

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

КРИВЕНКО Віталій Іванович

УДК 616.127-02:616.233-022.2-007.272-092-07-085

**УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ
(ПОШИРЕНІСТЬ, ДІАГНОСТИКА, ЯКІСТЬ ЖИТТЯ, ЛІКУВАННЯ)**

14. 01. 02 – внутрішні хвороби

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Запоріжжя – 2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор **Полівода Сергій Миколайович**, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри госпітальної терапії – 2.

Офіційні опоненти: Заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор **Дейнега Володимир Григорович**, Запорізький інститут удосконалення лікарів, завідувач кафедри терапії №1;

доктор медичних наук, професор **Чухрієнко Неля Дмитрівна**, Дніпропетровська державна медична академія, завідувача кафедрою терапії для інтернів та сімейних лікарів;

доктор медичних наук, професор **Буглак Микола Полікарпович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського, завідувач кафедри терапії та гастроентерології.

Провідна установа: Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця МОЗ України (м. Київ), кафедра госпітальної терапії.

Захист дисертації відбудеться „15” січня 2003 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої ради Д 17.600.02. при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий „14” грудня 2002 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор**

Волошин М.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Частота розвитку хронічних обструктивних захворювань легень, серед яких провідне місце займає ХОБ, невпинно зростає (Чухрієнко Н.Д., 1998; Соловійов К.І., 2000; Дейнега В.Г., 2000; Ходош Є.М. та співав., 2001). В Україні хвороби органів дихання вже стали найпоширенішими захворюваннями і становлять 26,5% серед усіх вперше зареєстрованих хвороб (Фещенко Ю.І., 2001). За прогнозом ВООЗ, при збереженні нинішнього темпу приросту хронічні обструктивні захворювання легень в 2020 році будуть займати третє місце серед причин смерті населення земної кулі.

Поширення ХОБ поєднане із значними соціальними та економічними втратами. Тільки в Україні кількість інвалідів від хвороб органів дихання щороку зростає на 8 – 9 тисяч дорослого населення, а близько 25 тисяч чоловік щороку помирає від ХОБ (Фещенко Ю.І., 2000). В США на профілактично-лікувальні заходи при ХОЗЛ кожного року витрачається більше 15 млрд. доларів, але як кількість захворювань на ХОБ, так і число випадків смерті від нього теж невпинно зростає (Friedman M. et. al., 2001).

За даними літератури, основною причиною смерті хворих на ХОБ є хронічна легенево-серцева недостатність на тлі синдрому хронічного легеневого серця (Шмельов Є.І., 1999; Лутай А.В. та співав., 2000; Butler J., 1994; Senior R.M. et. al., 1998). Більшість науковців формування синдрому ХЛС, як і хронічної легенево-серцевої недостатності, пов'язують із розвитком легеневої гіпертензії (Казанбієв М.К., 1995; Багрова Л.О., 2000; Яблонський П.К. та співав., 2000).

В останні роки в літературі з'явилися повідомлення, що ВЛГ у хворих на ХОБ не є визначальним чинником формування недостатності міокарда правого шлуночка (Волкова Л.І., Штейнгардт Ю.Т., 1992; Палєєв М.Р., Черейская Н.К., 1998; Гаврисюк В.К., Ячник А.І., Алдакімов А.Г. 2001). Дане судження підтверджується порушенням у значній кількості хворих на ХОБ інотропної функції міокарда не тільки правих, але і лівих відділів серця (Александров А.Л., Вострякова Т.Г., Перлей В.Є., 1995), прогресуванням гіпоксемії на тлі медикаментозного зниження тиску в легеневій артерії (Гаврисюк В.К., Ячник А.І., 1997), розвитком застійної серцевої недостатності у частини хворих на ХОБ із нормальним СТЛА (Чучалін А.Г., 2000).

З-поміж факторів, котрі провокують формування ВЛГ та дисфункції міокарда, все більше уваги дослідники приділяють ендотеліальному розслаблюючому фактору (Lui S., Crawley D., Evans T., 1991; Chreng D., 1993), активації ренін-ангіотензинової та альдостеронової систем (Рязанов А.С., 2000; Kazushige N., 1994), стимуляції в умовах прогресування гіпоксії волокон еластину, колагену в міокарді та в гладеньких м'язах легневих судин (Kohama A. et. al., 1990). Проте наведені чинники не дають загальної уяви про механізми формування патології серця при ХОБ, що істотно обмежує проведення патогенетично обумовлених заходів щодо діагностики, профілактики та лікування гемодинамічних розладів у хворих на ХОБ.

Таким чином, розробка концепції патогенезу ураження серця у хворих на ХОБ, визначення шляхів медикаментозної корекції патологічного ремоделювання серця при ХОБ є актуальною науковою проблемою сучасної терапії, вирішення якої є важливим не тільки медичним, але і соціально-економічним питанням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами. Дисертацію виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії-2 Запорізького державного медичного університету „Значення деяких патогенетичних механізмів у розвитку функціональних порушень міокарда у хворих на хронічний обструктивний бронхіт”, номер державної реєстрації 01961U13248. Автор є відповідальним виконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження – розробка концепції патогенезу, діагностики та лікування ураження серця у хворих на хронічний обструктивний бронхіт на основі комплексного вивчення взаємозв'язку клінічних, морфологічних, інструментальних та лабораторних показників.

Задачі дослідження:

1. Визначити розповсюдженість патології серця та особливості морфологічних змін серцевих структур у хворих на ХОБ за даними матеріалів аутопсії.

2. Дослідити структурний, геометричний, функціональний стан правих і лівих відділів серця у хворих на хронічний обструктивний бронхіт залежно від величини тиску в легеневій артерії.

3. Окреслити поширеність поєданого перебігу хронічного обструктивного бронхіту та ішемічної хвороби серця, оцінити характер ураження коронарних судин, морфофункціональний стан серця хворих залежно від ангіокоронарографічного ступеня сумарного ураження артерій серця, провести порівняльний аналіз коронарного резерву у хворих стенокардією напруги та у пацієнтів із синхронним перебігом стенокардії напруги і хронічного обструктивного бронхіту.

4. Визначити поширеність та оцінити морфофункціональний стан серця у хворих із поєднаним перебігом хронічного обструктивного бронхіту і системної артеріальної гіпертензії.

5. Дослідити взаємозв'язок між бактеріальними збудниками бронхіального запалення та станом електричної стабільності міокарда.

6. Окреслити роль червоних кров'яних тілець у патогенезі ушкодження міокарда при хронічному обструктивному бронхіті.

7. Дослідити аспекти ремоделювання лівих відділів серця у хворих на хронічний обструктивний бронхіт та виявити чинники, котрі їх викликають.

8. Оцінити вплив уражень міокарда на якість життя хворих на ХОБ.

9. Визначити ефективність застосування ізосорбіда динітрата, амлодипіна, лозартана калію для обмеження та реверсії патологічного ремоделювання міокарда у хворих на ХОБ.

Об'єкт дослідження: патогенез ушкодження міокарда у хворих на хронічний обструктивний бронхіт.

Предмет дослідження: поширеність та характер патології міокарда, структурні, геометричні, функціональні показники серцевих структур, коронарних артерій, якість життя та оцінка ефективності терапії.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, інструментальні, імунологічні, патологоанатомічні. Поширеність та характер ушкодження міокарда визначали за даними патологоанатомічних матеріалів розтину померлих хворих із ХОБ. Для дослідження стану серця, легеневих судин, периферичної гемодинаміки використовували ядерну магнітно-резонансну томографію, доплерокардіографію, венозну оклюзійну плетизмографію, реоплетизмографічні методи. Наявність та виразність гіпоксії, гіпоксемії визначали за даними спірометрії, газового складу крові, радіопневмографії із ^{133}Xe . Стан імунологічної реактивності оцінювали за результатами вивчення клітинного та гуморального імунітету. Для виявлення та визначення ступеня оклюзії коронарних судин використовували дані ангіокоронарографії, для оцінки коронарного резерву – велоергометрію. Для з'ясування морфофункціональних властивостей червоних кров'яних тілець використовували комп'ютерну систему цифрового аналізу. Якість життя визначали за даними респіраторної анкети.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше сформульована концепція патогенезу та вирішені критерії діагностики патогенетичних варіантів ураження серця при ХОБ, що істотно доповнює діагностичні та лікувальні заходи, направлені на удосконалення терапії гемодинамічних розладів та підвищення якості життя хворих на ХОБ.

