

УДК 616.124.3-073.97(07):616.24-002.2

## ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ КОМОРБИДНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

<sup>1,2,3</sup>Акрамова Э.Г.

<sup>1</sup>ГАОУ Центральная городская клиническая больница № 18, Казань;

<sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», Казань;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань,  
e-mail: akendge@rambler.ru

В представленном обзоре обсуждается распространенность ХОБЛ, в том числе его коморбидных форм, особенности диагностики бронхиальной обструкции по данным спирометрии, возможности эхокардиографии при верификации острого и хронического легочного сердца при ХОБЛ. Системность происходящих при ХОБЛ процессах проявляется поражением не только правых, но и левых отделов, ремоделированием не только сосудов легких с развитием легочной гипертензии, но и сосудов большого круга кровообращения с развитием различных кардиоваскулярных патологий. Представлен современный взгляд на результаты эхокардиографического обследования указанного контингента с акцентированием на анализ данных правых камер, которые на практике реже исследуют, но привлекает все большее внимание по своей информативности, что определяет актуальность обобщения представленных публикаций.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, спирометрия, эхокардиография, правый желудочек сердца

## PROBLEMS OF DIAGNOSTICS OF KOMORBIDNY FORMS OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

<sup>1,2,3</sup>Akramova E.G.

<sup>1</sup>Central Clinical Hospital № 18, Kazan;

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan;

<sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: akendge@rambler.ru

In the presented review prevalence of COPD, including his komorbidity of forms, features of diagnostics of bronchial obstruction according to spirometry, possibilities of an echocardiography is discussed at verification of sharp and chronic pulmonary heart at COPD. Systemicity the processes happening at COPD is shown by defeat not only the right, but also left departments, remodeling not only vessels of lungs with development of pulmonary hypertension, but also vessels of a big circle of blood circulation with development of various cardiovascular pathologies. The modern view on results of echocardiography of the specified contingent with emphasis on the analysis of these right cameras which in practice investigate less often is presented, but draws the increasing attention on the informational content that defines relevance of synthesis of the presented publications.

**Keywords:** COPD, spirometry, echocardiography, right ventricle

### Эпидемиология ХОБЛ

Многочисленными исследованиями установлено значительное превышение истинной распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), полученной при скрининговых обследованиях с использованием спирометрии, по сравнению со статистическими отчетами, где учитываются, в основном, больные с тяжелым и среднетяжелым вариантом течения болезни. Проведение спирометрии 474 пациентам старше 40 лет, обратившимся в клинику с нереспираторными жалобами, позволило диагностировать ХОБЛ у 10,3% лиц [90]. В структуре ХОБЛ преобладали I и II стадии заболевания, на которые приходится 70,7-77,6% случаев и, по данным Европейского респираторного общества, распознаются только в 25% случаев [7].

Целенаправленное исследование среди взрослых в возрасте от 40 лет и старше выявило ХОБЛ у 8,2%, что на 64,9% больше,

чем считалось ранее [142]. В Соединенных Штатах Америки (США), по оценкам специалистов, половине из 24 миллионов больных ХОБЛ либо диагноз не выставлен, либо они имеют неправильный диагноз [50]. По результатам метаанализа исследований, осуществленных в 28 странах, распространенность ХОБЛ достигает 9,2% [1].

Одномоментный скрининг продемонстрировал, что распространенность ХОБЛ является в 5,4 раза выше официальных данных и составляет 4,8 случая на 100 обследованных, в том числе у мужчин – 7,0; у женщин – 2,2 на 100 обследованных [7].

Во всех пульмонологических изданиях разных лет подчеркивается, что сигаретный дым является самым агрессивным и распространенным из модифицируемых факторов риска ХОБЛ [54]. В Китае на 910 лицах продемонстрировали рост смертности от ХОБЛ (относительный риск соответствовал 2,30), ИБС (2,15), ишемического инсульта

(2,88), рака легких (2,00) и других причин (1,72) при пассивном курении дома и на работе. Установлена значимость дозореакции от кумулятивного воздействия [64].

В то же время есть мнение, что сосредоточение исключительно на пациентах, которые курят, способствует гиподиагностике ХОБЛ – лишь 26% случаев обусловлены табакокурением, распространенность которых существенно различается [50]. Так, во Франции и Испании активными курильщиками являлись 19,8-30% больных ХОБЛ, в Российской Федерации –  $86,7 \pm 1,9\%$  [7, 26, 31]. Следует учитывать воздействие других факторов риска ХОБЛ: профессиональные вредности (пыль и химические вещества), загрязнение воздуха внутри помещений, повторные инфекции дыхательных путей в детстве, плохое питание, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина, пассивное курение и генетическую предрасположенность [19].

Среди всех причин смертности населения мира ХОБЛ занимает четвертое место. Самая высокая смертность от ХОБЛ зарегистрирована в Китае (131,5–179,9 случая на 100 тыс. населения) и Индии (102,3 случая на 100 тыс.), что связывают, в первую очередь, с загрязнением жилищ продуктами горения топлива. Ежегодно в мире от ХОБЛ умирают

более 2 748 000 человек, из них около 50% в Китае и 20% в Индии, в которых проживает 1/3 населения планеты [28, 84, 105].

Для оценки индивидуального риска смерти пациента с ХОБЛ предложены многомерные индексы на основе индекса массы тела, степени обструкции дыхательных путей, толерантности к физической нагрузке, ограничением для широкого использования которых является недооценка сопутствующих заболеваний [23].

Первое ключевое положение: ХОБЛ – заболевание, ... характеризующееся существованием, ... характеризующееся существованием внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов [54]. Для лучшего понимания характера влияния сопутствующих заболеваний на течение ХОБЛ рекомендуют делить их на следующие группы: заболевания-осложнения – легочная гипертензия и последующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН); заболевания с общими патофизиологическими механизмами – ишемическая болезнь сердца (ИБС) и рак легкого; заболевания, не связанные с ХОБЛ.

Сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями является одним из самых распространенных и наиболее неблагоприятных в клинической практике – табл. 1.

Таблица 1

Распространенность сочетанных форм ХОБЛ

Сопутствующая патология	%	Число больных	Популяция	ОФВ <sub>1</sub> , %	Источник
АГ Сахарный диабет ИБС	34,2 9,3 17,4	322	общая	$83,7 \pm 25,9$	[30]
ИБС Цереброваскулярные Периферические сосудистые	12,5 10 16,4	1200	общая	нет данных	[42]
Анемия	21	132 424	общая	нет данных	[60]
Анемия Полицитемия	17 6	683	Общая (ветераны)	$43,2 \pm 17,0$	[38]
ХСН	20,5	405	общая	нет данных	[112]
АГ Дислипидемия Сахарный диабет	47,6 35 27,2	103	госпитализированные с ХОБЛ	$47,2 \pm 15,6$	[26]
АГ Дислипидемия Сахарный диабет ИБС ХСН Анемия	63,4 34 35,8 20,8 32,8 19,3	606	госпитализированные с ХОБЛ	$43,2 \pm 21,2$	[23]
Сахарный диабет	18,4	783	госпитализированные с ХОБЛ	нет данных	[31]
Анемия	23,1	7337	госпитализированные с ХОБЛ	нет данных	[72]
Анемия Полицитемия	24 8	150	госпитализированные с ХОБЛ	$48 \pm 21$	[96]

Примечание. АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, в популяции больных ХОБЛ (n = 958) США составляет 56,6%, что выше, чем в общей популяции (среди 18 432 человек старше 40 лет) – 25,6% [47]. В западной Индии аналогичный показатель среди больных ХОБЛ оказался еще выше – 71,4% [123].

В 1975-1984 гг. лишь в 5 публикациях на небольших выборках сообщалось о 10-46%-й распространенности ХСН при ХОБЛ. К настоящему времени на большом числе наблюдений показано, что не менее 20-38% больным ХОБЛ сопутствует систолическая ХСН [25, 112, 132, 140]. На примере 48 612 госпитализированных с ХСН продемонстрировано, что лица с ХОБЛ имеют больше сопутствующих заболеваний, чем другие пациенты без ХОБЛ [89]. Количество сопутствующих заболеваний на одного больного возрастает с увеличением тяжести ХОБЛ: при легком – 1,2; среднетяжелом – 2,9; тяжелом – 4,6 [7].

Среди больных ХОБЛ относительный риск развития тромбоэмболии в легочной артерии (ТЭЛА) определили как 5,46; ХСН – 3,84÷4,5; ИБС – 2,0; аритмии – 1,76÷2,4; ангины – 1,61÷2,1; инфаркта миокарда – 1,61÷2,2; недостаточности кровообращения нижних конечностей – 2,5 и инсульта – 1,1÷1,5 [12, 33, 128]. Женщины, больные ХОБЛ, по сравнению с мужчинами имели статистически более низкую распространенность ИБС и алкоголизма, но чаще страдали ХСН, остеопорозом, сахарным диабетом и анемией [23, 55].

Повышение концентрации провоспалительных цитокинов при ХОБЛ приводит к сокращению жизни эритроцитов, нарушению утилизации железа из ретикулоэндотелиальной ткани, отсутствию реакции костного мозга на повышение эритропоэтина. Концентрация гемоглобина у этих пациентов отражает баланс между стимуляцией эритропоэза гипоксией и ее подавлением воспалением [96]. У больных ХОБЛ+АГ выявлены патологические формы эритроцитов с повышенными агрегационными и адгезивными свойствами, отмечено развитие феномена

стресс-полицитемии с повышением количества «старых» эритроцитов со сниженным содержанием железа и формированием спикул, что характерно для микрогемолиза.

Вовлечение в патологический процесс сердца и сосудов часто определяет тяжесть течения и прогноз ХОБЛ [25, 41]. Наиболее частой причиной госпитализации больных ХОБЛ является ХСН, а смерти – ИБС. Стандартизованные коэффициенты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в 1,9 и 2,0 раза соответственно были выше в когорте пациентов с ХОБЛ, чем в общей популяции [51, 62, 68].

Среди причин смерти больных ХОБЛ на первом месте стоит сердечно-сосудистая патология (36,7%); на втором – респираторная (26,7%) и на третьем – злокачественные новообразования или неизвестные причины (15%) [69]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ варьирует от 28,4 до 50% от общего количества смертей [1, 143]. При наличии хронической сердечной недостаточности риск смерти возрастает в 2 раза [140]. В клинической практике как простой способ определения риска смерти у больных ХОБЛ рекомендуется использовать индекс коморбидности, который у умерших больных равнялся 5,1 ± 0,6; выживших – 3,3 ± 0,2 (p < 0,01). Среди умерших пациентов с ХОБЛ в 3,3 раза чаще отмечали инфаркт миокарда и признаки недостаточности кровообращения, в 2 раза – нарушения ритма сердца [8].

Частота госпитализации и смертности снижалась при сочетании ХОБЛ с сахарным диабетом, АГ и ожирением и повышалась при снижении гемоглобина и гематокрита [55, 86] – табл. 2.

