

На правах рукописи

Лреслеу

ЯРОСЛАВЦЕВА НАТАЛЬЯ БОРИСОВНА

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ,
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА,
ЛИПИДВЫСВОБОЖДАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ
И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.00.06 – кардиология



АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Государственном учреждении здравоохранения «Пермский краевой госпиталь для Ветеранов Войн».

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ГОУ ВПО
«ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Росздрава **Туев Александр Васильевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
зав. кафедрой терапии и семейной медицины ФПК и ППС
«ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Росздрава **Ховасва Ярослава Борисовна**

кандидат медицинских наук,
врач-терапевт Пермской краевой клинической больницы,
главный пульмонолог МЗ правительства
Пермского края **Мырзина Елена Николаевна**

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Росздрава

Защита состоится «12» ноября 2009 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02. в Пермской государственной медицинской академии (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Пермской государственной медицинской академии (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

Автореферат разослан «10» октября 2009 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор **Щекотов Владимир Валерьевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Проблемы артериальной гипертензии (АГ) и других болезней сердечно-сосудистой системы (ССС) продолжают оставаться актуальными для современного общества. Нередко их сочетание с другими заболеваниями, в том числе ХОБЛ; особенно часто это встречается у лиц пожилого и старческого возраста. За последние 30 лет отмечается глобальное постарение населения планеты. В России также отмечается рост численности пожилых людей, доля которых в общей структуре населения превышает 20% (Абросимов В.Н., 2005). Очевидно, что данная тенденция ассоциируется с увеличением болезней этой возрастной группы, к числу которых относятся заболевания ССС и ХОБЛ.

В последние десятилетия во всем мире в структуре заболеваемости и смертности первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (Латфуллин И.А., 2008). По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения колеблется от 25 до 55% и увеличивается с возрастом (Преображенский Д.В., 2006). По данным группы экспертов секции атеросклероза ВНОК (2005), ежегодно в России от ССЗ умирает более 1 млн. человек. Причинами смерти являются как острые сердечно-сосудистые катастрофы, нарушения ритма и проводимости сердца, так и хроническая сердечная недостаточность. Заболевания ССС являются наиболее актуальной проблемой геронтологии.

ХОБЛ характеризуется прогрессирующей дыхательной, а в последствии, лёгочно-сердечной недостаточностью, и в сочетании с заболеваниями ССС приводит к ухудшению качества жизни и сокращению продолжительности жизни больного. По данным разных авторов распространенность ХОБЛ составляет от 1 до 26 % населения в зависимости от критериев диагностики, используемых авторами (GOLD 2007, Лещенко И.В., 2002; Vedparek, 2005; Kim, 2005). По данным ВОЗ смертность от ХОБЛ является 5-й причиной всех смертельных исходов от различных заболеваний внутренних органов, а к 2020 году может занять 3-е место в связи с увеличением распространенности заболевания. По прогнозам Всемирного Банка и Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по размерам экономического и социального ущерба, наносимыми болезнями, ХОБЛ с 12-го места в 1990 г. переместится в 2020 г. на 5-е место, заняв лидирующую позицию среди болезней органов дыхания (GOLD 2007).

По определению, данному GOLD (2007), ХОБЛ – заболевание, которое характеризуется не только прогрессирующей дыхательной недостаточностью, но так же существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов, в том числе – поражением сердечно-сосудистой системы (высокой распространенностью повышения системного АД, атеросклероза, ишемии миокарда, нарушений ритма сердца и других клинических проявлений поражения ССС), что приводит к прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности (Замотаев И.П., 1978; Малых, 2005; Соболев 2003; Татарский 2004). Особенно актуален данный аспект у лиц пожилого и старческого возраста в связи с наличием возрастных изменений сердечно-сосудистой и других систем организма, полиоргано-стью поражений. Причиной сердечно-сосудистой патологии у больных ХОБЛ часто называют воспалительные механизмы, индуцированные гипоксией или влиянием компонентов табачного дыма (Raij, 2001; Vlahos R 2005). Воспалительный процесс при ХОБЛ характеризуется увеличением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов. В связи с этим есть необходимость продолжить изучение различных функций этих клеток, в том числе – липид-высвобождающей способности лейкоцитов (ЛВСЛ), как фактора, влияющего на состояние сердечно-сосудистой системы.

Для лечения артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), так же как и для лечения легочной гипертензии и ХЛС у больных ХОБЛ в комбинированной терапии используют гипотензивные препараты различных групп, что приводит к необходимости проведения исследования для сравнения эффективности различных гипотензивных препаратов, оценки их переносимости и влияния на течение заболевания органов дыхания.

Перечисленные факторы указывают на актуальность продолжения изучения взаимного влияния заболеваний ССС и ХОБЛ, с целью уточнения механизмов формирования осложнений, угрожающих жизни больного в пожилом и старческом возрасте для оптимизации их лечения.

Цель исследования

Изучить особенности течения АГ, морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы, некоторые механизмы формирования сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста, а также оценить эффективность комбинированной терапии, включающей гипотензивные препараты.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и особенности течения артериальной гипертензии и взаимосвязь с функцией внешнего дыхания у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

2. Исследовать морфометрические показатели сердца (по данным ЭХО-КГ) у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста, в том числе при сочетании с синдромом артериальной гипертензии и каротидным атеросклерозом.

3. Оценить частоту и особенности атеросклеротического поражения сонных артерий у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста методом дуплексного сканирования.

4. Исследовать липидвысвобождающую способность лейкоцитов больных различной тяжестью течения ХОБЛ пожилого и старческого возраста, имеющих артериальную гипертензию и/или атеросклеротическое поражение каротидных артерий.

5. Изучить морфометрические показатели сердца (по данным ЭХО-КГ), особенности атеросклеротического поражения сонных артерий и липидвысвобождающую способность лейкоцитов, а так же оценить функцию внешнего дыхания у больных хроническим бронхитом пожилого и старческого возраста.

6. Оценить эффективность гипотензивных препаратов (антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го типа, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы медленных кальциевых каналов) в комбинации с бронхолитическими препаратами и их влияние на динамику морфометрических параметров сердца, сонных артерий, липидвысвобождающую способность лейкоцитов и показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

Научная новизна

Проведено изучение распространенности АГ и атеросклероза сонных артерий у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста. Впервые проведен анализ морфометрических изменений сердца и сонных артерий у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста в зависимости от стадии заболевания, наличия АГ и выраженности атеросклероза сонных артерий.

