-4,07281	0,000148

По результатам факторного анализа снижение глобальной продольной систолической деформации ПЖ ассоциировано с увеличением уровня лептина (таблица 5.3)

Таблица 5.3 – Результаты факторного анализа

Факторные нагрузки (Варимакс исходных)		
Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки $> 0,400000$)		
Переменная	Фактор 1	Фактор 2
ИМТ, кг/м ²	0,890942	
Лептин, нг/мл		0,755695
ЖМТ, %	0,780128	
ОТ, см	0,795736	
ОБ, см	0,859394	
Толщина подкожного жира, см		
Толщина премезентериального жира, см	0,839115	
ПД свободной стенки ПЖ, %		-0,721982
Общ. дис.	3,699159	1,810296
Доля общ	0,462395	0,226287

По результатам регрессионного анализа значимыми предикторами снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ являются ИМТ и уровень лептина. Пороговые значения уровня лептина и ИМТ, при которых происходит снижение глобальной продольной систолической деформации миокарда свободной стенки ПЖ, составляют 11,4 нг/мл и 26,5 см/м²,

соответственно. По результатам регрессионного анализа было вывлнено, что увеличение лептина на 1 нг/мл сопровождается уменьшением глобальной продольной систолической деформации ПЖ на 0,14%, а увеличение ИМТ на 1 кг/м² характеризуется снижением глобальной продольной систолической деформации ПЖ 0,54 %.

ВЫВОДЫ

1. У больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением двухкомпонентная модель состава тела характеризуется увеличением жировой и уменьшением тощей массы тела, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, которые отличаются оптимальным содержанием жировой и тощей массы тела.

2. У больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличивается как толщина подкожного, так и толщина премезентериального жира. У пациентов с ХОБЛ и нормальной массой тела преобладают подкожные жировые отложения, а у больных с избыточным весом и ожирением отмечается висцеральное ожирение с повышенным уровнем лептина и уменьшением тощей массы тела.

3. При наличии ожирения у больных ХОБЛ достоверно возрастают индексированные показатели пресистолического и минимального объемов ЛП, что свидетельствует о недостаточном опорожнении ЛП в диастолу ЛЖ, также у них возрастает объем заполнения правого предсердия и его индексированный показатель, что может свидетельствовать о повышении преднагрузки на правый желудочек.

4. У больных ХОБЛ с ожирением меняется диастолическое наполнение ЛЖ за счет увеличения вклада систолы ЛП в наполнение ЛЖ, что сопровождается достоверным повышением давления наполнения ЛЖ.

5. У больных ХОБЛ с ростом ИМТ повышается среднее давление в ЛА и ЛСС, что сопровождается повышением производительности правого желудочка, а также гипертрофией свободной стенки ПЖ с уширением поперечного базального размера ПЖ у пациентов с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела.

6. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела выявлено концентрическое ремоделирование левого желудочка с нормальной глобальной продольной систолической деформацией ЛЖ, а у больных с избыточным весом и ожирением – незначительная концентрическая гипертрофия левого желудочка со снижением его глобальной продольной систолической деформации. По результатам

факторного анализа у больных ХОБЛ ухудшение глобальной продольной систолической деформации миокарда левого желудочка ассоциировано с ИМТ и ИММ ЛЖ.

7. У больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением снижена глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, что может быть ранним маркером его систолической дисфункции.

8. Предикторами снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ являются лептин и ИМТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Измерение антропометрических показателей (ИМТ, ОТ, ОБ, средняя толщина складок), толщины премезентериального жира и ЖМТ являются доступными неинвазивными методами исследования нутритивного статуса у больных ХОБЛ. Данные параметры ассоциированы с уровнем лептина.

2. У больных ХОБЛ необходимо оценивать фазную деятельность левого предсердия для выявления ранних признаков нарушения диастолического наполнения ЛЖ.

3. Описаны пороговые значения ИМТ и уровня лептина для диагностики снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки ПЖ до 19%: для ИМТ данное значение составляет 26,5 см/м², для лептина – 11,4 нг/мл.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н. Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью легких // Практическая пульмонология. 2006. 2. С. 11–16.
2. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал 2012. 1. С. 41–47.
3. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение // Видар. 2012. 88 с.
4. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца // Кардиология. 2010. 1. С. 72–73.
5. Артериальная и миокардиальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т.А. Бродская, Б.И. Гельцер, В.А. Невзорова [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2008. 5. С. 642–647
6. Арутюнов Г.П. Пациент с хронической обструктивной болезнью легких: взгляд кардиолога // Пульмонология и аллергология. 2012. 4. С. 15–18.
7. Ахминеева А.Х. Биохимические маркеры дисфункции эндотелия при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца Терапевтический архив // 2014. 86 (3). С. 20–23.
8. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией // Пульмонология. 2015. № 1. С. 50–57.
9. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2016 г.): пер. с англ.; под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2016. 80 с.
10. Деформация миокарда и насосная функция сердца (клиническая физиология кровообращения) / Б.А. Константинов, В.А. Сандриков, Т.Ю. Кулагина. М.: Фирма Стром, 2006. 304.

11. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. Нарушение функции внешнего дыхания при сочетанном течении ХОБЛ и ИБС // *Consilium Medicum* 2014. 11. С. 28–32.

12. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением / А.Г. Чучалин, И.Я. Цеймах, А.П. Момот, А.Н. Мамаев, И.А. Карбышев, Г.И. Костюченко // *Пульмонология*. 2014. 6. С. 25–32.

13. Калинин А.О., Алехин М.Н., Бахс Г. Оценка состояния миокарда предсердий в режиме двухмерной серошкальной деформации у больных артериальной гипертензией с небольшой гипертрофией левого желудочка // *Кардиология* 2010. 8. С. 13–20.

14. Кароли Н.А., Ребров А.П. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Consilium medicum*. 2014. 16(3). С. 13–22.

15. Клинико-патогенетические аспекты формирования артериальной ригидности и ремоделирования левых отделов сердца при сочетании хронической болезни легких и ишемической болезни сердца / М.Г. Мамаева, Е.А. Собко, А.Ю. Крапошина, И.А. Соловьева, Н.С. Логачева, Н.С. Эйдемиллер, Т.Н. Кузьминова, А.Б. Салмина, И.В. Демко // *Пульмонология*. 2014. 5. С. 5–10.

16. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения / Т.Н. Василькова, А.Н. Антипина, Т.Н. Попова, Д.В. Сорокин // *Медицинская наука и образование Урала*. 2008. 9(4). С. 8–10.

17. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н.А. Кароли, Е.Е. Орлова, А.В. Маркова [и др.] // *Терапевтический архив*. 2008. 3. С. 20–23.

18. Комплексное исследование функции внешнего дыхания: учебное пособие для врачей / О.И. Савушкина, А.В. Черняк, Г.В. Науменко, Г.В. Неклюдова. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2016. 109 с.

19. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне: учебное пособие / Р.В. Бузунов, И.Л. Иванова, Ю.Н. Кононов [и др.]. Ижевск: ИГМА, 2013. 39 с.

20. Королюк И.П., Линденбрaten Л.Д. Лучевая диагностика. М.: Бином, 2015. 492 с.

21. Кудряшева И.А., Новикова Н.Е., Ахминеева А.Х. Микрососудистая реактивность при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с сердечно-сосудистой патологией // Современные проблемы науки и образования. 2013. 3. С. 134.

22. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.

23. Национальные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения и ассоциированными с ним заболеваниями. СПб., 2017.

24. Новый ультразвуковой маркер – толщина премезентериального жира: связь с метаболическими индикаторами и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.Н. Рябиков, З.З. Гулиев, С.К. Малютина, Ю.И. Рагино // Атеросклероз. 2013. 2. С. 11–19.

25. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Подходы к ведению больных // Consilium medicum. 2015. 1. С. 1–13.

26. Особенности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у больных с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких / Д.У. Бигаева, М.Д. Даурова, Т.М. Гатагонова, Л.З. Болиева // Современные проблемы науки и образования. 2014. 4.

27. Практическая эхокардиография. Руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Ф.А. Флаксампфа; под общ. ред. акад. РАМН В.А. Сандрикова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 872 с.

28. Предикторы внезапной сердечно-сосудистой смерти у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне дисплазии соединительной

ткани / Я.Б. Ховаева, Т.Н. Сыромятникова, Т.В. Обухова, Б.В. Головской, М.Д. Берг, Л.В. Ермачкова // Клиническая медицина. 2016. 94(4). С. 270–275.

29. Применение спирометрии в клинической практике: учебное пособие / В.С. Никифоров, М.Д. Лунина, Е.И. Давидовская, П.Н. Зуева, И.А. Маничев, В.Г. Щербицкий. СПб.: КультИнформПресс, 2013. 64 с.

30. Применение тканевой доплерографии в оценке структурно-функциональных изменений правых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / Б.Я. Барт, О.М. Кульбачинская, Е.Н. Дергунова, Е.А. Вартамян // Российский кардиологический журнал. 2014. 2 (106). С. 79–83.

31. Применение тканевой доплерографии в оценке структурно-функциональных изменений правых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / Б.Я. Барт, О.М. Кульбачинская, Е.Н. Дергунова, Е.А. Вартамян // Российский кардиологический журнал. 2014. 2 (106). С. 79–3.

32. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета / Л.Л. Коррейя, Т.Ю. Лебедев, О.А. Ефремова, К.И. Прощаев, Е.С. Литовченко // Медицина. Фармация. 2013. 21 (4). С. 12–17.

33. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. М.:Гэотар-Медиа, 2014. 800 с.

34. Различия в геометрии левого желудочка у здоровых лиц, оптимизация формы или начало ремоделирования / Е.Н. Бурдина, А.Н. Шопин, А.В. Соболев, Я.Б. Ховаева, Б.В. Головской, М.Д. Берг, В.В. Бурдин, А.А. Баталова // Фундаментальные исследования. 2010. № 3. С. 30–36.

35. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. 2012. 3 (95).

36. Ремоделирование сердца в свете изменений иммунного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких / Г.А. Трубников, Т.А. Уклистая, Н.Г. Андросюк [и др.] // Клиническая медицина. 2006. 4. С. 34–38.

37. Ромашов Б.Б., Полякова Н.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения сочетания хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета // Молодой ученый. 2015. 13. С. 310–314.

38. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой. М.: Издательский дом Видар, 2016. 589 с.

39. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления // Ожирение и метаболизм. 2010. 2. С. 49–51.

40. Скотников А.С., Дохова О.М., Шульгина Е.С. Место ХОБЛ в развитии и прогрессировании коморбидности // Лечащий врач. 2015. 10. С. 16.

41. Сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями: особенности клинического течения, функции внешнего дыхания и структурно-функционального состояния сердца / В.В. Гайнитдинова, А.Б. Бакиров, Д.Х. Калимуллина, З.Ф. Гимаева // Медицина труда и экология человека. 2016. 1. С. 51–61.

42. Стручков П.В., Дроздов Д.В., Лукина О.Ф. Спирометрия: руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2015. 94 с.

43. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких, современные представления о коморбидности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. 59. С. 109–118.

44. Тканевая доплер-эхокардиография и векторный анализ скорости движения миокарда в оценке функционального состояния сердца / Ю.А. Васюк, М.Н. Алехин, А.Б. Хадзекова [и др.]. Анахарсис, 2007.

45. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Ю. Чикина, А.В. Черняк, Е.Н. Калманова // Пульмонология. 2014. 6. С. 11–23.

46. Филатова Ю.И., Перфильева М.В., Чернов А.В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. 2014. 7. С. 220–222.

47. Функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне проведения длительной кислородотерапии / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, В.А. Волчков, А.Г. Козырев, А.Ю. Гичкин, Д.Б. Склярова // Бюллетень сибирской медицины. 2016. 15 (5). С. 126–133.

48. Adiponectin protects against myocardial ischemia reperfusion injury through AMPK- and COX 2dependent mechanisms / R. Shibata, K. Sato, D.R. Pimentel [et al.] // Nat. Med. 2005. Vol. 11. P. 1096–103.

49. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen / R. Suzuki [et al.] // Am. J. Med. 1993. 95. P. 309–314.

50. Abhayaratna W.P., Seward J.B., Appleton C.P. Left Atrial Size. Physiologic Determinants and Clinical Applications // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 47. P. 2357–2363.