В Дании за 1980-2006 годы в общей популяции многомерные скорректированные коэффициенты риска продолжительности жизни у больных ХОБЛ (n = 313 958) составили 1,26 – для инфаркта миокарда; 2,05 – рака легких; 2,12 – перелома шейки бедра; 1,88 – депрессии и 1,21 – сахарного диабета по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Относительный риск общей смертности при ХОБЛ

Относительный риск (95% доверительный интервал – ДИ)	Возраст	Абсолютное число больных	Популяция	Источник
2,82	74% старше 65 лет	11 493	ХОБЛ	[39]
1,4 (1,2-1,6)	средний – 71 год	4132	ХОБЛ + ХСН	[41]
2,4 (1,3-4,4) 4,0 (1,4-11,3) при курении	65+13	446	ХОБЛ + ХСН ФВЛЖ < 50%	[101]
5,9 (1,9-19)	72+9	117	ХОБЛ + анемия	[85]
2,07 (1,94-2,22) 1,42 (1,36-1,49)	65-69 лет 80-84 лет	нет данных	ХОБЛ + анемия	[55]

С другой стороны, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в качестве сопутствующего заболевания в 22,2% случаев наблюдается ХОБЛ [26]. У более трети пациентов с ИБС, подтвержденной коронароангиографией, по результатам спирометрии диагностировали ХОБЛ. Среди 1015 пациентов с инфарктом миокарда респираторную патологию регистрировали в 66,8% случаев (86,4% ХОБЛ; 13,6% – бронхиальная астма – БА), среди больных нестабильной стенокардией – в 52,1%, стабильной – в 47,8%.

Без респираторной патологии инфаркт миокарда осложнялся в 28,6% случаев, на фоне ХОБЛ II стадии – в 44,6%, на фоне ХОБЛ III стадии – в 71,3% [10]. У пациентов с ХОБЛ наличие ИБС приводило к удлинению периодов обострения ХОБЛ, хотя их частота не изменялась [83, 97].

При госпитализации больных ХОБЛ + ХСН по сравнению с ХСН удлинялась средняя продолжительность пребывания [5 дней (межквартильный диапазон 3÷8) против 4 дней (3÷7);  $p < 0,0001$ ]. Во время госпитализации и при выписке при сочетанной патологии чаще применяли бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента ( $p < 0,001$ ); увеличивалась внутрибольничная (4,5% и 3,7%;  $p = 0,01$ ) и сердечно-сосудистая (1,0% и 0,6%;  $p = 0,01$ ) смертность [89, 101].

У пациентов с кардиореспираторной патологией ХСН II-III ФК (функциональный класс) диагностировали в 79,6% случаев, тогда как у больных без респираторной патологии – в 66,1% [10]. Внезапная смерть вдвое чаще встречается среди пациентов с хроническим бронхитом в анамнезе [53].

Низкий показатель  $ОФВ_1$  определили специфическим предиктором кардиальной смерти в большей степени, чем повышенный уровень холестерина: снижение  $ОФВ_1$  на 10% повышало кардиоваскулярную смертность на 28% [81]. Снижение значения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  (объем форсированного выдоха за первую секунду / форсированная жизненная емкость легких) приводило к росту риска развития коронарных событий на 30% [1]. При снижении  $ОФВ_1$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ( $n > 14000$ ) выявлен умеренно высокий риск ишемических инсультов, даже у тех, кто никогда не курил и не имел респираторных симптомов. Выявлена обратная линейная зависимость между инцидентами ишемических инсультов и значениями  $ОФВ_1$ ,  $ФЖЕЛ$  ( $p < 0,01$ ) [65].

Подобное «переплетение» в немалой степени объясняют общими факторами риска ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний: курение, неблагоприятная окружающая среда, алкоголизм, пожилой возраст,

хронические инфекции и низкая физическая активность [1].

Сердечно-сосудистый континуум, описанный в 1991 г. кардиологами V. Dzau и E. Braunwald, определяет единый механизм дисрегуляции, включающий весь патофизиологический процесс от факторов риска к клиническим проявлениям болезни, и к формированию сердечной недостаточности. С определенного этапа нарушения в сердце происходят по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологии заболевания. Процесс поражения сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ и БА предложено обозначать кардио-респираторным континуумом. У респираторных больных его первым ключевым этапом считают гипертрофию ПЖ (правый желудочек), следующим – развитие сердечной недостаточности.

Основное кардиоваскулярное осложнение ХОБЛ – легочное сердце, как правило, развивается у больных старше 50 лет в 50% случаев, повышая смертность среди них в 2-3 раза [4]. По 1077 историям болезни пациентов с ХОБЛ, лечившихся в терапевтических стационарах, хроническое легочное сердце диагностировали в 23,7% случаев: у женщин – в 12,8%; мужчин – в 29,1% [17]. Лишь 30% больных ХОБЛ с легочным сердцем жили более 5 лет [104].

По другим источникам, компенсированное легочное сердце у больных ХОБЛ в возрасте старше 50 лет проявляется в 73-94% случаев, длительность болезни составляет более 8 лет и характеризуется выраженным бронхообструктивным синдромом [16]. При декомпенсации легочное сердце проявляется центральным цианозом, повышением давления в яремных венах и отеками на голеностопных суставах, что часто интерпретируют как обострение самого ХОБЛ [120]. Сердечную недостаточность выявляли у 58,0% пациентов с хроническим легочным сердцем, что достоверно превышало ее распространенность у лиц без легочного сердца (18,0%) [17].

Обострения являются важной причиной госпитализации и смертности у пациентов с ХОБЛ. Риск повторных госпитализаций у пациентов с ХОБЛ в течение года составляет 25%, на протяжении 5 лет – 44%, хотя половина случаев обострений лечатся самостоятельно и не связана с госпитализацией. Больные ХОБЛ привыкают к частым изменениям симптомов и могут недооценивать обострения [136]. Ведущими факторами риска повторных госпитализаций и смертности считают возраст, мужской пол, ожирение, курение, низкий образовательный уровень, отсутствие физических нагрузок, предшествующие госпитализации и сопутствующие заболевания [86, 105].

Таблица 3

Распространенность ведущих причин обострения ХОБЛ

Причина	Доля, %	Число больных	Стадия ХОБЛ	Источник
Инфекция дыхательных путей	51	1016	тяжелая	[37]
Декомпенсация ХСН	26			
Неизвестна	30			
Инфекция дыхательных путей	50-70	-	нет данных	[114]
Атмосферные поллютанты	9			
Острый инфаркт миокарда	11,3	283	34,3+11,1	[1]
Внутрибольничная пневмония	18,7			
Нозокомиальная пневмония	11,9			
Декомпенсация ХСН	8,8			
ТЭЛА	2,8			
ТЭЛА	29	91	нет данных	[102]
ТЭЛА	25	211	нет данных	[124]
ТЭЛА	24,7	550	нет данных	[108]

Обострения ХОБЛ вызываются в результате сложных взаимодействий организма с бактериями, вирусами и химическим загрязнением окружающей среды, повышающих воспалительную нагрузку на нижние дыхательные отделы и подавляющих противовоспалительную защиту, приводя к повреждению тканей. Обострение ХОБЛ – это относительно длительное (не менее 24 ч) ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии [54].

Идентификация причины обострения болезни является серьезной проблемой при ведении больных ХОБЛ – табл. 3.

Сопутствующая патология, обнаруживаемая у большинства пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ (89,4 ± 1,6%), преимущественно является сердечно-сосудистой (63,1 ± 2,5%) и гастроэнтерологической (60,0 ± 2,6%), что вносит сложность в верификацию причины обострения [7].

Для диагностики причины обострения ХОБЛ предлагают исследование уровня биомаркеров, хотя концентрация воспалительных белков по сравнению со здоровыми лицами при этой патологии является повышенным и в стадию ремиссии [24, 114]. При обострении ХОБЛ все клинические симптомы и признаки требуют осторожной интерпретации, с учетом объективных признаков каждого состояния [106]. Использование культуральных методов диагностики для подтверждения инфекционной причины обострения ХОБЛ остается спорным из-за хронической колонизации

микроорганизмами дыхательных путей у 25-50% пациентов [76, 136].

Распространенность ХСН среди больных ХОБЛ составляет 20,5-32,8% и основной причиной ее развития в 36,5% случаев рассматривают хроническое легочное сердце [23, 112]. Для верификации декомпенсации сердечной недостаточности Американская коллегия кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация рекомендуют учитывать: клинические признаки, данные рентгенографии, эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии и уровень биомаркеров, прежде всего, BNP (натрий-уретический пептид В-типа) [83, 140]. Показано, что у нестабильных пациентов с ХОБЛ концентрация BNP помогает диагностировать клинически бессимптомную сердечную недостаточность и может служить критерием отбора пациентов для эхокардиографии [127].

Однако как у пациентов с ХСН, так и с ХОБЛ усиливается оксидативный стресс, повышается концентрация белков острой фазы, маркеров эндотелиальной дисфункции, то есть присутствуют патогенетические составляющие хронического системного воспаления [11, 13]. ХОБЛ может быть причиной или маскировать симптомы и признаки воспаления. До настоящего времени факторы, индуцирующие системное воспаление, а также механизмы его влияния на структурно-функциональное состояние сердца при каждой из этих нозологий, не совсем ясны [7].

При рентгенографии больных ХОБЛ гиперинфляция легких ложно редуцирует сердечно-легочное соотношение; ремоделирование легочных сосудов и повы-

шенная прозрачность легких маскируют типичную картину отека легких; эмфизематозная обеднение сосудистого русла преимущественно верхней доли создает ложную картину сердечной недостаточности. Эхокардиографическая картина также является неудовлетворительной в 10-50% [63].

У пациентов 2001-2005гг., госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, по сравнению с больными 1980-1984гг. были ниже значения  $ОФВ_1$  ( $41 \pm 2\%$  и  $48 \pm 3\%$  от должного), больше сопутствующих заболеваний и снижение гемоглобина [48]. С другой стороны, анализ перекрестных шотландских данных 61 центра первичной помощи (всего 377 439 пациентов) показал, что распространенность ХОБЛ у больных с сердечной недостаточностью увеличилась с 19,8% (1999 г.) до 23,8% (2004 г.) [63].

Часто эффективность терапии в конце обострения ХОБЛ оценивают по  $ОФВ_1$ , значения которого однако не коррелирует с симптомами болезни и не отражает эффектов внелегочных проявлений и состояние других систем, хотя последние оказывают существенное влияние на частоту госпитализаций, тяжесть течения и смертность [59, 90]. Все чаще исследователи отмечают, что распространенность кардиоваскулярных заболеваний не зависит от тяжести бронхиальной обструкции [42]. У большей части пациентов с ХОБЛ I-II стадии заболевание не диагностируют, хотя в это время формируются не только необратимые легочные процессы, но и внелегочные. В результате больной ХОБЛ обращается за медицинской помощью не только с тяжелой бронхиальной обструкцией, но и с сформировавшейся кардиальной коморбидностью.