Вперше встановлено, що у хворих на ХОБ рівень ВЛГ не є головним фактором розвитку патологічного ремоделювання серцевих структур. Виділено три основні варіанти ремоделювання серця при ВЛГ на фоні хронічного обструктивного бронхіту.

Вперше дефіновано основні чинники та механізми патологічного ремоделювання лівих відділів серця у хворих на ХОБ.

На підставі даних селективної коронарографії вперше визначені прояви ураження коронарних судин при поєданому перебігу ХОБ та ІХС. Досліджені патогенетичні механізми формування синдрому гіперфункції та гіпофункції міокарда правого шлуночка при поєданому перебігу ХОБ та ІХС.

Вперше описані та науково обґрунтовані причини розвитку синдрому „маленького серця” та ексудативного перикардиту при ХОБ. Дістав подальший розвиток вплив червоних кров'яних тілець на розвиток метаболічних пошкоджень міокардіальних волокон. Одержані нові дані щодо

патогенезу ушкодження міокарда у хворих із поєднаним перебігом ХОБ та системної артеріальної гіпертензії.

Вперше визначено вплив інфекційних збудників бронхіального запального процесу на електричну стабільність міокарда.

Вперше виявлено здатність лозартана калію викликати реверсію патологічного ремоделювання серця у хворих на ХОБ із стабільною стадією легеневої гіпертензії.

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведеного дослідження: розроблена і впроваджена в практику методика визначення патогенетичних варіантів ушкодження міокарда у хворих на ХОБ; розроблені і впроваджені в практику нові способи визначення внутрішньоміокардіального напруження міокарда правого шлуночка, венозного тону, скоротливої функції міжшлуночкової перетинки. Обгрунтовані положення, що медикаментозне зниження тиску в легеневій артерії у хворих на ХОБ повинно супроводжуватись збільшенням площі та об'єму альвеолярної вентиляції, визначені нові способи терапії гіпертонічного кризу в малому колі кровообігу при ХОБ, патологічного ремоделювання серця. Розроблені і впроваджені в практику нові методики діагностики синдрому хронічного легеневого серця з використанням ядерної магнітно-резонансної томографії (Реєстр галузевих нововведень МОЗ України № 15/10/9, 1999 р.), ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ХОБ (Реєстр галузевих нововведень МОЗ України № 100/13/00, 2000 р.). Надруковані методичні рекомендації „Сучасні підходи до лікування хронічних неспецифічних захворювань легень”, „Методи діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності”, інформаційний лист „Плетизмографічний спосіб оцінки стану судин емкісного типу”.

Вище наведені розробки впроваджені в лікувальний процес 16-и терапевтичних, пульмонологічних відділень м. Києва, Республіки Крим, Запорізької, Дніпропетровської, Луганської, Сумської, Одеської, Чернівецької, Харківської, Херсонської, Кіровоградської областей та м. Москви.

Основні положення дисертації використовуються у навчальному процесі Запорізького державного медичного університету, Запорізького інституту удосконалення лікарів, Національного медичного університету, Київської та Харківської медичних академій післядипломного навчання, Дніпропетровській державній медичній академії, Луганському державному медичному університеті, Буковинській державній медичній академії, Донецькому державному медичному університеті.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу, визначено мету та задачі дослідження, розроблено методологію дослідження. Автор особисто провів клініко-анамнестичне обстеження хворих на ХОБ, формування груп пацієнтів, вибір та призначення лікування, динамічне спостереження, обробку первинного матеріалу, статистичне опрацювання зведених даних. Здобувач самостійно провів ультразвукове дослідження серця, запис, розшифровку та аналіз реоплетизмографічних обстежень, венозну оклюзційну плетизмографію, вивчення функції зовнішнього дихання, газового складу крові, мікроциркуляції, вегетативної рівноваги, якості життя, комп'ютерну морфометрію червоних кров'яних тілець, імунологічні дослідження. Автором самостійно проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформлено дисертаційну роботу, сформульовані основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації. Автором самостійно здійснено аналіз протоколів розтину.

При проведенні магнітно-резонансної томографії, селективної коронарографії, вентрикулографії, мікробіологічного аналізу мокротиння особисто здобувачем обгрунтовано мету та складено план дослідження, проведено підбір хворих, здійснено аналіз отриманих даних, дана інтерпретація патофізіологічної суті досліджуваних процесів, сформульовані висновки, практичні рекомендації, узагальнено отримані дані у вигляді статей. У наукових розробках, що висвітленні в статтях, опублікованих сумісно із співавторами, участь здобувача є визначальною (від 60 до 90%).

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації було представлено та обговорено на VI Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Одеса, 1996), міжнародній конференції „Актуальні питання морфології” (Тернопіль, 1996), міжнародній науково-практичній конференції „Сучасна комп’ютерна і магнітно-резонансна томографія в багатопрофільній клініці” (Москва, 1997), республіканській науково-практичній конференції „Роль загальнопрактикуючого лікаря у вирішенні проблем профілактики неінфекційних захворювань” (Харків, 1997), міжнародній конференції „Магнітний резонанс у медицині” (Казань, 1997), XIII міжнародному конгресі фармакологів (Munchen, 1998), науково-практичних конференціях Запорізької обласної медичної асоціації фтизіатрів та пульмонологів (Запоріжжя, 1995, 1997, 1999), VI національному конгресі кардіологів України (Київ, 2000), Пленумі Українського товариства терапевтів (Київ, 2001), IV Всеросійському семінарі „Моделювання нерівновісних систем” (Красноярськ, 2001), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Інфекційні хвороби в практиці терапевта” (Харків, 2001), засіданнях обласного товариства кардіологів та терапевтів (Запоріжжя, 2000, 2001, 2002).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр госпітальної терапії-2, курсу клінічної фармакології кафедри експериментальної та клінічної фармакології Запорізького державного медичного університету, кафедри терапії №1 Запорізького державного інституту удосконалення лікарів та лікарів Запорізької обласної клінічної лікарні.

Публікації. За темою дисертації надруковано 55 робіт, в тому числі: монографія, 22 статті у фахових наукових виданнях ВАК України, в тому числі 5 робіт самостійно, 3 патенти України на винаходи, 12 статей в інших виданнях, 17 матеріалів у збірниках наукових конгресів, з’їздів, пленумів, конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 372 сторінках друкованого тексту, її основний текст займає 261 сторінку. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису об’єкта і методів дослідження, 7-ми розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, ілюстрована 73 таблицями та 30 рисунками, з них 61 таблиця та рисунок займають повну сторінку. Список наукових джерел включає 508 наукових робіт, з них кирилицею написано 276, латиною – 232.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Загальна методика та основні методи дослідження. Відповідно до поставленої мети обстеження хворих на ХОБ проводили у п’яти основних аспектах. Перший напрямок передбачав вивчення структурних, геометричних, функціональних параметрів правих та лівих відділів серця залежно від ускладнень перебігу хвороби. Другий – аналіз взаємозв’язку стану міокарда та регіональної гемодинаміки. Третій – оцінка впливу гіпоксичних, інфекційно-токсичних, метаболічних чинників, ступені ураження атеросклеротичним процесом коронарних судин на морфофункціональні параметри міокарда. Четвертий – вивчення патологоанатомічних особливостей ушкодження серцевих структур, коронарних артерій при ХОБ на підставі даних аутопсії. П’ятий – визначення впливу патології міокарда на якість життя хворих на ХОБ.