Установлено, что высокая частота атеросклеротического поражения сонных артерий у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста (90%) не зависит от АГ, отмечено увеличение выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий у больных с крайне-тяжелым течением заболевания (IV стадия). Впервые проведена оценка ЛВСЛ и установлено её увеличение у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста, установлено, что степень нарушения функциональной активности нейтрофилов не зависит от стадии ХОБЛ и наличия АГ.

Выявлена взаимосвязь увеличения ЛВСЛ больше значения 0,150 ммоль/л и тяжести течения атеросклероза сонных артерий.

Впервые проведена сравнительная характеристика данных ЭХО-КГ, дуплексного сканирования сонных артерий, ЛВСЛ у больных ХОБЛ и ХБ без стойкого бронхообструктивного синдрома в пожилом и старческом возрасте. Выявлено, что у больных ХОБЛ и ХБ в пожилом и старческом возрасте наблюдаются идентичные морфометрические изменения миокарда и проявления атеросклероза сонных артерий.

Впервые установлена высокая эффективность и безопасность гипотензивных препаратов (АРА, ИАПФ, БКК) в составе комбинированной терапии ХЛС и АГ у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста. Доказано, что применение АРА и ИАПФ не влияет на показатели ФВД, снижает ЛВСЛ, оказывает профилактическое действие на морфометрические параметры сердца, улучшает состояние артериальной стенки.

Практическая значимость работы

Результаты исследования выявили высокую частоту поражений сердечно-сосудистой системы (АГ и каротидный атеросклероз) у больных ХОБЛ в пожилом и старческом возрасте, что указывает на необходимость их профилактики (устранение факторов риска, адекватное лечение ХОБЛ), проведения активной диагностики ХЛС, АГ, атеросклероза сонных артерий (ЭХО-КГ, дуплексное сканирование сонных артерий, ЛВСЛ) у больных ХОБЛ и назначения гипотензивных препаратов при наличии АГ, атеросклероза сонных артерий или ХЛС.

В работе показано, что исследование ФВД, ЭХО-КГ, дуплексное сканирование магистральных (сонных) артерий и ЛВСЛ должны быть использованы на этапе реабилитации больных ХОБЛ.

Результаты исследования позволяют разрабатывать новые подходы к лечению ХОБЛ, осложненной ХЛС и сочетания ХОБЛ с кардиоваскулярной патологией у лиц пожилого и старческого возраста, оптимизируя тактику лечения путём использования комплексных программ (гипотензивные препараты из групп АРА, ИАПФ, БКК и бронхолитики) с учётом их переносимости, противопоказаний и побочного действия.

Нарушение функции нейтрофилов является центральным звеном воспалительного поражения бронхов у больных ХОБЛ. Диссертация продолжает исследование новой функции нейтрофилов – ЛВСЛ и влияние на неё некоторых групп гипотензивных препаратов.

Применение в клинической практике нового метода обследования (исследование ЛВСЛ) больных ХОБЛ и ХБ позволяет оценить активность системного воспалительного процесса, прогнозировать неблагоприятное течение заболевания и повысить эффективность проводимой терапии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Течение ХОБЛ у лиц пожилого и старческого возраста ассоциируется с высокой распространённостью артериальной гипертензии (80%) и атеросклероза, в том числе сонных артерий (90%). У них происходит структурно-функциональная перестройка миокарда и сосудистой стенки (ремоделирование миокарда с преобладанием эксцентрической гипертрофии левого желудочка, увеличение толщины интима-медиа, образование атеросклеротических бляшек).

2. Увеличение липидвысвобождающей способности лейкоцитов у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста ассоциируется с возникновением и прогрессированием атеросклероза. Так, при атеросклерозе сонных артерий в 60% случаев наблюдается значительное увеличение ЛВСЛ (более 0,150 ммоль/л). Данный показатель следует считать важным прогностическим критерием неблагоприятного течения атеросклероза.

3. Включение в комплексную терапию АРА, ИАПФ и БКК при наличии АГ и ХЛС у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста наряду с хорошим гипотензивным и общеклиническим эффектом оказывает положительное влияние на состояние сосудистой стенки, не ухудшает ФВД и морфометрические характеристики сердца. АРА, ИАПФ достоверно снижают ЛВСЛ.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу терапевтического отделения ГУЗ «Пермский краевой госпиталь для ветеранов войны», отделения пульмонологии ГУЗ «Ордена Знак Почета» Пермской краевой клинической больницы, учебный процесс на кафедре госпитальной терапии № 1 и кафедре внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава».

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава», номер государственной регистрации 01.2.00305520.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно выполнено клиническое обследование, определение критериев включения и исключения при наборе клинического материала, наблюдение больных в динамике, повторное обследование согласно дизайну исследования, создание компьютерной базы данных, статистическая обработка данных, анализ полученных результатов.

Апробация работы и публикации

Апробация работы проведена на совместном заседании научного координационного совета по кардиологии и внутренним болезням и кафедр госпитальной терапии № 1, госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Роздрава» от 11.06.2009г.

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи в журнале, рекомендованном ВАК.

Структура и объём работы

Диссертация представляет рукопись на русском языке объёмом 172 страницы машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 115 отечественных и 90 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 69 таблицами, 4 рисунками (30 страниц).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы, методы и дизайн исследования

Под наблюдением было 122 человека в возрасте от 65 до 87 лет, (средний возраст – $78,6 \pm 3,28$ лет, мужчин – 112, женщин – 10), лечившихся в Пермском краевом госпитале ветеранов войн. Из них больные ХОБЛ II, III, IV стадии – 109 человек, 13 больных хроническим бронхитом, не имеющих стойкого синдрома бронхиальной обструкции (ХБ). Данные по половому, возрастному принципу распределения и стажу заболевания представлены в табл. 1.