#### **Проблемы оценки данных спирометрии при ХОБЛ**

Основным методом функциональной диагностики ХОБЛ является спирометрия, определяющая бронхиальную обструкцию задолго до появления выраженных симптомов, хотя в 30% случаев среди пациентов с ХОБЛ по спирометрии обструкция не определяется [40]. Факторами, обуславливающими гиподиагностику ХОБЛ на ранних стадиях, считают низкий уровень осведомленности о ХОБЛ, принятие симптомов ХОБЛ за следствие старения или курения, астму и отсутствие старожности относительно ХОБЛ у медперсонала при проведении спирометрии [36].

Согласно руководствам Американских коллегий врачей, пульмонологов, тора-

кального общества и Европейского респираторного общества (2007) по диагностике и лечению стабильной ХОБЛ для выявления обструкции дыхательных путей у лиц без симптомов респираторных заболеваний спирометрия необязательна [62]. После оценки клинических симптомов может быть проведена базовая спирометрия, при отклонениях от нормы – постбронходилататорный тест [50].

Согласно Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) диагноз ХОБЛ верифицируют при  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  с оценкой тяжести на основе значения  $ОФВ_1$ . Эту комбинацию считают очень чувствительной (100%) для диагностики ХОБЛ, но не специфичной (38%) [107]. Использование фиксированного соотношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 0,7 упрощает анализ, но может привести к гиподиагностике обструкции дыхательных путей у молодых и пациентов среднего возраста и гипердиагностике у пожилых людей, поскольку функция легких физиологически снижается с возрастом [22, 27].

В отличие от GOLD рекомендации американских обществ при оценке нижней границы нормы  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  рекомендуют учитывать возрастные и гендерные особенности [23]. Вместе с тем, учет возраста пациентов многие исследователи считают спорным и неоднозначно оценивают объективность этих руководств, использование которых приводит к гиподиагностике даже тяжелой формы ХОБЛ. У 184 курильщиков с симптомами ХОБЛ распространенность бронхиальной обструкции по критериям перечисленных документов варьировала от 63,6% до 89,7%.

Анализ 18 исследований показал, что использование критериев GOLD позволяет чаще выявлять бронхиальную обструкцию [91]. В то же время экспертное сравнение заключений спирометрии 405 пожилых пациентов показало, что использование критериев GOLD приводит к появлению ложноположительных, американских рекомендаций – ложноотрицательных результатов. Учет  $ОФВ_1$  и соотношения остаточный объем/общая емкость легких повышает точность диагностики и до 50% снижает долю ошибочных диагнозов [59, 97].

При ХСН значения  $ОФВ_1$  и  $ФЖЕЛ$  пропорционально уменьшаются в среднем на 7% (на - 11÷ + 8 от должного) с нормальным соотношением  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  в результате интерстициального фиброза, слабости дыхательной мускулатуры, кардиомегалии и отека легких [20, 59, 63]. Существенно влияет на результат спирометрии при сер-

дечной недостаточности задержка жидкости, гипердиагностируя ХОБЛ в 68 % случаев [59].

Если по американским критериям среди 89 больных ХСН необратимую бронхиальную обструкцию выявили в 24,7% случаев, то по критериям GOLD – в 43,8%. Чувствительность критериев GOLD соответствовала 100%, специфичность – 74,6%, положительная прогностическая ценность – 56,4% и отрицательная прогностическая ценность – 100%. У 25,4% больных GOLD-критерии были ложноположительными, в первую очередь, при  $ОФВ_1 \geq 80\%$  [118]. Каждый третий пациент с ХОБЛ+ХСН не отвечал критериям GOLD. Объективизации обструкции помогает выявление увеличения общей емкости легких и остаточного объема, хотя у пациентов с ХСН общая емкость легких снижена [59, 63].

Несмотря на чрезвычайную полезность значений  $ОФВ_1$  с клинической точки зрения сам показатель при постановке диагноза ХОБЛ является неспецифичным, так как снижается и в его отсутствии [32]. Кроме того, спирометрия не выявляет изолированную обструкцию мелких дыхательных путей и локальные нарушения бронхиальной проходимости [70]. На практике при постановке тяжести и выбора терапии больных с ХОБЛ+ХСН необходимо учитывать влияние на величину  $ОФВ_1$  сердечной недостаточности [59]. По результатам ретроспективного анализа карт госпитализированных, установлено, что при обострении ХОБЛ спирометрию проводят в 31% случаях, при  $ХОБЛ_{+ХСН}$  – только в 2%. Подтвердить или опровергнуть клинический диагноз с использованием спирометрии при  $ХОБЛ_{+ХСН}$  сложно и требует последовательного измерения показателей после сердечной компенсации [59].

#### **Информативность эхокардиографии при диагностике поражений сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ**

Сердечно-сосудистая патология является как самой частой, так и серьезной группой заболеваний, которые сосуществуют с ХОБЛ. К основному и характерному сердечно-сосудистому осложнению ХОБЛ относят хроническое легочное сердце.

Согласно определению экспертов ВОЗ (1963) понятие легочное сердце включает гипертрофию правого желудочка (ПЖ) или сочетание гипертрофии с дилатацией или недостаточностью, возникающие как следствие функциональных и/или структурных изменений в легких и не связан-

ных с первичной недостаточностью левых отделов или врожденными пороками сердца. Перечисленные признаки развиваются не синхронно, а разделены во времени периодами, длительность которых может составлять многие годы. Приводимые в литературе сведения о частоте встречаемости легочного сердца колеблются в широком диапазоне, что, по-видимому, обусловлено не только трудностями клинической и анатомической диагностики данного нарушения, но и отсутствием ясности в самом понятии.

Электрокардиографические (ЭКГ) признаки гипертрофии ПЖ хотя и отличаются высокой положительной предсказательной ценностью (100%) и достаточной специфичностью (70%), но обладают чрезвычайно низкой чувствительностью (7-55%) [16]. Поэтому заявления о том, что отсутствие каких-либо признаков гипертрофии ПЖ на ЭКГ позволяет с 95% вероятностью исключить ее у больного, являются весьма сомнительными [4]. Интерес представляет и то, что анализ 1047 историй болезни лиц с ХОБЛ установил, что даже при наличии ЭКГ признаков гипертрофии ПЖ в 43,1% диагноз хронического легочного сердца не выставляли [17].

На практике по эхокардиографии гипертрофию ПЖ визуализируют лишь на III-IV стадиях ХОБЛ [2, 11, 13]. В старшей возрастной группе больных ХОБЛ утолщение ПЖ регистрируют уже на II стадии ( $0,67 + 0,07\text{см}$ ); на III-IV оно достигает  $0,76 + 0,11\text{см}$  [3]. В то же время результаты магнитно-резонансной томографии 4123 здоровых лиц установили, что 7,3% обследованных имеют гипертрофию ПЖ и с возрастом масса ПЖ снижается [64].

Результаты обследования 229 больных ХОБЛ определили, что оптимальным соотношением чувствительности (94,4%), специфичности (85,7%) и положительной предсказательной ценности (86,8%) при диагностике дилатации ПЖ обладает увеличение конечно-диастолического размера (КДР) до 2,4см и более [16]. При ориентации только на значение  $КДР_{ПЖ}$  расширение ПЖ выявили у 55% пациентов ХОБЛ, в основном, среди больных III-IV стадиями (93%), с учетом расширения выходного тракта – у 70% [3]. Вместе с тем, по результатам магнитно-резонансной томографии статистически достоверные различия в размерах ПЖ у пациентов ХОБЛ и контрольной группы отсутствовали [43]. Показана зависимость размеров ПЖ от тяжести заболевания [119].

Вторым по распространенности и клинико-прогностической значимостью ос-

ложением у больных ХОБЛ считают острое легочное сердце, основной причиной которого является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Кроме того ХОБЛ входит в перечень нозологических форм, маскирующих признаки ТЭЛА. Известно, что при диагностике ТЭЛА 100-й % чувствительностью и отрицательной предсказательной ценностью обладает следующий комплекс показателей: диастолическая дисфункция ЛЖ (соотношение раннего к позднему диастолическому потоку –  $E/A < 1$ ), гипокинеза ПЖ (симптом McConnell),  $PJ/LJ > 1$  и  $KDP_{ПЖ} > 3\text{см}$  [79, 126, 133]. У пациентов с ТЭЛА чувствительность и специфичность значений  $PJ/LJ > 0,9$  для предсказания госпитальной летальности составили 72 % и 58 % соответственно [49]. При использовании в качестве критерия только одного показателя  $PJ/LJ > 1,0$  положительная предсказательная ценность снижалась до 10,1 % [133]. В то же время необходимо учитывать, что применение парастернальных позиций выходного тракта ПЖ косые проекции курсора в М-режиме могут привести к недооценке или переоценке размеров ПЖ [78].

Дилатация ПЖ способствует развитию недостаточности трехстворчатого клапана, которая, в свою очередь, вызывает объемную перегрузку правого предсердия [4]. Последнее, а также повышение давления в ПЖ, диастолическая дисфункция ПЖ формируют дилатацию правого предсердия. По количественной оценке правого предсердия у пациентов ХОБЛ в доступной нам литературе найдены единичные работы. У лиц с ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми определяли его большие размеры ( $3,8 \pm 0,1\text{ см}$ ;  $2,14 \pm 0,05\text{ см/м}^2$ ) [5]. У многих пациентов на поздних стадиях ХОБЛ с отеками лодыжек в покое определяется нормальное давление в правого предсердия. Данный парадокс, вероятно, объясняется повторяющимся растяжением предсердия (из-за повышенного диастолического давления ПЖ) при физических нагрузках или предположительного апноэ во время сна, что вызывает повышение тонуса симпатической нервной системы, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и последующее удержание соли, воды и может усугубиться гиперкапнией [94].

При всех обострениях сердечно-легочной недостаточности возникают тромбозы легочных сосудов [63]. При чреспищеводной эхокардиографии у стабильных пациентов ХОБЛ визуализировали тромбы: у 12 % в стволе ЛА (мобильные) и у 36 %

в правой ЛА (пристеночные атеросклеротические). Размеры основного ствола и правой легочной артерии были больше в группе с тромбами [110]. У больных ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми размеры ствола легочной артерии также увеличивались ( $1,31 \pm 0,03\text{ см/м}^2$ ) [5]. В группе пациентов старше 60 лет ствол легочной артерии составил при II ст. –  $2,6 \pm 0,2\text{ см}$ ; III-IV ст. –  $2,7 \pm 0,2\text{ см}$  [3].

Методами спиральной компьютерной томографии, легочной ангиографии, ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей и определения d-dimer диагностические признаки ТЭЛА выявляли у 25-29 % больных ХОБЛ в стадии обострения [102, 108, 124]. В другом исследовании при клиническом подозрении на ТЭЛА ее распространенность не превышала 6,2 %, в отсутствии симптомов – 1,3 % [111]. Чувствительность и специфичность эхокардиографии (по наличию дисфункции правых отделов сердца) при диагностике ТЭЛА соответствовала 56 % и 42 % [64].

