

На правах рукописи



Димова Евгения Александровна

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ,
КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ОСТРЫМ
ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

14.01.25 – пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Благовещенск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном общеобразовательном учреждении высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Меньшикова Ирина Георгиевна

Официальные оппоненты:

Добрых Вячеслав Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, заведующий.

Нахамчен Леонид Гершевич, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, старший научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится **28 июня 2019г. в 9:00 часов** на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.199.02 на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 675006, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» [http: // cfpd.ru](http://cfpd.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2019г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Приходько Анна Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой мирового здравоохранения. По разным данным, эта болезнь поражает от 4—6% до 10—25% взрослого населения и отличается устойчивым ростом распространенности как в развитых, так и в развивающихся странах (Е.Ю. Пронина, 2011; С.Н. Авдеев, 2014; А.А. Визель, 2016; А. Augusti et al., 2013; GOLD, 2017).

В Российской Федерации ХОБЛ занимает первое место (55%) в структуре болезней органов дыхания. По результатам опубликованного поперечного, популяционного эпидемиологического исследования, проведенного в 12 регионах России (в рамках программы GARD) и включавшего 7164 человека, распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а среди лиц общей популяции – 15,3% (О.А. Цветкова, 2011; А.Г. Чучалин и соавт., 2016; М.А. Похазникова и соавт., 2016). Учитывая данные эпидемиологических исследований, число незарегистрированных больных ХОБЛ в России может превышать 11 миллионов человек (А.Г. Чучалин, 2004; А.С. Белевский, 2010).

В последние 10 лет существенно расширились представления о патогенезе ХОБЛ. Заболевание рассматривается как неуклонно прогрессирующее хроническое поражение респираторной системы с доказанными внелегочными эффектами. Развивающаяся при ХОБЛ гипоксия, активация симпатoadренальной системы, хроническое воспаление, окислительный стресс и формирующаяся эндотелиальная дисфункция создают условия для возникновения широкого спектра коморбидной патологии, где особая роль принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям (С.Н. Авдеев, 2008, В.П. Колосов и соавт., 2012, И.Г. Меньшикова и соавт., 2012; М.А. Карнаушкина и соавт., 2016, А. Augusti et al., 2012; GOLD, 2016, 2017).

В многочисленных исследованиях подробно изучены механизмы ассоциации ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС). Показано, что наличие коморбидности ухудшает течение и прогноз больных ХОБЛ, снижает качество жизни данной категории пациентов (К.У. Увайсова, 2006; Т.А. Аксенова, 2015; Н.А. Шелобанова, 2015; В.В. Гайнитдинова, 2016; G. Gamro et al., 2015, M. Aliyali et al., 2015).

Имеются немногочисленные работы, посвященные исследованию острых коронарных событий на фоне ХОБЛ (О.М. Поликутина и соавт., 2015; В.К. Зафираки и соавт., 2016; Н.А. Кароли и соавт., 2017, Bhatt et al., 2018), а также прогнозированию ранних и отдаленных исходов у больных ХОБЛ, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и чрескожное вмешательство (А.Г. Фролов, 2012; А.М. Намитоков, 2017). Недостаточно изучены особенности легочной, сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с учетом степени тяжести респираторного заболевания, а работы по выявлению предикторов ОИМ у пациентов с ХОБЛ единичны в современной литературе

(Ю.Н. Панина, 2013, Д.А. Долгополова, 2015). Нет четких представлений о факторах риска развития инфаркта миокарда у больных ХОБЛ с учетом степени тяжести респираторной патологии.

В связи с этим представляется весьма актуальным проведение исследования, позволяющего установить основные механизмы, приводящие к обострению ИБС у пациентов с хронической обструктивной респираторной патологией, выявить предикторы развития ОИМ у больных ХОБЛ различной степени тяжести, которые могли бы стать простым инструментом в практике врача для предотвращения или замедления развития грозных сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

Изложенное определило актуальность настоящего исследования, его цель и задачи.

Цель исследования

Изучить состояние легочной, внутрисердечной гемодинамики, характер изменений коронарного русла у больных ХОБЛ при сочетанном развитии ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Выявить предикторы развития ОИМ с подъемом сегмента ST у пациентов ХОБЛ с учетом степени тяжести респираторной патологии.

Задачи исследования

1. Изучить состояние легочной гемодинамики у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии.
2. Исследовать изменения гемодинамики левых отделов сердца у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ.
3. Изучить изменения функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ и выявить взаимосвязь между показателями легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газами крови больных ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ.
4. Оценить особенности поражения коронарного русла у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ и выявить взаимосвязь с показателями липидограммы, анамнезом курения и уровнем маркеров системного воспаления.
5. Исследовать состояние эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой реактивности плечевой артерии у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ.

6. Разработать математические модели, позволяющие рассчитать риск развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести ХОБЛ.

Научная новизна

Впервые выявлены особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Продемонстрировано влияние острой коронарной патологии на ухудшение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии. Установлена взаимосвязь между показателями легочной, внутрисердечной гемодинамики, ФВД и газами крови у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ.

Исследован характер поражения коронарного русла у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Установлено, что с увеличением значений таких показателей как стаж курения, анамнез курения (АК), уровень С-реактивного белка (СРБ), общего холестерина (ОХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), степень поражения венечных артерий атеросклерозом у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ также возрастает. Напротив, снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяет достоверно большее развитие стенозов дистальных сегментов коронарных артерий, включая гемодинамически значимые.

Выявлен характер нарушений эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой реактивности плечевой артерии у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии острых коронарных событий.

Выделены предикторы развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ для больных ХОБЛ средней (ФВ ЛЖ, ЛПНП, ОФВ₁, степень прироста диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией) и тяжелой (АК, КДО ПЖ, ЛПВП, СРБ, МИТ) степени. Разработаны две множественные логистические регрессионные модели, позволяющие определять риск развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов ХОБЛ в зависимости от степени ее тяжести.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования дополняют имеющиеся на сегодняшний день данные о коморбидности ХОБЛ и ИБС. Углубленно изучено влияние общих звеньев патогенеза респираторной и сердечно-сосудистой патологии на развитие острых коронарных событий у больных ХОБЛ.

Продемонстрирована необходимость применения ультразвукового исследования сердца в рутинной практике у больных ХОБЛ для выявления ранних нарушений диастолической и систолической функции. Показана важность определения эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ, так как она оказывает существенное влияние на развитие системного воспаления при ХОБЛ и прогрессирование коронарного атеросклероза при ИБС.

Разработанные с помощью множественной логистической регрессии модели позволяют с высокой степенью достоверности установить риск развития острых коронарных событий у пациентов с ХОБЛ в зависимости от тяжести респираторной патологии. Это в свою очередь позволяет своевременно проводить мероприятия по профилактике сердечно-сосудистой катастрофы у больных ХОБЛ и улучшить прогноз.

