

На правах рукописи

МАСАЛКИНА
ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ
ЭТИОЛОГИИ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ**

14.01.05. – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь-2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор И.П. Корюкина).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Козиолова Наталья Андреевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, и.о. заведующей

кафедрой внутренних болезней

ФГБОУ ВО НГМА Минздрава России

Тарловская Екатерина Иосифовна

доктор медицинских наук, профессор, руководитель

научно-диспансерного отдела НИИ

кардиологии им.А.Л. Мясникова ФГБУ

РКНПК Минздрава России

Агеев Фаиль Таипович

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» 2017 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика. Е.А. Вагнера Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

Автореферат разослан «___»

2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Минаева Наталия Витальевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Вопрос о взаимосвязи хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в последнее время остается одним из актуальных направлений кардиологии. Частота развития ХСН среди больных ХОБЛ по результатам многочисленных исследований варьируется. По результатам исследований R.G. Warr и соавт. частота встречаемости ХСН и больных ХОБЛ составляет от 6% до 10%, а по данным российских медицинских источников частота встречаемости ИБС у больных ХОБЛ в старших возрастных группах составляет 37,2 - 62,8%, а у пациентов старше 75 лет свыше 84%. Частота артериальной гипертонии (АГ) у больных ХОБЛ колеблется в широком диапазоне - от 6,8 до 76,3%, в среднем составляя 34,3%.

Выявлено, что сочетание ХОБЛ и ИБС ухудшает прогноз и качество жизни трудоспособного населения, увеличивает риск летального исхода и требует коррекции подходов к стратегии и тактике лечения обоих заболеваний. В многочисленных исследованиях, в том числе G.C. Donaldson и соавт., было показано, что при ХСН после инфаркта миокарда в сочетании с бронхиальной обструкцией наблюдается ремоделирование, как левых, так и правых отделов сердца, сосудов малого круга кровообращения, увеличивается частота суправентрикулярных и желудочковых аритмий, что ухудшает прогноз в плане тромбоэмболических осложнений и внезапной кардиальной смерти. Однако, функциональное состояние артериальной стенки, изменения коллагенового матрикса сосудов и сердца, наличие дисфункции почек при ХСН на фоне ХОБЛ изучены недостаточно.

Выявление закономерностей изменения органов-мишеней при ХСН на фоне бронхиальной обструкции может внести определенный вклад в понимание патогенетических механизмов развития и течения ХСН в зависимости от экстракардиальной патологии и степени ее тяжести. Тип дисфункции сердца, уровень миокардиального стресса могут изменять у больных ХСН течение ХОБЛ, усугубляя перестройку альвеолярных мембран.

Изучение закономерностей течения ХСН на фоне ХОБЛ позволит внести определенный вклад в совершенствование диагностических методов и как следствие лечебных подходов к тактике ведения данных пациентов, что, в свою очередь, может обеспечить не только положительную динамику заболевания, но и регресс пораженных органов-мишеней и улучшение прогноза, а также повысить качество жизни.

Изложенное выше определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: изучить особенности структуры и функционального состояния сердца, артериальной стенки, почек, легких у больных ХСН ишемической этиологии и АГ в сочетании с бронхиальной обструкцией.

Задачи исследования

1. Изучить закономерности течения ХСН на фоне ИБС, АГ в сочетании с ХОБЛ.
2. Показать особенности структурно-функционального состояния левых и правых отделов сердца, вариабельности ритма сердца и его эктопической активности у больных ХСН ишемической этиологии и АГ в зависимости от наличия бронхиальной обструкции.
3. Дать оценку изменений проводящей и демпфирующей функций артериальной стенки и структуры ее коллагенового матрикса у больных ХСН ишемической этиологии и АГ в зависимости от наличия бронхиальной обструкции.
4. Определить особенности состояния структуры и функций почек у больных ХСН ишемической этиологии и АГ в зависимости от наличия бронхиальной обструкции.
5. Представить особенности изменений функции внешнего дыхания и состояния альвеол у больных ХСН ишемической этиологии и АГ на фоне ХОБЛ.

Научная новизна. В работе продемонстрировано, что формирование ХСН у больных АГ и ИБС на фоне ХОБЛ характеризуется определенными особенностями, которые проявляются не только более тяжелым течением недостаточности кровообращения, как по клиническим данным, так и по уровню Nt-proBNP, но и особым типом ремоделирования сердца с развитием сохраненной ФВ ЛЖ с преимущественным нарушением диастолической функции ЛЖ и ПЖ, увеличением ИММЛЖ и снижением индексированных объемов ЛЖ и ЛП. При этом, бронхиальная обструкция у больных АГ и ИБС, осложненных ХСН, не приводила к развитию более выраженной легочной гипертензии или гипертрофии ПЖ.

Поражение органов-мишеней при ХСН ишемической этиологии на фоне АГ и ХОБЛ представлено более значимым нарушением фильтрационной функции почек, повышенной истинной жесткостью артерий.

Согласно данным работы, одним из патогенетических механизмов особого типа ремоделирования органов-мишеней является трансформация процессов коллагенолиза в тканях, направленных в сторону формирования фиброза и склероза, за счет повышения уровня в крови TIMP-1.

Впервые в работе было найдено, что увеличение сурфактанта А в крови может отражать не только состояние иммуномодулирующей функции легких, но и степень коллагенообразования в тканях.

Практическая значимость работы. На основании полученных результатов работы, больным ХСН ишемической этиологии и АГ в сочетании с ХОБЛ рекомендуется при ухудшении состояния (нарастании одышки, слабости, утомляемости) оценивать не только динамику функции внешнего дыхания, но и изменения эхокардиографической картины, в том числе правого желудочка, а также уровень Nt-proBNP с целью ранней диагностики формирования и прогрессирования ХСН и коррекции терапии. У больных ХСН ишемической этиологии и АГ на фоне ХОБЛ рекомендуется на ранних этапах оценивать не только тип дисфункции ЛЖ, но и определять состояние ПЖ, структуру и функции артерий, почек и легких с целью выбора и коррекции лечения с целью улучшения прогноза и предотвращения сердечно-сосудистых катастроф.