Таблица 1

Материал исследования

Группа	Количество пациентов		Пол		Возраст (лет)	Продолжительность заболевания (лет)
	n	%	М	Ж		
ХОБЛ II стадия	48	44	43	5	$78,5 \pm 3,87$	$25,7 \pm 12,46$
ХОБЛ III стадия	38	35	35	3	$79,2 \pm 2,51$	$25,4 \pm 12,78$
ХОБЛ IV стадия	23	21	22	1	$78,0 \pm 3,13$	$26,8 \pm 11,88$
ХОБЛ (общая группа)	109	100%	100	9	$78,7 \pm 3,31$	$25,8 \pm 12,35$
ХБ	13		12	1	$78,0 \pm 3,14$	$20,4 \pm 13,61$
Всего	122		112	10	$78,6 \pm 3,28$	

Проводилось исследование и сравнение морфо-функциональных параметров ССС, лабораторных показателей и оценка ФВД больных ХОБЛ и ХБ.

С целью оценки влияния АГ на течение ХОБЛ и морфо-функциональные изменения ССС выделены две группы пациентов – больные ХОБЛ, имеющие повышение АД (87 человек – 79,8%), больные ХОБЛ без повышения АД (22 человека – 20,2%).

С целью изучения морфометрических и функциональных изменений ССС у больных ХОБЛ в зависимости от распространенности атеросклероза сонных артерий выделены 3 группы пациентов. 1-ю группу составили 9 человек (10% от всего количества обследованных методом дуплексного сканирования) – больные ХОБЛ, не имеющие каротидных бляшек; 2-я группа – 28 человек (35% от общего количества больных с каротидными бляшками) – больные ХОБЛ с выраженными проявлениями атеросклероза в сонных артериях (выявлены бляшки больших размеров, превышающих среднее значение в общей группе больных с каротидными бляшками); 3-я группа – 53 человека с незначительными атеросклеротическими изменениями сонных артерий. При дальнейшей статистической обработке результатов проводилось сопоставление данных обследования больных 1-й и 2-й групп.

Для реализации поставленной цели у всех пациентов было выполнено тщательное общеклиническое обследование, проводились лабораторные, инструментальные, функциональные методы обследования бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на спирометре марки «MіcroLab». Выполняли статистическую обработку относительных величин основных показателей – ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФV₁, СОС, МОС, ПОС₂₅, ПОС₅₀, ПОС₇₅, МВЛ в процентах от должных величин, полученных по уравнениям предсказания с учетом пола, возраста, роста и веса больного (Стандарты (протоколы) 1999, Miller, 2005, Pellegrino, 2005).

Электрокардиография (12 отведений) проводилась на 3-6 канальном электрографе ЭК ЗТ «Nihon Kohden» по общепринятой методике с последующей оценкой стандартных параметров.

Для оценки структурного состояния миокарда проводилась ЭХО-КГ на аппарате «Toshiba Nemio-Xario» модель SSA-660A с использованием «В» «М» режимов по традиционной методике. Оценивали ЭХО-КГ показатели: диаметр устья аорты (см), раскрытие аортального клапана (см), размер левого предсердия (ЛП) (см), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) (см), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) (см), конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ) (мл),

конечный диастолический объём левого желудочка (КДО ЛЖ) (мл), ударный объём левого желудочка (УО) (мл), минутный объём (МО) (л/мин), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (%), фракция укорочения (ФУ) (%), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (см), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (см), размер правого желудочка (ПЖ) (см), размер легочной артерии (ЛА), размер правого предсердия (ПП) (см), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (г), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (г/м²), индекс относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТС), наличие зон гипо-акинезии. Фракция выброса левого желудочка (%) рассчитывалась по формуле L.E. Teichhoiz et al.: ФВ ЛЖ=(КДОЛЖ-КСОЛЖ)*100/КДОЛЖ (Под редакцией Митькова В.В., 1998), (Фигенбаум Х., 1999). Фракция укорочения левого желудочка (%) рассчитывалась по формуле: ФУ ЛЖ=(КДРЛЖ-КСРЛЖ)/КДРЛЖ*100(%) (У. Вилкенсхоф, 2008). ИОТС рассчитывали по формуле: (ТМЖП+ТЗСЛЖ)/КДРЛЖ. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по формуле: 0,007184*вес^{0,423}*рост^{0,725} (Бобохонова А.С, 2006). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.V. Devereux et al.: 1,04*[(ТМЖП+ТЗСЛЖ+КДРЛЖ)³-КДРЛЖ³] - 13,6 (Гендлин Г.Е.). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – по формуле: ММЛЖ/ППТ (г/м²) (норма для мужчин <125 г/м², для женщин <110 г/м²) (Гендлин Г.Е.). Геометрическую модель ЛЖ оценивали по показателям ИОТС и ИММЛЖ.

Выполнено дуплексное сканирование сонных артерий с помощью аппарата «Toshiba Nemio-Xario» модель SSA-660A в «В» режиме линейным датчиком, с частотой от 6 до 10 мГц с применением цветового режима. Регионы дуплексного исследования: правые и левые ОСА, ВСА, НСА. Методика исследования включала: определение диаметра сосуда, толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) в дистальном участке ОСА, наличие и количество бляшек в указанных регионах, их количественные признаки (длина, высота). Применяли оценку условного показателя – «размер» бляшки – «М»: произведение длины бляшки на высоту в области тах размера бляшки. В случае наличия нескольких бляшек вычислялась сумма: М_{общ}=М₁+М₂+М_п. Определялась структура (тип), контур бляшки. Тип и контур бляшки определялись в соответствии с классификацией, разработанной Steffen с соавт. (Steffen С.М., 1989) и дополненной Geroulakos с соавт. (Geroulakos G. et al. 1993; Гавриленко А.В. и соавт., 2001).

Определение ЛВСЛ выполняли согласно методу, предложенному А.В. Туевым, В.Ю. Мишлановым (Патент РФ № 2194995 от 20.12.2002). Ме-

тод основан на определении белково-липидных комплексов, высвобождаемых нейтрофилами в условиях 3-суточной культуры клеточной взвеси в питательной среде.

Всем больным ХОБЛ было назначено базисное лечение, включающее применение бронхолитика (комбинированный препарат М-холинolitik+β₂-агонист: дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) «Беродуал», содержащий 20 мкг ипратропия бромид и 50 мкг фенотерола в каждой дозе: по 2 дозы 4 раза в день). В соответствии с выбранной программой лечения ХЛС, АГ все обследуемые с ХОБЛ были разделены на 4 группы.