Методология и методы исследования

В процессе обследования проанализированы данные 130 пациентов, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении и отделении для больных острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра Амурской областной клинической больницы. Все пациенты были подразделены на 3 группы учетом наличия или отсутствия ХОБЛ и острой коронарной патологии. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

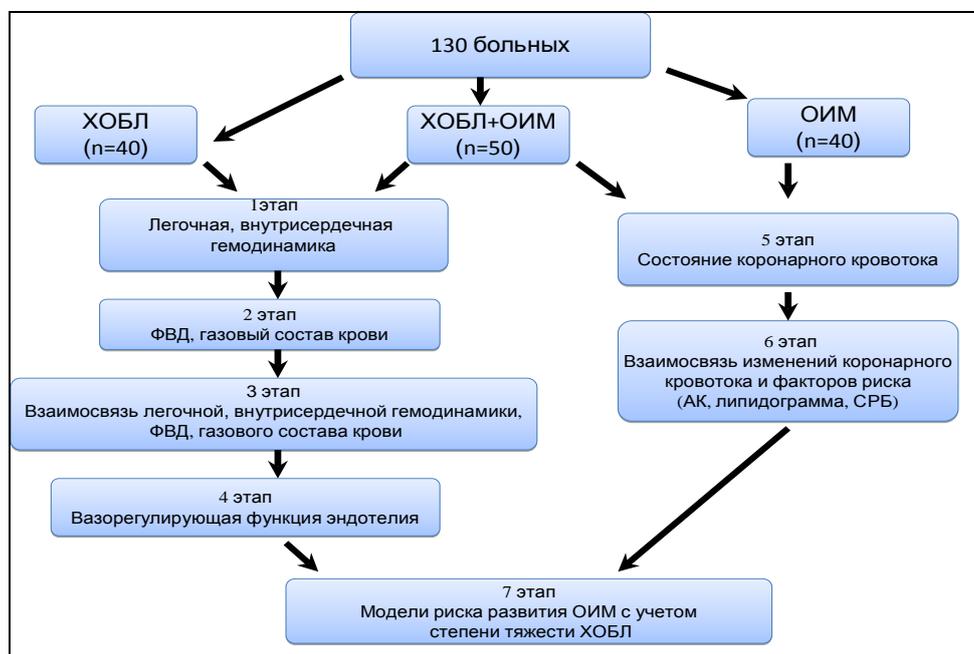


Рис.1. Дизайн исследования

Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование. Лабораторный минимум включал клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ мокроты, тропониновый тест (для

подтверждения диагноза ОИМ). Проведена также рентгенография легких (или компьютерная томография), пульсоксиметрия, исследование газового состава артериальной/артериализованной крови, электрокардиография, эхокардиография, полипроекционная коронароангиография, спирометрия, ультразвуковая методика определения реактивности плечевой артерии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable. В отношении всех параметров был проведен W-тест нормальности Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test). Для параметров, описываемых нормальным распределением, проводилось определение средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего значения (m), для непараметрических данных вычислялась медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля.

Для выявления различия между показателями сравниваемых групп использовали непараметрический тест Крускала-Уоллиса и/или медианный тест (Kruskal-Wallis ANOVA and median test). При парном сравнении независимых групп уровень значимости различий оценивали по параметрическому t -критерию Стьюдента. При наличии отличий от нормальности применялся непараметрический U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Сравнение двух зависимых выборок при нормальном распределении данных производилось с помощью t -критерия для зависимых выборок, а при отклонении от нормального – T -критерия Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs T Test).

Изучение наличия, силы и направленности связей между показателями проводили при помощи непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Для построения моделей, позволяющих рассчитать риск развития ОИМ, поэтапно использовались корреляционный, дискриминантный анализ и метод множественной логистической регрессии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ средней степени тяжести усугубляется диастолическая дисфункция ПЖ и ЛЖ в сравнении с лицами без ОИМ и развивается нарушение систолической функции ЛЖ, что характеризуется изменением таких показателей как СДЛА, Е ПЖ, ФВ ЛЖ, Е ЛЖ, Е/А ЛЖ. У пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ развитие острой коронарной патологии приводит к усугублению имеющихся нарушений диастолической и систолической функций ПЖ и ЛЖ. Данные процессы подтверждаются изменением следующих показателей: СДЛА, КДО ПЖ, КСО ПЖ, ФВ ПЖ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, Е ЛЖ, Е/А ЛЖ.

2. Параметры легочной гемодинамики и левых камер сердца у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ находятся в умеренной корреляционной зависимости от бронхиальной проходимости и газового состава крови, что делает возможным поиск факторов риска развития острой коронарной патологии среди данных показателей.

3. Степень выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ имеет прямую корреляционную зависимость от анамнеза курения, стажа курения, показателей липидограммы и уровня маркеров системного воспаления.

4. В возникновении ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ средней степени тяжести роль предикторов выполняют следующие показатели: ФВ ЛЖ, ЛПНП, ОФВ₁, ПЗВДс. У пациентов с тяжелой ХОБЛ аналогичную функцию выполняют АК, КДО ПЖ, ЛПВП, СРБ, МИТ.

Апробация работы

Результаты работы были представлены и обсуждены на межрегиональной научно-практической конференции «Современное состояние и подходы к оказанию медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями» (Благовещенск, 2016); VII съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2017); XIX научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2018); всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2018); научно-практической конференции с международным участием «Куликовские чтения: стандарты, инновации и перспективы развития диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (Благовещенск, 2018).

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 – в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Высокая степень обоснованности и достоверности результатов исследования определяется репрезентативным объемом выборки обследованных больных, использованием современных диагностических методов и наиболее статистически значимых связей.

Личный вклад автора

Автором лично были осуществлены все этапы работы, за исключением общеклинических лабораторных и инструментальных исследований. Проведен отбор, наблюдение и лечение пациентов, сформирована база данных, проведена их статистическая обработка, обобщен анализ полученных результатов.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 151 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 86 источников на русском языке и 105 на иностранном. Работа иллюстрирована 8 рисунками, 34 таблицами и 2 формулами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Состав обследованных лиц

В настоящее исследование включены 130 больных, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении и в отделении для больных острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра Амурской областной клинической больницы.