51. Airflow limitation in COPD is associated with increased left ventricular wall stress in coincident heart failure / P. Alter, K. van de Sand, C. Nell, J.H. Figiel, T. Greulich, C.F. Vogelmeier, A.R. Koczulla // Respir. Med. 2015. 109. P. 1131–1137.

52. Anwar A.M., Soliman O.I., Geleijnse M.L. Assessment of left atrial volume and function by real-time three-dimensional echocardiography // Int. J. of Cardiol. 2008. 123. P. 1–161.

53. Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in chronic obstructive pulmonary disease / F.M. Franssen, E.F. Wouters, E.M. Baarends, M.A. Akkermans, A.M. Schols // Med. Sci. Sports Exerc. 2002. 34. P. 1570–1576.

54. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease / A. Vitarelli, Y. Conde, E. Cimino, S. Stellato, S. D'Orazio, I. D'Angeli, B.L. Nguyen, V. Padella, F. Caranci, A. Petroianni, L. D'Antoni, C. Terzano // Eur. Respir. J. 2006. 27. P. 268–275.

55. Assessment of right ventricular geometry and mechanics in chronic obstructive pulmonary disease patients living at high altitude / T.S. Güvenç, S. Kul,

C. Doğan, B.Z. Yıldırım, Y. Karabağ, R. Cetin, Y. Kaya, P. Karadağ, A. Değirmencioğlu, B. Balcı // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2014. 30 (7). P. 1305–1313.

56. Assessment of the developmental change in the left atrial volume using real time three-dimensional echocardiography / N. Tanaka, K. Takigiku, K. Takahashi, A. Kuraoka, K. Matsui, S. Iwashima, M. Nii, M. Toyono, M. Takeuchi, M. Kishiro, S. Yasukochi, T. Shimizu // *Echocardiography*. 2015. 32 (7). P. 1131–1139.

57. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan, D.D. Sin // *Thorax*. 2004. 59. P. 574–580.

58. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease / L.M. Caram, R. Ferrari, C.R. Naves, S.E. Tanni, L.S. Coelho, S.G. Zanati, M.F. Minicucci, I. Godoy // *Clinics*. 2013. 68. P. 772–776.

59. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea / I.H. Stevenson, K.C. Roberts-Thomson, P.M. Kistler, G.A. Edwards, S. Spence, P. Sanders, J.M. Kalman // *Heart Rhythm*. 2010. 7. P. 1263–1270.

60. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease is associated with polymorphism of interleukin 6 gene / E.A. Volchkova, A.G. Nikitin, I.V. Zotova, A.A. Zateyshchikova, I.V. Shavrin, V.I. Safaryan, V.V. Nosikov, D.A. Zateyshchikov // *Kardiologiya*. 2015. 55. P. 31–36.

61. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD / C. Terzano, S. Romani, Conti V., G. Paone, F. Oriolo, A. Vitarelli // *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci*. 2014. 18. P. 2908–2917.

62. Bady E., Achkar A., Pascal S. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. *Thorax*. 2000. 55. P. 934–939.

63. Bhatt S.P., Nanda S., Kintzer J.S. Arrhythmias as trigger for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med*. 2012. 106. P. 1134–1138.

64. Blume G., Mcleod C.J., Barnes M.E. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications // *Eur. J. Echocardiogr.* 2011. Vol. 12 (6). P. 421–430.

65. Cardiac remodeling in the light of immune status changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G.A. Trubnikov, T.A. Uklistaia, N.G. Androsiuk, B.A. Grinberg, V.A. Bochanovskiĭ // *Klin. Med.* 2006. 84(4). P. 34–38.

66. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease / S.Y. Roh, J.I. Choi, J.Y. Lee, J.J. Kwak, J.S. Park, J.B. Kim, H.E. Lim, Y.H. Kim // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* 2011. 4. P. 815–822.

67. Cavaille`s A., Brinchault-Rabin G., Dixmier A. Comorbidities of COPD // *Eur. Respir. Rev.* 2013. 22. P. 454–475.

68. Cazzola M., Rogliani P., Matera M.G. Cardiovascular disease in patients with COPD // *Lancet Respir. Med.* 2015. 3.(8). P. 593–595.

69. Cekerevac I., Lazic Z. Obesity and chronic obstructive pulmonary disease // *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2011. Vol. 139 (5–6). P. 322–327.

70. Chabot F., Schrijen F., Poincelot F. Interpretation of high wedge pressure on exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Cardiology.* 2001. 95. P. 139–145.

71. Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention / C.L. Selvaraj, H.S. Gurm, R. Gupta, S.G. Ellis, D.L.Bhatt // *Am. J. Cardiol.* 2005. 96. P. 756–759.

72. Clini E. COPD and the metabolic syndrome: an intriguing association // *Intern. Emerg. Med.* 2013. 8 (4). P. 283–289.

73. Common mechanisms of dyspnea in chronic interstitial and obstructive lung disorders / A. Faisal, B.J. Alghamdi, C.E. Ciavaglia, A.F. Elbehairy, K.A. Webb, J. Ora, J.A. Neder, D.E. O'Donnell // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016. 193. P. 299–309.

74. Comparison of inspiratory and expiratory resistance and reactance in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P. Paredi, M. Goldman, A. Alamen, P. Ausin, O.S. Usmani, N.B. Pride, P.J. Barnes // *Thorax.* 2010. 65. P. 263–267.

75. Comparison of left ventricular function and myocardial infarct size determined by 2-Dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease after ST-Segment elevation myocardial infarction / L. Goedemans, R. Abou, G.E. Hoogslag, N. Ajmone Marsan, C. Taube, V. Delgado, J.J. Bax // *Am. J. Cardiol.* 2017. 120 (5). P. 734–739.

76. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? / L. Thomas, K. Levett, A. Boyd, D.Y. Leung, N.B. Schiller, D.L. Ross // *J. Am. Coll. Cardiol.* 40 (2002). P. 1630–1635.

77. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S. Sidney, M. Sorel, C.P.Jr. Quessenberry [et al.] // *Chest.* 2005. 128. P. 2068–2075.

78. Correia M.L., Haynes W.G. Obesity-related hypertension: is there a role for selective leptin resistance? // *Curr. Hypertens. Rep.* 2004. 6. P. 230–235.