Для виконання поставлених задач проведено обстеження та лікування 756 хворих на ХОБ, які перебували в пульмонологічному відділенні Запорізької обласної клінічної лікарні. Контрольну групу склали 74 практично здорових особи. До розробки не залучались хворі, котрі мали поєднаний перебіг ХОБ та захворювання нирок, печінки, а також ожиріння та цукровий діабет. Діагноз ХОБ, вирізнення стадії хвороби проводилось відповідно до вимог „Інструкції про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічного обструктивного бронхіту” (Наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 року). Із 756 обстежених пацієнтів 101 хворий (13,3%) мав I стадію, 467 хворих (61,8%) – II стадію та 188 хворих (24,9%) – III стадію ХОБ. Абсолютна більшість пацієнтів (89,2%) була чоловічої статі. Середній вік обстежених складав $49,3 \pm 1,42$ роки. Середня тривалість захворювання в цілому дорівнювала $10,7 \pm 0,71$ рокам, а середня частота загострень – $1,59 \pm 0,17$ раз за останній рік. Легенева гіпертензія виявлена у 622 хворих (82,3%): у 11,8% - транзиторна стадія, у 73,4% - стабільна стадія, у 14,8% - стабільна стадія із СН

(М.Р.Палесєв та співав., 1990). Ступінь ВП визначали на підставі градації відхилень показників функції зовнішнього дихання від норми (М.М.Канаєв, 1980). Помірний ступінь мали 125 обстежених (16,5%), значний ступінь – 393 пацієнти (52,0%), різкий ступінь – 238 хворих (31,5%).

Згідно із затвердженою на VI конгресі кардіологів України (вересень 2000 року) „Класифікацією хвороб органів кровообігу”, ознаки хронічної СН виявлено у 92 хворих (12,2%). У 56 пацієнтів (60,9%) діагностовано СН ІА стадії (правощлуночковий тип), у 36 обстежених (39,1%) – СН ІБ стадії. У 23 хворих (25,0%) СН відповідала вимогам І функціонального класу (ФК), у 60 пацієнтів (65,2%) – ІІ ФК і у 9 обстежених (9,8%) – ІІІ ФК. Функціональні класи хронічної СН визначали відповідно до критеріїв Нью-Йоркської Асоціації серця.

Для визначення особливостей синхронного перебігу ХОБ та ІХС із числа пацієнтів, котрі були госпіталізовані в кардіохірургічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні в зв'язку із загостренням ІХС і у яких ураження коронарних судин було підтверджено селективною коронарографією, шляхом аналізу скарг, анамнезу життя, об'єктивних та додаткових методів дослідження виявлялись хворі на ХОБ. Для включення в дослідження використовувались такі критерії: наявність в анамнезі ХОБ не менше 5 років, хронічний продуктивний кашель не менше двох років, сухі свистячі хрипи на видиху при аускультатії легень, зниження об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁) менше 70% від належної величини, зменшення ПШВ, МШВ_{75%} менше 50% від належної величини, рентгенологічні ознаки емфіземи, пневмосклерозу легень.

Всього обстеженню підлягало 399 хворих із ІХС. Наявність, як мінімум чотирьох із вище зазначених критеріїв, виявлено у 149 хворих на ІХС, що дало підставу для діагностики поєданого плинну ХОБ та ІХС. Перебіг ХОБ знаходився у фазі ремісії або неповної ремісії. Тривалість ХОБ більше 5 років діагностовано у 65,8%, свистячі сухі хрипи в легенях у кінці форсованого видиху - у 14,1%, хронічний продуктивний кашель не менше 2 років (в анамнезі) – у 100%, порушення функції зовнішнього дихання по обструктивному типу (зниження ОФВ₁, ПШВ, МШВ_{75%}) – у 100%, емфізема – у 67,8%, пневмосклероз – у 64,4%, ВЛГ – у 87,2%. Групу порівняння склали 189 хворих на ІХС. Середній вік обох груп не мав статистичних відмінностей (відповідно 50,7±2,91 та 52,4±2,65 років). Хворих на ІХС та пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОБ, які мали супутні захворювання, в дослідження не включали.

Градацію рівня системного артеріального тиску проводили відповідно до рекомендацій ВООЗ і Міжнародного товариства по вивченню гіпертензії (1999). Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовувалась класифікація, прийнята в Україні згідно з наказом МОЗ України № 206 від 30.12. 1992 року і яка рекомендується до подальшого застосування згідно з наказом МОЗ України № 247 від 1.08. 1998 року.

Для визначення поширеності патології серця, причин летальності, частоти та характеру уражень серцевих структур у хворих на ХОБ проаналізовані 6382 протоколів патологоанатомічного дослідження розтину померлих – всі, без винятку, аутопсії проведені протягом десяти років у Запорізькому обласному патологоанатомічному бюро.

Первинне обстеження хворих проводилось протягом перших двох діб перебування їх на стаціонарному лікуванні. До обстеження пацієнтам не призначались кардіо- та вазоактивні препарати. Інструментальні дослідження серцево-судинної системи проводились через 30 хвилин після відпочинку хворого в горизонтальному стані в умовах лабораторії.

Для визначення структурно-геометричного стану міокарда використовували магнітну резонансну томографію та ультразвукові методи дослідження.

Для проведення МРТ використовували апарат фірми “Magnaview” (Фінляндія) з напруженістю магнітного поля 0,04Тс. Дослідження проводили у фронтальній і аксіальній площинах з товщиною зрізу 10 і 7 мм, при загальній кількості зрізів у серії від 4 до 11. Вивчення об'єкту проводилось синхронно із записом електрокардіограми. Висловлюю щирю подяку завідувачу кафедри променевої діагностики Запорізького державного інституту удосконалення лікарів доценту Мягкову О.П. за допомогу у проведенні магнітно-резонансної томографії.

Для вивчення морфофункціональних параметрів серця під час внутрішньовенного введення фармакологічних препаратів, оцінки ремоделювання міокарда лівих відділів серця, визначення показників ДФ міокардіальних волокон використовували ехокардіографію із доплерівською приставкою "SIM 5000 plus" (Італія), а також ехокардіоскоп ЕКС-У-01 із подальшим вивченням зображень серцевих структур в М-режимі.

Деформацію серцевої стінки лівого шлуночка, амплітуду та коефіцієнт циркулярного, подовжнього скорочення міокардіальних волокон лівого шлуночка виучували за методом В.М.Коваленка (1983). У частини хворих для вивчення функціональних параметрів міокарда використовували метод Ю.Н. Шишмарьова та співав. (1994).

Селективна коронарографія і лівостороння вентрикулографія проводилась за методом Judkins – Amplatz в ангіографічному відділенні Запорізької обласної клінічної лікарні. Дослідження проводились на ангіографічному пристрої фірми „Thomson – CGR” (Бельгія) з використанням приставки для дигітальної субтракційної ангіографії DG 300 фірми “General Electric” (США). При оцінці ураження коронарних артерій дотримувались класифікації розробленої Ю.С.Петросяном і Л.С.Зінгерманом (1973). Показник сумарного ураження артерій серця розраховували за допомогою спеціальної карти Ю.С.Петросяна та Д.Г.Юселіані (1976). У хворих із поєднаним перебігом ХОБ і ІХС стан коронарного резерву визначали за результатами ступінчастої безупинно наростаючої велоергометрії, починаючи з потужності 25 Вт. Пробу припиняли відповідно до критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ, 1969. Результати велоергометрії оцінювали на підставі класифікації Нью-Йоркської асоціації кардіологів, 1986. Висловлюю щире подяку завідувачу кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету лауреату Державної премії України, професору Ніконенко О.С. за допомогу у вивченні стану коронарних судин.