Все пациенты были подразделены на 3 группы учетом наличия или отсутствия ХОБЛ и острой коронарной патологии: 1-ю группу составили 40 человек (30,8%), у которых в анамнезе зарегистрирована ХОБЛ, во 2-ю группу включены 50 человек (38,5%) с ХОБЛ в анамнезе и текущим ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. В 3-ю группу вошли 40 человек (30,7%) с текущим ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ без наличия ХОБЛ в анамнезе. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц без респираторной и сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. Обследование пациентов, страдающих ХОБЛ, проводилось в ремиссию заболевания.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Группа обследованных	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Количество больных	40	50	40
Возраст, лет	64,0±1,2	67,7±1,6	64,7±1,3
Мужской пол, %	82,5	82	80
Длительность ХОБЛ, лет	10,3±0,5	9,7±0,6	
Длительность ИБС, лет	-	8,3±1,1	7,9±1,2
% курильщиков	100	100	65

Обследованные группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1). В 3-й группе процент курильщиков был меньше остальных. Все пациенты двух первых групп были подразделены на 2 подгруппы в соответствии с Глобальной инициативой по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (GOLD 2017) в зависимости от степени бронхиальной обструкции, анамнеза обострений и выраженности одышки. 1А подгруппу составил 21 человек с ХОБЛ средней степени тяжести (GOLD II, класс В и С), в 1Б подгруппу включены 19 человек с ХОБЛ тяжелой степени (GOLD III, класс С и D). Во 2А подгруппу вошли 27 человек (GOLD II, класс В и С), во 2Б подгруппу - 23 человека (GOLD III, класс С и D).

По анамнезу курения в обследованных группах имелись различия в зависимости от наличия или отсутствия ХОБЛ. Данный показатель также увеличивался с утяжелением ХОБЛ (рис.2).

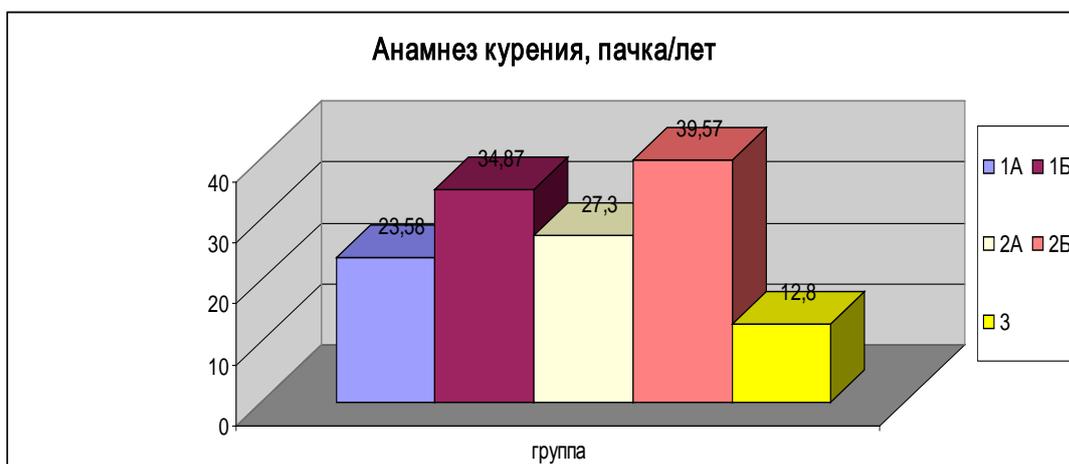


Рис.2. Анамнез курения обследованных групп пациентов

Результаты исследования и их обсуждение

Изменение показателей легочной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких при развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Нами проведен анализ показателей легочной, внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ и ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии. Различия, характеризующие параметры легочной гемодинамики у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести в зависимости от наличия или отсутствия острой коронарной патологии, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Анализ различий показателей легочной гемодинамики больных ХОБЛ средней степени тяжести без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1А (n=21)	2А (n=27)	U критерий Манна-Уитни	p
СДЛА, мм рт.ст.	32,77±3,46	43,83±2,76	2	0,0001
ТПС ПЖ, мм	4,82±0,73	5,04±0,81	216	0,3
КДО ПЖ, мл	136,36±5,31	137,08±7,42	258	0,9
КСО ПЖ, мл	68,82±7,76	70,79±6,21	231,5	0,48
УИ ПЖ, л/м ²	35,23±5,52	34,54±3,16	229,5	0,45
СИ ПЖ, л/мин*м ²	2,82±0,66	2,88±0,8	256,5	0,88
ФВ ПЖ, %	49,59±4,47	45,04±4,64	223,5	0,38
Е ПЖ, м/с	0,49±0,03	0,46±0,03	134	0,003
А ПЖ, м/с	0,40±0,06	0,38±0,05	205,5	0,2
Е/А ПЖ, усл.ед.	1,22±0,19	1,21±0,14	255,5	0,86

Из таблицы следует, что достоверные различия между больными ХОБЛ средней степени тяжести с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ и без него, наблюдаются по показателям СДЛА (p=0,0001) и Е (p=0,003). Таким образом, у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с острым коронарным событием СДЛА выше, чем у аналогичной группы больных без ОИМ. Кроме того, у данной категории больных усугубляются нарушения диастолической функции ПЖ в сравнении с больными без острой сердечной патологии.

Таблица 3. Анализ различий показателей легочной гемодинамики больных ХОБЛ тяжелой степени без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1Б (n=19)	2Б (n=23)	U критерий Манна-Уитни	p
СДЛА, мм рт.ст.	45,61±3,65	52,7±2,67	11	0,000001
ТПС ПЖ, мм	5,02 ±1,14	4,45 ±1,36	141	0,26
КДО ПЖ, мл	136,61±6,79	145,75±8,02	64,5	0,0008
КСО ПЖ, мл	76,67±4,41	80,9±5,28	93,5	0,01
УИ ПЖ, л/м ²	33,28±5,24	32,4±2,54	155,5	0,48
СИ ПЖ, л/мин*м ²	2,94±0,72	2,65±0,81	139	0,23
ФВ ПЖ, %	44,27±2,54	40,6±4,54	81,5	0,004
Е ПЖ, м/с	0,44±0,05	0,43±0,04	172,5	0,83
А ПЖ, м/с	0,43±0,06	0,43±0,03	180	0,98
Е/А ПЖ, усл.ед.	1,03±0,19	1,00 ±0,12	166	0,69

После проведенного анализа параметров легочной гемодинамики больных ХОБЛ тяжелой степени без ОИМ и в сочетании с ОИМ (табл. 3), различия выявлены по показателям СДЛА ($p=0,000001$), КДО ПЖ ($p=0,0008$), КСО ПЖ ($p=0,01$), ФВ ПЖ ($p=0,004$). Развитие ОИМ у лиц с тяжелой ХОБЛ влечет за собой выраженные нарушения как систолической, так и диастолической функции ПЖ относительно больных без острой коронарной патологии.

Изменение показателей гемодинамики левых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких средней и тяжелой степени при развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Различия, характеризующие параметры гемодинамики ЛЖ у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести в зависимости от наличия или отсутствия острой коронарной патологии, представлены в таблице 4. Аналогичные данные пациентов с тяжелой ХОБЛ приведены в таблице 5.