79. Correlation of inflammatory markers with echocardiographic parameters of left and right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases / M. Kazmierczak, M. Ciebiada, A. Pekala-Wojciechowska, M. Pawlowski, T. Pietras, A. Antczak // *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2014. 124. P. 290–297.

80. Couillard A., Veale D., Muir J.F. Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice // *Rev. Pneumol. Clin.* 2011. 67(3). P. 143–153.

81. C-reactive protein and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as biomarkers in acute exacerbations of COPD leading to hospitalizations / Y.R. Chen, V. Chen, Z. Hollander [et al.] // *PLoS One.* 2017. 12. e0174063.

82. Cuttica M.J., Kalhan R., Shlobin O.A. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD // *Respir. Med.* 2010.

83. Cuttica M.J., Shah S.J., Rosenberg S.R. Right heart structural changes are independently associated with exercise capacity in non-severe COPD. 2011. 6.

84. D'hooge J. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations // *Eur. J. Echocardiogr.* 2000. Vol. 1. № 3. P. 154–170.

85. Decramer M., Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities // *Lancet Respir. Med.* 2013. 1 (1). P. 73–78.
86. Dedobbeleer C., Hadefti A., Naeije R. Left ventricular adaptation to acute hypoxia: a speckle-tracking echocardiography study // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013. 26. P. 736–745.
87. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD / W.P. Yamaguti, E. Paulin, J.M. Salge, M.C. Chammas, A. Cukier, C.R. Carvalho // *J. Bras. Pneumol.* 2009. 35 (12). P. 1174–1181.
88. Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System / C.M. Ghantous, Z. Azrak, S. Hanache, W. Abou-Kheir, A. Zeidan // *International Journal of Endocrinology.* Vol. 2015. 13 p.
89. Does expiratory muscle activity influence dynamic hyperinflation and exertional dyspnea in COPD? / P. Laveneziana, K.A. Webb, K. Wadell, J.A. Neder, D.E. O'Donnell // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2014. 199. P. 24–33.
90. Dynamic change in respiratory resistance during inspiratory and expiratory phases of tidal breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Y. Yamauchi, T. Kohyama, T. Jo, T. Nagase // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2012. 7. P. 259–269.
91. Grossman E. Does increased oxidative stress cause hypertension? // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31, suppl. 2. P. S185–S189.
92. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission / A. Fernandes-Cardoso, M. Santos-Furtado, J. Grindler, L.A. Ferreira, J.L. Andrade, X. Freixa, K. Portillo, C. Pare // *Eur. Respir. J.* 2013.
93. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk / G. Iacobellis, M.C. Ribaud, F. Assael, E. Vecci, C. Tiberti, A. Zappaterreno, U. Di Mario, F. Leonetti // *Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2003. 88 (11). P. 5163–5168.
94. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study / K.T. Spencer, V. Mor-Avi, I.J. Gorcsan [et al.] // *Heart.* 2001. 85. P. 272–277.

95. Effects of aging on left atrial function assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography / K. Okamatsu, M. Takeuchi, H. Nakai [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009. 22 (1). P. 70–75.

96. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2010. 182. P. 693–718.

97. Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. Body composition and functional limitation in COPD // *Respir. Res.* 2007. 8. P. 7.

98. Evaluation of atrial conduction features with tissue Doppler imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease / I.M. Caglar, T. Dasli, F.N. Turhan Caglar, M.K. Teber, M. Ugurlucan, G. Ozmen // *Clin. Res. Cardiol.* 2012. 101. P. 599–606.

99. Evaluation of atrial electromechanical delay and its relationship to inflammation and oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G. Acar, H. Kahraman, M. Akkoyun, M. Kilinc, C. Zencir, E. Yusufoglu, I. Dirnak, H. Sahin, S. Olmez, A. Akcay, I. Ardic // *Echocardiography.* 2014. 31. P. 579–585.

100. Eweda I., Hamada G. Concordance between Doppler and pulsed-wave Doppler tissue imaging in estimation of the degree of left ventricular dysfunction and correlating it to the degree of chronic obstructive pulmonary disease // *J. Saudi. Heart. Assoc.* 2016. 28. P. 15–21.

101. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients: the role of P-wave dispersion / T. Tükek, P. Yildiz, V. Akkaya, M.A. Karan, D. Atilgan, V. Yilmaz, F. Korkut // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2002. 7. P. 222–227.

102. Fat-free mass depletion is associated with poor exercise capacity irrespective of dynamic hyperinflation in COPD patients / E. Teopompi, P. Tzani, M. Aiello, S. Ramponi, F. Andrani, E. Marangio, E. Clini, A. Chetta // *Respir Care.* 2014. 59(5). P. 718–725.

103. Feasibility and reproducibility of systolic right ventricular strain measurement by speckle-tracking echocardiography in premature infants / P.T. Levy, M.R. Holland, T.J. Sekarski, A. Hamvas, G.K. Singh // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013. 26 (10). P. 1201–1213.

104. Fry M., Smith P.M., Hoyda T.D. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin // *J. Neurosci.* 2006. 26. P. 9695–9702.
105. Frystyk J., Berne C., Berglund L. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10 year follow-up study in elderly men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. 92. P. 571–576.
106. Gallagher D. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index // *The American journal of clinical nutrition.* 2000. Vol. 72. № 3. P. 694–701.
107. Gondi S., Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? // *Echocardiography.* 2007. 24 (5). P. 522–532.
108. Goudis CA. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an unknown relationship // *J. Cardiol.* 2017. 69 (5). P. 699–705.
109. Guder G., Rutten F.H. Comorbidity of heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: more than coincidence // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2014. 11. P. 337–346.
110. Güvenç T.S., Erer H.B., Kul S. Right ventricular morphology and function in chronic obstructive pulmonary disease patients living at high altitude // *Heart Lung. Circ.* 2011. 22. P. 31–37.
111. Habibi M., Chahal H. Association of CMR-measured LA function with heart failure development: results from the MESA study // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014. 7 (6). P. 570–579.
112. Harada M., Van Wagoner D.R., Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management // *Circ. J.* 2015. 79. P. 495–502.
113. Hashimoto N., Kanda J., Nakamura T. Association of hypoadiponectinemia in men with early onset of coronary heart disease and multiple coronary artery stenoses // *Metabolism.* 2006. 55. P. 1653–1557.
114. Heart-lung interaction in a model of COPD: importance of lung volume and direct ventricular interaction / W.S. Cheyne, A.M. Williams, M.I. Harper, N.D. Eves // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2016. 311 (6). P. 1367–1374.
115. Her C., Cerabona T., Bairamian M. Right ventricular systolic function is not depressed in morbid obesity // *Obes. Surg.* 2006. 16. P. 1287–1293.