Визначення показника вегетативної рівноваги досліджували за методикою А.М.Вейн та співав. (1981). Ступінь угодованості тіла визначали за величиною індексу Кетле. Аналіз регіонарної гемодинаміки передбачав вивчення взаємозв'язку морфофункціональних параметрів серця та легеневого кровообігу, гемомікроциркуляції (Волосок Н.І., 1979), стану емкісних судин великого кола кровообігу (Мухарлямов Н.М. та співав., 1981) та мозкових судин (Ярулін Х.Х., 1967). Для вивчення легеневих перфузійних процесів, регіонарних перфузійно-вентиляційних параметрів використовували радіопневмографію із ¹³³Xe (мультидетекторна установка „Кефут В-1 1200” фінської фірми „Медівалмет”). Дослідження проводили за загальноприйнятою методикою (Обухов І.В., 1982). Тиск у системі легеневої артерії при проведенні МРТ вираховували на підставі оцінки інтенсивності потоку крові в стовбурі легеневої артерії за методом О.П. Мягкова та співав. (1997). При доплерехокардіографії СТЛА обчислювали за методом Isobe M. і співав. (1986), а середньодинамічний тиск в легеневій артерії визначали за формулою А.Kitabatake і співав. (1983).

Діагностика гіпоксичних, метаболічних ушкоджень міокардіальних волокон передбачала аналіз електричної стабільності міокардіальних волокон, а також виявлення чинників, котрі провокують дистрофічне ураження кардіоміоцитів (Василенко В.Х. та співав., 1989).

Для диференціації ступеня і характеру розладу легеневої вентиляції – головної причини розвитку МК у хворих на ХОБ, при допомозі автоматизованої системи „Пулма – 01” (Болгарія) та вітчизняного поліаналізатора ПА 5-01 визначали загальноприйняті показники функції зовнішнього дихання. Наявність і виразність гіпоксемії виявляли за результатами дослідження газового складу крові на газовому аналізаторі “RADIOMETER ABL 50” (Данія), Морфофункціональний стан головних переносників кисню - червоних кров'яних тілець вивчали за допомогою системи цифрового аналізу зображень “VIDAS – 386” (Kontron Elektronik, Німеччина) синхронізованої із високочутливою відеокамерою “CONU 4722” (CONU Inc., США) та мікроскопом “АХІОСКОР” (Німеччина). Аналізували середню площу одного еритроциту у мкм², середню довжину окружності одного еритроциту в мкм, діаметри еритроцитів (найбільші, найменші та середні) у мкм, коефіцієнт середньої форми еритроциту в ум. од., зміст і

концентрації барвника у гемоглобіні в ум. од., сумарну площу і загальну довжину еритроцитів відповідно у m^2 та м.

Стан імунологічної реактивності залежно від характеру мікрофлори в мокротинні хворих оцінювали на підставі аналізу відносного й абсолютного числа Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, рівня бласттрансформації лімфоцитів на тлі стимуляції мітогеном, фагоцитарної активності лейкоцитів та інтенсивності фагоцитозу, кількості циркулюючих імунних комплексів, кількості імуноглобулінів G, M, A (JgG, JgM, JgA), активності лізоциму.

Якість життя аналізували на підставі відповідей хворих на питання „Респіраторної анкети лікарні Святого Георгія” (SGRQ), котру розробив і люб’язно надав нам для проведення дослідження професор P.W.Jones (Велика Британія).

Аналіз патологоанатомічних протоколів розтину передбачав вивчення поширеності уражень міокарда у хворих на ХОБ, їх зв’язок із розвитком ускладнень ХОБ, аналіз морфометричних параметрів серця (товщина стінок серцевих порожнин, подовжній, поперечний розміри серця, ширину серця), вивчення результатів гістологічного дослідження (поширеність та характер метаболічних, запальних, склеротичних ушкоджень кардіоміоцитів, наявність мікронекрозів у міокарді, уражень серцевої оболонки), оцінку стану коронарних судин, визначення поширення та виразності атеросклеротичного ураження вінцевих артерій. Висловлюю щире подяку завідувачу кафедри патологічної анатомії Запорізького державного медичного університету професору Туманському В.О. за допомогу у проведенні аналізу протоколів аутопсії.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на IBM PC Pentium III з використанням сформованої нами бази даних обстежених та пакету статистичних програм „Statistica 5.0 for Windows” (“StatSoft® Inc”, США) із застосуванням модулів: „Основні статистики та таблиці”, „Множинна регресія”, „Непараметрична статистика та підгонка розподілу”, „Факторний аналіз”, „Кластерний аналіз”.

Поширеність та характер уражень серця у хворих на ХОБ за даними аутопсії. Як показали результати аналізу протоколів розтину 1069 померлих хворих на ХОБ, основними причинами їх смерті були хвороби системи кровообігу - 443 випадки (41,4%), новоутворення – 150 випадків (14,0%), ХЛСН – 146 випадків (13,7%), хвороби органів травлення – 101 випадок (9,5%), пневмонія – 90 випадків (8,4%). Серед захворювань органів системи кровообігу найчастіше летальні наслідки спричиняла СН на тлі прогресування кардіосклерозу вінцевих артерій - 124 випадки (11,6%), гострий інфаркт міокарда або постінфарктні ускладнення - 107 випадків (10,0%), гостре порушення мозкового кровообігу - 78 випадків (7,3%), гіпертонічна хвороба - 52 випадки (4,9%). Загальна структура першопричин летальності хворих на ХОБ із синдромом ХЛС суттєво не різнилась від вище наведеної, за винятком збільшення кількості випадків смерті від ХЛСН (на +15,7%). Проте і в цій групі основною причиною летальності були хвороби органів кровообігу (35,4%). Таким чином, за даними аутопсії ушкодження серцево-судинної системи зумовлюють смерть 55,1% хворих на ХОБ і 64,8% хворих на ХОБ із синдромом ХЛС. Але ураження серця діагностовано у всіх випадках розтину померлих хворих, які мали ХОБ: метаболічна кардіоміопатія – у 100%, кардіосклероз – у 65,8%, атеросклероз вінцевих артерій – у 56,4%, синдром ХЛС – у 46,5%, міокардит – у 4,0%.

Встановлено, що летальна декомпенсація синдрому ХЛС формується при різній величині ТМПШ (рис. 1): у 50,8% випадків - при незначній (0,4 – 0,6 см), у 30,1% - при помірній (0,7 – 0,8 см) та у 19,1% - при значній (0,9 см і більше) гіпертрофії. Пояснити широку варіабельність ТМПШ різним рівнем післянавантаження на праві відділи серця неможливо, оскільки у всіх померлих була стабільна стадія ВЛГ. Подальший аналіз показав, що перебіг хвороби при незначній гіпертрофії міокарда правого шлуночка вирізнявся наявністю у 81,8% умерлих гнійного запалення в бронхах, обумовленого вологими бронхоектазами, присутністю виразних проявів не тільки обструктивних, але і рестриктивних уражень легеневої паренхіми в результаті облітерації або обширного спайкового процесу у плевральних порожнинах, посттуберкульозного пневмосклерозу, а у 75,8% випадках спостерігався поєднаний перебіг ХОБ та ІХС. При цьому виявлено, що при атеросклеротичному звуженні отвору вінцевих

артерій більш, ніж на 50%, у 90% померлих ТМПШ не перевищувала 0,6 см (середня величина - $0,48 \pm 0,024$ см), тоді як за відсутності атеросклеротичного ураження коронарних судин у 87,5% ТМПШ знаходилася в межах 0,7 – 1,2 см (середня величина - $0,89 \pm 0,029$ см). Наведені дані показують, що внаслідок гіпоксичного, інфекційно-токсичного ураження міокардіальних волокон, зниження трофіки міокарда на тлі істотного атеросклеротичного звуження вінцевих артерій у частини хворих на ХОБ, які померли від ХЛСН, формується у відповідь на підвищення СТЛА гіпопластична реакція кардіоміоцитів.