Из таблицы 4 следует, что достоверные гемодинамические различия параметров ЛЖ больных ХОБЛ средней степени тяжести без ОИМ и в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ, наблюдаются по показателям ФВ ЛЖ ($p=0,0002$), E ($p=0,0003$) и E/A ($p=0,002$).

Таблица 4. Анализ различий показателей гемодинамики левых отделов сердца больных ХОБЛ средней степени без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1А (n=21)	2А (n=27)	U критерий Манна-Уитни	p
ТМЖП, мм	13,32±0,83	13,04±1,46	218	0,32
ТЗС ЛЖ, мм	11,04±1,13	11,37±1,31	245,5	0,69
КДО ЛЖ, мл	119±7,28	128,4±8,18	214	0,27
КСО ЛЖ, мл	49,04±6,11	53,5±13,15	220	0,34
УО ЛЖ, л/м ²	67,4±3,2	61,04±8,6	218	0,30
ФВ ЛЖ, %	57,32±4,4	48,79±4,61	46,5	0,0002
E ЛЖ, м/с	0,72±0,01	0,68±0,01	38,6	0,0003
A ЛЖ, м/с	0,65±0,04	0,67±0,04	212	0,26
E/A ЛЖ, усл.ед.	1,01±0,01	1,00±0,01	87,5	0,002

У больных ХОБЛ средней степени тяжести имеет место нарушение диастолической функции ЛЖ. При развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у данной категории лиц ухудшается систолическая и усугубляется диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ.

Таблица 5. Анализ различий показателей гемодинамики левых отделов сердца больных ХОБЛ без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1Б (n=19)	2Б (n=23)	U критерий Манна-Уитни	p
ТМЖП, мм	13,83±1,25	13,7±1,81	165,5	0,68
ТЗС ЛЖ, мм	11,83±1,47	11,7±1,03	169,5	0,29
КДО ЛЖ, мл	131,72±18,4	147,45±8,0	72,5	0,002
КСО ЛЖ, мл	56,11±6,04	58,6±15,21	156,5	0,5
УО ЛЖ, л/м ²	61,2±3,8	53,85±8,49	144,5	0,4
ФВ ЛЖ, %	54,44±4,59	43,75±6,96	53	0,0001
Е ЛЖ, м/с	0,70±0,01	0,61±0,01	43	0,0003
А ЛЖ, м/с	0,77±0,04	0,77±0,04	143,4	0,14
Е/А ЛЖ, усл.ед.	0,79±0,01	0,79±0,01	86,3	0,04

При сравнении показателей гемодинамики левых отделов сердца (табл. 5) в подгруппах больных с тяжелой ХОБЛ без ОИМ и в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ, достоверные различия выявлены по следующим параметрам: КДО ЛЖ (p=0,002), ФВ ЛЖ (p=0,0001), Е ЛЖ (p=0,0003), Е/А ЛЖ (p=0,04). У пациентов с тяжелой ХОБЛ показатели систолической и диастолической функции ЛЖ исходно снижены. Развитие острой коронарной патологии на фоне хронического респираторного заболевания усиливает нарушения сократительной и релаксационной способности миокарда ЛЖ.

Изменение показателей функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

ОИМ усугубляет вентиляционные нарушения у больных ХОБЛ. Различия, характеризующие параметры внешнего дыхания и газов артериальной/артериализованной крови у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени в зависимости от наличия или отсутствия острой коронарной патологии, представлены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6. Анализ различий между показателями ФВД больных ХОБЛ средней степени тяжести без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1А (n=21)	2А (n=27)	U критерий Манна-Уитни	p
ОФВ ₁ , %	51,6±4,15	43,1±3,35	167	0,03
ФЖЕЛ, %	73,2±5,63	68,4±4,95	167,5	0,03

МИТ,%	62,7±4,47	58,1±4,18	135,5	0,02
МОС 25,%	48,9±5,45	46,1±4,84	184	0,08
МОС 50,%	42,5±6,84	36,8±4,45	160	0,02
МОС 75,%	40,1±6,53	37,3±5,37	198,5	0,15
pO ₂ , мм рт.ст.	77,4±1,49	76,5±0,68	153	0,02
pCO ₂ , мм рт.ст.	41,8±1,07	41,5±0,63	191	0,11

У больных изолированной ХОБЛ средней степени тяжести установлены значимые различия с пациентами ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. В этих подгруппах достоверно различались такие показатели ФВД, как: ОФВ₁ (p=0,03), МИТ (p=0,02), МОС 50 (p=0,02). Во 2А подгруппе показатель pO₂ был достоверно ниже (p=0,02) в сравнении с 1А подгруппой.

У больных изолированной тяжелой ХОБЛ установлены значимые различия с пациентами ХОБЛ тяжелой степени в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ (табл. 7). В этих подгруппах достоверно различались такие показатели ФВД, как: ОФВ₁ (p=0,03), МИТ (p=0,04), МОС 75 (p=0,03). Во 2Б подгруппе показатели pO₂ и pCO₂ были также достоверно ниже (p=0,02 и p=0,005 соответственно) в сравнении с 1Б подгруппой.

Таблица 7. Анализ различий между показателями ФВД больных ХОБЛ тяжелой степени без ОИМ и в сочетании с ОИМ

Показатели	1Б (n=19)	2Б (n=23)	U критерий Манна-Уитни	p
ОФВ ₁ ,%	35,7±4,02	28,2±4,12	100	0,03
ФЖЕЛ,%	60,8±3,56	56,7±3,69	152,5	0,43
МИТ,%	56,1±3,65	52,1±3,79	105	0,04
МОС 25,%	31,7±5,18	28,5±5,37	128,5	0,14
МОС 50,%	27,4±4,65	25,8±4,36	143	0,29
МОС 75,%	26,6±6,11	19,4±5,1	99	0,03
pO ₂ , мм рт.ст.	67,8±0,91	64,1±1,09	106	0,02
pCO ₂ , мм рт.ст.	43,5±0,7	49,8±0,43	92	0,005

Таким образом, наличие острой коронарной патологии отрицательно влияет на показатели вентиляционной функции легких у больных ХОБЛ, утяжеляя степень бронхиальной обструкции, что в свою очередь, увеличивает выраженность артериальной гипоксемии у таких пациентов. Вероятно, это можно связать с нарушенной коронарной перфузией, снижением систолической функции ЛЖ, обострением ХОБЛ на фоне ОИМ, ограниченным применением

способов реваскуляризации миокарда, а также более низким процентом ее эффективности у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ИБС.

Взаимосвязь показателей легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Результаты проведенного корреляционного анализа между показателями ФВД, газового состава крови и параметрами гемодинамики правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ говорят о том, что существует взаимосвязь между степенью обструкции бронхов и изменениями гемодинамики правого и левого желудочков.

