

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.133.33]616-07:616.24-008.811.6-036.12

**РОЛЬ РАННИХ ПРИЗНАКОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
В ПРОГНОЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Г.А. ХОЛОВ, М.Л. КЕНЖАЕВ, У.Ш. ГАНИЕВ, Н.О. ДЖУРАЕВА,
С.И. АБДИЖАЛИЛОВА

Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Бухара, Узбекистан

**ROLE OF EARLY SIGNS OF REMODELLING OF HEART IN THE
FORECAST OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE ILLNESS OF LUNGS**

G.A. HOLOV, M.L. KENZHAEV, U.SH. GANIEV, N.O. DZHURAEVA,
S.I. ABDIZHALILOVA

Bukhara branch of Republican scientific center of emergency medical care. Uzbekistan

Наиболее ранними информативными показателями процессов ремоделирования сердца являются: миокардиальный стресс, индекс массы миокарда, индекс сферичности, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого и правого желудочков, отношение E/A и степень выраженности легочной гипертензии. При III ФК ХСН определяется наиболее тяжелый «рестриктивный» тип диастолической дисфункции.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ремоделирование.

The earliest informative indicators of processes of remodeling of heart are: myocardial stress, index of weight of a myocardium, sphericity index, final and

systolic and final and diastolic sizes of the left and right ventricles, relation of E/A and degree of expressiveness of pulmonary hypertension. At the III FC HSN the heaviest "restrictive" type of diastolic dysfunction is defined.

Keywords: Chronic obstructive illness of lungs, remodeling.

Введение

Хроническая гипоксия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) может быть одной из ведущих причин запуска сосудистого ремоделирования и являться основой сердечно-сосудистых изменений. Конечным этапом кардиопульмональной патологии является развитие ХСН, которое встречается не менее чем у 5% населения и уровень смертности составляет более 50% [4, 5, 9]. Прогрессирование гипоксемии при кардиопульмональной патологии приводит к активации симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, развитию эндотелиальной дисфункции, нарастанию легочной гипертензии. При этом развиваются расстройства легочно-сердечной гемодинамики и процессы ремоделирования левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков, которые определяют неблагоприятный прогноз ХОБЛ [2, 3, 11]. До поры до времени вышеуказанные изменения остаются компенсированными и не выраженными. По мере прогрессирования заболевания, изменения в сердечно-сосудистой системе начинают превалировать и в последующем пациенты погибают именно от кардиальной

патологии. В связи с чем, актуальным является выявление признаков ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХОБЛ на ранней стадии.

Цель исследования

Определить ранние признаки структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы

В настоящее исследование включено 45 пациентов ХОБЛ легкого, среднетяжелого, тяжелого течения (35 мужчин и 10 женщин), которые находились на стационарном и амбулаторном лечении в РНЦЭМП Бухарской филиал. Их средний возраст составил $61,3 \pm 4,7$ года. Диагноз ХОБЛ был выставлен в соответствии с критериями GOLD 2008 г. На момент исследования все пациенты находились в периоде ремиссии заболевания и получали стандартную терапию (бронхолитики, муколитики, противовоспалительные препараты), однако за 24 часа до исследования отменялись все препараты, оказывающие влияние на сердечно-сосудистую гемодинамику. Из исследования исключались пациенты с крайне тяжелой степенью обструкции

(ОФВ1<30%), пациенты с тяжелой формой артериальной гипертонии, пациенты, имеющие сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, сердечную недостаточность, пороки сердца, нарушения ритма и проводимости). Группу сравнения составили 25 человек (20 мужчин, 5 женщин, средний возраст $62,0 \pm 4,6$ лет), с длительным стажем курения >10 пачек/лет. У данной группы пациентов не было выявлено легочных или сердечно-сосудистых заболеваний. Всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) на спирометре MasterScreen (Erich Jaeger, Германия) и эхокардиографическое исследование сердца на ультразвуковом сканере VIVID-7 (GE, США) с использованием матричного трансторакального датчика с частотой 3,0 МГц (M3S). Исследование параметров внутрисердечной гемодинамики, функционального состояния миокарда, степени легочной гипертензии оценивали с помощью ЭХОКГ с применением доплерографии по стандартной методике. Проводились измерения левых отделов сердца в парастернальной позиции в В- и М-режиме с определением следующих параметров ЛЖ: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, мм), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) в диастолу, толщина задней стенки