Оценка концентрации ТИМР-1 и сурфактанта А в крови позволит определить степень коллагенообразования в тканях, риск фиброза с целью интенсификации лечения и торможения прогрессирования ХСН и поражения органов-мишеней.

Положения, выносимые на защиту

1. Формирование ХСН у больных ИБС и АГ на фоне ХОБЛ имеет отличительные особенности, характеризующиеся не только более тяжелым течением, как по клиническим данным, так и по концентрации Nt-proBNP в крови, но и сохраненной ФВ ЛЖ у 85% больных на фоне более выраженной ДД ЛЖ, а также высокой частотой коморбидной патологии и низким процентом эффективных медикаментозных вмешательств.

2. Структурно-функциональные изменения сердца у больных ХСН на фоне ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ характеризуются особым вариантом его ремоделирования, представителем которого являются, наряду с ДД ЛЖ и сохраненной ФВ ЛЖ, ДД ПЖ, ГЛЖ при уменьшении индексированных объемов ЛП и ЛЖ без значимого увеличения давления в легочной артерии и гипертрофии ПЖ.

1. Поражение органов-мишеней при ХСН ишемической этиологии на фоне АГ и ХОБЛ представлено более значимым нарушением фильтрационной функции почек, повышенной истинной жесткостью артерий. Одним из патогенетических механизмов ремоделирования органов-мишеней у больных ХСН на фоне ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ является усиление процессов патологического коллагенообразования по данным увеличения концентрации ТИМР-1 у 90% больных, и предположительно, увеличения сурфактанта А, как интегральных показателей фиброза в тканях.

Внедрение в практику. Результаты работы внедрены в практику кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского Края «Медико-санитарной части №9 им. М.А. Тверье», терапевтического отделения № 4

Пермского Краевого госпиталя ветеранов войн. Материалы диссертации используются в преподавании на кафедре пропедевтики внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им.ак. Е.А. Вагнера Минздрава России).

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации 01.2.00305520.

Апробация работы. Результаты работы были доложены на Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности (Москва, 2012), Европейской конференции по ХСН (Греция, Афины, 2014). Апробация работы проведена на совместном заседании научного координационного совета по кардиологии и терапии и кафедр госпитальной терапии №1 и пропедевтики внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России «27» декабря 2016 года (протокол № 4/2).

Публикации. Основные положения диссертации представлены в 9 научных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, входящим в список ВАК.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автор лично осуществляла отбор пациентов в исследование, проводила физикальное обследование и оценку клинического состояния, назначала необходимые обследования, проводила анализ результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, сбор и систематизацию полученного клинического материала, составление статистических таблиц и статистическую обработку результатов.

Структура и объем работы. Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 126 страниц машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 325 источников, из них 228 зарубежных. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 3 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом по этике Пермского краевого госпиталя для ветеранов войн. В амбулаторных условиях было обследовано 244 больных ИБС и АГ. Среди них была выделена когорта пациентов из 120 человек ХСН II-III функционального класса (ФК), 60 из которых страдали ХОБЛ средней и тяжелой степени. Средний возраст больных составил 53,3±9,1 лет. Критериями включения в исследование являлись: возраст пациента от 30 до 65

лет; подтвержденная стабильная ИБС по данным клинической картины, анамнеза, амбулаторных карт, нагрузочных тестов и/или суточного мониторирования ЭКГ; подтвержденная гипертоническая болезнь III стадии, любой степени повышения АД в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2010); подтвержденная стабильная ХСН II-III ФК по клиническим симптомам/признакам, наличию дисфункции сердца при проведении ЭхоКГ и/или увеличению уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP); подтвержденная ХОБЛ средней и тяжелой степени в соответствии с Докладом рабочей группы GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [146]; подписанное информированное согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения были следующие: вторичные формы АГ; острый коронарный синдром; вторичная стенокардия; ХСН, не связанная с АГ и ИБС, и выше IIБ стадии и III ФК; бронхиальная астма и другие заболевания, протекающие с бронхообструктивным синдромом (кроме ХОБЛ); ЭхоКГ признаки дилатации правого желудочка или правого предсердия; онкологические заболевания; острые воспалительные и инфекционные заболевания; деменция и психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия.

На втором этапе больные были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты ХСН ишемической этиологии в сочетании с АГ, вторую группу - больные ХСН ишемической этиологии в сочетании с АГ и бронхиальной обструкцией.

Диагноз ХСН верифицировался на основании наличия жалоб и признаков, соответствующих. Оценка клинической симптоматики ХСН проводилась по Шкале Оценки Клинического Состояния (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г.). Для определения уровня толерантности к физической нагрузке и также объективизации ФК ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы.

Диагноз АГ верифицировался на основании данных анамнеза, амбулаторных карт, и критериев, представленных в Рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2010).

Оценка ФК стабильной стенокардии проводилась по Канадской классификации, нагрузочным тестам и суточному мониторированию ЭКГ [151], а также данным анамнеза и амбулаторных карт, указывающим на наличие перенесенного инфаркта миокарда или проведенной хирургической реваскуляризации (коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство).

Для оценки наличия ишемии миокарда, среднесуточных характеристик ЧСС и нарушений ритма сердца проводилось суточное мониторирование ЭКГ по общепринятой методике с помощью аппарата «Card(X)plore» («Meditech», Венгрия) по трем каналам.

Диагноз ХОБЛ верифицировался на основании клинических симптомов, данных анамнеза и амбулаторных карт, указывающих на персистенцию или наличие одышки, кашля, в том числе с выделением мокроты и/или при наличии характерных для ХОБЛ факторов риска в анамнезе.

Для подтверждения диагноза ХОБЛ и оценки ее степени тяжести проводилась спирометрия с использованием спирометра MicroLab (MICRO MEDICAL LTD, Великобритания) в соответствии с принятыми стандартами [200].