По результатам, представленным в таблице 8, правомочно сделать вывод о том, что при сочетании ХОБЛ с ОИМ, у пациентов с респираторной патологией средней степени тяжести снижение бронхиальной проходимости сопровождается преимущественно нарушением диастолической функции ПЖ и увеличением его объемных показателей. У больных с тяжелой ХОБЛ при развитии ОИМ утяжеление обструктивных нарушений, гипоксемия и гиперкапния связаны со снижением сократительной способности миокарда ПЖ. Следовательно, обструктивные респираторные нарушения, гипоксемия и гиперкапния у больных ХОБЛ в момент развития ОИМ негативно влияют на дальнейшее ремоделирование правых отделов сердца.

Таблица 8. Корреляционная матрица показателей функции внешнего дыхания, газов крови и легочной гемодинамики у больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ

Группы	Показатели	ОВФ1	ФЖЕЛ	МИТ	МОС 25	МОС 50	МОС 75	pO ₂	pCO ₂
2А подгруппа (n=27)	КДО ПЖ	-0,46*	-0,32*	-0,34*	-0,41*	-0,36*	-0,32*	-0,41*	0,36*
	КСО ПЖ	-0,38*	-0,32*	-0,35*	-0,39*	-0,02	-0,02	-0,04	0,38
	УИ ПЖ	0,29	-0,14	-0,16	-0,17	-0,18	0,13	-0,36	0,13
	СИ ПЖ	-0,22	-0,30	-0,18	-0,08	-0,12	-0,17	0,04	-0,04
	ФВ ПЖ	0,34*	-0,06	0,01	-0,12	-0,03	0,32	0,53*	0,18
	СДЛА	-0,67*	0,58*	0,48*	0,46*	0,37	-0,13	-0,58*	0,46*
	Е ПЖ	0,57*	0,47*	0,35*	0,07	0,22	0,40	-0,25	0,12
	А ПЖ	-0,52*	-0,43*	-0,46*	0,09	0,01	0,03	0,09	-0,01
2Б подгруппа (n=23)	Е/А ПЖ	0,34*	0,35*	0,39*	-0,16	0,18	0,09	-0,28	0,06
	КДО ПЖ	-0,46*	-0,42*	-0,65*	-0,44*	0,01	-0,03	-0,52*	0,31*
	КСО ПЖ	-0,52*	-0,47*	-0,43*	-0,36*	0,12	-0,16	-0,43*	0,42*
	УИ ПЖ	0,54*	0,32*	-0,22	0,32	-0,23	0,07	-0,19	-0,17
	СИ ПЖ	0,43*	0,38*	0,00	0,03	-0,34	-0,32	0,23	-0,43
	ФВ ПЖ	0,58*	0,35*	0,36*	0,33*	0,32*	0,32*	-0,52*	0,55*
	СДЛА	-0,63*	-0,55*	-0,41*	-0,40*	0,08	0,35	-0,57*	0,43*
Е ПЖ	0,19	0,11	-0,08	-0,06	-0,43	-0,11	0,03	0,15	

	А ПЖ	0,10	-0,09	0,14	-0,18	0,10	-0,23	-0,60*	0,47*
	Е/А ПЖ	0,16	0,12	-0,12	0,02	-0,05	0,13	0,38	0,15

Примечание. Непараметрический коэффициент корреляции Спирмена r_s , статистическая корреляционная связь при * - $p < 0,05$.

В ходе корреляционного анализа между показателями ФВД, газового состава артериальной крови и параметрами гемодинамики левых отделов сердца у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ установлен ряд взаимосвязей.

В случае сочетания ХОБЛ с ИБС и развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ выявлена взаимосвязь показателей бронхиальной обструкции и систолической функции ЛЖ. Во 2А и 2Б подгруппе при снижении ОФВ₁ и МОС 75 отмечается увеличение объемных показателей ЛЖ и снижение его сократительной способности, что характеризует развитие систолической дисфункции ЛЖ (табл. 9).

По нашему мнению, эту зависимость можно объяснить развитием застойных явлений в малом кругу кровообращения и взаимоотношающим влиянием двух коморбидных заболеваний.

Гипоксемия и гиперкапния во 2А подгруппе оказывают влияние на ремоделирование миокарда ЛЖ в виде его гипертрофии и снижают ФВ. А во 2Б подгруппе достоверной связи между нарушением газового состава артериальной крови и гипертрофией миокарда ЛЖ не выявлено, что вероятнее всего, обусловлено преобладанием дистрофических процессов в миокарде ЛЖ и развитием дилатации камер ЛЖ у пациентов с тяжелой ХОБЛ. Во 2-й группе пациентов также не выявлено достоверных связей показателей бронхиальной обструкции и диастолической функции ЛЖ.

Таблица 9. Корреляционная матрица показателей функции внешнего дыхания, газов крови и гемодинамики левых отделов сердца у больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ при развитии ОИМ

Группы	Показатели	ОВФ1	ФЖЕ Л	МИТ	МОС 25	МОС 50	МОС 75	pO ₂	pCO ₂
2А подгруппа (n=27)	КДО ЛЖ	-0,50*	-0,08	-0,09	0,23	0,03	-0,43*	-0,32*	0,53*
	КСО ЛЖ	-0,42*	-0,00	-0,35	0,05	-0,15	-0,36*	0,11	-0,10
	УО ЛЖ	0,43*	-0,31	0,12	0,20	0,00	0,47*	-0,00	0,27
	ФВ ЛЖ	0,55*	-0,03	0,15	-0,02	0,26	0,43*	0,46*	-0,43*
	ТМЖП	-0,17	0,12	-0,21	-0,23	0,09	0,18	-0,41*	0,32*
	ТЗСЛЖ	-0,11	0,03	-0,26	-0,11	0,24	0,04	-0,36*	0,32*
	Е ЛЖ	0,12	0,23	0,06	0,22	0,13	0,28	0,08	0,01
	А ЛЖ	0,30	0,32	0,12	0,16	0,03	0,32	0,22	0,08
Е/А ЛЖ	0,09	0,19	0,01	0,19	0,27	0,16	0,17	-0,02	
2Б подгруппа (n=23)	КДО ЛЖ	-0,56*	0,09	0,01	0,01	0,09	-0,36*	-0,58*	0,43*
	КСО ЛЖ	-0,61*	0,05	-0,10	0,10	-0,33	-0,32*	-0,43*	0,38*
	УО ЛЖ	0,58*	0,51*	0,28	-0,13	0,33	0,40*	0,44	-0,34*
	ФВ ЛЖ	0,43*	-0,07	-0,04	-0,26	0,01	0,55*	0,59*	-0,42*
	ТМЖП	0,40*	0,12	0,09	0,19	0,10	-0,33*	-0,42	0,24

	ТЗСЛЖ	0,38*	0,14	0,04	0,22	0,06	-0,37*	-0,15	0,09
	Е ЛЖ	0,22	0,26	0,04	0,24	0,03	0,22	0,04	0,20
	А ЛЖ	0,21	0,12	0,12	0,16	0,10	0,29	0,12	0,12
	Е/А ЛЖ	0,14	0,27	0,10	0,11	0,16	0,15	0,01	0,27

Примечание. Непараметрический коэффициент корреляции Спирмена r_s , статистическая корреляционная связь при * - $p < 0,05$.