К признакам, позволяющим предположить легочную эмболию, относят дилатацию ПЖ и правого предсердия, гипокинез ПЖ, систолическое выравнивание межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, дилатацию легочной артерии, исчезновение или уменьшение инспираторного коллапса нижней полой вены и наличие источника эмболии [33]. При острой массивной легочной эмболии у 12 из 14 больных при эхокардиографии выявлена дилатация ПЖ или парадоксальный сдвиг межжелудочковой перегородки в сторону ЛЖ в систолу [79].

У взрослых резкое повышение постнагрузки ПЖ проявляется дилатацией, а хроническое – концентрической гипертрофией [77]. Значительную дилатацию ПЖ расценивают как свидетельство острой правожелудочковой недостаточности, причиной которой, вероятнее всего, является острая высокая легочная гипертензия, то есть не обострение ХОБЛ, а, например, ТЭЛА [13]. Факторами риска развития правожелудочковой сердечной недостаточности выступают пожилой возраст, легочная гипертензия, мерцательная аритмия, анемия, ожирение и, возможно, перенесенный инфаркт миокарда [14].

Ишемия миокарда ПЖ развивается из-за повышения потребности гипертрофированного ПЖ в кислороде, нарушения оксигенации и повышения вязкости крови, уменьшения продолжительности диастолы в результате тахикардии и развития стенозирующих поражений коронарного русла,



прежде всего, правой коронарной артерии и передней межжелудочковой ветви [4].

Третьим после гипертрофии и дилатации ПЖ ведущим признаком легочного сердца является ее недостаточность, обуславливаемая диастолической и/или систолической дисфункцией. Состояние ПЖ считают чувствительным индикатором развития сердечной декомпенсации и неблагоприятного исхода не только легочных, но и кардиальных заболеваний [74]. Расстройства легочной гемодинамики и сократительной функции ПЖ считают главными показателями неблагоприятного прогноза при ХОБЛ.

Симптомы сердечной декомпенсации при ХОБЛ тесно связаны с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией – ИБС, АГ [9]. При адекватном кровоснабжении ПЖ систолическое давление в легочной артерии преодолевается и при значениях выше 80 мм рт.ст. В условиях ишемии миокарда ПЖ, либо одновременного поражения обоих желудочков сердца, правожелудочковая недостаточность развивается и при более низкой степени легочной гипертензии [4].

Среди 100 больных стабильной ХОБЛ ( $73 \pm 8$  лет, 80% мужчины) без признаков правожелудочковой недостаточности распространенность систолической дисфункции составила 20% (систолический пик движения базального сегмента ПЖ менее 7,1 см/с), диастолической – 33% (по раннему диастолическому пику движения базального сегмента ПЖ менее 4,8 см/с) [141]. У пациентов с ХОБЛ признаки диастолической дисфункции ПЖ выявляют до развития легочной гипертензии, при осложнении ХОБЛ легочной гипертензией у всех больных диагностируют диастолическую дисфункцию ПЖ ригидного типа.

У больных сердечной недостаточностью ( $n = 1612$ ) увеличение систолического давления ПЖ на 5 мм рт.ст. (измеренного инвазивно) приводило к повышению риска смерти на 6% после поправки на фракцию выброса ЛЖ и наличия ХОБЛ [121].

Возможно, в развитие правожелудочковой недостаточности определен вклад вносит межжелудочковое взаимодействие. Снижение сократимости ПЖ, по данным радиовентрикулографии, присутствуют у 40% больных ИБС с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса. Среди 83 пациентов с ХОБЛ + ХСН не выявили ни одного случая изолированной правожелудочковой недостаточности [112].

На практике при расчете коэффициента  $E'/A'_{\text{ФКТК}}$  сталкиваются с зависимостью

этой величины от фазы дыхания пациента, поэтому чаще ориентируются на усредненную величину, чем в немалой мере объясняется значительный разброс приводимых исследователями значений данного показателя [3, 11, 13]. Величина отношения раннего к позднему диастолическому пику измеренного в импульсно-волновом режиме тканевого доплера на латеральном конце фиброзного кольца трикуспидального клапана не зависит от фазы дыхания. Следовательно, определение продольной диастолической дисфункции ПЖ при помощи  $E'/A'_{\text{ФКТК}}$  более объективное и воспроизводимое. К преимуществам данного коэффициента можно отнести то, что указанные скоростные пики с возрастом достоверно не изменяются [10].

У больных ХОБЛ диастолическую дисфункцию ПЖ регистрируют уже на II стадии заболевания и в целом наблюдают у 2/3 пациентов, при коморбидных формах с АГ и/или ИБС – практически у всех [2].

Другой важной составляющей функции ПЖ является ее сократимость, с которой тесно коррелирует смертность больных ХОБЛ [4, 74]. На функцию ПЖ оказывает влияние не только контрактильный статус миокарда, но и пред- и постнагрузки, стесняющий эффект перикарда, интраперикардальное давление, перфузионное давление правой коронарной артерии, ЛЖ и контрактильный статус межжелудочковой перегородки [10].

Согласно одной из гипотез при ишемии и гипертрофии миокарда, в первую очередь, нарушается функция продольных миокардиальных волокон, в М-режиме оцениваемой по смещению трикуспидального кольца. Сравнение демографических, клинических, лабораторных и эхокардиографических показателей выживших и умерших пациентов с ХОБЛ не выявило различий. Исключением было значение экскурсии ФКТК, пороговая величина которого 17 мм может служить прогностическим признаком выживания с чувствительностью 88% и специфичностью 92% больных ХОБЛ.

«Золотым стандартом» определения сократимости ПЖ считают измерение фракцию выброса магнитно-резонансной томографией, значение которой связано с фракцией изменения площади ПЖ и систолическим пиком движения фиброзного кольца трикуспидального клапана [57, 67, 98]. В настоящее время идет процесс накопления информации для создания нормативов и рекомендаций по систолической функции ПЖ при ХОБЛ (табл. 4).

Таблица 4

## Показатели систолической функции ПЖ сердца

Показатель	Норма	Систолическая дисфункция	Чувствительность/ Специфичность, %	Источ-ник
Экскурсия ФКТК, мм	15,9 ± 0,3	< 14	87 / 90	[67]
	-	15-20	-	[109]
	-	< 16	-	[77]
	-	< 17	Внутригоспитальная летальность: 88 / 92	[78]
S' ФКТК, см/с	-	< 9,0	ФВ <sub>ПЖ</sub> (МРТ) < 30%: 83/67	[129]
	-	< 9,2	80/62	[131]
	-	< 10,0	Сердечный выброс < 2,0 л/ мин/м <sup>2</sup> : 89/87	[109]
	> 10,5	-	-	[103]
	-	< 11,0	ФВ <sub>ПЖ</sub> (МРТ) < 50%: 74/75 ФВ <sub>ПЖ</sub> (МРТ) < 30%: 95/85	[98]
	-	< 12,0	ФВ <sub>ПЖ</sub> (МРТ) = 30-55%: 84/81	[129]
	-	< 7,0	ФВ <sub>ПЖ</sub> (МРТ) < 45%: 83/86	[109]
Средняя S' ФКТК, см/с		< 9,5	-	[78]
MPI <sub>ПЖ</sub>	0,41±0,08	-	-	[139]
	-	> 0,40	-	[109]
	-	> 0,43	-	[78]
MPI <sub>ПЖ</sub> '	-	> 0,55	-	[109]
	-	> 0,54	-	[78]
IVA <sub>ПЖ</sub> , м/с <sup>2</sup>	-	< 1,9	82 / 7	[122]
	-	< 3,8	91 / 80	[131]
	2,2 (1,4-3,0)	-	-	[109]
2DStrain ПЖ, %	base 28 (18-39) mid 29 (20-38) apex 29 (19-39)	-	-	[109]
	-	> -20	-	[78]
2DStrain rate ПЖ, с <sup>-1</sup>	base 1,62(0,7-2,54) mid 1,54(0,85-2,23) apex 1,62(0,86-2,39)	-	-	[109]
3D ФВ ПЖ, %	-	< 45	-	[78]

Примечание. MPI<sub>ПЖ</sub> – миокардиальный доплеровский индекс, MPI<sub>ПЖ</sub>' – миокардиальный доплеровский индекс измеренный в импульсноволновом режиме тканевого доплера, IVA<sub>ПЖ</sub> – изоволюметрическое ускорение миокарда в режиме импульсноволнового доплера потока через трикуспидальный клапан, Strain – деформация миокарда, Strain rate – скорость деформации миокарда.

Во время обострения ХОБЛ уменьшается фракция укорочения ПЖ ( $32 \pm 0,4\%$ ) и S' ФКТК ( $13,7 \pm 2,4$  см/с), нормализующиеся после лечения ( $34,8 \pm 0,5\%$  и  $14,8 \pm 1,9$  см/с соответственно), что связывают с уменьшением давления в легочной артерии [21]. В то же время и при нормальных значениях давления в легочной артерии систолическая функция ПЖ (по изоволюметрическому ускорению миокарда в режиме импульсноволнового доплера потока через трикуспидальный клапан, экскурсии и систолическому пику движения фиброзного кольца трикуспидального клапана) у паци-

ентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой снижается [92]. За год наблюдения у 60% пациентов с ХОБЛ без сердечной недостаточности и легочной гипертензии выявили признаки прогрессирующего ухудшения функции ПЖ в виде уменьшения S' ФКТК с  $14,6 \pm 4,0$  до  $13,0 \pm 0,5$  см/с и E' ФКТК с  $6,9 \pm 2,5$  до  $5,8 \pm 2,0$  см/с ( $p = 0,005$ ), тогда как традиционные показатели эхокардиографии в двухмерном режиме не изменялись [138].

В настоящее время при верификации систолической дисфункции ПЖ предпочтение отдают измерению фракции выброса ПЖ

в 3D режиме и деформации миокарда ПЖ (strain), положительно сильно коррелирующих со значениями фракции выброса, получаемыми магнитно-резонансной томографией. Измерение экскурсии ФКТК и  $S'_{\text{ФКТК}}$  проводят только из одной точки латерального конца фиброзного кольца трикуспидального клапана. Следовательно, необходима уверенность в одинаковом равномерном сокращении всей свободной стенки ПЖ. Иначе возможны ошибки как в сторону повышения, так уменьшения сократимости ПЖ.

При использовании технологии strain используют всю свободную стенку ПЖ, что повышает достоверность и воспроизводимость результатов. Для измерения фракции выброса ПЖ необходим 3-4D датчик и специальная программа обсчета в off-line режиме, что значительно повышает стоимость и продолжительность исследования. Кроме того, для анализа фракции выброса ПЖ и strain ПЖ необходимо хорошее качество визуализации, так как измерения происходят в полуавтоматическом режиме, что часто невозможно у больных ХОБЛ, из-за сопутствующей эмфиземы легких.