При проведении спирометрии производилось измерение объема воздуха, выдыхаемого при форсированном выдохе от точки максимального вдоха, - форсированная жизненная емкость легких (ФЖЭЛ), и объем воздуха, выдыхаемый в первую секунду при форсированном выдохе, - объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), а также соотношение ОФВ1/ФЖЭЛ - индекс Тиффно согласно Рекомендациям GOLD (2013) [148]. Величины ФЖЭЛ и ОФВ1 определяли как максимальные значения, полученные на любой из трех технически удовлетворительных кривых, параметры которых различались не более, чем на 5% или 100 мл. Отношение ОФВ1/ФЖЭЛ определяли по технически удовлетворительной кривой с наибольшей суммой ФЖЭЛ и ОФВ1. Далее проводили бронходилатационный тест с использованием 400 мкг короткодействующего β_2 -агониста. ОФВ1 после бронходилатации измеряли через 15 мин. Постбронходилатационный показатель ОФВ1/ФЖЭЛ $<0,70$ подтверждал наличие персистирующего ограничения скорости воздушного потока и, следовательно, ХОБЛ. В зависимости от уровня постбронходилатационного ОФВ1 определялась степень тяжести ХОБЛ в соответствии с Рекомендацией GOLD (2011): GOLD 1: легкая степень - ОФВ1 $\geq 80\%$ от должного; GOLD 2: средней тяжести - $50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$ от должного; GOLD 3: тяжелая - $30\% \leq \text{ОФВ1} < 50\%$ от должного; GOLD 4: крайне тяжелая - ОФВ1 $< 30\%$ от должного.

Для оценки структурно-функционального состояния сердца использовалась стандартная ЭхоКГ на приборе VIVID 7 (GE Healthcare, США) в соответствии со стандартной методикой, рекомендованной Американским и Европейским обществом эхокардиографии [97, 150, 184], с определением ФВ ЛЖ по методу Simpson, конечного систолического (КСР ЛЖ) и диастолического размеров (КДР ЛЖ) ЛЖ, конечного систолического и диастолического объемов (КСО ЛЖ и КДО ЛЖ) ЛЖ, также соотношение КСО и КДО ЛЖ к площади поверхности тела (ППТ), размера и объема левого предсердия (ЛП, мм), а также соотношение объема ЛП к ППТ (ЛП/ППТ), среднего давления в легочной

артерии в покое (срДЛА), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), размера правого предсердия (ПП) и соотношение размера ПП к ППТ (ПП/ППТ), толщины стенки правого желудочка (ТС ПЖ), конечной диастолической площади правого желудочка (КДП ПЖ), массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). ММЛЖ рассчитывали по формуле R. V. Devereux, N. Reichek (1977, 1985). ИММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). ППТ определяли по формуле D. Dubois (1975). Критериями ГЛЖ для женщин ИММЖ > 95 г/ м², для мужчин > 115 г/м² согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2013) [73].

Сохраненной систолическую функцию ЛЖ считали при ФВ ЛЖ более 50% согласно Рекомендациям Российского кардиологического общества и Общества специалистов по сердечной недостаточности (2014) [58]. Показатели трансмитрального кровотока определяли из апикального доступа на уровне четырехмерной позиции с положением контрольного объема на уровне концов створок клапанов: максимальная скорость раннего (Е) наполнения ЛЖ, максимальная скорость позднего (А) наполнения ЛЖ, их отношения Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ. За нарушение диастолической функции ЛЖ по ТМДТ принимали Е/А меньше 1,0 и (или) IVRT более 80 мс и менее 30 мс. Для подтверждения «псевдонормального» типа диастолической дисфункции применяли пробу Вальсальвы. За нарушение диастолической функции ПЖ по данным ТТДТ принимали удлинение IVRT более 110 мс или менее 60 мс, снижение Е/А менее 1 или более 2.

С целью определения функционирования артериальной сосудистой стенки провели объемную сфигмоплетизмографию на приборе VaSeraVS-1000 (Fucuda Denshi, Япония), который является сфигмоманометром и сфигмографом. Аппарат измеряет и автоматически регистрирует АД осциллометрическим методом, имеющим высокую корреляцию с доплеровской методикой измерения; плетизмограммы на 4-х конечностях (с помощью манжет); ЭКГ и ФКГ [72]. При проведении объемной сфигмоплетизмографии определялись следующие показатели: скорость распространения пульсовой волны (СПВ) в плече-лодыжечном сегменте (артерии преимущественно эластического типа) справа и слева (R-PWV, L-PWV), СПВ в каротидно-фemorальном сегменте (PWVcf); сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI1); лодыжечно-плечевой индекс давления справа и слева (R-ABI, L-ABI); СПВ аорты (PWV) и СПВ сонной артерии (C-PWV); индекс усиления систолического АД - индекс аугментации (R-AI - показатель плечевой плетизмограммы, C-AI - показатель сфигмограммы на сонной артерии).

Уровень NT-proBNP определяли в сыворотке крови с использованием реактивов «Biomedica Group» (Австрия) методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Средними и референсными нормальными значениями NT-proBNP с использованием указанных реактивов считали соответственно 6,12 (4,45-8,25) фмоль/л.

Состояние фильтрационной функции почек оценивали по уровню сывороточного креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI, уровню цистатина С в сыворотки крови, определенному методом иммуноферментного анализа с применением реактива «BioVendor» (Чехия). Референсными значениями цистатина С считали 1043,1+107,5 нг/мл.

Для оценки состояния коллагенового матрикса всем пациентам определялся уровень тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ I типа (TIMP-1) методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы «Bio Source EUROPE S.A.» (Бельгия) на анализаторе Stat Fax 303 Plus (Awareness Technology, США). Критериями риска фиброза считали TIMP-1 более 138 нг/мл.

Для оценки концентрации в плазме белка сурфактанта А (SP-A) крови всем пациентам методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирм «BioVendor» (Чехия) на анализаторе Stat Fax 303 Plus (Awareness Technology, США). Диапазон измерения: 0,16- 50,0 нг/мл. Чувствительность: 0,16 нг/мл.