Изменения коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы по данным ангиографического исследования

Для изучения характера атеросклеротического поражения коронарных артерий нами проанализированы протоколы коронароангиографии 90 пациентов, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. В зависимости от наличия ХОБЛ, пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 50 человек с ОИМ и наличием ХОБЛ в анамнезе. Вторую группу составили 40 больных ОИМ без наличия хронической респираторной патологии.

Пациенты, анамнез которых отягощен наличием ХОБЛ, имели более выраженное поражение КА. Так, общее количество стенозов ($p=0,02$), количество гемодинамически значимых стенозов ($p=0,009$) у больных 1-ой группы также было больше, чем во 2-ой. Число окклюзий и критических стенозов КА достоверно не отличалось в обеих группах ($p=0,14$). Обращает на себя внимание тот факт, что протяженные стенозы (более 20мм) чаще встречались у пациентов с ХОБЛ ($p=0,04$).

По локализации атеросклеротических бляшек в зависимости от калибра артерии результаты распределились следующим образом: количество стенозов ствола левой коронарной артерии и основных ветвей КА не имели в группах достоверных различий ($p=0,19$ и $0,08$ соответственно). Напротив, стенозы КА 2-го порядка достоверно чаще встречались в 1-ой группе пациентов ($p=0,0002$).

По локализации стенозов у больных ОИМ и наличием ХОБЛ в анамнезе отмечалась тенденция к большему количеству проксимальных стенозов ($p=0,05$). Однако достоверной разницы в числе гемодинамически значимых проксимальных стенозов в группах не выявлено. Количество всех стенозов в средних ($p=0,02$) и дистальных ($p=0,03$) сегментах КА достоверно выше было в 1-ой группе, но число гемодинамически значимых стенозов в группах статистически не отличалось ($p=0,28$ и $0,24$ соответственно).

Для выявления особенностей поражения коронарного русла у больных ХОБЛ при развитии ОИМ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии, 1-я группа пациентов была разделена на две подгруппы: 1А – больные ХОБЛ средней степени тяжести (27 человек), 1Б – больные с тяжелой

ХОБЛ (23 человека). Результаты, полученные в ходе анализа, представлены в таблице 10.

Таблица 10. Характеристика поражения коронарного русла при развитии ОИМ у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести

Показатель	1А, n=27	1Б, n=23	χ^2	p
Общее число стенозов	4[3;5]	4[3;5]	1,98	0,16
Гемодинамически значимые стенозы	1[0;2]	1[0;3]	0,11	0,81
Окклюзии и субокклюзии	2[1;3]	2[2;3]	1,61	0,21
Протяженные стенозы	0[0;1]	0[0;1]	0,10	0,82
Стенозы ствола левой КА	0[0;1]	0[0;0]	1,38	0,34
Стенозы основных ветвей КА	2[1;3]	3[1;3]	3,02	0,09
Гемодинамически значимые стенозы основных ветвей КА	0[0;1]	0[0;1]	0,12	0,73
Окклюзии и субокклюзии основных ветвей КА	1[1;2]	2[1;2]	1,91	0,17
Стенозы КА 2-го порядка	1[1;2]	2[1;2]	2,54	0,11
Проксимальные стенозы	1[0;1]	1[0;2]	1,43	0,26
Гемодинамически значимые проксимальные стенозы	0[0;1]	0[0;1]	0,18	0,5
Стенозы среднего сегмента	2[1;2]	2[1;2]	0,22	0,49
Гемодинамически значимые стенозы среднего сегмента	1[1;2]	1[1;3]	3,11	0,08
Дистальные стенозы	1[0;1]	1[1;2]	4,05	0,01
Гемодинамически значимые стенозы дистального сегмента	0[0;1]	1[0;1]	3,78	0,04

Примечание: p рассчитана для критерия χ^2 .

Исходя из результатов таблицы 10, можно сделать вывод о том, что с утяжелением ХОБЛ нарастает и степень поражения дистальных отделов коронарных артерий, так как при развитии ОИМ у больных с тяжелой ХОБЛ количество дистальных стенозов, в том числе, гемодинамически значимых, больше в сравнении с лицами, страдающими среднетяжелой обструктивной патологией легких.

Нами проанализировано наличие взаимосвязи между изменением сосудистого русла у больных ХОБЛ на фоне ОИМ с подъемом сегмента ST и стажем курения, анамнезом курения, уровнем маркера системного воспаления – СРБ и показателями липидограммы данных пациентов.

Выявлена статистически достоверная положительная корреляционная связь между стажем курения и общим количеством стенозов ($r_s=0,71$, $p<0,05$), а также количеством гемодинамически значимых стенозов ($r_s=0,46$, $p<0,05$). Аналогичный тип связи данных показателей коронароангиографии получен с анамнезом курения и уровнем СРБ ($r_s=0,79$ и $r_s=0,56$ при $p<0,05$

соответственно). Количество протяженных стенозов достоверно коррелировало с анамнезом курения и уровнем СРБ ($r_s=0,46$, $p<0,05$ и $r_s=0,53$, $p<0,05$ соответственно). Подобным образом число значимых стенозов основных ветвей КА, их окклюзий и поражений проксимальных сегментов коррелировало с анамнезом курения и уровнем СРБ ($r_s=0,47$, $r_s=0,52$, $r_s=0,48$ при $p<0,05$ и $r_s=0,44$, $r_s=0,60$, $r_s=0,46$ при $p<0,05$ соответственно). Количество дистальных стенозов, в том числе, гемодинамически значимых, имело положительную корреляционную связь с анамнезом курения и уровнем СРБ ($r_s=0,43$, $r_s=0,37$, $r_s=0,39$ при $p<0,05$).

При анализе показателей липидограммы выявлено, что показатель общего холестерина (ОХС) коррелировал с общим количеством стенозов ($r_s=0,39$, $p<0,05$), а уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – с общим числом стенозов, общим количеством окклюзий и субокклюзий, числом дистальных стенозов, в том числе, значимых ($r_s=0,42$, $r_s=0,39$, $r_s=0,39$ и $r_s=0,37$ соответственно при $p<0,05$). Установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между количеством дистальных (в том числе, гемодинамически значимых) стенозов КА и уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что говорит о том, что снижение уровня антиатерогенной фракции липопротеидов может приводить к прогрессированию атеросклероза и увеличению количества дистальных стенозов КА ($r_s= - 0,48$, $r_s= - 0,49$ при $p<0,05$).