1 программа (16 больных) – препарат из группы АРА (Телмисартан, Канделсартан) + ДАИ «Беродуал». 2 программа (25 больных) – Эналаприл + ДАИ «Беродуал». 3 программа (12 больных) – препарат из группы БКК (Коринфар-ретард, Амлодипин) + ДАИ «Беродуал». Группа сравнения (25 больных) – представлена больными ХОБЛ, получавшими для планового лечения ДАИ «Беродуал», без гипотензивных препаратов. Три группы больных, получавшие одну из лечебных программ, и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, продолжительности и тяжести течения заболевания, тяжести состояния на момент начала терапии, срокам лечения (табл. 2).

Таблица 2

**Характеристика больных ХОБЛ,
обследованных с целью оценки эффективности лечения
при использовании различных программ терапии**

Лечебная программа	Количество больных	Пол		Возраст (лет)	Стаж заболевания (лет)	Сроки лечения (месяцев)
		М	Ж			
1	16	15	1	78,6±3,48	31,9±12,36	10,6±4,14
2	25	24	1	77,6±3,75	27,2±13,27	10,7±4,61
3	12	9	3	78,7±3,39	25,2±12,19	10,6±3,05
Группа сравнения	25	24	1	78,6±3,12	26,0±12,58	10,8±4,51

Выбор программы лечения осуществлялся путем рандомизации больных ХОБЛ различной степени тяжести течения заболевания в течение 3-5 суток после поступления больных в стационар. Стационарный этап лечения – 18-20 дней, этап амбулаторного лечения – 8-12 месяцев. Повторное обследование больных было проведено в среднем через 10,7±4,20 месяцев. Выполнена оценка эффективности 3-х комбинированных программ (оценено их влияние

на клиническое состояние, ФВД, показатели ЭХО-КГ, душексного сканирования сонных артерий, ЛВСЛ). Проведено сравнение по указанным параметрам эффективности трех лечебных программ и группы сравнения.

Статистическая обработка результатов исследования

Результаты исследования обработаны с использованием статистической программы «Statistica v 6.0». Перед выполнением сравнительного анализа проводилась оценка распределения выборки. Изучаемые количественные признаки, имеющие нормальное распределение, в работе представлены как $M \pm \sigma$, где M – средняя арифметическая величина, σ – стандартное отклонение. Для проверки гипотезы о равенстве средних двух групп использовался критерий Стьюдента для независимых выборок, непараметрический критерий Манна-Уитни. Для проверки гипотезы о равенстве средних трех групп использовался дисперсионный анализ. Для определения различий по качественным признакам использовались критерий хи-квадрат, критерий Фишера. Для анализа повторных измерений количественных признаков в группах лечения использовался критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для анализа повторных измерений качественных признаков в группах лечения использовался критерий Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с определением коэффициента корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние сердечно-сосудистой системы больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста

У больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста отмечено большое количество «кардиальных» жалоб и выявлены объективные признаки поражения сердечно-сосудистой систем наряду с изменениями дыхательной системы. С увеличением стадии отмечено усиление выраженности одышки ($p < 0,005$), прогрессирование обструктивных и присоединение рестриктивных нарушений по показателям ФВД.

По данным ЭКГ у больных ХОБЛ наблюдались выраженные морфофункциональные изменения сердца: ГЛЖ (58,7% больных), ГПЖ (24,8% больных), увеличение ПП (17,4% больных), нарушение реполяризации (8,3% больных), признаки рубцовых изменений (9,2% больных) без анамнестических указаний на ранее перенесенный инфаркт миокарда, частое выявление нарушений ритма сердца (постоянная форма фибрилляции предсердий

(ФП) (3,7% больных), пароксизмы ФП в анамнезе (15,6% больных), наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ) (42,2% больных), желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) (27,5% больных). У больных ХОБЛ IV стадии в сравнении с больными II и III стадиями отмечено преобладание частоты выявления признаков ПЖ (56,5% больных) ($p<0,05$) и увеличения ПП (39,1% больных) ($p<0,05$).

По данным ЭХО-КГ наблюдались выраженные морфометрические изменения сердца: увеличение средних значений КСР ЛЖ ($3,91\pm 0,77$ см) (56,9%), КСО ЛЖ ($69,71\pm 30,57$ мл) (52,3%), ПЖ ($2,77\pm 0,37$ см) (62,4%), ИММЛЖ ($150,56\pm 40,83$ г/м²) (81,7%), зоны акинезии (9,2%) без анамнестических указаний на ранее перенесенный инфаркт миокарда. Нами выявлено, что для пациентов ХОБЛ старшей возрастной группы характерно преобладание эксцентрической гипертрофии ЛЖ (72% больных), более выраженное у больных со II и III стадиями заболевания (85% и 76% – соответственно). У больных ХОБЛ IV стадии в сравнении с больными II стадии отмечены меньшие средние значения КСР ЛЖ ($p=0,001$), КДР ЛЖ ($p=0,003$), КСО ЛЖ ($p=0,006$), КДО ЛЖ ($p=0,009$), ТЗСЛЖ ($p=0,015$), ММЛЖ ($p=0,002$) и ИММЛЖ ($p=0,030$), большие средние значения ФУ ($p=0,035$), размера ПЖ ($p=0,003$); в сравнении с больными III стадии эти различия недостоверны, кроме КДР ЛЖ ($p=0,019$) и ФУ ($p=0,032$) (табл. 3). В IV стадии ХОБЛ эксцентрическая гипертрофия выявлена у 39% больных.

Таблица 3

Результаты ЭХО-КГ у больных различных стадий ХОБЛ

Показатели	II стадия (n=48)	III стадия (n=38)	IV стадия (n=23)
КСР ЛЖ, см	4,11±0,72	3,89±0,82	3,50±0,65*
КДР ЛЖ, см	5,59±0,66	5,48±0,65	5,07±0,60**
КСО ЛЖ, мл	74,11±29,73	69,07±32,90	53,61±24,17*
КДО ЛЖ, мл	152,53±43,17	144,00±40,12	123,89±35,20*
ТЗСЛЖ, см	1,06±0,13	1,00±0,13^	0,97±0,13*
ФУ, %	28,11±5,55	27,73±5,82	31,48±6,84**
ПЖ, см	2,66±0,33	2,79±0,34	2,96±0,43*
ММЛЖ, г	285,12±86,33	254,60±68,00	217,26±66,53*
ИММЛЖ, г/м ²	162,98±43,24	147,71±35,74	128,38±35,07*