Статистическая обработка данных Качественная представительность (репрезентативность) объекта исследования определялась критериями включения и исключения. Количественная репрезентативность статистической совокупности обеспечивалась следующими расчетами.

Признак, по которому производится расчет, был выражен относительной величиной: число больных ХОБЛ среди больных ХСН II-III ФК на фоне ИБС и АГ. Формула для определения необходимого числа наблюдений (репрезентативной выборки) для относительной величины была выведена из формулы «ошибки»:

$$n = \frac{t^2 pq}{\Delta^2},$$

где n - число наблюдений; t - критерий Стьюдента; pq – среднее квадратичное отклонение, Δ - доверительный интервал расхождения между средним значением признака генеральной и выборочной совокупности.

Так как признак выражен относительным числом, то пробное исследование не проводилось. Для исключения ошибок в определении основного признака и его неточности (доверительного интервала) при изучении выбранной статистической совокупности был использован прием Н.А. Плохинского [68], согласно которому, Δ и pq не определяют заранее, а сразу используют ориентировочное отношение Δ/G , обозначаемое как K - коэффициент точности, уровень которого выбирает сам исследователь (от 0,5 до 0,1). Примерное необходимое число наблюдений в зависимости от желаемой точности и уверенности в результатах исследования приводится в табл. 2.2.

Таблица 2.2.

Необходимый объем выборки

Вид исследования	Желаемая точность исследования $K=\Delta/G$	$t=2,0$ $p=0,95$	$t=2,5$ $p=0,98$	$t=3,0$ $p=0,99$
1. Ориентировочное знакомство	0,5	16	25	36
	0,4	25	39	56
	0,3	44	69	100
2. Исследование средней точности	0,2	100	156	225
3. Исследование повышенной точности	0,1	400	625	900

Таким образом, необходимое число единиц наблюдения для получения устойчивого результата при минимальной точности и достоверности составляет 16-25 ($K=0,4; 0,5; p=0,95$). Следовательно, в представленном исследовании, выборка больных ХСН II-III ФК на фоне ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ, составляющая 60 человек, достаточна для получения устойчивого и достоверного результата.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm и среднеквадратичное отклонение среднего (sdd); медианы, нижнего и верхнего квартилей ($Me[LQ;UQ]$); 95% доверительный интервал (95%ДИ) для среднего. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (число обследованных), частота проявления признака в процентах, 95%ДИ. Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро - Уилка. Для ряда данных гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Для статистического анализа данных при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей - критерий Стьюдента, для качественных показателей - критерий χ^2 . При сравнении показателей двух

групп при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием непараметрических критериев: для количественных показателей - критерий Манна-Уитни; для качественных показателей - критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы, свидетельствующей об отсутствии значимых различий, принимали равным $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл.1. представлены клиничко-anamнестические характеристики обследуемых больных по группам (первый этап).

Таблица 1

Клиничко-anamнестическая характеристика больных ХСН в зависимости от наличия или отсутствия хронической обструктивной болезни легких (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	<i>p</i>
Пол, абс.м/ж	28/32	16/44	0,169/0,351
Возраст, лет	55,3±7,8	54,0±8,6	0,394
Курение, абс./%	35/58,3	16/26,7	0,112
ИМТ >30 кг/м ² , абс./%	32/53,3	21/33,3	0,273
ИМТ, кг/м ²	32,7±4,8	28,1±6,3	<0,001
Длительность ГБ, лет	12,2 [5,3;15,2]	10,5 [4,7;13,8]	0,346
Длительность ИБС, лет Me[LQ;UQ]	3,8 [1,1;5,5]	4,4[1,8;6,7]	0,256
ИМ в анамнезе, абс./%	12/20,0	9/15,0	0,713
СД 2 типа, абс./%	7/11,7	10/16,7	0,673
Фибрилляция предсердий, абс./%	9/15,0	7/11,7	0,839
ЖНР по ХМ ЭКГ, абс./%	35/58,3	15/25,0	0,026
Инсульт или ТИА в анамнезе, абс./%	8/13,3	5/8,3	0,618

КШ, абс./%	3/5,0	5/8,3	0,749
ЧКВ, абс./%	4/6,7	5/8,3	0,981
ФК стенокардии, Ме[LQ;UQ]	2,58 [2,24;3,02]	2,34 [2,14;2,87]	0,002
САД, мм рт. ст.	135,1±16,2	124,9±14,5	0,004
ДАД, мм рт. ст.	91,3±8,2	85,2±4,7	<0.001
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,09±1,06	5,04±1,20	0,811
Общий холестерин, ммоль/л	5,59±1,10	5,65±1,34	0,789
ТГ, ммоль/л	1,41 [1,02;2,25]	1,44 [0,93;1,84]	0,252
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01±0,08	1,12±0,08	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,70±1,05	3,19±1,28	0,019

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства, ФК – функциональный класс, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ТГ – тиреотропный гормон, ХС ЛПВП – холестерин липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеины низкой плотности

В обеих группах больных АГ и ИБС, осложненной ХСН, регистрировалась высокая частота коморбидной патологии (за исключением ХОБЛ), более часто встречающаяся при наличии ХОБЛ: у 55 (91,7%) человек в первой группе против 29 (48,3%) больных во второй группе ($p=0,040$). Частота двух и более сопутствующих заболеваний (за исключением ХОБЛ) была выше в группе больных с ХОБЛ в сравнении с группой пациентов без бронхообструкции: 46 (76,7%) против 23 (38,3) ($p=0,038$).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, частоте курения, длительности АГ и ИБС, частоте ИМ, КШ и ЧКВ, инсульта и ТИА, СД 2 типа в анамнезе, среднему уровню глюкозы плазмы натощак и общего холестерина.

Средний ИМТ пациентов с ХОБЛ был выше и составил $32,7\pm 4,8$ кг/м², чем у больных с ХСН без ХОБЛ - $28,1\pm 6,3$ кг/м² ($p<0,001$).