В ходе анализа взаимосвязи между изменением сосудистого русла у больных ОИМ с подъемом сегмента ST без наличия ХОБЛ и указанными выше показателями выявлено, что имеется достоверная корреляционная связь между общим количеством стенозов (в том числе, гемодинамически значимых) и анамнезом курения, уровнем холестерина, ЛПНП, триглицеридов (ТГ). Количество стенозов основных ветвей (значимых и критических) достоверно коррелировало с уровнем общего холестерина и ЛПНП. Статистически значимых корреляционных связей между количеством дистальных стенозов и маркерами системного воспаления, анамнезом курения, данными липидограммы не было выявлено.

Состояние реактивности эндотелия плечевой артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких при развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Для изучения вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия нами проведены пробы эндотелийзависимой (проба с реактивной гиперемией) и эндотелийнезависимой (проба с нитроглицерином) вазодилатации. С этой целью обследовано 90 пациентов. Средний возраст больных составил $65\pm 2,4$ года. Все лица были разделены на 2 группы: 40 человек с диагнозом ХОБЛ составили первую группу. Во вторую группу вошли 50 больных с наличием ХОБЛ в анамнезе и текущим ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ.

В каждой группе пациентов выделено по 2 подгруппы в зависимости от тяжести ХОБЛ (средняя и тяжелая степень). В контрольную группу включены 20 практически здоровых добровольцев.

Наиболее показательные результаты получены в ходе пробы эндотелийзависимой вазодилатации. Нормальным при проведении данной пробы считается прирост диаметра плечевой артерии (ПА) на 15% и более.

После проведения пробы с реактивной гиперемией (табл. 11) показатели диаметра ПА в систолу постепенно увеличивались от 1А до 2Б подгрупп. Выявлены достоверные отличия диаметра ПА у больных ХОБЛ тяжелой степени в сочетании с ОИМ от того же показателя в других подгруппах.

Диастолический диаметр ПА после пробы с реактивной гиперемией достоверно отличался у 1А и 2А, 1А и 2Б, 1Б и 2Б, 2А и 2Б подгрупп, т.е. нарастал по мере утяжеления ХОБЛ в группе больных с ОИМ, и достоверно отличался между пациентами ХОБЛ средней и тяжелой степени и тяжелой ХОБЛ в сочетании с ОИМ. Также установлены значимые различия в группе среднетяжелой ХОБЛ и ХОБЛ средней тяжести, сочетанной с ОИМ. Не установлено достоверных различий в диаметре ПА у пациентов ХОБЛ средней и тяжелой степени и у больных тяжелой ХОБЛ и ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с ОИМ.

Исходя из того, что диаметр ПА у больных тяжелой ХОБЛ в сочетании с ОИМ был достоверно больше, чем в других подгруппах, максимальная скорость кровотока у данной категории больных, была значимо ниже, чем у больных изолированной ХОБЛ и в подгруппе ХОБЛ средней степени тяжести на фоне ОИМ.

Потокзависимая дилатация в систолу достоверно снижалась у больных среднетяжелой ХОБЛ в сочетании с ОИМ в сравнении с подгруппой пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести без наличия острой коронарной патологии. Также отмечались достоверные различия данного показателя в подгруппе тяжелой ХОБЛ и тяжелой ХОБЛ в сочетании с ОИМ. Таким образом, установлена зависимость снижения ЭЗВД от наличия или отсутствия коморбидной патологии у больных ХОБЛ без влияния тяжести бронхиальной обструкции.

Таблица 11. Сравнительная характеристика ультразвуковых и доплерографических параметров плечевой артерии у больных ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ОИМ после пробы с реактивной гиперемией

Показатель	1А подгруппа, n=21	1Б подгруппа, n=19	2А подгруппа, n=27	2Б подгруппа, n=23
Диаметр плечевой артерии в систолу, мм	4,87±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05	4,92±0,04 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	4,90±0,06 p ₆ <0,05	5,08±0,05

Диаметр плечевой артерии в диастолу, мм	3,99±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	4,02±0,05 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	4,15±0,08 p ₆ >0,05	4,28±0,09
Максимальная скорость кровотока, м/с	0,77±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	0,72±0,04 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	0,65±0,05 p ₆ <0,05	0,54±0,04
Потокзависимая дилатация в систолу, %	8,9±0,9 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	7,9±1,0 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	6,8±0,8 p ₆ >0,05	5,8±0,8
Потокзависимая дилатация в диастолу, %	5,2±0,5 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	5,1±0,4 p ₄ <0,05 p ₅ <0,05	4,3±0,3 p ₆ >0,05	4,1±0,3
Изменения скорости кровотока в ответ на реактивную гиперемия, %	135,1±6,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05	135,8±4,7 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	130,0±3,8 p ₆ >0,05	122,8±4,6

При анализе показателей потокзависимой дилатации в диастолу установлены достоверные различия у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени с больными ХОБЛ в сочетании с ОИМ вне зависимости от степени тяжести бронхиальной обструкции, то есть наличие ОИМ достоверно снижает вазодилатацию у больных ХОБЛ при проведении пробы эндотелийзависимой вазодилатации.

При исследовании изменения скорости кровотока в ответ на реактивную гиперемия данный показатель был достоверно ниже в подгруппе пациентов с тяжелой ХОБЛ и ОИМ в сравнении с подгруппами среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ.

Предикторы развития острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы у больных хронической обструктивной болезнью легких с учетом степени тяжести респираторной патологии

Для расчета риска развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ различной степени тяжести построена множественная логистическая регрессионная зависимость ОИМ от независимых предикторов, оказывающих на вероятность развития острой коронарной патологии наиболее значимое влияние.

Модель 1 имеет вид: $P_{g^2} = \frac{1}{1 + e^{-0,33,9 - 0,47 X_1 - 0,49 X_2 - 0,92 X_3 - 0,1 X_4}}$, где

P_{g^2} – вероятность появления ОИМ у больных ХОБЛ средней степени тяжести;

X_1 – ФВ ЛЖ у больных ХОБЛ средней степени тяжести;

X_2 – ЛПНП у больных ХОБЛ средней степени тяжести;

X_3 – ОФВ₁ у больных ХОБЛ средней степени тяжести;

X_4 – ПЗВДс у больных ХОБЛ средней степени тяжести.

Модель 2 имеет вид: $P_{g^3} = \frac{1}{1 + e^{-0,56,2 - 0,16 Y_1 - 0,31 Y_2 - 5,6 Y_3 - 0,19 Y_4 - 0,11 Y_5}}$, где

P_{g^3} – вероятность появления ОИМ у больных ХОБЛ тяжелой степени;

Y_1 – АК у больных ХОБЛ тяжелой степени;

Y_2 – КДО ПЖ у больных ХОБЛ тяжелой степени;

Y_3 – ЛПВП у больных ХОБЛ тяжелой степени;

Y_4 – СРБ у больных ХОБЛ тяжелой степени;

Y_5 – МИТ у больных ХОБЛ тяжелой степени.