116. Hilde J.M., Skjorten I., Grotta O.J. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. 62 (12). P. 1103–1111.

117. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. An official European Respiratory Society / American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease // *Eur. Respir. J.* 2014. 44. P. 1428–1446.

118. Huang Y.S., Feng Y.C., Zhang J. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on left ventricular diastolic function in hospitalized elderly patients // *Clin. Interv. Aging.* 2014. 10. P. 81–87.

119. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // *Chest.* 2005. 128. P. 2640–2646.

120. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease / M. Van Vliet, M.A. Spruit, G. Verleden, A. Kasran, E. Van Herck, F. Pitta, R. Bouillon, M. Decramer // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2005. 172. P. 1105–1111.

121. Iacobellis G., Ribaldo M.C., Leto G. Influence of excess fat on cardiac morphology and function: study in uncomplicated obesity // *Obes. Res.* 2002. 10. P. 767–773.

122. Iacobellis G., Petrone A., Leonetti F. Left ventricular mass and +276 G/G single nucleotide polymorphism of the adiponectin gene in uncomplicated obesity // *Obesity.* 2006. 14. P. 368–372.

123. Iacobellis G., Ribaldo M.C., Zappaterreno A. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity // *Obes. Res.* 2004. 12. P. 1616–1621.

124. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on acute-phase outcome of myocardial infarction / K. Wakabayashi, M.A. Gonzalez, C. Delhaye, I. Ben-Dor, G. Maluenda, S.D. Collins, A.I. Syed, M.A.Jr. Gaglia, R. Torguson, Z. Xue, W.O. Suddath, L.F. Satler, K.M. Kent, J. Lindsay, A.D. Pichard, R. Waksman // *Am. J. Cardiol.* 2010. 106. P. 305–309.

125. Impaired left ventricular filling in COPD and emphysema: is it the heart or the lungs? The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis COPD Study // *Chest*. 2013. 144. P. 1143–1151.

126. Impaired left ventricular filling in COPD and emphysema: is it the heart or the lungs? The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis COPD Study / B.M. Smith, M.R. Prince, E.A. Hoffman, D.A. Bluemke, C.Y. Liu, D. Rabinowitz, K. Hueper, M.A. Parikh, A.S. Gomes, E.D. Michos, J.A.C. Lima, R.G. Barr // *Chest*. 2013. 144. P. 1143–1151.

127. Impaired myocardial function does not explain reduced left ventricular filling and stroke volume at rest or during exercise at high altitude / M. Stembridge, P.N. Ainslie, M.G. Hughes, E.J. Stöhr, J.D. Cotter, M.M. Tymko, T.A. Day, A. Bakker, R. Shave // *J. Appl. Physiol.* 2015. 119. P. 1219–1227.

128. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD / G.C. Donaldson, J.R. Hurst, C.J. Smith, R.B. Hubbard, J.A. Wedzicha // *Chest*. 2010. 137 (5). P. 1091–1097.

129. Ischemia/reperfusion in rat heart induces leptin and leptin receptor gene expression / H. Matsui, M. Motooka, H. Koike [et al.] // *Life Sciences*. 2007. Vol. 80, no. 7. P. 672–680.

130. Jones R.C., Price D., Ryan D. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort // *Lancet Respir. Med.* 2014. 2. P. 267–276.

131. Jubran A. Pulse oximetry Review // *Critical Care*. 2015. 19. P. 272–279.

132. Kalaycıoğlu E., Gökdeniz T., Aykan A.Ç. Evaluation of left ventricular function and its relationship with multidimensional grading system (BODE index) in patients with COPD // *COPD*. 2015. 12 (5). P. 568–574.

133. Kirkham P.A., Barnes P.J. Oxidative stress in COPD // *Chest*. 2013. 144. P. 266–273.

134. Kowalski M., Kukulski T., Jamal F. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects // *Ultrasound Med. Biol.* 2001. 27 (8). P. 1087–1097.

135. Kume K., Satomura K., Nishisho S. Potential role of leptin in endochondral ossification // *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 2002. Vol. 50, no. 2. P. 159–169.

136. Lainscak M., von Haehling S., Doehner W. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011. 2. P. 81–86.

137. Lam K.S., Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium // *Curr. Diab. Rep.* 2005. 5. P. 254–259.

138. Lamprecht B., Mc Burnie M.A., Vollmer W.M. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // *Chest*. 2011. 139. P. 752–763.

139. Left atrial expansion index is an independent predictor of diastolic dysfunction in patients with preserved left ventricular systolic function: a three dimensional echocardiography study / S. Hatipoglu, N. Ozdemir, G. Babur Guler, M.O. Omaygenc, R.B. Bakal, G. Kahveci, T. Unkun, G. Sahin, C. Kaymaz // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2014. 30 (7). P. 1315–1323.

140. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study / A.M. Pritchett, S.J. Jacobsen, D.W. Mahoney, R.J. Rodeheffer, K.R. Bailey, M.M. Redfield // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. 41. P. 1036–1043.

141. Left atrium by echocardiography in clinical practice: from conventional methods to new echocardiographic techniques / R. Ancona, S. Comenale Pinto, P. Caso, A. D'Andrea, G. Di Salvo, F. Arenga, M.G. Coppola, V. Sellitto, M. Macrino, R. Calabrò // *Scientific World Journal*. 2014. Vol. 2014. 15 p.

142. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure / C.G. Funk, I. Lang, P. Schenk, A. Valipour, S. Hartl, O.C. Burghuber // *Chest*. 2008. 133 (6). P. 1354–1359.

143. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, body mass / E. Avelar, T.V. Cloward, J.M. Walker [et al.] // *Hypertension*. 2007. 49. P. 34–39.

144. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S. Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004. 17. 10. P. 1021–1029.

145. Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation / Y. Abe, K. Ono, T. Kawamura [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2007. 292 (5). P. 2387–2396.

146. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro / P. Quehenberger, M. Exner, R. Sunder-Plassmann [et al.] // *Circulation Research.* 2002. Vol. 90, no. 6.

147. P. 711–718.

148. Leptin induces endothelial cell migration through Akt, which is inhibited by PPAR γ -ligands / S. Goetze, A. Bungenstock, C. Czupalla [et al.] // *Hypertension.* 2002. Vol. 40, no. 5. P. 748–754.

149. Leptin induces hypertrophy via endothelin reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes / F.P. Xu, M.S. Chen, Y.Z. Wang [et al.] // *Circulation.* 2004. 110. P. 1269–1275.

150. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A / S.-I. Yamagishi, D. Edelstein, X.-L. Du, Y. Kaneda, M. Guzman, M. Brownlee // *Journal of Biological Chemistry.* 2001. Vol. 276, no. 27. P. 25096–25100.

151. Leptin induces vascular smooth muscle cell hypertrophy through angiotensin II- and endothelin-1-dependent mechanisms and mediates stretch-induced hypertrophy / A. Zeidan, D.M. Purdham, V. Rajapurohitam, S. Javadov, S. Chakrabarti, and M. Karmazyn // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 2005. 315, no. 3. P. 1075–1084.

152. Lieb W., Sullivan L.M., Harris T.B. Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals // *Diabetes Care.* 2009. 32 (4). P. 612–616.

153. Low grade adipose tissue inflammation in patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease / B. van den Borst, H.R. Gosker, G. Wesseling [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. 94. P. 1504–1512.

154. Lung hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms, clinical implications and treatment / D. Langer, C.E. Ciavaglia, J.A. Neder, K.A. Webb, D.E. O'Donnell // *Expert Rev. Respir. Med.* 2014. 8. P. 731–749.

155. Mac Nee W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of chronic obstructive pulmonary disease // *Ann. Med.* 2013. 45 (3). P. 291–300.

156. Maingrette and F., Renier G. Leptin increases lipoprotein lipase secretion by macrophages: involvement of oxidative stress and protein kinase C // *Diabetes*. 2003. Vol. 52, no. 8. P. 2121–2128.

157. Management of chronic obstructive pulmonary disease in patients with cardiovascular diseases / M. Cazzola, L. Calzetta, B. Rinaldi, C. Page, G. Rosano, P. Rogliani, M.G. Matera // *Drugs*. 2017. 77 (7). P. 721–732.

158. Maniscalco M., Arciello A., Zedda A. Right ventricular performance in severe obesity: effect of weight loss // *Eur. J. Clin. Invest.* 2007. 37 (4). P. 270–275.

159. Marti S., Muñoz X., Rios J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy // *Eur. Respir. J.* 2006. 27 (4). P. 689–696.

160. Martin S.S., Qasim A., Reilly M.P. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. 7. 52 (15). P. 1201–1210.

161. Marwick T., Leano R., Brown J. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle tracking echocardiography: definition of normal range // *JACC. Cardiovasc. Imag.* 2009. 2, 1. P. 80–84.

162. McGarvey L.P., John M., Anderson J.A. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee // *Thorax*. 2007. 62. P. 411–415.

163. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. ATS/ERS Task Force Standardisation of spirometry // *Eur. Respir. J.* 2005. 26 (2). P. 319–338.

164. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. Current And evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography // *Eur. J. Echocardiogr.* 2011. 12. P. 167–205.

165. Mortality in COPD: role of comorbidities / D.D. Sin, N.R. Anthonisen, J.B. Soriano, A.G. Agusti // *Eur. Respir. J.* 2006. 28 (6). P. 1245–1257.
166. Mullerova H., Agusti A., Erqou S. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review // *Chest.* 2013. 144. P. 1163–1178.
167. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings / J. Gea, S. Pascual, C. Casadevall, M. Orozco-Levi, E. Barreiro // *J. Thorac. Dis.* 2015. 7 (10). P. E418–E338.
168. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I / M.A. Spruit, R. Gosselink, T. Troosters, A. Kasran, G. Gayan-Ramirez, P. Bogaerts, R. Bouillon, M. Decramer // *Thorax.* 2003. 58. P. 752–756.
169. Myocardial performance index correlates with the BODE index and affects quality of life in COPD patients / D.G. Tannus-Silva, J.B. Masson-Silva, L.S. Ribeiro, M.B. Conde, M.F. Rabahi // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon Dis.* 2016. 11. P. 2261–2268.
170. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle tracking echocardiography: definition of normal range / T. Marwick, R. Leano, J. Brown [et al.] // *JACC. Cardiovasc. Imag.* 2009. 2, 1. P. 80-84.
171. Naeije R., Dedobbeleer C. Pulmonary hypertension and the right ventricle in hypoxia // *Exp. Physiol.* 2013. 98. P. 1247–1256.
172. Neointimal formation after endovascular arterial injury is markedly attenuated in db/db mice / K. Stephenson, J. Tunstead, A. Tsai, R. Gordon, S. Henderson, H.M. Dansky // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2003. Vol. 23, no. 11. P. 2027–2033.
173. Okamoto K., Takeuchi M., Nakai H. Effects of aging on left atrial function assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009. 22 (1). P. 70–75.
174. Operation Everest III (Comex '97): modifications of cardiac function secondary to altitude-induced hypoxia. An echocardiographic and Doppler study / A. Boussuges, F. Molenat, H. Burnet, E. Cauchy, B. Gardette, J.M. Sainty, Y. Jammes, J.P. Richalet // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000. 161. P. 264–270.