Средний уровень клинического САД между группами достоверно различался и составил соответственно $135,1\pm 16,2$ и $124,9\pm 14,5$ мм рт.ст. ($p=0,004$), так же как и ДАД, которое было выше в первой группе по сравнению со второй и равнялось соответственно $91,3\pm 8,2$ и $85,2\pm 7,4$ мм рт.ст. ($p<0,001$).

Структура постоянной терапии обследуемых больных по группам при включении их в исследование представлена в табл.2.

Таблица 2

Структура постоянной терапии обследуемых больных по группам при включении их в исследование (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	p
ИАПФ, абс./%	15/25,0	36/60	0,021
АРА, абс./%	41/68,3	21/35,0	0,055
Бета-блокаторы, абс./%	16/26,7	44/73,3	0,005
Диуретики (петлевые и/или тиазидные, абс./%	36/60,0	17/28,3	0,043
Спиронолактон, абс./%	14/23,3	18/30,0	0,668
Дигоксин, абс./%	4/6,7	3/5,0	0,983
Антикоагулянты, абс./%	5/8,3	3/5,0	0,749
Антиагреганты, абс./%	31/51,7	36/60,0	0,736
Статины, абс./%	18/30,0	12/20,0	0,438
Антиангинальные средства (антагонисты кальция, нитраты, триметазидин, ивабрадин), абс./%	44/73,3	21/35,0	0,031
Сахароснижающие препараты, абс./%	4/6,7	3/5,0	0,983
Ингаляционные глюкокортикоиды, абс./%	17/28,3	0/0	0,0003

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину II типа

В структуре постоянно принимаемой терапии между группами выявлены определенные различия. Больные ХСН в сочетании с ХОБЛ достоверно чаще принимали диуретики (p=0,043) антиангинальные средства (антагонисты кальция, нитраты, триметазидин, ивабрадин) (p=0,031), ингаляционные глюкокортикоиды (p=0,0003), реже - ингибиторы АПФ (p=0,021), бета-адреноблокаторы (p=0,005). Частота применения АРА,

спиронолактона, дигоксина, антикоагулянтов, антиагрегантов, статинов, сахароснижающих препаратов достоверно между группами не различалась.

При проведении корреляционного анализа были получены следующие данные: выявлены обратные, средней степени зависимости, достоверные связи ИМТ ($r=-0,45$; $p=0,017$), тяжести стенокардии по ФК ($r=-0,48$; $p=0,011$), уровня САД ($r=-0,36$; $p=0,002$), уровня ДАД ($r=-0,51$; $p<0,001$), ХС ЛПНП ($r=-0,41$; $p=0,005$), прямая средней степени зависимости достоверная связь ХС ЛПВ ($r=0,52$; $p=0,002$), частоты применения иАПФ ($r=0,42$; $p=0,024$), β -АБ ($r=0,30$; $p=0,047$) с ОФВ1 при наличии ХСН.

Диагностические критерии и характеристика показателей, отражающих течение и тяжесть ХСН и ХОБЛ, в группах обследуемых представлены в табл.3

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей, отражающих особенности формирования ХСН и ХОБЛ, по группам обследуемых (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	<i>p</i>
ФК ХСН	2,83±0,52	2,64±0,48	0,040
ШОКС, баллы	5,92±2,18	5,33±2,44	0,165
Тест 6-минутной ходьбы, м	306,7±53,7	372,4±41,2	<0,001
ФВ ЛЖ,%	63,8±6,4	65,3±5,7	0,178
ФВ ЛЖ >50%, абс./%	51/85,0	49/81,7	0,990
Е/А ЛЖ	0,90±0,32	1,11±0,28	0,027
IVRT ЛЖ, мс	104,3±24,5	92,7±18,9	0,004
Наличие ДД ЛЖ, абс./%	53/88,3	41/68,3	0,429
NT-proBNP, фмоль/л	7,12 [0,16;14,75]	5,65 [0,10;11,61]	0,012
Длительность ХСН, лет, Me[LQ;UQ]	4,5 [0,4;6,8]	4,8 [0,9;6,0]	0,345
Длительность ХОБЛ, лет	8,83±3,55	-	-
Степень тяжести ХОБЛ	2,34±0,62	-	-
Постбронходилатационный ОФВ1, %	62,46±17,13	98,66±14,02	<0,001
Постбронходилатационный индекс Тиффно	77,92±18,30	104,48±12,09	<0,001

ЧСС, уд/мин, среднесуточная	78,11±9,44	73,85±10,39	0,020
ЧСС, уд/мин, средненочная	70,38±11,82	67,97±10,84	0,247
ЧСС, уд/мин, среднедневная	83,1±11,15	78,75±11,53	0,038

Примечание: ФК – функциональный класс, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, IVRT ЛЖ – время изоволюмического расслабления левого желудочка, ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка, NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую 1 секунду, ЧСС – частота сердечных сокращений,

При оценке длительности ХСН и ее тяжести по шкале ШОКС в модификации В.Ю.Мареева (2000 г) достоверных различий между группами не выявлено. Средняя дистанция при проведении теста 6-минутной ходьбы была равна 306,7±53,7 метра в первой группе и 372,4±41,2 метров во второй группе, и достоверно различалась между группами ($p<0,001$).

Сохраненная ФВ ЛЖ более 50% была отмечена у большинства больных в обеих группах: у 49 человек (81,7%) первой и 51 больного (85,0%) второй групп ($p=0,990$). Среднее значение ФВ ЛЖ, оцениваемой по данным ЭхоКГ, у пациентов с ХОБЛ составило 63,8±6,4%, у больных без ХОБЛ - 65,3±5,7% без достоверных различий между группами ($p=0,178$). Тяжесть ДД ЛЖ, оцененная по соотношению E/A ($p=0,021$) и IVRT ЛЖ ($p=0,004$) в первой группе была более выражена, чем во второй.

Содержание в сыворотке крови NT-proBNP в группах достоверно отличалось, и было значительно выше в первой группе - 7,12[0,16;14,75] фмоль/л по сравнению со второй - 5,65 [0,10;11,61] фмоль/л ($p=0,012$).