* – статистическая достоверность $p<0,05$ (II-IV стадии), ** – статистическая достоверность $p<0,05$ (III-IV стадии), ^ – статистическая достоверность $p<0,05$ (II-III стадии)

По данным дуплексного сканирования сонных артерий выявлены признаки атеросклероза и изменения сосудистой стенки: увеличение ТИМ

(среднее значение $1,49 \pm 0,30$ мм), наличие атеросклеротических бляшек (среднее количество бляшек на одного человека составило $2,80 \pm 2,12$), средний размер «М» которых – $55,11 \pm 51,49$ мм². В 44,7% случаев бляшки имели ровный контур, в 55,3% – неровный. Бляшек 4 типа – 55,2%, 5 типа – 21,9%, 3 типа – 15,8%, 2 типа – 5,3%, 1 типа – 1,8%. В IV стадии ХОБЛ среднее значение ТИМ составило $1,55 \pm 0,36$ мм, в сравнении с III стадией выявлено достоверно большее количество атеросклеротических бляшек (в среднем на одного человека $3,78 \pm 2,04$) ($p=0,029$), увеличение размера «М» ($82,78 \pm 56,54$ мм²) ($p=0,005$), больший процент встречаемости нестабильных бляшек 2 типа (14,3%) ($p=0,0001$).

У больных ХОБЛ выявлено увеличение ЛВСЛ (среднее значение $0,163 \pm 0,068$ ммоль/л), не имеющее достоверных различий у больных II, III, IV стадиями заболевания.

Методом корреляционного анализа установлена зависимость между средними размерами ПЖ и ФЖЕЛ ($r=-0,32$) ($p<0,05$), ПЖ и МВЛ ($r=-0,31$) ($p<0,05$), а так же между средними величинами ТЗСЛЖ и МОС₂₅ ($r=0,35$) ($p<0,05$), ТЗСЛЖ и МОС₅₀ ($r=0,32$) ($p<0,05$).

Особенности течения артериальной гипертензии и каротидного атеросклероза у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста

По данным нашего исследования АГ и каротидный атеросклероз встречаются соответственно в 80% и 90% случаев у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста. Преобладал вариант систолической АГ – 70% случаев; в 30% случаев – это систолодиастолическая АГ. При сравнении клинических показателей у больных ХОБЛ с АГ отмечено достоверно больше жалоб на кардиалгии ($p=0,003$) и перебои в работе сердца ($p=0,035$), чем у больных ХОБЛ без АГ (табл. 4); у больных ХОБЛ с выраженными проявлениями атеросклероза в сонных артериях достоверно чаще выявлялись жалобы на трудно-отхаркиваемую мокроту ($p=0,0001$) и приступы удушья ($p=0,002$) в сравнении с больными без каротидных бляшек (табл. 4). Объективный статус больных ХОБЛ всех групп был идентичен.

На состояние ФВД у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста наличие АГ значительного влияния не оказало. Отмечена тенденция к уменьшению средних значений ФЖЕЛ, ОФВ₁ у больных ХОБЛ с наличием каротидного атеросклероза в сравнении с больными без атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Таблица 4

**Клинические показатели у больных ХОБЛ с АГ и без АГ,
ХОБЛ с выраженными проявлениями каротидного атеросклероза
и без каротидных бляшек**

Симптом	Без АГ (n=22)		С АГ (n=87)	
	n	%	n	%
Кардиалгии	10	45,5	66	75,9*
Перебои	7	31,8	46	52,9*
Симптом	Без каротидных бляшек (n=9)		С каротидными бляшками (n=28)	
Приступы удушья	0	0	7	25,0%*
Нарушение отхаркивания мокроты	5	55,6%	26	92,9%*

* статистическая достоверность $p < 0,05$

По данным ЭКГ у больных ХОБЛ с АГ отмечено достоверное увеличение выявления пароксизмальной формы ФП (18,4%) ($p=0,027$), ЖЭ (33,3%) ($p=0,0001$), НЖЭ (49,4%) ($p=0,0001$), ГЛЖ (66,7%) ($p=0,0001$), нарушения реполяризации (10,3%) ($p=0,002$) и признаков рубцовых изменений (11,5%) ($p=0,001$), но меньший процент выявления увеличения ПП (13,8%) ($p=0,033$) – в отличие от больных ХОБЛ без АГ. У больных ХОБЛ с каротидным атеросклерозом достоверно чаще выявлялись признаки рубцовых изменений (10,7% случаев) ($p=0,002$) (у больных без каротидных бляшек признаков рубцовых изменений по ЭКГ не было выявлено).

По данным ЭХО-КГ у больных ХОБЛ с АГ выявлено увеличение средних размеров левых камер сердца: КСР ЛЖ ($3,99 \pm 0,77$ см) (65,4%), КСО ЛЖ ($71,42 \pm 31,63$ мл) (61,7%), КДО ЛЖ ($148,14 \pm 42,25$ мл) (51,9%), средних значений ММЛЖ и ИММЛЖ (ММЛЖ – $271,88 \pm 78,77$ г, ИММЛЖ – $156,85 \pm 40,45$ г/м²) (83,0%). У больных ХОБЛ без АГ выявлено небольшое увеличение среднего значения ИММЛЖ ($129,43 \pm 35,30$ г/м²). Увеличение средних значений размера ПЖ выявлено у больных обеих групп, независимо от наличия АГ ($2,80 \pm 0,49$ см – ХОБЛ без АГ и $2,76 \pm 0,33$ см – ХОБЛ с АГ). При сравнении данных ЭХО-КГ у больных ХОБЛ с АГ в отличие от больных без АГ отмечены достоверно большие средние значения показателей КСР ЛЖ ($p=0,037$), КДР ЛЖ ($p=0,007$), КСО ЛЖ ($p=0,021$), КДО ЛЖ ($p=0,024$), ММЛЖ ($p=0,006$), ИММЛЖ ($p=0,005$), различие в частоте выявления зон гипокинезии и акинезии ($p=0,001$) (табл. 5). Эксцентрическая ги-