левого желудочка (ЗСЛЖ, мм) в диастолу, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ %) по Тейхольцу, фракция укорочения левого желудочка (ФУ ЛЖ %). В апикальной позиции в В режиме определялись: линейные размеры левого желудочка (ЛЖ, мм), левого предсердия (ЛП, мм). Индекс объема ЛП (ИОЛП, мл/м²) рассчитывали по формуле: объем левого предсердия/площадь поверхности тела. Диастолическую функцию ЛЖ (ДФЛЖ) оценивали с использованием импульсно-волнового доплера (ИД): измеряли пик Е (см/с) и пик А (см/с) над створками митрального клапана (МК), время замедления пика Е (DT пика Е, мс), рассчитывали отношение Е/А. Для более точной оценки диастолической и систолической функций ЛЖ на уровне митрального фиброзного кольца использовали метод тканевого доплера. Измеряли пик S (см/с), пик Am (см/с) и пик Em (см/с), отношение Em/Am, время изоволюметрического сокращения ЛЖ (IVCT, мс), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время выброса (ET, мс). Рассчитывался индекс миокардиальной производительности (ИМП ЛЖ – индекс) по формуле $ИМП\ ЛЖ = IVRT + IVCT / ET$. Для правых отделов измерялись показатели: толщина стенки ПЖ, линейный размер ПЖ иПП, систолическое давление в легочной артерии (ДЛА сис., мм рт. ст.), среднее давление в легочной артерии (ДЛА ср., мм рт. ст.).

Диастолическую функцию ПЖ (ДФПЖ) оценивали с использованием импульсно-волнового доплера (ИД): измеряли пик E (см/с) и пик A (см/с) над створками трехстворчатого клапана, время замедления пика E (DT пика E, мс), рассчитывали отношение E/A. Для более точной оценки диастолической и систолической функций правого желудочка на уровне трехстворчатого фиброзного кольца использовали метод тканевого доплера. Измеряли пик S (см/с), пик Am (см/с) и пик Em (см/с), отношение Em/Am, время изоволюметрического сокращения ПЖ (IVCT, мс), время изоволюметрического расслабления ПЖ (IVRT, мс), время выброса (ET, мс). Рассчитывался индекс миокардиальной производительности (ИМП ПЖ – индекс) по формуле $IMP RV = IVRT + IVCT / ET$. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью методов вариационной статистики с использованием прикладных программ STATISTICA 6,0. Статистическую значимость различия средних определяли посредством критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Пациенты исследуемых групп не отличались по полу, возрасту и ЧСС. Различия между группами определялись по АД сист. и АД диаст., которые статистически достоверно выше были у пациентов из группы