При проведении корреляционного анализа были выявлены прямые, средней степени зависимости, достоверные связи между количеством метров то тесту 6-минутной ходьбы ($r=0,38$; $p=0,032$), и обратные высокой степени зависимости достоверные связи между IVRT ЛЖ ($r=-0,56$; $p=0,012$), уровнем NT-proBNP в крови ($r=-0,63$; $p=0,002$), и ОФВ1 при наличии ХСН.

В группе пациентов ХСН в сочетании с ХОБЛ была достоверно выше среднедневная и среднесуточная ЧСС: 83,10±11,15 и 78,11±9,44 ударов в минуту в сравнении с группой больных без бронхиальной обструкции: 78,75±11,53 ударов в минуту ($p=0,038$) и 73,85±10,39 ударов в минуту соответственно ($p=0,020$).

Особенности структурно-функциональной перестройки сердца по группам обследуемых представлены в табл.4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей, отражающих структурно-функциональное ремоделирование сердца, по группам обследуемых (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	<i>p</i>
КДР ЛЖ, см	4,24±0,95	4,69±0,72	0,703
КСР ЛЖ, см	3,15±0,84	3,52±0,54	0,708
КДО ЛЖ, мл	108,11±32,157	110,28±29,791	0,734
КСО ЛЖ, мл	35,82±13,95	38,54±14,70	0,430
КДО ЛЖ/ППТ, мл/м ²	69,94[36,21; 97,64]	73,43[42,31; 101,03]	0,187
КСО ЛЖ/ППТ, мл/м ²	21,13[8,58;44,12]	26,21[9,92;53,04]	0,011
ММЛЖ, г,	219,9±98,5	189,8±87,4	0,079
ИММЛЖ, г/м ²	119,9±24,8	109,2±30,6	0,038
ИММЛЖ>115 г/м ² у муж, >95 г/м ² у жен; абс./%	45/75,0	28/46,7	0,154
Объем ЛП, мл	47,64±17,23	52,27±12,09	0,091
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	24,07 [11,65;32,07]	28,92[15,41;41,03]	0,044
Малый диаметр ПП, см	2,81[1,78;4,02]	2,67[1,78;3,87]	0,382
Малый диаметр ПП/ППТ, см/м ²	1,95[1,36;2,32]	1,78[1,17;2,18]	0,286
КДП ПЖ, см ²	19,21 [10,42;25,12]	16,49[8,31;21,48]	0,387
ТС ПЖ, мм	3,7[1,2;4,6]	3,2[0,9;4,1]	0,189
Е/А ПЖ	0,97[0,60;1,53]	1,07[0,89;1,24]	<0,001
IVRT ПЖ, мс	102,2±38,6	87,0±32,2	0,021
Наличие ДД ПЖ, абс./%	32/53,3	3/5,0	<0,001
СрдЛА, мм рт.ст.	17,9±8,2	17,0±7,1	0,521
СрдЛА> 25 мм	8/13,3	2/3,3	0,135

рт.ст., абс./%			
ТИМР-1, нг/мл	249,7 [138,0;856,3]	187,1 [133,8;775,9]	0,045
ТИМР-1 >138 нг/мл, абс./%	54/90,0	43/71,7	0,487

Примечание: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ППТ – площадь поверхности тела; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ЛП – правое предсердие; КДП ПЖ – конечная диастолическая площадь правого желудочка; ТС ПЖ – толщина стенок правого желудочка; СрДЛА – среднее давление в легочной артерии; ТИМР-1 – тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ I типа.

При сравнении эхокардиографических показателей левых и правых отделов сердца данные достоверно не различались по показателям КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КСО, КДО ЛЖ, КДО ЛЖ/ППТ, ММЛЖ, частоте ИММЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин, объем ЛП, малый диаметр ПП, малый диаметр ПП/ППТ, КДП ПЖ, ТС ПЖ, среднее ДЛА и частота СрДЛА >25 мм рт.ст. Группы достоверно различались по следующим показателям: КСО ЛЖ/ППТ (мл/м²) во второй группе (26,21[9,92;53,04]) был больше, чем в первой (21,13[8,58;44,12]) (p=0,011); ИММЛЖ (г/м²) (119,9+24,8) в первой группе был больше чем во второй (109,2+30,6) (p=0,038); объем ЛП/ППТ (мл/м²) во второй группе (28,92[15,41;41,03]) также был больше, чем в первой (24,07[11,65;32,07]) (p=0,044); Е/А ПЖ в первой группе (0,97[0,60;1,53]) был меньше чем во второй 1,07[0,89;1,24]) (p<0,001); IVRT ПЖ в первой группе был достоверно выше и составил 102,2±38,6 мс, во второй – 87,0±32,2 мс (p=0,021).

Концентрация ТИМР-1 >138 нг/мл в сыворотке крови в первой группе также регистрировалась чаще (54 человек, 90,0%), чем во второй группе (43 человека, 71,7%) без достоверных различий между группами (p=0,487). Концентрация ТИМР-1 в сыворотке крови в первой группе составила 249,7[138,0;856,3] нг/мл, во второй была достоверно меньше – 187,1[133,8;775,9] (p=0,045).

По результатам статистической обработки данных были выявлены обратные, высокой степени зависимости, достоверные корреляции между ИММЛЖ (r=-0,72; p=0,005), ТИМР-1 (r=0,66; p=0,003); прямые средней степени зависимости достоверные корреляции между индексом КСО ЛЖ (r=0,33; p=0,035), индексом объема ЛП (r=0,39; p=0,009), Е/А ПЖ (r=0,46; p=0,018) и ОФВ1 при наличии ХСН.

Также корреляционный анализ показал, что по мере увеличения концентрации ТИМР-1 в крови, достоверно нарастает уровень сурфактанга А (r=0,68; p=0,005).