Выводы

1. У пациентов с ХОБЛ развитие ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ негативно влияет на функциональную способность ПЖ. При этом у больных ХОБЛ средней степени тяжести усугубляются нарушения диастолической функции ПЖ в сравнении с больными без острой сердечной патологии. У лиц с тяжелой ХОБЛ развиваются более выраженные нарушения как систолической, так и диастолической функции ПЖ относительно больных без ОИМ.

2. У больных ХОБЛ средней степени тяжести имеет место нарушение диастолической функции ЛЖ. При развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у данной категории лиц ухудшается систолическая и усугубляется диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ.

3. У пациентов с тяжелой ХОБЛ показатели систолической и диастолической функции ЛЖ исходно снижены. Развитие острой коронарной патологии на фоне хронического респираторного заболевания усиливает нарушения сократительной и релаксационной способности миокарда ЛЖ.

4. При развитии ОИМ у больных ХОБЛ тяжесть бронхиальной обструкции и наличие гипоксемии с гиперкапнией четко коррелируют с показателями систолической функции ЛЖ. При этом прямого действия на диастолическую функцию ЛЖ нет. Нарушение ФВД ухудшает как диастолическую, так и систолическую способность ПЖ.

5. У больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST количество проксимальных стенозов коронарных артерий сопоставимо с группой пациентов с изолированной сердечной патологией. Однако количество протяженных стенозов, стенозов средних сегментов и дистальных сегментов

больше в группе с коморбидной патологией. Причем с утяжелением ХОБЛ число дистальных стенозов (в том числе гемодинамически значимых) достоверно увеличивается, что снижает эффективность оперативного лечения и ухудшает прогноз больных с сочетанной патологией.

6. У больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ имеется прямая корреляционная зависимость степени атеросклеротического поражения основных коронарных артерий и коронарных артерий 2 порядка от факторов риска: стажа курения, анамнеза курения, уровня СРБ, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Уровень липопротеидов высокой плотности имеет обратную корреляционную зависимость с развитием стенозов дистальных сегментов коронарных артерий, в том числе гемодинамически значимых.

7. Острый инфаркт миокарда в большей степени утяжеляет нарушения эндотелийзависимой вазодилатации у больных ХОБЛ.

8. Предикторами развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ средней степени тяжести являются такие показатели как ФВ ЛЖ, ЛПНП, ОФВ₁, ПЗВДс, у больных ХОБЛ тяжелой степени - АК, КДО ПЖ, ЛПВП, МИТ, СРБ.

Практические рекомендации

1. В комплексное обследование больных ХОБЛ рекомендуется включить эходоплеркардиографическое исследование, так как оно может быть использовано для выявления дополнительных критериев диагностики коморбидных заболеваний.

2. Применение проб для определения реактивности плечевой артерии имеет значение в развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Включение методики определения ЭЗВД (проба с реактивной гиперемией) поможет своевременно выявить риск острых коронарных событий и начать профилактические мероприятия.

3. Для определения риска развития ОИМ у больных ХОБЛ средней степени тяжести врачам рекомендуется использовать модель 1:

$$P_{g2} = \frac{1}{1 + e^{-3,9 - 0,47 X_1 + 1,49 X_2 - 0,92 X_3 - 0,1 X_4}} .$$

Для определения риска развития ОИМ у больных ХОБЛ тяжелой степени врачам рекомендуется использовать модель 2:

$$P_{g3} = \frac{1}{1 + e^{-56,2 + 0,16 Y_1 + 0,31 Y_2 - 5,6 Y_3 + 1,19 Y_4 + 0,11 Y_5}} .$$

4. Предложенные модели рекомендуется применять для динамического наблюдения больных ХОБЛ с целью определения риска развития ОИМ у данной категории пациентов и своевременного принятия мер для профилактики острых коронарных событий. Полученные значения при расчетах вероятности возникновения ОИМ у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени

распределяются от 0 (вероятность возникновения ОИМ=0) до 1 (вероятность возникновения ОИМ =100%).

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Вопросы коморбидности хронической обструктивной болезни легких и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы / Е.А. Димова // Материалы XIX региональной научно-практической конференции Молодежь XXI века: шаг в будущее. - Благовещенск. – 2018. – С. 245-247.
2. Дисфункция эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких при развитии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST ЭКГ. / Е.А. Димова // Тезисы Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018». - Трансляционная медицина. – 2018. - Приложение №3. – С. 173.
3. Изменения коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы по данным ангиографического исследования / Е.А. Димова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – Вып. 68. – С.34-39.
4. Особенности течения острого инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.А. Димова, И.Г. Меньшикова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – Вып. 66. – С.18-21.
5. Поражение коронарных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких при развитии острого инфаркта миокарда с учетом степени тяжести респираторной патологии / Е.А. Димова, И.Г. Меньшикова, Н.А. Погорелова // Амурский медицинский журнал. – 2018. - №3 (23). – С.72-74.
6. Состояние сосудодвигательной функции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда / Е.А. Димова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – Вып. 67. – С.37-40.
7. Состояние сосудодвигательной функции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне развития острого коронарного синдрома / Димова Е.А., Чужинова Е.Н. // Материалы VII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск. – 2017. – С. 26-29.

Список сокращений

- АК – анамнез курения
А ЛЖ – максимальная скорость кровотока в фазу позднего наполнения левого желудочка
Е ЛЖ – максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения левого желудочка
А ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу позднего наполнения правого желудочка
Е ПЖ – максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения правого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КА – коронарные артерии
КАГ – коронароангиография
КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка
КДО ПЖ – конечно-диастолический объем правого желудочка
КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка
КСО ПЖ – конечно-систолический объем правого желудочка
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МИТ – модифицированный индекс Тиффно
МОС_{25,50,75} – мгновенные объемные скорости выдоха на уровне 25,50,70% форсированной жизненной емкости легких
ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОХС – общий холестерин
ПА – плечевая артерия
ПЗВДс – потокзависимая вазодилатация в систолу
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СИ ПЖ – сердечный индекс правого желудочка
ТГ – триглицериды
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка
УИ ПЖ – ударный индекс правого желудочка
ФВД – функция внешнего дыхания
ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЭД – эндотелиальная дисфункция
ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация
ЭКГ – электрокардиография
ЭНВД – эндотелийнезависимая вазодилатация
ЭхоКГ – эходоплеркардиография
pO₂ – парциальное давление кислорода артериальной/артериализованной крови
pCO₂ – парциальное давление углекислого газа артериальной/артериализованной крови