ХОБЛ ($p < 0,001$). Стаж курения почти в 3 раза был выше у больных с ХОБЛ по сравнению с больными контрольной группы ($p < 0,001$). Спирометрические параметры в контрольной группе находились в пределах нормальных величин. Нарушение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) выявлялось исходно у всех больных: хроническое ограничение воздушного потока, в большей степени выраженное на уровне мелких бронхов (что характерно для ХОБЛ), умеренное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), характеризующее рестриктивные процессы в легочной ткани, на фоне пневмосклероза и застойных явлений в малом круге кровообращения. Показатели ЖЕЛ в группе ХОБЛ были ниже относительно группы сравнения на 5,8% ($p < 0,05$). Показатели: ОФВ1 и индекс Тиффно, также были снижены в группе ХОБЛ, по сравнению с группой контроля, на 44 и 46,2% соответственно ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе параметров ЭхоКГ между группами по правым отделам сердца размер ПЖ не отличался у здоровых пациентов и пациентов с ХОБЛ. Однако толщина свободной стенки ПЖ была значительно увеличена у больных с ХОБЛ в сравнении с контролем (контроль – $4,6 \pm 0,56$ мм, ХОБЛ – $6,6 \pm 1,7$ мм, $p < 0,001$). У больных с ХОБЛ отмечался также и больший линейный размер ПП.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Показатели	Контроль (N=25)	ХОБЛ (N=45)
ЧСС	70,4±6,3	67±7,75
АД сис. (мм рт. ст.)	126,4±10,3	131± 5,5
АД диас. (мм рт.ст.)	74,3±9,1	76,8±6,1
ЖЕЛ %	101,0±10,2	94,0±15,2
ОФВ1 %	93,5±10,2	52,1±12,6
Инд. Тиффно %	80,1±7,1	43,1±10,9
ФЖЕЛ		64,2±4,2
ОФВ,		47,8±1,5
МОС25		63,2±3,1
МОС50		53,9±2,8
МОС75		41,4±2,7
ОФВ/ФЖЕЛ		70,2±3,1

Результаты исследования функции правых отделов сердца в группах исследования показаны в таблице 2.

Таблица 2

Показатели структурно-функциональных изменений правых отделов сердца

Показатели	Группа контроля (N=25)	Группа ХОБЛ (N=45)
ПЖ мм	29,6±2,7	29,8±3,1
ПП1 мм	39,2±5,0	43,3±3,1
ПП2 мм	33,2±3,9	35,5±4,5
МЖП мм	9,9±1,7	12,4±1,4
ПЖ толщина мм	4,6±0,56	6,6±7,7
ДЛА сис мм рт. ст.	22,6±1,35	26,1±6,3
ДЛА ср. мм рт. ст.	13,3 ± 0,72	18,9±5,1
Е пж см/сек	49,1±4,1	53,5±9,1
А пж см/сек	38,0±4,06	49,9±7,4
Е/А пж	1,29±0,075	1,09±0,160
Em пж	16,2±1,34	14,7±2,17
Am пж	11,6±1,24	17,9±3,98
Em/Am пж	1,41±0,110	0,84±0,125
IVCT пж	52,9±4,1	73,5±6,3
IVRT пж	57,7±4,1	78,4±17,0
ЕТ пж	290,8±9,8	243,0±20,7
IMP пж (Tei индексе)	0,37±0,030	0,63±0,139

* – различия между контрольной группой и группой больных с ХОБЛ

Толщина МЖП увеличена в группе ХОБЛ (контроль $9,9 \pm 1,7$ мм, ХОБЛ – $12,4 \pm 1,4$ мм, $p < 0,001$). Систolicеское давление в легочной артерии (ДЛА сис.) у пациентов в группе ХОБЛ было на 15,7% выше, чем в группе контроля (контроль – $22,6 \pm 1,35$ мм рт.ст., ХОБЛ – $26,1 \pm 6,3$ мм рт.ст., $p < 0,001$). Показатель среднего давления в легочной артерии (ДЛА ср.) в группе ХОБЛ на 42,1% был выше, чем в контрольной группе (контроль – $13,3 \pm 0,72$ мм, ХОБЛ – $18,9 \pm 5,1$ мм, $p < 0,001$). Наиболее важным интегральным показателем функции ПЖ является индекс миокардиальной производительности ПЖ (ИМР пж). Так, ИМР пж в контрольной группе составляет $0,37 \pm 0,03$, тогда как в группе ХОБЛ этот показатель увеличивается на 70,3% (ХОБЛ ИМР пж – $0,63 \pm 0,139$, $p < 0,001$).