пертрофия у больных ХОБЛ с АГ выявлена в 69% случаев, у больных ХОБЛ без АГ – в 36% случаях. По данным ЭХО-КГ у больных ХОБЛ с каротидным атеросклерозом выявлено увеличение средних значений показателей: КСР ЛЖ ($3,82 \pm 0,79$ см) (53,6%), КСО ЛЖ ($65,46 \pm 29,81$ мл) (51,8%), ММЛЖ и ИММЛЖ (средние значения ММЛЖ – $250,35 \pm 69,57$ г, ИММЛЖ – $144,32 \pm 33,91$ г/м²) (86,0%). У больных ХОБЛ без бляшек в сонных артериях отмечено небольшое увеличение среднего значения ИММЛЖ ($126,93 \pm 32,52$ г/м²). Увеличение средних значений размера ПЖ выявлено у больных обеих групп, независимо от наличия или отсутствия бляшек в сонных артериях ($2,66 \pm 0,37$ см – ХОБЛ без каротидных бляшек и $2,88 \pm 0,44$ см – ХОБЛ с наличием каротидных бляшек). У больных ХОБЛ с каротидным атеросклерозом выявлен достоверно больший процент встречаемости зон гипо- и акинезии (10,7%) ($p=0,002$) (у больных без каротидных бляшек зон акинезии не было зафиксировано) (табл. 5). Эксцентрическая гипертрофия у больных ХОБЛ с каротидным атеросклерозом выявлена в 65% случаев, у больных без каротидных бляшек эксцентрическая гипертрофия выявлена в 44% случаях.

Таблица 5

**ЭХО-КГ у больных ХОБЛ с АГ и больных ХОБЛ без АГ,
ХОБЛ с выраженным каротидным атеросклерозом и без бляшек
в сонных артериях**

Показатели	ХОБЛ без АГ (n=22)	ХОБЛ с АГ (n=87)
КСР ЛЖ, см	$3,60 \pm 0,73$	$3,99 \pm 0,77^*$
КСР ЛЖ, см	$5,10 \pm 0,59$	$5,53 \pm 0,66^*$
КСО ЛЖ, мл	$54,37 \pm 21,82$	$71,42 \pm 31,63^*$
КСО ЛЖ, мл	$125,70 \pm 34,26$	$148,14 \pm 42,25^*$
ММЛЖ, г	$220,04 \pm 71,06$	$271,88 \pm 78,77^*$
ИММЛЖ, г/м ²	$129,43 \pm 35,30$	$156,85 \pm 40,45^*$
Зоны гипо-акинезии	N=0 (0%)	N=10 (11,5%)*
Показатели	Без каротидных бляшек (n=9)	С каротидными бляш- ками (n=28)
Зоны гипо-акинезии	N=0 (0%)	N=3 (10,7%)*

* статистическая достоверность $p < 0,05$

Выявленные методом дуплексного сканирования сонных артерий признаки атеросклероза и изменения сосудистой стенки, у больных ХОБЛ не имели зависимости от наличия АГ. По показателю ТИМ группы больных

ХОБЛ с каротидным атеросклерозом и без бляшек в сонных артериях не отличались друг от друга.

У больных ХОБЛ выявлено увеличение ЛВСЛ независимо от наличия АГ. При сочетании ХОБЛ и каротидного атеросклероза в 60% случаев отмечено более высокое среднее значение ЛВСЛ (0,152 ммоль/л), превышающее критическую величину (0,150 ммоль/л), отражающую активность атеросклероза. У больных без каротидных бляшек среднее значение ЛВСЛ (0,143±0,074) меньше критического значения.

Т.О. при наличии АГ и каротидного атеросклероза у больных ХОБЛ увеличивается количество «кардиальных» и «респираторных» жалоб, ухудшаются морфо-функциональные параметры сердца, не отмечается влияния на ТИМ сонных артерий. Появление маркёров атеросклеротического поражения сонных артерий (атеросклеротические бляшки) сопровождается увеличением ЛВСЛ.

Состояние сердечно-сосудистой системы больных ХБ без стойкого бронхообструктивного синдрома пожилого и старческого возраста

Больные ХБ без стойкого бронхообструктивного синдрома (отсутствовал основной критерий ХОБЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70%)) предъявляли те же самые жалобы, что и больные ХОБЛ, но одышка была менее выражена ($p=0,0007$), а жалобы на перебои в работе сердца выявлялись чаще ($p=0,0001$), чем у больных ХОБЛ.

По данным ЭКГ у больных ХБ так же наблюдались выраженные морфо-функциональные изменения сердца: ГЛЖ (76,9% больных), ГПЖ (7,7% больных), увеличение ПП (15,4% больных), нарушение реполяризации (7,7% больных), признаки рубцовых изменений (15,4% больных) без анамнестических указаний на ранее перенесенный инфаркт миокарда, частое выявление нарушений ритма сердца (постоянная форма ФП (7,7% больных), пароксизмы ФП по данным анамнеза (30,7% больных), НЖЭ (69,2% больных), ЖЭ (46,2% больных)). У больных ХБ в сравнении с больными ХОБЛ отмечено различие по частоте выявления НЖЭ (чаще у больных ХБ ($p=0,031$)) и ГПЖ (чаще у больных ХОБЛ ($p=0,049$)).

По данным ЭХО-КГ наблюдались выраженные морфометрические изменения сердца: увеличение средних значений КСР ЛЖ (3,81±0,79 см) (53,9%), КДР ЛЖ (5,63±0,31 см) (53,9%), КСО ЛЖ (68,05±32,34 мл) (53,9%), КДО ЛЖ (147,02±29,82 мл) (61,5%), ПЖ (2,75±0,31 см) (38,5%), ИММЛЖ (169,51±18,26 г/м²) (92,3%), зоны акинезии (7,7%) без анамнестических указаний на ранее перенесенный инфаркт миокарда. Нами выявлено, что для пациентов ХБ, так же как для больных ХОБЛ, характерно преобладание экс-

центрической гипертрофии ЛЖ (77% больных). При сравнении морфометрических показателей сердца, у пациентов ХОБЛ (среднее значение ФВ ЛЖ $53,61 \pm 8,32$; среднее значение ФУ $28,72 \pm 6,06$) в отличие от пациентов ХБ (среднее значение ФВ ЛЖ $59,33 \pm 12,21$; среднее значение ФУ $32,63 \pm 8,52$) отмечены меньшие значения показателей ФВ ЛЖ ($p=0,035$), ФУ ($p=0,046$), остальные показатели не имели достоверных различий в этих двух группах.