Рис. 1 Товщина міокарда правого шлуночка у хворих на ХОБ, які померли від хронічної легенево-серцевої недостатності

Аналіз морфометричних показників серця також виявив, що у хворих на ХОБ існують різні структурно-геометричні варіанти архітекtonіки серцевих структур. При розтині померлих, як із ХЛС, так і без нього, а також у випадках, коли декомпенсація ХЛС була основною причиною смерті хворих на ХОБ, найчастіше зустрічалось ДШС - відповідно у 33,5%, 23,3% та 49,3%, КВС - відповідно у 11,0%, 14,3% та 10,7%, ШШС - відповідно у 17,7%, 24,8%, 22,7% випадків.

Виявлено, що при КВС мали місце не тільки маленькі розміри серця (подовжній – $8,9 \pm 0,33$ см, поперечний – $3,9 \pm 0,17$ см, ширина – $6,7 \pm 0,40$ см), але і незначне стовщення міокарда правого, лівого шлуночка, навіть, при наявності стабільної стадії ВЛГ (ТМПШ – 0,2 – 0,5 см, ТЗСЛШ – 0,9 – 1,5 см, маса міокарда – 334 г). У хворих, які мали ДШС (подовжній, поперечний розміри складала відповідно $12,8 \pm 0,21$ см, $8,93 \pm 0,26$ см, ширина серця – $11,0 \pm 0,19$ см), ТМПШ знаходилась у межах від 0,2 см до 1,2 см, ТЗСЛШ – від 1,1 до 2,5 см, а середнє значення маси міокарда було 549 г. Структурно-геометричний стан міокарда при ШШС вирізнявся відсутністю суттєвих відмінностей між подовжнім розміром серця ($11,0 \pm 0,22$ см), його шириною ($10,5 \pm 0,14$ см). Величина маси міокарда (433 г), об'єму серця, значення ТМПШ, ТЗСЛШ займали проміжне між ДШС та КВС місце.

Незалежно від перебігу та характеру ускладнень ХОБ, у всіх трьох групах виучувані морфометричні параметри при ДШС, ШШС, КВС істотно різнились не тільки між собою, але в більшості спостережень мали достовірну відмінність і в порівнянні із середньостатистичними показниками по групі в цілому. Так, у хворих, які померли від декомпенсації ХЛС, граничні показники загальної маси міокарда коливалися відносно середнього значення по групі в цілому від +101г до -244г, ТМПШ – від +0,03 см до -0,28 см, подовжній розмір серця – від +1,5 см до -3,3 см, ширина серця – від +1,4 см до -4,86 см, поперечний розмір серця – від +2,35 см до -3,47 см. Наведені дані вказують, що при аналізі клініко-інструментальних параметрів серця у хворих на ХОБ необхідно враховувати наявність різних морфометричних форм серця.

Встановлено, що причини формування різних варіантів архітекtonіки серця знаходяться не в площині залежності від типу будови тіла, наявності чи відсутності синдрому ХЛС, ВЛГ, ХЛСН, а тісно пов'язані з особливостями перебігу ХОБ. До такого висновку схиляють результати аналізу клініко-інструментальних ознак ХОБ у померлих, які мали ДШС і КВС. Зокрема, виявлено, що при розтині померлих із КВС у 100% випадків зафіксовано дифузну

емфізему (при ДШС – у 29,7%), вологі бронхоектази, а відповідно гнійний характер запального процесу в бронхах (при ДШС – у 14,7%), дифузний кардіосклероз (при ДШС – у 44,1%), поєднання бронхіальної обструкції та рестриктивних уражень органів дихання (плевральні спайки, облітерація плевральних порожнин, дифузний пневмосклероз) (при ДШС – у 8,7%), у 75,0% перебіг супроводжувався ІХС (при ДШС – у 34,8%). Наведені дані показують, що перебіг ХОБ у хворих із КВС у значній кількості випадків супроводжувався морфологічними ускладненнями, котрі значно поглиблюють гіпоксичні та інфекційно-токсичні впливи на гомеостаз.

Отже, за даними аутопсії, патологія серцево-судинної системи є основною причиною смерті хворих на ХОБ. Ураження серцевих структур асоціюються, головним чином, із формуванням метаболічної кардіоміопатії, синдрому ХЛС, поєднаним перебігом ХОБ та захворювань системи кровообігу.

Оцінка структурного, геометричного і функціонального стану міокарда у хворих на ХОБ залежно від рівня легеневої гіпертензії. Дослідження морфофункціонального стану серця у хворих на ХОБ із застосуванням МРТ та ультразвукових методів діагностики виявили, що на тлі однакового рівня СТЛА мають місце різні структурно-геометричні та функціональні варіанти архітекtonіки серцевих структур (табл. 1).

У 25,0% обстежених хворих на тлі стабільної стадії ВЛГ не зареєстроване стовщення міокарда правого шлуночка (ТМПШ – $0,29 \pm 0,016$ см) - I варіант РС. У 29,9% обстежених хворих гіпертрофія міокарда правого шлуночка (ТМПШ – $0,56 \pm 0,052$ см) діагностувалася навіть за умови фізіологічної норми СТЛА ($26,5 \pm 0,93$ мм рт. ст.) - II варіант РС. У цих хворих, в порівнянні із пацієнтами, які мали I варіант РС, виявлено також достовірне збільшення не тільки ТМПШ, але і величини КДРПШ, КДРЛШ, КМШП, ТМШП, ТЗСЛШ, ПП, ЛП, ММПШ, ММЛШ, ВМНпш. У 45,1% хворих на ХОБ зафіксовано класичний перебіг синдрому ХЛС: зростання СТЛА супроводжувалось паралельним розвитком гіпертрофії міокарда правого шлуночка - III варіант РС.

Доцільність виділення варіантів РС підтверджує аналіз функціонального стану серця. Так, у пацієнтів із I варіантом РС, в порівнянні із II варіантом, на тлі значних метаболічних ушкоджень кардіоміоцитів (відповідно $5,6 \pm 0,27$ та $1,7 \pm 0,12$ електрокардіографічних ознак дисметаболізму міокарда в середньому на одного хворого) зареєстровано вірогідне зменшення релаксації міокардіальних волокон, підвищення жорсткості міокарда обох шлуночків, ймовірне збільшення вкладу передсердь у діастолічне наповнення шлуночків. Істотне погіршення ДФ у хворих із I варіантом РС супроводжувалось вірогідним зниженням індексу Кетле, більш виразними порушеннями прохідності бронхів, переважанням гнійного характеру хронічного бронхіального запалення. Указані вище особливості перебігу ХОБ є базисними чинниками формування дисметаболізму міокардіальних волокон, оскільки провокують гіпоксичне, інфекційно-токсичне ураження кардіоміоцитів. Вірогідне зниження у хворих із I варіантом РС загальної угодованості тіла дозволяє логічно припустити, що дисметаболічні процеси у цих пацієнтів мають генералізований характер, а, відповідно, гіпопластична реакція міокарда на зростання тиску в системі легеневої артерії є локальним проявом організменного процесу.

За допомогою множинної регресії визначені критерії діагностики I та II варіантів РС у практичній медицині. За основний критерій рекомендується брати величину КДРПШ. При I варіанті РС величина КДРПШ відповідала рівнянню: $1,19 + 1,11\text{ТМПШ} + 0,039\text{Vпш} + 0,044\text{R-S}$. У хворих із II варіантом РС значення КДРПШ описувало рівняння: $0,652 + 0,72\text{КДРПШ/КДРЛШ} + 0,02\text{Vлш} + 0,24\text{КДРЛШ}$. Подальші статистичні опрацювання показали, що вірогідність діагностики I варіанту РС складає не менше 95% ($P < 0,05$) при $\text{ТМПШ} \leq 0,4$ см, $\text{Vпш} \leq 40,4$ см³, $\text{R-S} \leq 2,3$ см.