Анализ межгрупповых планиметрических эхокардиографических параметров левого желудочка: КДР лж, КСР лж, диаметр ЛЖ из апикальной позиции, а также показатель глобальной систolicеской функции ЛЖ (фракция выброса по Тейхольцу), не имели статистически значимого различия между группами. Различия между группами были выявлены только по показателю индекса объема левого предсердия. Данный показатель статистически достоверно ($p < 0,001$) увеличивался у

пациентов группы ХОБЛ (ИОЛП – $29,2 \pm 3,5$, мл/м²) в сравнении с группой контроля (ИОЛП – $24,1 \pm 2,3$, мл/м²). Анализ гемодинамических параметров показал, что наиболее выраженные различия между группами наблюдаются при сравнении отношения E/Em ЛЖ. В группе ХОБЛ данный показатель увеличивается на 49,1% по отношению к группе сравнения (контроль E/Em ЛЖ – $5,50 \pm 0,96$, ХОБЛ E/Em ЛЖ – $8,20 \pm 2,50$, $p < 0,001$).

Диастолические пики тканевого доплера с латеральной части МК, за исключением пика Am, отличаются между группами с высокой степенью достоверности (не ниже $p < 0,01$). Пик Em лж снижается у больных с ХОБЛ на 31,5% (контроль Em ЛЖ – $12,4 \pm 1,4$, см/с, ХОБЛ – $8,5 \pm 2,18$, см/с, $p < 0,001$). Соотношение диастолических пиков тканевого доплера Em/Am лж уменьшается в группе ХОБЛ на 17% (контроль Em/Am ЛЖ – $1,060 \pm 0,090$, ХОБЛ Em/Am ЛЖ – $0,880 \pm 0,214$, $p < 0,01$). А индекс миокардиальной производительности ЛЖ (ИМР ЛЖ), напротив, достоверно увеличивается в группе ХОБЛ по отношению к контрольной на 15,1% (контроль ИМР ЛЖ $0,530 \pm 0,04$, ХОБЛ ИМР ЛЖ – $0,610 \pm 0,134$, $p < 0,01$). Сравниваемые группы не отличались по полу, возрасту, но были различия по стажу курения и артериальной гипертензии. В настоящем исследовании не

Таблица 3

Показатели структурно-функциональных изменений левых отделов сердца

Параметр	Группа контроля (N=29)	Группа ХОБЛ (N=59)
КДР мм	43,7±3,1	41,4±4,7
КСР мм	27,5±2,9	27,4±4,5
ФВ %	66,7±4,6	65,7±6,2
ЛЖ мм	39,4±2,0	40,8±4,4
ИОЛП мл/м²	24,1±2,3	29,2±3,5
Е лж см/сек	68,7±7,0	66,7±11,9
А лж см/сек	61,9±6,4	75,9±12,4
Е/А лж	1,11±0,062	0,91±0,204
Е/Ем лж	5,5±0,96	8,2±2,50
Ем лж см/сек	12,4±1,40	8,5±2,18
Ам лж см/сек	11,8±1,26	10,2±2,41
Ем/Ам	1,06±0,090	0,88±0,214
IVCT лж мсек	75,3±6,7	75,7±14,4
IVRT лж мсек	78,7±6,5	94,7±18,6
ЕТ лж мсек	294,1±10,0	282,2±24,7
ІМР лж	0,53±0,041	0,61±0,134

* — различия между контрольной группой и группой больных с ХОБЛ

было получено зависимости между параметрами функции внешнего дыхания (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ и ЖЕЛ) и эхокардиографическими измерениями, что не противоречит данным других исследований [10]. Линейные размеры правого желудочка не отличаются между группами. Однако есть межгрупповые различия по размерам правого предсердия, что связано с увеличением систолического и среднего давления в легочной артерии у пациентов с ХОБЛ. И хотя показатели систолического и среднего давления в ЛА у пациентов с ХОБЛ были дос-

товерно выше, чем в контрольной группе, средние значения данных параметров в группе ХОБЛ оставались в пределах нормы. Вероятно, данные результаты можно объяснить значительными компенсаторными возможностями сосудов малого круга кровообращения и правого желудочка. Это подтверждает и более выраженная гипертрофия правого желудочка в группе пациентов ХОБЛ, тогда как планиметрические размеры полости правого желудочка оставались в пределах нормы. Использование тканевого доплера в оценке функцио-