Совокупное воздействие гипоксии, респираторного ацидоза, воспаления, деструкции легочной ткани, возникающие при ХОБЛ, приводит к повышению давления в легочной артерии [100]. При легочной гипертензии также снижается систолическая скорость и уменьшается деформация стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки [66, 73, 99, 135]. В обнаружении субклинического и клинического поражения ПЖ при сердечной недостаточности, АГ, ожирении, легочных и системных заболеваниях показана высокая эффективность метода strain [56, 125, 130]. Снижение показателя стрейн ПЖ рассматривают как предиктор неблагоприятного исхода сердечной недостаточности и ТЭЛА [44, 134]. У пациентов с легочной гипертензией систолическое давление в ПЖ статистически значимо коррелировало с радиальным ( $r = -0,5$ ) и продольным ( $r = 0,6$ ) значением стрейн ПЖ, тогда как с циркулярным связь отсутствовала [117].

У амбулаторных пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ и нормальным легочным давлением, повышение легочного сосудистого сопротивления проявляется отсутствием дисфункции ПЖ и не коррелирует со степенью ограничения воздушного потока [82]. Степень и скорость деформации базального сегмента свободной стенки ПЖ коррелирует с легочным сосудистым сопротивлением у пациентов с легочной гипертензией [93].

Традиционно о функции ПЖ судят по величине давления в легочной артерии,

считая, что к гипертрофии ПЖ приводит прогрессирование легочной гипертензии, которая считалась результатом медиальной гипертрофии при длительной гипоксической вазоконстрикции [120]. К гипертрофии мышечного слоя и пролиферации интимы мелких ветвей легочной артерии приводит совокупное воздействие гипоксии, респираторного ацидоза, механического стресса и/или воспаления при гипервоздушности легких и деструкции легочной ткани, сопровождаемые редукцией капиллярного русла [4, 13, 94]. Экспериментально показано, что значительное повышение давления в легочной артерии происходит только после окклюзии 1/2-1/3 легочного русла [4].

Предполагают, что значимость легочной гипертензии при ХОБЛ сильно преувеличена и давление в легочной артерии дает нам меньше информации о функции ПЖ, чем системное артериальное давление о функции ЛЖ. У больных ХОБЛ легочная гипертензия является умеренной степени и не соответствует тяжести поражения паренхимы легких; прогрессирует медленно, не меняясь от II к IV стадии, хотя и выявляется у 31,5-100% [11, 13, 15, 116, 2]. Легочная гипертензия может быть наиболее ранним гемодинамическим нарушением при ХОБЛ, но может развиваться и на поздних стадиях болезни. У пациентов в стадии ремиссии легочного заболевания при обнаружении тромботических наложений в стволе легочной артерии систолическое давление в легочной артерии незначительно выше, чем у больных без поражения ствола –  $49 \pm 18$  и  $38 \pm 18$  мм рт.ст. соответственно [110].

Легочная гипертензия при ХОБЛ в условиях нормального сердечного выброса, как правило, ограничивается увеличением среднего давления легочной артерии до 25-35 мм рт.ст. [94]. Уровень давления в легочной артерии повышается с возрастом и массой тела [4]. Так, у больных старше 60 лет при ХОБЛ III-IV наблюдали  $SD_{\text{ЛА}} 41,5 \pm 13,2$  мм рт.ст. [3]. Значительная легочная гипертензия, выявляющаяся в менее 5% случаев ХОБЛ, является характерной для пациентов с систолической дисфункцией ПЖ [137].

При ХОБЛ 74 из 112 пациентов имели нормальное среднее давление легочной артерии в покое, которая увеличилась до  $37 \pm 7$  мм рт.ст. при максимальных усилиях [92]. Данные лица в долгосрочной перспективе оказались более склонными к развитию легочной гипертензии в покое [94].

Классическое ультразвуковое определение давления в легочной артерии у пациентов с тяжелой эмфиземой относительно инвазивного измерения (катетеризация) об-

ладает чувствительностью 60-85%, специфичностью 55-74%, положительным предсказуемым значением 68% и отрицательным предсказуемым значением 67% [46, 61]. В качестве предиктора легочной гипертензии при работе в импульсно-волновом режиме тканевого доплера предлагают следующие показатели движения фиброзного кольца трикуспидального клапана:  $S' < 12$  см/с и интеграла линейной скорости кровотока  $S' < 2,5$  см [87];  $S' < 10,5$  см/с [80]; время изоволюмического расслабления в импульсно-волновом режиме  $> 65$  мс и время изоволюмического расслабления в импульсно-волновом режиме тканевого доплера  $> 70$  мс [45]. При легочной гипертензии систолическое давление в легочной артерии, измеренное инвазивным методом, коррелировало с фракцией выброса ПЖ,  $S'_{\text{ФКТК}}$  ( $r = -0,82$ ); интегралом линейной скорости кровотока  $S'$  ( $r = -0,8$ ); миокардиальным доплеровским индексом ПЖ ( $r = 0,61$ ); временем изоволюмического расслабления в импульсно-волновом режиме тканевого доплера ( $r = 0,79$ ) [29, 34]. Некоторые авторы достоверного снижения  $S'_{\text{ФКТК}}$  при легочной гипертензии не определяли [75].

У пациентов с ХОБЛ при наличии легочной гипертензии при перегрузке ПЖ объемом (умеренная/тяжелая трикуспидальная регургитация) по сравнению с перегрузкой ПЖ давлением систолическое давление в легочной артерии было выше:  $81,6 \pm 25,0$  и  $98,6 \pm 19,4$  мм рт.ст. соответственно; значения  $S'_{\text{ФКТК}}$  ( $9,0 \pm 2,7$  и  $11,9 \pm 3,3$  мм) и глобальной деформации ЛЖ ( $-12,5 \pm 4,1$  и  $-17,2 \pm 2,6\%$ ) меньше, а глобальная деформация ПЖ не различалась ( $-11,0 \pm 2,9$  и  $-14,8 \pm 5,2\%$ ) [115].

Легочная гипертензия может возникнуть не только в результате ХОБЛ (прекапиллярная легочная гипертензия), но и в результате заболевания левых отделов сердца (посткапиллярная), диагностировать последнюю с чувствительностью 91% и специфичностью 81% позволяет выявление отношения  $E/E'$  левого желудочка более 10 [95]. Влияние легочной гипертензии на региональные функции ПЖ различается в зависимости от нозологии. При ХОБЛ значительное снижение пиковой систолической strain наблюдали в базальном сегменте; ИБС – в апикальном и среднем сегментах; склеродермии – на базальном, среднем и апикальном уровнях [135].

Общие при ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваниях факторы риска обуславливают формирование классических «левожелудочковых» кардиальных нарушений [20, 112]. Регулярное табакокурение, как и снижение физической активности

влияют на систолическую и диастолическую функцию обоих желудочков [35].

По результатам радионуклидной вентрикулографии у больных ХОБЛ дисфункцию ЛЖ выявляли в 3,6-32% случаев, тогда как ПЖ – в 59%; величины фракции выброса правого и левого желудочков коррелировали [43, 71]. Однако достоверная связь между показателями дисфункции желудочков сердца и степенью нарушений легочной функции отсутствовала [43]. Согласно одномерной регрессионной модели снижение жизненной емкости легких определяет гипертрофию ЛЖ, но необходимо принимать во внимание возраст, пол, индекс массы тела и артериальное давление [113]. Анализ историй болезни 139 госпитализированных с обострением ХОБЛ выявил, что при диастолической дисфункции ЛЖ наблюдают более продолжительные, чем без нее ( $4,02 \pm 1,8$  и  $3,24 \pm 1,2$  суток соответственно) и частые госпитализации ( $1,28$  и  $0,67$  в год соответственно) [102].

В классическом двухмерном режиме диастолическая дисфункция левого желудочка, в основном, присутствует у больных тяжелой ХОБЛ при наличии легочного сердца – у 2/3 пациентов (ригидного типа), начиная со II стадии при  $E/A_{\text{МК}} = 1,06 \pm 0,16$ ; на III стадии – при  $0,78 \pm 0,12$  [11, 13]. Дилатация левого предсердия проявлялась на II ( $4,2 \pm 0,1$  см) и III стадиях ( $4,3 \pm 0,1$  см) [5]. Выявлена сильная отрицательная корреляция между систолическим давлением в ПЖ и показателями диастолической функции ЛЖ ( $r = -0,6$ – $-0,75$ ) [52, 119].

Распространенность систолической дисфункции ЛЖ среди больных ХОБЛ существенно различается в зависимости от величины выборки и от фазы заболевания, варьируя от 10 до 46% [14, 112]. На небольшом числе наблюдений ( $32 \div 42$ ) при обострении ХОБЛ констатировали сохранность сократимости ЛЖ [11, 21]. Однако среди 240 больных ХОБЛ старше 65 лет мужского пола, госпитализированных с острой одышкой, распространенность фракции выброса ЛЖ менее 45% составила 42% [127].

Гипертрофия ЛЖ встречалась у 34% больных ХОБЛ (23% мужчин и 48,7% женщин); в 54,5% случаев, по данным суточного мониторирования, на фоне нормального АД [18]. В то же время ряд исследователей утолщение стенок ЛЖ при ХОБЛ не находили [5, 119]. У больных тяжелой ХОБЛ регистрировали уменьшение размеров ЛЖ, при значениях конечно-диастолического размера ЛЖ менее 4,3 см 41% больных ХОБЛ умирали [88].

При ХОБЛ+ИБС по сравнению с больными ХОБЛ расширяются все камеры

сердца, учащается систолическая (до 34,1-83%) и диастолическая дисфункция ЛЖ (до 81,5%) при сохранении умеренного уровня легочной гипертензии [9, 10, 15].

У больных ХОБЛ существуют сложности в диагностике и определении тяжести сердечной недостаточности из-за неспецифичности клинических признаков. При систолическом типе ХСН пациенты с ХОБЛ в сравнении с другими больными при одинаковом функциональном классе по клиническим показателям имели лучшие показатели фракции выброса ЛЖ ( $33,2 \pm 12$  и  $30 \pm 9\%$ ) в старшем возрасте ( $65 \pm 11$  против  $57 \pm 14$  лет) [25]. Отсутствие при ХОБЛ зависимости фракции выброса ЛЖ от функционального класса ХСН отмечают и другие авторы [59]. Предполагают, что больные ХОБЛ переоценены в плане функционального класса NYHA по сравнению с другими пациентами с сердечной недостаточностью [41]. Установлена зависимость роста смертности пациентов с ХОБЛ от систолической функции ЛЖ, и, наоборот, у больных ИБС и ХСН – ПЖ [6, 9, 74].

Таким образом, у больных ХОБЛ адаптация левых отделов сердца идет параллельно правым и зависит от формирования легочного сердца. Ремоделирование ЛЖ служит общим финальным патофизиологическим звеном, приводящим к сердечной недостаточности [77].