175. Oxidative stress: a possible pathogenesis of atrial fibrillation / C.X. Huang, Y. Liu, W.F. Xia, Y.H. Tang, H. Huang // *Med. Hypotheses*. 2009. 72. P. 466–467.
176. Park S.K., Larson J.L. Metabolic syndrome and associated factors in people with chronic obstructive pulmonary disease // *West. J. Nurs. Res.* 2014. 36 (5). P. 620–642.
177. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease / P. Gagnon, J.A. Guenette, D. Langer, L. Laviolette, V. Mainguy, V. Maltais [et al.] // *Int. J. Chron. Obs. Pulm. Dis.* 2014. 9. P. 187–201.
178. Pela G., Li Calzi M., Pinelli S. Left ventricular structure and remodeling in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon Dis.* 2016. 11. P. 1015–1022.
179. Pericardial fat, insulin resistance, and left ventricular structure and function in morbid obesity / G. Pucci, F. Battista, S. de Vuono, M. Boni, M. Scavizzi, M.A. Ricci, G. Lupattelli, G. Schillaci // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014. 24 (4). P. 440–446.
180. Pischon T., Rimm E.B. Adiponectin: a promising marker for cardiovascular disease // *Clin. Chem.* 2006. 52. P. 797–799.
181. Posina K., McLaughlin J., Rhee P. Relationship of phasic left atrial volume and emptying function to left ventricular filling pressure: a cardiovascular magnetic resonance study // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013. 15 (1). 99.
182. Potential role of leptin in angiogenesis: leptin induces endothelial cell proliferation and expression of matrix metalloproteinases in vivo and in vitro / H.-Y. Park, H.M. Kwon, H.J. Lim [et al.] // *Experimental and Molecular Medicine*. 2001. Vol. 33, no. 2. P. 95–102.
183. Prevalence and electrophysiological characteristics of typical atrial flutter in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease / T. Hayashi, S. Fukamizu, R. Hojo, K. Komiyama, Y. Tanabe, T. Tejima, M. Nishizaki, M. Hiraoka, J. Ako, S. Momomura, H. Sakurada // *Europace*. 2013. 15 (12). P. 1777–1783.
184. Prevention and reversal of renal injury by leptin in a new mouse model of diabetic nephropathy / T. Suganami, M. Mukoyama, K. Mori [et al.] // *The FASEB Journal*. 2005. Vol. 19, no. 1. P. 127–129.
185. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease / C. Landbo, E. Prescott, P. Lange, J. Vestbo, T.P. Almdal // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1999. 160. P. 1856–1861.

186. Quantification of left atrial volume and phasic function using cardiovascular magnetic resonance imaging-comparison of biplane area-length method and Simpson's method / L.K. Wandelt, J.T. Kowallick, A. Schuster, R. Wachter, T. Stümpfig, C. Unterberg-Buchwald, M. Steinmetz, C.O. Ritter, J. Lotz, W. Staab // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2017. 33 (11). P. 1761–1769.

187. Rajapurohitam V., Gan X.T., Lorrie A. The Obesity-associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes // *Circulation Research*. 2003. 93. P. 277–287.

188. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015. 28. P. 1–39.

189. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2016. 29. P. 277–314.

190. Regulation of leptin production in humans / S.K. Fried, M.R. Ricci, C.D. Russell, B. Laferrere // *Journal of Nutrition*. 2000. Vol. 130. P. 3127S–3131S.

191. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects / G. Iacobellis, G. Iacobellis, F. Leonetti, N. Singh // *Int. J. Cardiol*. 2007. 115 (2). P. 272–273.

192. Ren B., de Groot-de Laat L.E., Geleijnse M.L. Left atrial function in patients with mitral valve regurgitation // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2014. 307. P. H1430–H1437.

193. Right atrium volume index in patients with secondary pulmonary hypertension due to chronic obstructive pulmonary disease / L. Agoston-Coldea, D. Petrovai, I. Mihalcea, R. Revnic, T. Mocan, S. Lupu // *Acta. Cardiol. Sin*. 2015. 31 (4). P. 325–336.

194. Right ventricular adaptation to pulmonary hypertension: an interspecies comparison / P. Wauthy, A. Pagnamenta, F. Vassalli, R. Naeije, S. Brimiouille // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2004. 286. P. 1441–1447.

195. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / W. Chen, J. Thomas, M. Sadatsafavi, J.M. Fitz Gerald // *Lancet. Respir. Med.* 2015. 3 (8). P. 631–639.
196. Russo C., Jin Z., Homma S. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function // *Heart.* 2012. 98. P. 813–820.
197. Rutten F.H., Moons K.G., Cramer M.J. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study // *Br. Med. J.* 2005. 331. P. 1379.
198. Epicardial fat thickness correlates with P-wave duration, left atrial size and decreased left ventricular systolic function in morbid obesity / A. Fernandes-Cardoso, M. Santos-Furtado, J. Grindler, L.A. Ferreira, J.L. Andrade, M.A. Santo // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2017. 27(8). P. 731–738.
199. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. 10. P. 125–130.
200. Schols A.M., Slangen J., Volovics L. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1998. 157. P. 1791–1797.
201. Shibata R., Sato K., Pimentel D.R. Adiponectin protects against myocardial ischemia reperfusion injury through AMPK- and COX 2 dependent mechanisms // *Nat. Med.* 2005. 11. P. 1096–1103.
202. Sietsema K. Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001. 33, suppl 7. P. 656–S661.
203. Sinha M.K., Opentanova I., Ohannesian J.P. Evidence of free and bound leptin in human circulation: studies in lean and obese subjects and during short-term fasting // *Journal of Clinical Investigation.* 1996. Vol. 98, no. 6. P. 1277–1282.
204. Skeletal muscle capillarization and oxidative metabolism in healthy smokers / R.C. Wust, R.T. Jaspers, W.J. van der Laarse, H. Degens // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2008. 33. P. 1240–1245.

205. Smith C.C., Yellon D.M. Adipocytokines, cardiovascular pathophysiology and myocardial protection // *Pharmacol. Ther.* 2011. 129 (2). P. 206–219.

206. Spatial orientation of the ventricular muscle band. Physiologic contribution and surgical implications / F. Torrent-Guasp, M. Ballester, G.D. Buckberg, F. Carreras, A. Flotats, I. Carrio, A. Ferreira, L.E. Samuels, J. Narula // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. 122. P. 389–392.

207. Speckle tracking echocardiography to evaluate for pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease / Jessica L. Rice, Amanda R. Stream, Daniel L. Fox, Mark W. Geraci, R. William Vandivier, Jennifer L. Dorosz. // *COPD.* 2016. Vol. 13 (5). P. 595–600.