нального ремоделирования правых отделов сердца позволяет более достоверно определить наличие диастолической дисфункции правого желудочка (ХОБЛ $E/A_{ПЖ} 0,840 \pm 0,125$). Тогда как в режиме импульсно-волнового доплера отношение E/A по абсолютным значениям $>1,0$, что не позволяет диагностировать дисфункцию (ХОБЛ $E/A_{ПЖ} 1,09 \pm 0,160$). В настоящем исследовании дисфункция правого желудочка подтверждается и увеличением диастолических интервалов правого желудочка: время изоволюметрического сокращения (IVCT пж) и время изоволюметрического расслабления (IVRT пж). Достаточно информативным показателем оценки систоло-диастолической функции правого желудочка является индекс миокардиальной производительности (IMР ПЖ), который почти в 2 раза увеличивается в группе ХОБЛ в сравнении с контрольной группой. Данный индекс позволяет на ранней стадии зарегистрировать изменения в работе сердца до снижения глобальной систолической функции и появления выраженной диастолической дисфункции правого или левого желудочков. Наряду с изменениями правых отделов сердца выявлены и патологические структурно-функциональные изменения левых отделов сердца. Систолическая функция левого желудочка у больных с ХОБЛ была в пределах нормы, что полностью согла-

суется с данными, полученными в предыдущих исследованиях [8, 10, 11]. Для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка использовали критерии F.H. Rutten с соавт. [12]. Важной особенностью данной классификации является определение индекса объема левого предсердия (ИОЛП). С учетом классических гемодинамических параметров, которые регистрировались в режиме импульсно-волнового доплера, а также, учитывая показатели ИОЛП, была выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с ХОБЛ в 57,6%. При этом ДДЛЖ 1-й стадии встречалась у 28,8% пациентов, ДДЛЖ 2-й стадии – у 27,1% пациентов и ДДЛЖ 3-й стадии – у 1,7% пациентов. Средние показатели ИОЛП были в пределах нормальных величин в контрольной группе ($<28,0$, мл/м²), тогда как у больных ХОБЛ они были увеличены (29,2, мл/м²). Следует отметить, что линейные размеры левого предсердия не имели статистически достоверного различия между группами и оставались в пределах допустимой нормы в обеих группах, а показатель индекса объема левого предсердия демонстрировал статистически значимые различия между группами. Так как индекс рассчитывается с учетом веса и роста пациента, он является более специфичным параметром для пациента. Таким образом, необходимо подчеркнуть

важность определения индекса объема левого предсердия при стандартном эхокардиографическом обследовании пациента с ХОБЛ. Диастолическую дисфункцию левого желудочка у пациентов с ХОБЛ подтверждает и статистически достоверное увеличение диастолических интервалов: время изоволюметрического сокращения (IVCT ЛЖ) и время изоволюметрического расслабления (IVRT лж). Индекс миокардиальной производительности (ИМП ЛЖ) на 15,1% выше в группе ХОБЛ в сравнении с группой контроля, что свидетельствует о развитии дисфункции левых отделов сердца на ранней стадии. Использование метода тканевого доплера значительно облегчает диагностику ремоделирования ПЖ и ЛЖ у пациентов с ХОБЛ. Как известно, эмфизема, являясь частым осложнением ХОБЛ, значительно затрудняет визуализацию структур сердца. Использование же данного метода позволяет при неудовлетворительной визуализации оценить дисфункцию правого и левого желудочков сердца на ранней стадии. Важным заключительным этапом исследования было проведение многофакторного анализа (дискриминантный анализ на основе модели логистической регрессии) между параметрами тканевого доплера и стадиями диастолической дисфункции левого желудочка. По результатам данного анализа выявлено, что только

4 параметра независимо и достоверно влияют на диастолическую дисфункцию ЛЖ: E/Em ЛЖ (коэффициент толерантности 0,842), Em/Am ЛЖ (коэффициент толерантности 0,579), Em ЛЖ (коэффициент толерантности 0,522), Em/Am пж (коэффициент толерантности 0,786). Характерно, что у больных с ХОБЛ на диастолическую дисфункцию ЛЖ оказывает влияние параметр Em/Am ПЖ, который характеризует диастолическую функцию правого желудочка. Эти данные доказывают, что ремоделирование правого и левого желудочков сердца является взаимозависимым процессом.