Показатели, отражающие состояние фильтрационной функции почек у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии и АГ в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких представлены в табл.5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей, отражающих состояние фильтрационной функции почек, по группам обследуемых (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	<i>p</i>
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	89,12±18,13	79,05±15,41	0,001
СКФ (СКD-EPI), мл/мин/1,73м ²	67,34±17,9	74,55±18,08	<0,001
СКФ (СКD-EPI)<60 мл/мин/1,73м ² , абс./%	22/36,7	8/13,3	0,037
Цистатин С, нг/мл	896,6±385,0	748,0±339,8	0,027

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Содержание креатинина в сыворотке крови у пациентов с ХСН и ХОБЛ было достоверно выше у больных первой группы и составило 89,12±18,3 мкмоль/л, во второй группе показатель составил 79,05±15,41 мкмоль/л ($p=0,001$).

СКФ (СКD-EPI) в группах достоверно различалась и составила соответственно 67,34±17,9 и 74,55±18,08 мл/мин/1,73м² ($p<0,001$). Частота случаев со снижением СКФ(СКD-EPI) менее 60 мл/мин/1,73м² в группе пациентов ХСН с ХОБЛ составила 22 (36,7%), в группе больных ХСН при отсутствии ХОБЛ – 8 случаев (13,3%) ($p=0,037$).

Содержание сывороточного цистатина С достоверно отличалось между группами и составило 896,6±385,0 нг/мл в первой, 848±339,8 нг/мл во второй группах ($p=0,027$).

Корреляционный анализ показал, что СКФ имеет прямые сильной степени зависимости взаимосвязи с ОФВ1 при наличии ХСН ($r=0,71$; $p=0,001$) и обратные сильной степени зависимости с цистатином С ($r=0,78$; $p<0,001$).

В табл.6. дана характеристика показателей, отражающих состояние демпфирующей и проводящей функций артерий, по группам обследуемых.

Сравнительная характеристика показателей объемной сфигмоплетизмографии по группам обследуемых (n=120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХОБЛ, n=60)	Вторая группа (больные ХСН, n=60)	p
R-PWV, м/с	12,85±2,01	12,60±2,68	0,564
L-PWV, м/с	12,91±2,26	12,28±2,61	0,160
PWVcf, м/с	13,61[4,24;17,43]	11,86[6,42;16,74]	0,005
CAVII	8,46±1,32	7,19±1,09	<0,001
PWV аорты, м/с	6,97±1,75	6,12±2,09	0,017
C-PWV, м/с	3,34 [2,41;6,12]	3,02[2,48;6,15]	0,011
R-AI	1,39±0,21	1,25±0,29	0,003
C-AI	1,32[1,11;1,61]	1,28[1,14;2,04]	0,098
R-ABI	1,08±0,12	1,06±0,09	0,304
L-ABI	1,09±0,12	1,07±0,09	0,304

Примечание: R-PWV – скорость пульсовой волны в плече-лодыжечном сегменте справа; L-PWV – скорость пульсовой волны в плече-лодыжечном сегменте слева; PWVcf – скорость пульсовой волны в каротидно-фemorальном сегменте; CAVII – скорость пульсовой волны в сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс; PWV аорты – скорость пульсовой волны в аорте; C-PWV – скорость пульсовой волны в сонной артерии; R-AI – индекс аугментации (показатель плечевой плетизмограммы); C-AI – индекс аугментации (показатель сфигмограммы на сонной артерии); R-ABI – лодыжечно-плечевой индекс справа, L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс слева.

При сравнительной оценке показателей функционального состояния артерий по данным объемной сфигмоплетизмографии данные достоверно не различались по показателям: R-PWV, L-PWV, C-AI, R-ABI, L-AB.

Группы достоверно различались: по показателю PWVcf, который во первой группе (13,61[4,24;17,43] м/с) был больше, чем в второй (11,86[6,42;16,74] м/с) (p=0,005); по показателю CAVII: в первой значение составило – 8,46±1,32, во второй - 7,19±1,09 (p<0,001). Показатель PWV аорты в группе пациентов ХСН с ХОБЛ достоверно различался и составил 6,97±1,75 м/с, во второй группе - 6,12±2,09 м/с (p=0,017). R-AI: в первой группе был достоверно выше (1,39±0,21), чем во второй (1,25±0,29) (p=0,003).

При проведении корреляционного анализа были выявлены обратные, высокой степени зависимости, достоверные взаимосвязи между СПВ в аорте (r=-0,58; p=0,002), индексом CAVII (r=-0,65; p=0,011) и индексом аугментации (r=-0,53; p=0,017).

Уровень белка сурфактанта А в плазме крови больных АГ и ИБС, осложненной ХСН, на фоне ХОБЛ был достоверно выше, чем у больных без бронхиальной обструкции: 30,77±14,04 против 22,24±9,16 нг/мл ($p<0,001$).

При проведении корреляционного анализа были выявлены обратные высокой степени зависимости достоверные связи между уровнем белка сурфактанта А ($r=-0,60$; $p<0,001$) и ОФВ1 при наличии ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Формирование ХСН у больных ИБС и АГ на фоне ХОБЛ характеризуется определенными особенностями, которые представлены не только более тяжелым ее течением, как по клиническим данным, так и уровню Nt-proBNP, но и сохранением ФВ ЛЖ в диапазоне нормальных значений у 85% больных на фоне более выраженной ДД ЛЖ. По мере снижения постбронходилатационного ОФВ1 тяжесть ХСН нарастает.

2. Негативный вклад в формирование и прогрессирование ХСН у больных АГ и ИБС вносят высокая частота коморбидной патологии, ожирение, тяжесть стенокардии, уровень АД, дислипидемия, желудочковая эктопическая активность, которые более выражены и чаще встречаются при наличии ХОБЛ, а также более низкая частота применения эффективных медикаментозных средств для лечения ХСН (ИАПФ, бета-адреноблокаторы).

3. Структурно-функциональная перестройка сердца у больных ХСН на фоне ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ представлена особым типом его ремоделирования, который характеризуется не только сохраненной ФВ ЛЖ на фоне более выраженной ДД ЛЖ, но ДД ПЖ при снижении индексированных объемов ЛЖ и ЛП, высокой частотой развития ГЛЖ. Бронхиальная обструкция у больных ИБС и АГ, осложненных ХСН, не связана с развитием более выраженной легочной гипертензией и гипертрофией ПЖ.