Методом дуплексного сканирования сонных артерий у больных ХБ выявлены признаки атеросклероза и изменения сосудистой стенки: увеличение ТИМ (среднее значение $1,45 \pm 0,25$ мм), наличие атеросклеротических бляшек (среднее количество бляшек на одного человека составило $2,50 \pm 1,97$), средний размер «М» которых – $85,57 \pm 73,49$ мм². В 35,7% случаев бляшки имели ровный контур, в 64,3% – неровный. Бляшек 4 типа – 64,3%, 5 типа – 14,3%, 3 типа – 21,4%, бляшек 1 и 2 типа выявлено не было. При сравнении средних показателей ТИМ, количества и размера бляшек у больных ХОБЛ и больных ХБ в пожилом и старческом возрасте достоверных различий не выявлено.

У больных ХБ выявлено увеличение ЛВСЛ (среднее значение $0,161 \pm 0,053$ ммоль/л). При сравнении средних значений ЛВСЛ у больных ХБ и больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста достоверных различий не выявлено.

Т.О. у больных ХОБЛ и ХБ пожилого и старческого возраста установлены большое количество «кардиальных» и «респираторных» жалоб, значительные изменения морфометрических показателей сердца, сосудистой стенки и увеличение ЛВСЛ.

Оценка эффективности гипотензивной терапии в комплексном лечении больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста в сочетании с АГ и ХЛС

Оценка лечения в группе сравнения (25 человек): ДАИ «Беродуал» по 2 дозы 4 раза в день, без гипотензивной терапии. В ходе лечения отмечено уменьшение жалоб на нарушение отхаркивания мокроты ($p=0,0001$), по данным ФВД – уменьшение показателя ОФВ₁/ЖЕЛ ($p=0,049$). При повторном обследовании больных по ЭХО-КГ отмечено увеличение КДО ЛЖ ($p=0,035$), которое некоторыми авторами по данным научной литературы расценено как косвенный признак, часто выявляемый у больных с систолической дисфункцией ЛЖ, а так же увеличение УО ($p=0,010$) и МО ($p=0,030$) (табл. 6). Методом дуплексного сканирования сонных артерий выявлены неблагоприятные изменения состояния артериальной сосудистой стенки: достоверно увеличилось количество бляшек, имеющих неровный контур

(«нестабильных») и уменьшилось количество бляшек, имеющих ровный контур ($p=0,026$) и бляшек 4 типа («стабильных») ($p=0,002$); увеличилось количество бляшек 5 типа ($p=0,005$), (табл. 6). Достоверных изменений ЛВСЛ в процессе лечения не выявлено.

Таблица 6

Показатели ЭХО-КГ и дуплексного сканирования сонных артерий и ЛВСЛ у больных ХОБЛ до и после лечения (группа сравнения)

Показатели	До лечения	После лечения
КДО ЛЖ, мл	141,78±44,36	156,29±37,92*
УО, мл	70,47±15,04	84,58±15,83*
МО, л/мин	4,59±0,96	5,47±1,39*
Контур бляшек (ровный), %	50,0	24,0*
Контур бляшек (неровный), %	50,0	76,0*
Тип бляшек 4, %	65,4	28,0*
Тип бляшек 5, %	19,2	52,0*
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,148±0,069	0,134±0,069

* статистическая достоверность $p<0,05$

Т.О. в группе сравнения наблюдались неблагоприятные изменения ССС.

Эффективность лечения с использованием АРА (16 человек): «Беродуал» 2 дозы 4 раза в день + препарат из группы АРА (Телмисартан 80 мг сутки, Кандесартан 8 мг в сутки). В ходе лечения отмечено уменьшение жалоб на нарушение отхаркивания мокроты ($p=0,0001$), кардиалгии ($p=0,0001$) и достоверное снижение АД (систолического ($p=0,00002$) и диастолического ($p=0,002$)), целевой уровень АД достигнут у 100% больных. Достоверных изменений ФВД, параметров ЭХО-КГ не отмечено. Методом дуплексного сканирования сонных артерий при повторном обследовании больных выявлено достоверное уменьшение ТИМ (с $1,50±0,31$ мм до $1,27±0,29$ мм) ($p=0,0004$), количества бляшек 3 типа («нестабильных») (с 11,8% до 0%) ($p=0,021$). Отмечено достоверное уменьшение ЛВСЛ (с $0,211±0,067$ до $0,146±0,046$ ммоль/л) ($p=0,0008$).

Эффективность лечения с использованием ИАПФ (25 человек): «Беродуал» 2 дозы 4 раза в день + Эналаприл 10-20 мг в сутки. В ходе лечения отмечено достоверное снижение АД (систолического ($p=0,00001$) и диастолического ($p=0,00001$)), целевой уровень АД достигнут у 92% больных. Достоверных изменений ФВД, параметров ЭХО-КГ не отмечено. Методом дуплексного сканирования сонных артерий при повторном обследовании больных отмечена тенденция к уменьшению ТИМ (с $1,63±0,38$ мм до $1,47±0,34$ мм) (изменение не

достоверно), выявлено уменьшение количество бляшек 1 типа (с 6,1% до 0%) ($p=0,025$). При повторном обследовании отмечено достоверное уменьшение ЛВСЛ (с $0,183\pm 0,058$ до $0,115\pm 0,059$ ммоль/л) ($p=0,0009$).

Эффективность лечения с использованием БКК (12 человек): «Беродуал» 2 дозы 4 раза в день + препарат из группы БКК (Коринфар-ретард 40 мг в сутки, Амлодипин 5-10 мг в сутки). В ходе лечения отмечено достоверное уменьшение жалоб на нарушение отхаркивания мокроты ($p=0,004$), кардиалгии ($p=0,004$) и снижение АД (систолического ($p=0,001$) и диастолического ($p=0,0006$)), учащение ЧСС ($p=0,001$). Целевой уровень АД достигнут у 100% больных. В процессе лечения по данным ФВД отмечено увеличение ФЖЕЛ ($p=0,042$) и ОФВ₁ ($p=0,025$). При повторном обследовании больных изменений параметров ЭХО-КГ не выявлено, кроме достоверного уменьшения размера ЛП ($p=0,014$). Методом дуплексного сканирования сонных артерий при повторном обследовании выявлено увеличение кальцинированных бляшек 5 типа ($p=0,003$). Достоверных изменений ЛВСЛ в процессе лечения не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Артериальная гипертензия и каротидный атеросклероз выявлены у большинства больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста: соответственно в 80% и 90% случаев. Развитие артериальной гипертензии и атеросклероза у больных ХОБЛ сопровождается дилатацией ЛЖ, его ремоделированием.