Таблица 1

Продовження таблиці 1

Аналогічний рівень достовірності при II варіанті РС досягається за умови, що $KДРЛШ \geq 4,6$ см, $KДРПШ/KДРЛШ \geq 0,76$ ум. од., $Vлш \geq 110$ см³.

Серед хворих, які мали I варіант РС, вирізено групу пацієнтів чисельністю 29 осіб, у яких на тлі стабільної стадії ВЛГ, підвищення, відносно групи здорових, величини АТс, АТд, товщина міокарда, як правого ($0,29 \pm 0,01$ см), так і лівого шлуночків ($0,86 \pm 0,03$ см), міжшлуночкової перетинки ($0,82 \pm 0,03$ см) не тільки не зростала, але в багатьох випадках була навіть меншою, ніж у групі здорових осіб. У цій же групі, на відміну від інших пацієнтів із I варіантом РС, зареєстроване вірогідне зменшення ММПШ, ММЛШ, а також скорочення розмірів серцевих порожнин. Указані вище дані дали підставу охарактеризувати структурно-геометричний стан серця у цих хворих як синдром „маленького серця” – варіантний прояв специфічної метаболічно-гіпоксичної кардіоміопатії. Встановлено, що адекватна функціональному навантаженню інотропна функція міокарда у пацієнтів із синдромом МС забезпечується гіпермобілізацією міокардіальних структур, що підтверджується вірогідним, у порівнянні із хворими, які мали синдром ХЛС, зростанням ВМНлш, ВМНпш, МІФС.

Статистичний аналіз клінічних, інструментально-лабораторних даних перебігу ХОБ у хворих із синдромом МС показав, що формування гіпопластичної реакції міокарда обумовлене наступними факторами: токсичним - внаслідок хронічного гнійного бронхіту, тривалого прийому кардіотоксичних бронхолітиків (теофедрін, астмопент, солутан), зловживання алкоголем; гіпоксичним – в результаті вентиляційних, гемомікроциркуляторних розладів, порушення транспортування кисню функціонально неповноцінними (деформабільними) еритроцитами; нейрогуморальним – в результаті гіперреактивності симпатичного відділу вегетативної нервової системи сповільнюється розвиток гіпертрофії міокардіальних волокон, формується гіперінсулінемія, котра істотно ушкоджує кардіоміоцити; трофічним – внаслідок зниження ступеня вгодованості тіла. За даними І.М.Гундарова та співав. (2000), зниження індексу Кетле нижче 20 кг/м² (у хворих із синдромом МС – $19,5$ кг/м²) є потенційним чинником формування порушень трофіки міокарда.

В ході подальшого дослідження за допомогою радіопневмографії і внутрішньовенного та інгаляційного введення ¹³³Xe встановлено, що підвищення тиску в легеневій артерії викликає регіонарний перерозподіл вентиляційно-перфузійних процесів у легенях, котрий характеризується збільшенням питомої ваги зони верхівки та верхньої зони в загальній структурі легеневої газообмінної функції. Ця теза підтверджується вірогідним збільшенням у хворих II стадією ХОБ із СТЛА вище 40 мм рт. ст., в порівнянні з аналогічними пацієнтами, котрі мали СТЛА до 40 мм рт. ст., сумарного внеску зони верхівки та верхньої зони у регіонарний розподіл легеневого капілярного кровообігу (на $+15,3\%$, $P < 0,01$), альвеолярної вентиляції (на $10,3\%$, $P < 0,05$), тривалості контакту альвеолярного повітря з кров'ю легеневих капілярів ($T_{1/2}Ve$ збільшилось на $+16,3\%$, $P < 0,01$, $T_{1/2}Pe$ зросло на $+27,2\%$, $P < 0,01$).

Як відомо, більшість судин верхніх легеневих зон внаслідок низького трансмурального тиску знаходиться в стані фізіологічного ателектазу (West J., 1985). Враховуючи, що трансмуральний тиск є сумою гравітаційного та кардіогенного тисків, а величина першої складової відносно постійна, включення в процеси газообміну колабірованих судин зони верхівки та верхньої зони можливе лише за умови підвищення тиску в легеневій артерії. Оскільки перебіг ХОБ супроводжується зменшенням площі функціонуючої легеневої паренхіми, активізація вентиляційно-перфузійних процесів у верхніх легеневих зонах можлива виключно за рахунок зростання тиску в легеневій артерії, що викликати зростання кардіогенного, а, відповідно, трансмурального тиску і сприятиме включенню колабірованих у нормі легеневих судин в процеси газообміну. Отже, зростання СТЛА до $50 - 55$ мм рт. ст. сприяє подоланню впливу гравітаційної складової трансмурального тиску на величину вертикального розміру легень ($20 - 30$ см).

Оцінка морфофункціонального стану серця у хворих на ХОБ при поєднаному перебігу з ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією. Поєднаний перебіг ХОБ та ІХС виявлено у $37,3\%$ хворих на ІХС, у яких ураження коронарних судин було підтверджено результатами селективної коронарографії. Встановлено, що при синхронному

перебігу ХОБ та ІХС, у порівнянні із пацієнтами, котрі мали тільки ІХС, кількість уражених атеросклерозом коронарних судин була меншою, однак, виразність звуження отвору коронарних судин була вірогідно більшою (табл. 2). Істотні відмінності виявлені при вивченні характеру ураження коронарних артерій. Незважаючи на менш вірогідну при ХОБ і СтН поширеність ураження вінцевих артерій, поєднаний варіант ураження коронарних судин зустрічався значно частіше. У 28 хворих на ХОБ і СтН (37,8%) спостерігалось два і більше сегментарних стенозуючих ушкоджень у тій же самій артерії, тоді як у групі хворих із СтН таких хворих було 18 осіб (23,7%). Результати дослідження коронарного резерву показали, що чутливість велоергометричної проби в групі хворих із СтН та в групі пацієнтів із ХОБ та СтН була практично однаковою – відповідно 78,7% та 79,2% випадків. Але характер реакції коронарних судин на фізичне навантаження мав істотні відмінності. При синхронному перебігу СтН і ХОБ, як в абсолютному, так і відносному вираженні, зареєстрована більша кількість випадків зниження сегменту S - T нижче ізоелектричної лінії по "ішемічному" типу, що за даними дослідників є ознакою несприятливого для життя прогнозу (Руденко В.Г. та співав., 1996). У хворих, що мали ХОБ, при проведенні велоергометрії значно частіше спостерігався розвиток вираженої задишки або прояви загальної втоми. У цих же пацієнтів ознаки неадекватності велоергометричної проби наставали при виконанні значно меншої величини навантаження (на -26,3%, $P < 0,05$) в порівнянні з хворими, що мали тільки СтН. Лише у трьох хворих на ХОБ (5,7%) зареєстровано виконання навантаження, яке перевищувало 1 Вт/кг, тоді як у групі хворих на СтН 12 пацієнтів (25,5%) перевищили цей показник. При цьому в середньому на одного хворого величина виконаної роботи при СтН склала $0,91 \pm 0,073$ Вт/кг, а при поєднаному перебігу СтН і ХОБ - $0,69 \pm 0,062$ Вт/кг, $P < 0,05$. Рівень виконуваного фізичного навантаження залежав не тільки від СУАС, але і від рівня гіпоксемії. Виявлено пряму кореляційну залежність потужності міокардіальних волокон та величини pO_2 у крові ($r = +0,74$, $P < 0,01$). У хворих СтН і ХОБ в артеріалізованій капілярній крові рівень pO_2 був вірогідно менше, ніж у хворих, що мали тільки СтН (відповідно $76,4 \pm 1,23$ і $83,4 \pm 1,77$ мм рт. ст., $P < 0,05$). Істотний вплив на зниження функціональних можливостей міокардіальних волокон чинить і зменшення у хворих із поєднаним перебігом ХОБ та ІХС ділянок коронарної колатеральної циркуляції.