### Заключение

В клинических и научных работах часто недооценивают важность коррекции диагноза и стратификации по тяжести двух комбинированных условий, несмотря на частую кардиореспираторную ассоциацию. Стандарты функционального обследования больных созданы для изолированных патологий: при ХОБЛ обследуют дыхательную систему, при АГ и ИБС – сердечно-сосудистую. Только 82% больным ХОБЛ+ХСН проводят эхокардиографию и 36% – спирометрию; исследование обеих систем осуществили лишь 34% [63].

Реально врач чаще всего имеет дело с несколькими коморбидными состояниями и необходимостью установления, обострение какого из них привело к госпитализации пациента. Неизменным атрибутом ХОБЛ считают структурно-геометрическое ремоделирование сердца, которое рассматривают, с одной стороны, как осложнение, а с другой – как фактор ее прогрессирования. Сердечно-сосудистые поражения у больных ХОБЛ выявляют на поздних стадиях заболевания и являются уже сформировавшимися, хотя их появление не исключают на любой стадии заболевания [58, 90, 127].

На сегодняшний день эхокардиография стала ведущей неинвазивной визуализирующей методикой при обследовании сердца, хотя еще в 1980-1990-е годы качественная эхокардиография получалась только в 61% случаев [110]. Предложена масса ультразвуковых критериев оценки структурно-функциональных характеристик сердца. В то же время результаты диагностики во многом зависят от выбора исследователем методологии: традиционный режим, технологии тканевого доплера, стрейна, объемные параметры в 2D или 3D режимах или абсолютные размеры в M-режиме.

До сих пор в отличие от левых правые камеры сердца исследуют редко, диагноз гипертрофии ПЖ выставляют в единичных случаях. Если для постановки гипертрофии ЛЖ разработаны четкие критерии и выведен индекс массы миокарда, учитывающий не только толщину стенок ЛЖ, но и его размер, антропометрические данные пациента, то для ПЖ предлагают только прямое измерение толщины стенки, что не исключает вероятность ошибок. Из нормативов принятых для ПЖ консенсус достигнут лишь относительно толщины его стенки. Параметры дилатации и недостаточности ПЖ продолжают уточняться. Недостаточно изучена прогностическая информативность, ценность ремоделирования ПЖ, что также сдерживает целенаправленный поиск поражения ПЖ.

С одной стороны, клиницисты ожидают от эхокардиографии точную и исчерпывающую информацию о наличии осложнений и сопутствующих патологий. С другой, сложности и возможные ошибки диагностики недостаточно обсуждаются. Эти проблемы наиболее обозначаются при коморбидных состояниях. Системность происходящих при ХОБЛ процессах проявляется поражением не только правых, но и левых отделов, ремоделированием не только сосудов легких с развитием легочной гипертензии, но и сосудов большого круга кровообращения с развитием различных кардиоваскулярных патологий. Для ранней диагностики коморбидной патологии и осложнений у больных ХОБЛ принципиальным важным является постоянная коррекция перечня информативных показателей с учетом внедрения новых технологий.

### Список литературы

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С.5-13.
2. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 1. – С.41-47.

3. Алиева К.М., Ибрагимова М.И., Масуев К.А. Ремоделирование и диастолическая функция правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 80-83.
4. Батыралиев Т.А., Махмудходжаев С.А., Патарая С.А. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких // Кардиология. – 2006. – № 5. – С. 77-88.
5. Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Хадарцев А.А. Особенности внутрисердечной гемодинамики при заболеваниях органов дыхания и аллергиях // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С. 114-117.
6. Бусленко Н.С., Бузиашвили Ю.И., Кокшенова И.В. и др. Взаимосвязь между функциональным состоянием правого желудочка и степенью сердечной недостаточности больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной функцией левого желудочка // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 25-30.
7. Ермаков Г.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: некоторые аспекты патогенеза, терапии и профилактики: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Ижевск, 2012. – 44с.
8. Кароли Н.А., Ребров А.П. Смертность при хронической обструктивной болезни легких: роль коморбитности // Клиническая медицина. – 2008. – № 3. – С. 18-20.
9. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца. Некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С. 9-12.
10. Коломоец Н.М., Бакшеев В.И., Зарубина Е.Г., Увайсова К.У. Эффективность длительной терапии триметазидином у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. – 2008. – № 2. – С. 47-51.
11. Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Золотницкая В.П. и др. Сосудистые нарушения в легких при хронической обструктивной болезни легких как мишень для терапевтического воздействия // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С. 71-77.
12. Миронов А.В., Леонтьев С.Г., Устинов Ф.С. и др. Как обоснованно сделать предположение о наличии тромбозов легочных артерий: насколько помогают диагностические шкалы // Терапевтический архив. – 2013. – № 4. – С. 11-15.
13. Неклюдова Г.В. Роль эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов легких в формировании легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких и идиопатическим легочным фиброзом: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 2010. – 47 с.
14. Преображенский Д.В., Тальзина И.В., Сидоренко Б.А. и др. Правожелудочковая сердечная недостаточность у госпитализированных больных с хронической обструктивной болезнью легких: частота и клинико-инструментальные особенности // Кардиология. – 2009. – № 7-8. – С. 42-45.
15. Прибылов С.А. Легочная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и их коррекция лизиноприлом у больных с сердечной недостаточностью при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. – 2006. – № 9. – С. 36-40.
16. Струтынский А.В., Бакаев Р.Г., Сивцева А.И. и др. Диагностика легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С. 56-60.
17. Чесникова А.И., Стешина Т.Э., Терентьев В.П. Анализ частоты развития сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с хроническим легочным сердцем // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4 (приложение). – С. 347.
18. Чичерина Е.Н., Милютин О.В. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С. 18-20.
19. Шпагина Л.А., Воевода М.И., Бобров С.В. и др. Клинико-функциональные и молекулярно-генетические особенности хронической обструктивной болезни легких в условиях высокого профессионального риска // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С. 78-84.
20. Agarwal S.K. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / S.K. Agarwal, G. Heiss, R. G. Barr et al. // European Journal of Heart Failure. – 2012. Vol.14, № 4. – P. 414-422.
21. Akcay M. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function / M. Akcay, E. Yeter, T. Durmaz et al. // European Journal of Echocardiography. – 2010, № 11. – P. 530-536.
22. Akkermans R.P. Lung function decline in relation to diagnostic criteria for airflow obstruction in respiratory symptomatic subjects / R.P. Akkermans, M.A. Berrevoets, I.J. Smeets et al. // BMC Pulm Med. – 2012. Vol.12. – P. 12.
23. Almagro P. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study / P. Almagro, F.J. Cabrera, J. Diez et al. // Chest. – 2012. Vol.142, № 5. – P. 1126-1133.
24. Al-Mohammad A. The diagnosis and management of chronic heart failure: review following the publication of the NICE guidelines / A. Al-Mohammad, J. Mant // Heart. – 2011. Vol.97. – P. 411-416.
25. Arnaudis B. Retrospective study of systematic research of chronic obstructive pulmonary disease in a systolic heart failure population / B. Arnaudis, O. Lairez, J. Roncalli et al. // European Journal of Heart Failure. Supplements. – 2011. № 10 (S1). – S232.
26. Beom-June Kwon Prognosis of heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and coexistent chronic obstructive pulmonary disease / Beom-June Kwon, Dong-Bin Kim, Sung-Won Jang et al. // European Journal of Heart Failure. – 2010. Vol.12, Issue 12. – P. 1339-1344.
27. Bhatt N.Y. What defines abnormal lung function in older adults with chronic obstructive pulmonary disease? / N.Y. Bhatt, K.L. Wood // Drugs Aging. – 2008. Vol. 25, № 9. – P. 717-728.
28. Bhome AB. COPD in India: Iceberg or volcano? / Bhome AB. // Journal of Thoracic Disease. – 2012. Vol.4, № 3. – P. 298-309.
29. Bin W.K. Evaluation of right ventricle function by tissue Doppler imaging in patients with acute organophosphate poisoning / W.K. Bin, Y.Y. Shen, S.T. Huang // Zhonghua yi xue za zhi. – 2010. Vol.90, № 29. – P. 2052-2055.
30. Boudenstein L.C.M. Impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease / L.C.M. Boudenstein, F.H. Rutten, M.J. Cramer et al. // European Journal of Heart Failure. – 2009. № 11. – P. 1182-1188.
31. Bouisset F. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on long term prognosis in coronary artery disease / F. Bouisset, V. Bongard, J.B. Ruidavets et al. // European Heart Journal. – 2011. № 32 (Abstract Supplement). – P. 88-89.
32. Brown R.H. The structural basis of airways hyperresponsiveness in asthma / R.H. Brown, D.B. Pearse, G. Pyrgos et al. // Journal of Applied Physiology. – 2006. Vol.101, № 1. – P. 30-39.
33. Carerj S. Cardiac diagnosis of pulmonary embolism: echocardiography / S. Carerj, M.P. Trifiro, C. Zito // Minerva Cardioangiologica. – 2000. Vol.48, № 12 (Suppl. 1). – P. 15-20.
34. Chang S.M. Pulmonary hypertension and left heart function: insights from tissue Doppler imaging and myocardial performance index / S.M. Chang, C.C. Lin, S.H. Hsiao et al. // Echocardiography. – 2007. Vol.24, № 4. – P. 366-373.
35. Ciftci O. Mentholated cigarette smoking induced alterations in left and right ventricular functions in chronic smokers / O. Ciftci, M. Caliskan, H. Gullu et al. // Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyol. Derg.). – 2008. Vol. 8, № 2. – P. 116-122.