Выводы

1. Существует прямая взаимосвязь между клиническим течением ХСН у с ХОБЛ, качеством жизни и структурно-функциональными изменениями сердца, отражающими процессы ремоделирования, систолическую и диастолическую функции сердца.

2. Наиболее ранними информативными показателями процессов ремоделирования сердца являются: миокардиальный стресс, индекс массы миокарда, индекс сферичности, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого и правого желудочков, отношение E/A и степень выраженности легочной гипертензии. При III ФК ХСН определяется наиболее тяжелый «рестриктивный» тип диастолической дисфункции.

3. В программу комплексного обследования больных ХСН с ИБС в сочетании с ХОБЛ необходимо включать определение количественных параметров ремоделирования левых и правых отделов сердца для оценки функционального состояния миокарда, обеспечивающей более адекватную терапию, направленную на предотвращение развития или замедление прогрессирования ХСН. Использование наиболее информативных параметров структурно-функционального состояния миокарда (миокардиальный стресс, индекс сферичности, индекс относительной толщины, индекс массы миокарда), наряду с определением объемных показателей внутрисердечной гемодинамики правых и левых отделов, оценки диастолической функции ЛЖ и ПЖ позволяет уточнить тактику лечения и обеспечивает объективный контроль при длительном наблюдении за больными с кардиопульмональной патологией и ХСН. Метод тканевого доплера позволяет зарегистрировать ранние признаки функциональных изменений правых и левых отделов сердца у пациентов с ХОБЛ. Ремоделирование правого и левого желудочков являются взаимозависимыми процессами (по результатам многофакторного дискриминантного анализа). У пациентов группы ХОБЛ параметры тканевого доплера позволяют выявить ранние функциональные признаки ремоделирования правого

желудочка – увеличение диастолических интервалов: время изоволюметрического расслабления (IVРТПЖ), время изоволюметрического сокращения (IVСТПЖ), увеличение индекса миокардиальной производительности правого желудочка (ИМПЖ). ХОБЛ приводит к ремоделированию левых отделов сердца, что проявляется развитием диастолической дисфункции левого желудочка у 57,6% пациентов, увеличением индекса объема левого предсердия (ИОЛП), увеличением индекса миокардиальной производительности левого желудочка (ИМП ЛЖ).

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. – Last updated 2006. /www.goldcopd.org/.
2. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A.S. Buist [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 741-750.
3. Sin D.D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. The proceedings of American / D.D. Sin, S.F.P. Man // *Thor. Soc.* – 2005. – Vol. 2. – P. 8-11.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и

сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – №2. – Р. 5-14.

5. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2008. – №1. – Р. 5-10.

6. Кочкина М.С. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение / М.С. Кочкина, Д.А. Затеищikov, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2005. – №1. – Р. 63-71.

7. Zieman S.J. Mechanisms / S.J. Zieman, V. Melenovsky, D.A. Kass // Pathophysiology and Therapy of Arterial Stiffness. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 5, №25. – Р. 932-943.

8. Кароли А.П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.П. Кароли, А.П. Ребров // Пульмонология. – 2004. – Vol. 4, №2. – Р. 70-76.

9. Mannino D.M. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease / D.M. Mannino, G. Watt, D. Hole // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – №3. – Р. 627-643.

10. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance / R. Yilmaz [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18, № 8. – Р. 873-881.

11. Cioppa Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging / P. Caso [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2001. – Vol. 14, №10. – Р. 970-977.

12. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures / S.F. Nagueh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30, №6. – Р. 1527-1533.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Холов Г.А., М.Л. Кенжаев, У.Ш. Ганиев, Н.О. Джураева, С.И. Абдижалилова – Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Бухара, Узбекистан.