4. Поражение органов-мишеней при ХСН ишемической этиологии на фоне АГ и ХОБЛ характеризуется более выраженными нарушением фильтрационной функции почек, оцененной, как по уровню СКФ (СКД-ЕPI), так и по концентрации сывороточного цистатина С, повышенной истинной жесткостью артерий, определенной по скоростным характеристиками в различных бассейнах артериального русла и индексу САVI1.

5 Увеличение концентрации TIMP-1 в сыворотке крови, и, предположительно, увеличение сурфактанта А, у больных АГ и ИБС, осложненной ХСН, на фоне ХОБЛ могут быть рассмотрены как патогенетические механизмы ремоделирования органов-мишеней, отражающие процесс патологического коллагенообразования и риск фиброза в тканях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях профилактики развития и прогрессирования ХСН у больных АГ и ИБС на фоне ХОБЛ на основании полученных результатов рекомендуется более строгий контроль и коррекция таких факторов сердечно-сосудистого риска, как АГ, ожирение, дислипидемия, а также назначение, а при необходимости и коррекция таких медикаментозных вмешательств, как ИАПФ и бета-адреноблокаторы.

2. При появлении и нарастании симптомов одышки у больных ХСН и ХОБЛ в целях совершенствования диагностики и определения тяжести ХСН на фоне ХОБЛ предлагается применять эхокардиографию с оценкой не только ФВ ЛЖ, но и тканевую доплерометрию с оценкой ДД ЛЖ и ПЖ, а также концентрацию NT-proBNP в крови.

3. В целях ранней диагностики и коррекции поражения органов-мишеней у больных ХСН на фоне ХОБЛ рекомендуется определение и оценка, как СКФ (СКД-ЕРІ), так и цистатина С в сыворотке крови, а также определение индекса САVІІ по данным объемной сфигмоплетизмографии и концентрации TIMP-1 или сурфактанта А в сыворотке крови.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработка темы выполненной работы перспективна в плане дальнейшего изучения закономерностей развития и патогенетических механизмов хронической сердечной недостаточности, как с сохраненной, так и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, которые на современном этапе изучены недостаточно, а их эффективное лечение, обеспечивающее улучшение прогноза, не разработано. Согласно новой концепцией развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, причинами ее формирования является коморбидная патология, не только ХОБЛ, которая изучалась в исследовании, но и сахарный диабет 2 типа, анемия, обструктивное апное сна и другие. Поэтому перспективное развитие темы диссертационного исследования заключается в изучении формирования ХСН и оценке состояния органов мишеней у больных с различной коморбидной патологией, как предиктора развития недостаточности кровообращения с целью разработки профилактических мер и лечебных вмешательств.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ:

1. Козиолова Н.А., Козлова Е.В., Масалкина О.В., Суровцева М.В. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца на фоне артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезнью легких в

зависимости от выбора антигипертензивной терапии // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. - №1. – С.87-100. [<http://fh-21.perm.ru/download/9-1-2015.pdf>]

2. Козлова Е.В., **Масалкина О.В.** Влияние различных вариантов антигипертензивной терапии на течение коморбидной патологии у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - №3. [<http://www.science-education.ru/123-18792>]
3. Козиолова Н.А., **Масалкина О.В.**, Козлова Е.В. Закономерности формирования хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких на фоне множественной коморбидной патологии // Сердечная недостаточность. – 2016. - №3. – С.151-163

Публикации в других изданиях:

4. Козиолова Н.А., Козлова Е.В., **Масалкина О.В.**, Пронюшкина Н.Ю. Особенности сосудистого ремоделирования у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией: Тез. Конгресса общества специалистов по сердечной недостаточности. М., 2012. С.216
5. Козиолова Н.А., Козлова Е.В., **Масалкина О.В.**, Пронюшкина Н.Ю. Частота и варианты нарушений сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с бронхиальной обструкцией: Тез. Конгресса общества специалистов по сердечной недостаточности. М., 2012. С.215
6. Koziolova N. **Masalkina O.** Kozlova E. Influence of fixed combination of perindopril and amlodipine in arterial hypertension and COPD patients on chronic heart failure and respiratory function// 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection, Milan, Italy, June 12-15, 2015, Journal of Hypertension, Volume 33, e-Suppl 1, June 2015, P.319
7. Koziolova N.A., Kozlova E., **Masalkina O.** Vascular and bronchial relationships in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease // EuroHeartFailure 17-20.05.2014, Athens, Greece – Suppl. 1 European Journal of Heart Failure, p.100
8. Koziolova N. **Masalkina O.** Kozlova E. Dynamics of both myocardial stress and bronchial tree status in patients with bronchial obstruction and arterial hypertension complicated with heart failure during therapy with perindopril and amlodipine// 24th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 13 – 16.06.2014, Athens, Greece, Journal of Hypertension Vol.32, Suppl.1, P.168
9. Koziolova N.A., Kozlova E., **Masalkina O.** Interconnections between pulmonary surfactant proteins, collagenolysis markers, and N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease //24th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 13 – 16.06.2014, Athens, Greece. - European Journal of Heart Failure, Suppl. 1 P.155

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ артериальная гипертензия

АД артериальное давление

ГЛЖ гипертрофия левого желудочка

ИАПФ ингибиторы ангиотензин-

превращающего фермента

ЛПНП липопротеиды низкой плотности

ЛПВП липопротеиды высокой плотности

ОХС общий холестерин

САД систолическое АД

СКФ скорость клубочковой фильтрации

ЭхоКГ эхокардиография

ESH/ESC Европейское общество по
артериальной гипертензии/ Европейское
общество кардиологов

TIMP-1 Tissue Inhibitor of Matrix

Metalloproteinases-1 (тканевый ингибитор
матриксных металлопротеиназ 1 типа)

ХСН хроническая сердечная недостаточность

ХОБЛ хроническая обструктивная болезнь легких