36. Colak Y. Impact of diagnostic criteria on the prevalence of COPD / Y.Colak, A.Løkke, J.L.Marott et al. // *Clinical Respiratory Journal*. – 2013. Vol. 7, № 3. – P.297-303.
37. Connors A.F. Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understanding Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment) / A.F.Connors, N.V.Jr.Dawson, C.Tomas et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1996. Vol.154. – P.959–967.
38. Cote C. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD / C.Cote, M.D.Zilberberg, S.H.Mody et al. // *European Respiratory Journal*. – 2007. № 29. – P.923-929.
39. Curkendall S.M. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients / S.M.Curkendall, C.DeLuise, J.K.Jones et al. // *Annals of Epidemiology*. – 2006. Vol.16, № 1. – P.63-70.
40. Damarla M. Discrepancy in the use of confirmatory tests in patients hospitalized with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure / M.Damarla, B.R.Celli, H.X.Mullerova, V.M.Pinto-Plata // *Respiratory Care*. – 2006. Vol.51, № 10. – P.1120-1124.
41. De Blois J. COPD predicts mortality in CHF: the Norwegian Heart Failure Registry / J. De Blois, S. Simard, D. Atar, S. Agewall // *European Heart Journal*. – 2009. № 30. Abstract Supplement. – P.876.
42. De Lucas-Ramos P. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study) / P.de Lucas-Ramos, J.L.Izquierdo-Alonso, J.M.Moro et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2012. – P.679-686.
43. De Rocha N. Assessment of the ventricular function of patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease by using magnetic resonance imaging / Nde N.Rocha, R.Stelmach, A.Cukier et al. // *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. – 2004. Vol.83, № 4. – P.326-331.
44. Donal E. Importance of ventricular longitudinal function in chronic heart failure / E.Donal, N.Coquerel, S.Bodi et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2011. Vol.12, № 8. – P.619-627.
45. Elnoamany M.F. Reliability of right ventricular myocardial isovolumic relaxation time as a predictor of pulmonary hypertension / M.F.Elnoamany, A.Dawood, T.Khalil, M.Elhabeeby // *European Journal Echocardiography. Abstracts Supplement*. – 2011, №12 (S2). – ii88.
46. Fisher M.R. Estimating pulmonary artery pressures by echocardiography in patients with emphysema / M.R.Fisher, G.J.Criner, A.P.Fishman et al. // *European Respiratory Journal*. – 2007. Vol.30, №5. – P.914-921.
47. Finkelstein J. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J.Finkelstein, E.Cha, S.M.Scharf // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2009. Vol.4, № 3. – P.337-349.
48. Fremault A. Modification of COPD presentation during the last 25 years / A.Fremault, W.Janssens, F.Beaucage et al. // *COPD*. – 2010. Vol.7, № 5. – P.345-351.
49. Frémont B. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. / B.Frémont, G.Pacouret, D.Jacobi et al. // *Chest*. – 2008. Vol.133, № 2. – P.358-362.
50. Fromer L. Diagnosing and treating COPD: understanding the challenges and finding solutions / L. Fromer // *International Journal of General Medicine*. – 2011. Vol.4. – P.729-739.
51. Fruchter O. Cardiac troponin-I predicts long-term mortality in chronic obstructive pulmonary disease / O.Fruchter, M.Yigla // *COPD*. – 2009. Vol.6, № 3. – P.155-161.
52. Funk G.C. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure / G.C.Funk, I.Lang, P.Schenk et al. // *Chest*. – 2008. Vol.133, № 6. – P.1354-1359.
53. Fuso L. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease / L. Fuso, R.A. Incalz, R. Pistelli et al. // *The American Journal of Medicine*. – 1995. Vol. 98. – P. 272.
54. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2014) / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.slideshare.net/urgenciasucc/gold-global-initiative-for-chronic-obstructive-lung-disease-2014> (дата обращения 4.12.15).
55. Goldberger J.J. American Heart Association / American College of Cardiology Foundation / Heart Rhythm Society Scientific Statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention / J.J. Goldberger, M.E.Cain, S.H. Hohnloser et al. // *Circulation*. – 2008. Vol. 118, № 14. – P. 1497-1518.
56. Gondi S. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? / S.Gondi, H.Dokainish // *Echocardiography*. – 2007. Vol.24, № 5. – P.522-532.
57. Grosse-Wortmann L. Early changes in right ventricular function and their clinical consequences in childhood and adolescent dilated cardiomyopathy / L.Grosse-Wortmann, S.L.Roche, S.J.Yoo et al. // *Cardiology in the young*. – 2010. Vol.20, № 4. – P. 418-425.
58. Grouse L. COPD patients' rights: Can they be won? / L. Grouse // *The Journal of Thoracic Disease*. – 2012. Vol.4, № 2. – P.206-211.
59. Guder G. GOLD or lower limit of normal definition? a comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study / G.Guder, S.Brenner, C.E.Angermann et al. // *Respiratory Research*. – 2012. Vol.13, № 1. – P.13.
60. Halpern M.T. Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M.T.Halpern, M.D.Zilberberg, J.K.Schmier et al. // *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. – 2006. № 4. – P. 17.
61. Han M.K. Cardiovascular Involvement in General Medical Conditions: Pulmonary Diseases and the Heart / M.K.Han, V.V.McLaughlin, G.J.Criner, F.J.Martinez // *Circulation*. – 2007. Vol.116. – P.2992-3005.
62. Hartmann I.J. Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. Advances in new technologies evaluating the localization of pulmonary embolism / I.J.Hartmann, P.J.Hagen, C.F.Melissant et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2000. Vol.162, № 6. – P.2232-2237.
63. Hawkins N.M. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N.M.Hawkins, M.C.Petrie, P.S.Jhund et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2009. Vol.11, № 2. – P.130-139.
64. He Y. Second hand smoke exposure predicted COPD and other tobacco-related mortality in a 17-year cohort study in china second hand smoke, COPD, tobacco-related mortality / Y. He, B. Jiang, L.Shou Li et al. // *Chest*. – 2012. Vol.142, № 4. – P.909-918.
65. Hozava A. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study / A.Hozava, J.L.Billings, E.Shahar et al. // *Chest*. – 2006. Vol.130, № 6. – P.1642-1649.
66. Huez S. Tissue Doppler imaging evaluation of cardiac adaptation to severe pulmonary hypertension / S.Huez, J.L.Vachiéry, P.Unger et al. // *American Journal of Cardiology*. – 2007. Vol.100, № 9. – P.1473-1478.

67. Hugues T. Usefulness of tricuspid annular displacement (TAD) to identify right ventricular dysfunction in normotensive patients with acute pulmonary embolism / T.Hugues, K.Yaici, D.G.Lateu et al. // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Annales de cardiologie et d'angiologie journal, Paris)*. – 2011. Vol.60, № 1. – P.27-32.
68. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L.Huiart, P.Ernst, S.Suissa // *Chest*. – 2005. Vol.128, № 4. – P.2640-2646.
69. Innelli P. The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study / P.Innelli, R.Esposito, M.Olibet et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2009. Vol.10, № 4. – P.491-498.
70. Irvin C.G. Physiologic dysfunction of the asthmatic lung: what's going on down there, anyway? / C.G.Irvin, J.H.Bates // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2009. Vol.6, № 3. – P.306-311.
71. Jensen M.T. Resting heart rate (RHR), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and mortality. The Copenhagen City Heart Study (CCHS) / M.T.Jensen, J.L.Marott, P.Lange et al. // *European Heart Journal*. – 2011, № 32 (Abstract Supplement). – 155.
72. John M. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases / M.John, A.Lange, S.Hoernig et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2005. Vol.111, № 3. – P.365-370.
73. Kittipovanonth M. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension / M.Kittipovanonth, D.Bellavia, K.Chandrasekaran et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2008. Vol.21, № 9. – P.1035-1041.
74. Kjaergaard J. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure / J.Kjaergaard, D.Akkan, K.K.Iversen et al. // *European Journal Heart Fail.* – 2007. Vol.9, № 6-7. – P.610-616.
75. Krol W. The influence of extreme mixed exertion load on the right ventricular dimensions and function in elite athletes: a tissue Doppler study / W.Krol, W.Braksator, J.D. Kasprzak et al. // *Echocardiography*. – 2011. Vol.28, № 7. – P.753-760.
76. Lacom A. Biomarkers in the management of COPD / A.Lacoma, C.Prat, F.Andreo, J.Dominguez // *European Respiratory Rev.* – 2009. Vol.18, № 112. – P.96-104.
77. Lang R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / R.M.Lang, M.Bierig, R.B.Devereux et al. // *Российский кардиологический журнал*. – 2012, № 3 (95). – С.1-28.
78. Lang R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M.Lang, L.P.Badano, V.Mor-Avi et al. // *J.Am.Soc.Echocardiogr.* – 2015. Vol. 28. – P.1-39.
79. Lim K.E. Right ventricular dysfunction secondary to acute massive pulmonary embolism detected by helical computed tomography pulmonary angiography / K.E.Lim, C.Y.Chan, P.H.Chu et al. // *Journal of Clinical Imaging*. – 2005. Vol.29, № 1. – P.16-21.
80. Liu Y.T. Right-heart function related to the results of acute pulmonary vasodilator testing in patients with pulmonary arterial hypertension caused by connective tissue disease / Y.T.Liu, M.T. Li, Z.Tian et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2012. Vol.25, № 3. – P.274-279.
81. Lusuardi M. Heart and lungs in COPD. Close friends in real life-separate in daily medical practice? / M.Lusuardi, G.Garuti, M.Massobrio et al. // *Monaldi Archives Chest Disease*. – 2008. Vol.69, № 1. – P.11-17.
82. Mai N.V. Subclinical pulmonary vascular changes occur without pulmonary hypertension or right ventricular dysfunction in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease / N.V.Mai, L.Garske, T.H.Marwick // *Circulation*. – 2006. Vol.114:II. – P.762. – Abstract 3569.
83. Man J.P. The Complex relationship between ischemic heart disease and COPD exacerbations / J.P. Man, D.D. Sin, A.Ignaszewski, S.F.P. Man // *Chest*. – 2012. Vol.141, № 4. – P.837-838.
84. Mannino D.M. Changing the burden of COPD mortality / D.M.Mannino, V.A.Kiriz // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2006. Vol.1, № 3. – P.219-233.
85. Martinez-Rivera C. Anemia is a mortality predictor in hospitalized patients for COPD exacerbation / C.Martinez-Rivera, K.Portillo, A.Muñoz-Ferrer et al. // *COPD*. – 2012. Vol.9, № 3. – P.243-250.
86. McGhan R. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD / R.McGhan, T.Radcliff, R.Fish et al. // *Chest*. – 2007. Vol.132, № 6. – P.1748-1755.
87. Melek M. Tissue Doppler evaluation of tricuspid annulus for estimation of pulmonary artery pressure in patients with COPD / M.Melek, O.Esen, A.M.Esen et al. // *Lung*. – 2006. Vol.184, № 3. – P.121-131.
88. Mendonca M. Diminished left ventricular end-diastolic dimensions predict an amplified risk of death in chronic obstructive pulmonary disease / M.Mendonca, J.Brown, M.Rashid et al. // *Circulation*. – 2010, Vol.122. – A21050.
89. Mentz R.J. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF / R.J.Mentz, M.Fiuzat, D.M.Wojdyla et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. Vol.14, № 4. – P.395-403.
90. Minakata Y. Prevalence of COPD in primary care clinics: correlation with non-respiratory diseases / Y.Minakata, H.Sugiura, T.Yamagata et al. // *Annals of Internal Medicine*. – 2008. Vol.47, № 2. – P. 77-82.
91. Mohamed Hoesein F.A. Lower limit of normal or FEV1/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review / F.A.Mohamed Hoesein, P.Zanen, J.W.Lammers // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Respir. Med.)*. – 2011. Vol.105, № 6. – 907-915.
92. Mykland J. Early right ventricular systolic dysfunction in patients with COPD without pulmonary hypertension / J.Mykland, I.Skjorten, S.Humerfelt et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2011, № 12. – Abstracts Supplement. – S2. – ii88.
93. Naderi N. Utility of right ventricular strain imaging in predicting pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension / N.Naderi, Z.Ojaghi Haghighi, A.Amin et al. // *Congestive Heart Failure*. – 2013. Vol.19, № 3. – P.116-122.
94. Naeije R. Pulmonary hypertension associated with COPD / R.Naeije, J.A.Barberà // *Critical Care*. – 2001. № 5. – P.286-289.
95. Nageh M.F. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging / M.F.Nageh, H.A.Kopelen, W.A.Zoghbi et al. // *American Journal of Cardiology*. – 1999. Vol. 84. – P. 1448-1451.
96. Pancirov D. Hematological markers of anemia and C-reactive protein in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / D.Pancirov, V.Radišić Biljak, G.Stjepanović et al. // *Biochemia Medica*. – 2009. Vol.19, № 3. – P.266-276.
97. Patel A.R.C. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD impact of ischemic heart disease on COPD / A.R.C.Patel, G.C.Donaldson, A.J.Mackay et al. // *Chest*. – 2012. Vol.141, №4. – P.851-857.
98. Pavlicek M. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging / M.Pavlicek, A.Wahl, T.Rutz et al. // *European Journal of Echocardiography*. – 2011. Vol.12, № 11. – P.871-880.
99. Pirat B. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method / B.Pirat, M.L.McCulloch, W.A.Zoghbi // *American Journal of Cardiology*. – 2006. Vol.98, № 5. – P.699-704.