2. Установлено значительное изменение морфометрических показателей сердца у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста: увеличение КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, размера ПЖ, преобладание эксцентрической гипертрофии ЛЖ (72%), более выраженное у больных со II, III стадиями заболевания.

3. У больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста методом дуплексного сканирования выявлены увеличение толщины комплекса интима-медиа, высокая частота атеросклеротических бляшек и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий, особенно у больных ХОБЛ IV стадии.

4. ЛВСЛ у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста имеет взаимосвязь с каротидным атеросклерозом: у 60% больных отмечено её увеличение, достигающее 0,150 ммоль/л и более.

5. У больных хроническим бронхитом пожилого и старческого возраста морфометрические показатели сердца (увеличение КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, размера ПЖ, ремоделирование ЛЖ с преобладанием эксцентрической гипертрофии), ЛВСЛ, показатели дуплексного сканирования сонных артерий (увеличение толщины комплекса интима-медиа, высокая частота

та атеросклеротических бляшек) имеют такую же направленность, как и у больных ХОБЛ.

6. Комбинированная терапия, включающая АРА и ИАПФ и бронхолитик, уменьшает количество респираторных и кардиальных жалоб, нормализует повышенное АД, не ухудшает морфометрические параметры сердца, улучшает состояние артериальной стенки, снижает ЛВСЛ и не оказывает влияния на прогрессирующее снижение показателей ФВД в динамике течения ХОБЛ.

7. Комбинированная терапия, включающая БКК и бронхолитик, так же уменьшает количество респираторных и кардиальных жалоб, нормализует повышенное АД, улучшает показатели ФВД, оказывает положительное влияние на морфометрические показатели сердца (уменьшает размер ЛП), способствует уменьшению ТИМ и количества «нестабильных» бляшек, не оказывает влияния на ЛВСЛ.

8. Учитывая выраженные морфо-функциональные нарушения миокарда правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ, высокую частоту сочетания с артериальной гипертензией, атеросклеротическим процессом, хроническим легочным сердцем, комбинированная терапия гипотензивными (АРА, ИАПФ, БКК) и бронхолитическими препаратами является целесообразной, что подтверждается улучшением состояния стенки сонных артерий (АРА, ИАПФ, БКК), снижением ЛВСЛ (АРА, ИАПФ), замедлением прогрессирования снижения показателей функции внешнего дыхания (БКК).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью диагностики состояния атеросклеротического поражения артериальной стенки, оказывающего выраженное негативное влияние на течение ХОБЛ, рекомендовано проведение дуплексного сканирования сонных и других магистральных артерий для коррекции проводимой терапии.

2. Для диагностики ХЛС у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста, а так же неблагоприятных изменений миокарда при сочетании ХОБЛ с АГ рекомендовано проведение ЭХО-КГ.

3. У больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста, имеющих признаки ХЛС, АГ, атеросклероза магистральных артерий и увеличение ЛВСЛ более 0,150 ммоль/л, рекомендуется назначение гипотензивных препаратов из группы АРА или ИАПФ в составе комплексной терапии ХОБЛ. Применение БКК может увеличить эффективность бронхолитической терапии у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Липидвысвобождающая способность лейкоцитов, клинико-иммунологические параллели и влияние на них глюкокортикоидной терапии в период обострения хронической обструктивной болезни легких / Мишланов В.Ю., Туев А.В., Дубровина В.В., Федорова А.В., Ярославцева Н.Б., Середенко Н.Н., Агафонов А.В. // Пермский медицинский журнал. – Пермь, 2006. – Т. 23. – № 2. – С. 72-76.

2. Влияние селективного блокатора рецепторов к ангиотензину II на липидвысвобождающую способность лейкоцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста / Туев А.В., Мишланов В.Ю., Ярославцева Н.Б., Жижелева О.А. // XIV Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. – Москва, 2007. – С. 784.

3. Состояние сердечно-сосудистой системы и функции лейкоцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких и лиц пожилого и старческого возраста / Ярославцева Н.Б. // Актуальные вопросы клинической медицины. Материалы научной сессии молодых ученых. – Пермь, 2008. – С. 70-72.

4. Изменение липидвысвобождающей способности лейкоцитов при различных пульмонологических заболеваниях / Мишланов В.Ю., Корюкина И.П., Бурцева Т.В., Середенко Н.Н., Ярославцева Н.Б., Морозова Н.С. // Аллергология и иммунология. XIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум по астме. – Дубай, ОАЭ, 2008. – Т. 9. – № 1. – С. 27-28.

5. Современные вопросы диагностики и лечения хронического легочного сердца / Мишланов В.Ю., Туев А.В., Сидоров Д.В., Сенюшкин А.Н., Ярославцева Н.Б., Середенко Н.Н., Думлер А.А., Федорова А.В., Горячева О.Г., Обухова О.В. // «Пермский медицинский журнал» (приложение). – Пермь, 2008. – Т. 25. – № 1. – С. 18-30.

6. Сравнительная характеристика больных хронической обструктивной болезнью легких и больных хроническим бронхитом в пожилом и старческом возрасте / Ярославцева Н.Б., Мишланов В.Ю., Скворцова Л.А., Кунчикова Л.И., Конева Е.В. // Альманах «Геронтология и гериатрия». – Москва, 2009. – С.149-154.

7. Атеросклероз у лиц пожилого и старческого возраста с хронической обструктивной болезнью легких и хроническим легочным сердцем: эффективность вазодилататоров / Ярославцева Н.Б., Туев А.В., Мишланов В.Ю., Бурцева Т.В. // «Пермский медицинский журнал». – Пермь, 2009. – Т. 26. – № 2. – С. 83-90.

ЯРОСЛАВЦЕВА НАТАЛЬЯ БОРИСОВНА

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА,
ЛИПИДВЫСВОБОЖДАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ
И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 30.09.2009. Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1.
Формат 60×90/16. Набор компьютерный. Заказ № 189/2009.

Отпечатано в типографии ИД “Пресстайм”
Адрес: 614025, г. Пермь, ул. Героев Хасана, 105