208. Stetler-Stevenson W.G. Matrix metalloproteinases in angiogenesis: amoving target for therapeutic intervention // *The Journal of Clinical Investigation.* 1999. 103, 9. P. 1237–1241.

209. Structural and functional changes in left and right ventricles after major weight loss following bariatric surgery for morbid obesity / C.A. Garza, P.A. Pellikka, V.K. Somers, M.G. Sarr, M.L. Collazo-Clavell, Y. Korenfeld [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2010. 105 (4). P. 550–556.

210. Subclinical impairment of lung function is related to mild cardiac dysfunction and manifest heart failure in the general population / C. Baum, F.M. Ojeda, P.S. Wild, N. Rzayeva, T. Zeller, C.R. Sinning, N. Pfeiffer, M. Beutel, M. Blettner, K.J. Lackner, S. Blankenberg, T. Muñzel, K.F. Rabe, R.B. Schnabel // *Gutenberg Health Study investigators. Int. J. Cardiol.* 2016. 218. P. 298–304.

211. Subclinical markers of cardiovascular disease predict adverse outcomes in chronic kidney disease patients with normal left ventricular ejection fraction / S. Sulemane, V.F. Panoulas, A. Bratsas, J. Grapsa, E.A. Brown // *Nihoyannopoulos P. Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017. 33 (5). P. 687–698.

212. Suzuki R., Watanabe S., Hirai Y. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen // *Am. J. Med.* 1993. 95. P. 309–314.

213. The BODE index, a multidimensional grading system, reflects impairment of right ventricle functions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a speckle-tracking study / T. Gökdeniz, E. Kalaycıoğlu, F. Boyacı, A.Ç. Aykan, M.O. Gürsoy, E. Hatem, A. Börekçi, Y. Karabağ, S. Altun // *Respiration*. 2014. 88 (3). P. 223–233.

214. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / B.R. Celli, C.G. Cote, J.M. Marin, C. Casanova, M. Montes de Oca, R.A. Mendez, V. Pinto Plata, H.J. Cabral // *N. Engl. J. Med.* 2004. 350. P. 1005–1012.

215. The impact of isolated obesity on right ventricular function in young adults / A. Sokmen, G. Sokmen, G. Acar, A. Akcay, S. Koroglu, M. Koleoglu, S. Yalcintas // *Arq. Bras. Cardiol.* 2013. 101 (2). P. 160–168.

216. The impact of homogeneous versus heterogeneous emphysema on dynamic hyperinflation in patients with severe COPD assessed for lung volume reduction / A.K. Boutou, Z. Zoumot, A. Nair, C. Davey, D.M. Hansell, A. Jamurtas, M.I. Polkey, N.S. Hopkinson // *COPD*. 2015. 12. P. 598–605.

217. The influence of abdominal visceral fat on inflammatory pathways and mortality risk in obstructive lung disease / B. van den Borst, H.R. Gosker, A. Koster // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. 96. P. 516–526.

218. The prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in ST-elevation myocardial infarction after primary angioplasty / C. Lazzeri, S. Valente, P. Attana, M. Chiostrì, C. Picariello, G.F. Gensini // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2013. 20. P. 392–398.

219. The relationship between visceral adiposity and left ventricular diastolic function: results from the Baltimore longitudinal study of aging. *Nutr Metab* / M. Canepa, J.B. Strai, Y. Milaneschi, M. AlGhatrif, R. Ramachandran, S. Makrogiannis [et al.] // *Cardiovasc. Dis.* 2013. 23. P. 1263–1270.

220. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives // Hindawi Publishing Corporation. *Mediators of Inflammation*. 2010. 1–1.

221. Torrent-Guasp F. Spatial orientation of the ventricular muscle band. Physiologic contribution and surgical implications // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. 122. P. 389–392.

222. Towards new understanding of the heart structure and function / F. Torrent-Guasp, M.J. Kocica, A.F. Corno, M. Komeda, F. Carreras-Costa, A. Flotats, J. Cosin-Aguillar, H. Wen // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005. 27. P. 191–201.

223. Tumuklu M.M., Erkorkmaz U., Ocal A. The impact of hypertension and hypertension related left ventricle hypertrophy on right ventricle function // *Echocardiography.* 2007. 24 (4). P. 374–384.

224. Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function / M. Leitman, P. Lysyansky, S. Sidenko [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004. 17, 10. P. 1021–1029.

225. Valentin J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. ICRP Publication 89 // *Annals of the ICRP.* 2002. Vol. 32, 3–4. P. 1–277.

226. Vascular endothelial growth factor-stimulated actin reorganization and migration of endothelial cells is regulated via the serine/threonine kinase Akt / M. Morales-Ruiz, D. Fulton, G. Sowa [et al.] // *Circulation Research.* 2000. Vol. 86, no. 8. P. 892–896.

227. Vitarelli A., Mangieri E. Three-dimensional echocardiography and 2D-3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure // *J. Am. Heart. Assoc.* 2015. 4(3). e001584.

228. Voelkel N.F., Tuder R.M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: a model for what human disease? // *J. Clin. Invest.* 2000. 106. P. 733–738.

229. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease // *Can. Respir. J.* 2012. 19. P. 18–24.

230. Wang T.J., Parise H., Levy D. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation // *J. Am. Med. Assoc.* 2004. 292. P. 2471–2477.
231. Willens H.J., Chakko S.C., Lowery M.H. Tissue Doppler imaging of the right and left ventricle in severe obesity (body mass index $>35 \text{ kg/m}^2$) // *Am. J. Cardiol.* 2004. 94. P. 1087–1090.
232. Wong C.Y., O'Moore-Sullivan T., Leano R. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. 47. P. 611–616.
233. Xu F.P., Chen M.S., Wang Y.Z. Leptin induces hypertrophy via endothelin reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes // *Circulation.* 2004. 110. P. 1269–1275.
234. Yildirimturk O., Tayyareci Y., AYTEKIN S. The impact of body mass index on right ventricular systolic functions in normal and mildly obese healthy: a velocity vector imaging study // *Echocardiography.* 2011. 28.(7). P. 746–752.
235. Zeibel R.L. The role of leptin in the control of body weight // *Nutrition Reviews.* 2002. 60. P. 15–19.
236. Zhou Y.T., Grayburn P., Karim A. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2000. 97. P. 1784–1789.