100. Pyxaras S. Echocardiographic evaluation of systolic and mean pulmonary artery pressure in the follow up of patients with pulmonary hypertension / S.Pyxaras, M.Valenticic, G.Barbati et al. // *European Journal of Echocardiography. Supplements.* – 2010, №11 (Supplement 2). – ii144.
101. Poletti R. When chronic heart failure intersects chronic obstructive pulmonary disease: impact on long-term prognosis / R.Poletti, M.Fontana, L.Zyw et al. // *European Heart Journal.* – 2011. № 32 (Abstract Supplement). – 136.
102. Qaseem A. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society / A.Qaseem, T.J.Wilt, S.E.Weinberger et al. // *Annals of Internal Medicine.* – 2011. №155. – P.179-191.
103. Rajagopalan N. Correlation of tricuspid annular velocities with invasive hemodynamics in pulmonary hypertension / N.Rajagopalan, N.Saxena, M.A.Simon et al. // *Congest Heart Failure.* – 2007. Vol.13, № 4. – P.200-204.
104. Rasche K. Pulmonary diseases and heart function / K.Rasche, M.Orth, A.Kutscha, H.W.Duchna // *Internist (Berlin).* – 2007. Vol.48, № 3. – P.276-282.
105. Reilly K.H. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease mortality in Chinese adults / K.H.Reilly, D.Gu, X.Duan et al. // *American Journal of Epidemiology.* – 2008. Vol.167, № 8. – P.998-1004.
106. Render M.L. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease / M.L.Render, A.S.Weinstein, A.S.Blaustein // *Chest.* – 1995. Vol.107, № 1. – P.162-168.
107. Richter D.C. Diagnostic value of post-bronchodilator pulmonary function testing to distinguish between stable, moderate to severe COPD and asthma / D.C.Richter, J.R.Joubert, H.Nell et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* – 2008. Vol.3, № 4. – P.693-699.
108. Rizkallah J. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis / J.Rizkallah, S.F.Man, D.D.Sin // *Chest.* – 2009. Vol.135, № 3. – P.786-793.
109. Rudski L.G. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography / L.G.Rudski, W.W.Lai, J.Afilalo et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography.* – 2010. V.23, P.685-713.
110. Russo A. Clinical investigation and reports: central pulmonary artery lesions in chronic obstructive pulmonary disease: a transeophageal echocardiography study / A.Russo, M.De Luca, C.Vigna et al. // *Circulation.* – 1999. Vol.100. – P.1808-1815.
111. Rutschmann O.T. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? / O.T.Rutschmann, J.Cornuz, P.A.Poletti et al. // *Thorax.* – 2007. Vol.62, № 2. – P.121-125.
112. Rutten F.H. Chronic obstructive pulmonary disease: a slowly progressive cardiovascular disease masked by its pulmonary effects? / F.H.Rutten, A.W.Hoes // *European Journal of Heart Failure.* – 2012. Vol.14, № 4. – P.348-350.
113. San Vicente L. Prevalence of heart disease in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD: impact on clinical outcome. A 6-month follow-up study / L.San Vicente, N.Galofre, J.Oriol et al. // *European Journal of Heart Failure Supplements.* – 2011, № 10 (S1). – S152.
114. Sapey E. COPD exacerbations.2: aetiology / E.Sapey, R.A.Stockley // *Thorax.* – 2006. Vol.61, № 3. – P.250-258.
115. Satendra M. Load Influence in pulmonary hypertension. Left and right ventricle 2D-Strain evaluation / M.Satendra, L.Sargento, C.Sousa et al. // *European Journal of Echocardiography. Abstracts Supplement.* – 2011. – 12 (S2). – ii89.
116. Shrestha B. Echocardiography based cardiac evaluation in the patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease / B.Shrestha, S.Dhungal, R.Chokhani // *Nepal Medical College Journal.* – 2009. Vol.11, № 1. – P.14-18.
117. Smith B. Comparison of three dimensional strain of the right ventricular free wall with pulmonary arterial pressures / B.Smith, J.Grapsa, D.Dawson et al. // *European Journal Echocardiography. Abstracts Supplement.* – 2011, №12 (S2). – ii89.
118. Steinacher R. Comparison between ATS/ERS age- and gender-adjusted criteria and GOLD criteria for the detection of irreversible airway obstruction in chronic heart failure / R.Steinacher, J.T.Parissis, B.Strohmer et al. // *Clinical Research in Cardiology.* – 2012. Vol.101, № 8. – P.637-645.
119. Suchon E. Evaluation of left ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E.Suchon, W.Tracz, P.Podolec et al. // *Polish Archives of Internal Medicine.* – 2007. Vol.117, № 3. – P.26-30.
120. Swidnicka-Szuskowska B. Chronic cor pulmonale / B.Swidnicka-Szuskowska // *Polski merkuriusz lekarski.* – 2000. Vol.52, № 9. – P.721-725.
121. Szwejkowski B.R. Pulmonary hypertension predicts all-cause mortality in patients with heart failure: a retrospective cohort study / B.R.Szwejkowski, D.H.J.Elder, F.Shearer et al. // *European Journal of Heart Failure.* – 2011. Vol.14, № 2. – P.162-167.
122. Tayyareci Y. Early diagnosis of right ventricular systolic dysfunction by tissue Doppler-derived isovolumic myocardial acceleration in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Y.Tayyareci, G.Tayyareci, C.P.Tastan et al. // *Echocardiography.* – 2009. Vol.26, № 9. – P.1026-1035.
123. Thorington P. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among stable chronic disease subjects in primary care in Trinidad, West Indies / P.Thorington, M.Rios, G.Avila, J.Henry et al. // *Journal Thoracal Disease.* – 2011. № 3. – P.177-182.
124. Tillie-Leblond I. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors / I.Tillie-Leblond, C.H.Marquette, T.Perez et al. // *Annals of Internal Medicine.* – 2006. Vol.144, № 6. – P.390-396.
125. Todiere G. Right ventricular remodelling in systemic hypertension: a cardiac MRI study / G.Todiere, D.Neglia, S.Ghione et al. // *Heart.* – 2011. Vol.97, № 15. – P.1257-1261.
126. Toosi M.S. Prognostic value of the shock index along with transthoracic echocardiography in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism / M.S.Toosi, J.D.Merlino, K.V.Leeper // *American Journal of Cardiology.* – 2008. Vol.101, № 5. – P.700-705.
127. Toporan D. Heart Failure (HF) in elderly with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-still a challenge and a pitfall: clinical aspects / D.Toporan, C.Tanaseanu, M.Vintila // *European Journal of Heart Failure. Supplements.* – 2009. № 8. – Abstract 447.
128. Tukek T. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients: the role of P-wave dispersion / T.Tukek, P.Yildiz, V.Akkaya et al. // *Annals Noninvasive Electrocardiology.* – 2002. Vol.7, № 3. – P.222-227.
129. Tüller D. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus / D.Tüller, M.Steiner, A.Wahl et al. // *Swiss Medical Weekly.* – 2005. Vol.135, № 31-32. – P. 461-468.
130. Tumuklu M.M. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function / M.M. Tumuklu, U. Erkokmaz, A.Ocal // *Echocardiography.* – 2007. Vol.24, № 4. – P. 374-384.
131. Turhan S. Value of tissue Doppler myocardial velocities of tricuspid lateral annulus for the diagnosis of right heart failure in patients with COPD / S.Turhan, I.Dinçer, C.Ozdogal et al. // *Echocardiography.* – 2007. Vol.24, № 2. – P. 126-133.
132. Valk M.J.M. High prevalence of unrecognized COPD in stable ambulant patients with heart failure / M.J.M.Valk, F.H. Rutten, A. Mosterd et al. // *European Journal of Heart Failure Supplements.* – 2011. № 10 (S1) – S128.

133. Van der Meer R.W. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism / R.W.van der Meer, P.M.Pattynama, M.J. van Strijen et al. // *Radiology*. – 2005. Vol.235, № 3. – P. 798-803.
134. Vanni S. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure / S.Vanni, G.Polidori, R.Vergara et al. // *The American Journal of Medicine*. – 2009. Vol.122, № 3. – P. 257-264.
135. Vitarelli A. Evaluation of right ventricular function in pulmonary arterial hypertension by myocardial imaging echocardiography / A. Vitarelli, Y. Conde, S. D'orazio et al. // *European Journal of Echocardiography. Supplements*. – 2010. №11 (Suppl.2). – ii157.
136. Wedzicha J.A. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Wedzicha, G.C. Donaldson // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2003. Vol. 48, № 12. – P.1204-1213.
137. Weitzenblum E. Cor pulmonale / E. Weitzenblum, A. Chaouat // *Chronic Respiratory Disease*. – 2009. Vol. 6, № 3. – P. 177-185.
138. Xie J.M. Evidence of progressive subclinical right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study by tissue doppler imaging / J.M. Xie, R. Guo, F.W. Ko et al. // *Circulation*. – 2011. Vol. 124. – A14626.
139. Yilmaz R. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance / R.Yilmaz, M.Gencer, E.Ceylan, R.Demirbag // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2005. Vol.18, № 8. – P. 873-881.
140. Zeng Q. Update in diagnosis and therapy of coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / Q. Zeng, S.Jiang // *Journal of Thoracal Disease*. – 2012. Vol. 4, № 3. – P. 310-315.
141. Zhang Q. Identification of subclinical right ventricular systolic and diastolic dysfunction in stable chronic obstructive pulmonary disease – a tissue doppler study / Q. Zhang, F. Ko, J.-M.Xie et al. // *Circulation*. – 2008. Vol.118. – P. 878.
142. Zhong N. Nipping it in the bud: An inspiring mission for prevention and management of COPD / N.Zhong // *Journal of Thoracal Disease*. – 2012. Vol.4, № 2. – P. 102-105.
143. Zulli R. Increased QT dispersion: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease / R.Zulli, P.Donati, F.Nicosia, M.De Vecchi et al. // *Internal and Emergency Medicine*. – 2006. Vol.4, № 1. – P. 279-286.