Таблиця 2

Порівняльні дані про звуження отвору коронарних артерій у хворих на стенокардію напруги (СтН) та у хворих із поєднаним перебігом СтН і ХОБ

Коронарні артерії	n	Ступінь звуження коронарних судин у хворих на СтН у %	n	Ступінь звуження коронарних судин у хворих на ХОБ і СтН у %
Стовбур ЛКА	24	$61,8 \pm 2,77$	32	$71,7 \pm 1,99^*$
ПМШГ ЛКА	64	$73,2 \pm 2,47$	61	$82,0 \pm 1,92^*$
1-а ДГ ЛКА	38	$66,1 \pm 1,98$	21	$78,3 \pm 1,91^*$
ОГ ЛКА	39	$68,4 \pm 2,47$	28	$75,3 \pm 3,45$
ГТК ЛКА	28	$62,7 \pm 2,91$	11	$80,0 \pm 2,13^*$
ПКА	56	$72,7 \pm 2,34$	47	$80,3 \pm 2,21^*$
СУАС	78	$39,8 \pm 2,38$	74	$48,7 \pm 3,41^*$

Примітка: n – кількість хворих, * - зміна показника достовірна ($P < 0,05$) відносно попередньої групи, ЛКА – ліва коронарна артерія, ПМШГ ЛКА - передня міжшлуночкова гілка ЛКА, 1-а ДГ ЛКА – 1-а діагональна гілка ЛКА, ОГ ЛКА - обгінна гілка ЛКА, ГТК ЛКА - гілка тупого краю ЛКА, ПКА – права коронарна артерія.

Виявлено, що при поєднаному перебігу ХОБ та ІХС функціональні властивості міокарда істотно залежать від величини СУАС. Встановлено, що на тлі підвищення СТЛА при СУАС $< 25\%$ розвивається гіперфункція міокардіальних волокон правого шлуночка. За аналогічних умов при СУАС $> 50\%$ формується синдром гіпофункції міокарда правого шлуночка. Це

підтверджується вірогідним зменшенням у цих хворих об'єму виконуваної роботи та потужності міокардіальних волокон.

Істотний вплив на морфофункціональний стан міокарда у хворих на ХОБ чинить підвищення системного артеріального тиску. Виявлено, що нормальна геометрія серцевих структур зберігається у 43,9% хворих із поєднаним перебігом ХОБ та АГ. У 33,5% діагностується концентричне ремоделювання, у 13,3% - ексцентрична гіпертрофія, у 7,0% - концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, у 2,3% хворих - асиметрична гіпертрофія лівого шлуночка. Встановлено, що паралельно розвитку різних структурно-геометричних варіантів міокарда лівого шлуночка істотних змін зазнають і праві відділи серця. Незважаючи на однаковий рівень АТс, АТд, СТЛА, величина ІВТМ правого шлуночка у хворих із нормальною геометрією, концентричним ремоделюванням та концентричною гіпертрофією лівого шлуночка складала відповідно $0,46 \pm 0,014$, $0,50 \pm 0,014$, $0,57 \pm 0,021$ ум. од. і істотно ($P < 0,05$) відрізнялась, як від контрольної групи ($0,33 \pm 0,007$ ум. од.), так і між собою.

Доцільність визначення варіантів ремоделювання серця у пацієнтів із синхронним перебігом ХОБ та АГ підтверджує аналіз функціонального стану міокарда. Так, у хворих із нормальною геометрією, незважаючи на вірогідне підвищення АТс, АТд, співвідношення Ve/VaM , Ve/VaT істотно не відрізнялись від контрольної групи й у середньому були $> 1,2$. Між цими групами не виявлено статистично значимих відмінностей у величині ударного, систолічного індексів, МІФС. При ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка встановлено значиме підвищення величини ВМНлш, МЛШН, ударного та систолічного індексів (від 1,3 до 6,2 рази) і достовірне зниження величини співвідношення Ve/VaM , Ve/VaT відносно групи здорових осіб та хворих, що мали нормальну геометрію серця.

Формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка супроводжувалось, по-перше, найнижчим рівнем Ve/VaM , Ve/VaT внаслідок збільшення ригідності міокардіальних волокон лівого і правого шлуночків, по-друге, істотним зменшенням, у порівнянні з іншими варіантами РС, рівня МЛШН. Функціональні показники міокарда при концентричному ремоделюванні займали проміжне між ексцентричною та концентричною гіпертрофією лівого шлуночка становище, а принципова відмінність від цих варіантів виявлялась у достовірному збільшенні величини МІФС, що згідно з даними Ф.З.Мерсона (1984), свідчить про неадекватність маси міокарда рівню зростання післянавантаження на серцеві структури.

Динаміка показників діастолічного наповнення лівого шлуночка при різних варіантах ремоделювання серця вказує на присутність взаємозв'язку між рівнем гіпертрофії міокарда лівого шлуночка та активністю розслаблення їх кардіоміоцитів. Так, максимальне зниження Ve/VaM , Ve/VaT спостерігалось у хворих із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка, які мали найбільшу величину ТМШП, ТЗСЛШ, а також ІВТМ. У пацієнтів із нормальною геометрією на тлі відсутності гіпертрофії міокарда лівого шлуночка абсолютні значення співвідношень Ve/VaM , Ve/VaT були близькими до таких у контрольній групі.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих на ХОБ у процесі розвитку АГ змінюється структурно-геометричний стан серця в цілому, а не тільки лівих його відділів. При цьому трансформація геометрії серця, стовщення його стінок не мають прямої залежності від величини АТ. Дефініція структурно-геометричної моделі серця у хворих на ХОБ із підвищеним артеріальним тиском обумовлена значними відмінностями не тільки в геометрії і товщині стінок серця, але і суттєвими відмінностями у функціональному стані міокардіальних волокон, що має істотне значення для трактування змін морфофункціональних показників при призначенні хворим на ХОБ із АГ кардіо-вазоактивних препаратів.

Виявлено, що синхронний перебіг ХОБ та ІХС, ХОБ та АГ істотно впливає не тільки на морфофункціональний стан міокарда, але і суттєво змінює легеневі вентиляційно-перфузійні процеси. При поєднанні ХОБ та ІХС вірогідно збільшується внесок зони верхівки та верхньої зони у загальну структуру легеневого капілярного кровообігу. При цьому ефективність використання атмосферного повітря у середній і нижній зонах знижується внаслідок формування синдрому гіпервентиляції. Багато в чому аналогічні процеси зареєстровано і при ускладненні перебігу ХОБ системною АГ. Як у групі хворих на ХОБ і ІХС, так і в групі пацієнтів

з ХОБ і АГ, у всіх чотирьох легеневих зонах зафіксоване достовірне зменшення $T_{1/2}Pe$. Так, щодо груп порівняння, величина $T_{1/2}Pe$ при наявності ІХС зменшилась в середньому на -29,3%, $P < 0,01$, а при сполученні із ГХ - на -27,4%, $P < 0,05$. Отже, поєднання ХОБ з ІХС, АГ істотно зменшує тривалість контакту атмосферного повітря з кров'ю, що провокує розвиток гіпоксії та гіпоксемії.

Оцінка морфофункціонального стану міокарда у хворих на ХОБ залежно від етіології запального процесу та виразності метаболічних розладів. При надходженні в пульмонологічне відділення у 219 хворих у мокротинні виявлено патогенний титр бактеріальної мікрофлори. У 119 пацієнтів інфекційні мікроорганізми були у вигляді монокультури, а в 100 хворих діагностовано асоціації бактеріальної інфекції. Для уточнення впливу етіології запального процесу на електричну активність міокарда сформовано шість груп, що не відрізнялися між собою за віком, статтю, наявності ускладнень основного захворювання (ступінь вентиляційних розладів, рівень тиску в легеневій артерії) і супутньої патології. Найбільшу за чисельністю групу (100 хворих) склали пацієнти із змішаною мікрофлорою (ентерокок фекальний, стафілокок золотавий, кандіда, стрептокок зеленавий, нейсерія, протей мірабільний, протей вульгарний, клебсієла, стрептокок піогенний, синьогнійна паличка, ентеробактер). Найчастіше серед змішаної мікрофлори зустрічалися п'ять перших мікроорганізмів (відповідно в 41, 11, 10, 7, 6 випадках). В інші групи були включені хворі, що мали в мокротинні монокультуру: ентерокок фекальний (27 хворих), стрептокок зеленавий (18 хворих), стрептокок піогенний (24 хворих), пневмокок (13 хворих) і синьогнійну паличку (10 хворих).

Порівняльний аналіз показників електричної активності міокарда показав, що в процесі загострення основного захворювання у всіх групах хворих сформувався синдром гіпермобілізації серцевих структур, що підтверджується достовірним зростанням ЧСС у порівнянні з групою здорових. Найвагомніше підвищення ЧСС зареєстровано у групах хворих із змішаною мікрофлорою (+22,8%, $P < 0,001$), зеленавим стрептококом (+19,0%, $P < 0,001$) та пневмококом (+17,9%, $P < 0,001$). У цих же групах зафіксовано достовірне погіршення де – і реполяризаційних процесів у міокарді. Так, відносно групи здорових, у пацієнтів із пневмококом виявлено збільшення $R_{V1} - T_{V1}$, $T_{V1} - T_{V6}$ (відповідно на +21,3%, $P < 0,001$ і на +47,5%, $P < 0,001$), зменшення амплітуди зубця Т (-10,5%, $P < 0,001$). Аналогічними за спрямованістю та ступенем виразності були зміни вище зазначених параметрів і в групах хворих із змішаною мікрофлорою та зеленавим стрептококом. Отримані результати свідчать про порушення трофіки міокардіальних волокон (Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К., 1989). У групах хворих з ентерококом, синьогнійною паличкою, стрептококом піогенним більшість аналізованих електрокардіографічних показників також істотно відрізнялись від групи здорових, однак виразність цих змін була меншою. Виділені групи не мали між собою вірогідних вентиляційних, гемодинамічних відмінностей. Тому логічно допустити, що на трофіку кардіоміоцитів істотний вплив чинять інфекційно-алергійні фактори, обумовлені довгостроково існуючим хронічним інфекційним процесом у бронхіальному дереві (середня тривалість хвороби складала $12,3 \pm 2,08$ роки). У всіх обстежених виявлено синдром вторинної імунної недостатності. Це підтверджується істотним, у порівнянні з групою здорових, зниженням функціональної активності Т - і В - систем імунітету. Разом з тим, звертає увагу наявність значних, а в ряді випадків і різнонаправлених, коливань показників імунологічної реактивності. Більшою мірою це стосувалося параметрів гуморального імунітету. Так, якщо в хворих із змішаною мікрофлорою, пневмококом, кількість JgA на 30% була більше, ніж у групі здорових, то при наявності в мокротинні зеленавого стрептокока, рівень JgA, у порівнянні з цією ж групою, практично не відрізнявся. У той же час у пацієнтів, які мали в харкотинні патогенний титр зеленавого стрептококу, зареєстровано найнижчий рівень JgM (у порівнянні з групою здорових на -19,0%, $P < 0,001$). Величина JgG у всіх групах хворих практично не відрізнялась, але була достовірно більшою, ніж у групі здорових. Однак, незважаючи на різнонаправлені зміни в характері і динаміці імунологічних показників, звертає увагу підвищення кількості циркулюючих імунних комплексів у групах хворих, що мали найбільш виразні зміни електричної активності міокарда. Отримані дані узгоджуються з висновками інших авторів щодо істотного впливу інфекційно-алергійних, аутоалергійних реакцій тканин серця на формування дистрофії міокарда,

а також про негативний вплив збільшеної кількості циркулюючих імунних комплексів на трофіку тканин у результаті порушення капілярного кровообігу (Чернух А.М. Александров П.Н., Алексеев О.В., 1984).

Встановлено, що на формування МК у хворих на ХОБ суттєвий вплив чинить зміна морфофункціонального стану червоних кров'яних тілець. На тлі зменшення коефіцієнта форми еритроцитів, що свідчить про їх деформабільність, спостерігається прогресування метаболічних розладів у міокарді. Виявлено достовірний кореляційний зв'язок між ТМПШ, ТМШП, ТЗСЛШ, ІВТМ та середньою величиною, площею, діаметрами еритроцитів. Встановлено також, що морфофункціональні зміни еритроциту у хворих на ХОБ трансформуються не тільки під впливом гіпоксії, але і внаслідок дії інфекційно-токсичних факторів, обумовлених хронічним гнійним бронхіальним запаленням, гіперкатехоламінемії, наявності супутньої патології (ІХС). З огляду на сучасні уявлення фізіологічної ролі еритроциту, логічно допустити, що зміна морфофункціональних властивостей червоних кров'яних тілець при ХОБ не тільки посилює розлад гемомікроциркуляції, але й істотно впливає на пластичність трофічних процесів, адсорбцію інфекційних агентів і сприяє гальмуванню у частини хворих на ХОБ (І варіант РС) компенсаторної гіпертрофії міокарда правого шлуночка навіть в умовах хронічного перевантаження міокарда тиском.

При обстеженні хворих на ХОБ методом МРТ своєрідною знахідкою стало виявлення у 18 пацієнтів рідини в перикарді (70 – 100 мл). Випіт мав високу ступінь інтенсивності сигналу „спін-ехо”, що згідно з даними І.І.Камалова та співав., свідчить про наявність у перикарді ексудату. До проведення МРТ, ні клінічно, ні рентгенологічно перикардит не був розпізнаний. Перебіг ХОБ у цих хворих супроводжувався істотним порушенням імунної реактивності, гнійним запаленням бронхіального дерева, високим титром мікробних клітин у мокротинні. Клінічно перикардит мав латентний характер і суттєвого впливу на функціональний стан міокарда не чинив.

Таким чином, патологічні морфофункціональні зміни міокарда у хворих на ХОБ пов'язані, головним чином, із ремоделюванням серцевих структур внаслідок збільшення величини післянавантаження, формування МК, поєданого перебігу ХОБ та ІХС, ХОБ та АГ, розвитку ексудативного перикардиту (рис. 2).

Характеристика ремоделювання лівих відділів серця у хворих на ХОБ та основні чинники, котрі провокують його виникнення. В процесі спостереження за хворими на ХОБ без супутніх хвороб системи кровообігу встановлено, що вірогідні структурні та геометричні переміни лівих відділів серця формуються на тлі транзиторної стадії ВЛГ. На цьому етапі ремоделювання міокарда є наслідком пристосувальної реакції до зміни гомеостазу і має адаптивний для скоротливої функції міокарда характер. У хворих на ХОБ із стабільною стадією ВЛГ та правошлуночковою СН зміна архітекtonіки лівого шлуночка супроводжується розвитком синдрому систолічного перевантаження, що свідчить про початок дезадаптивного характеру ремоделювання міокарда. Зміна структурних, геометричних показників лівих відділів серця супроводжується формуванням порушень діастолічного наповнення лівого шлуночка. Основними причинами розвитку ремоделювання лівих відділів серця є підвищення артеріального тиску, формування МК, розвиток атеросклерозу аорти, збільшення ретростернального простору внаслідок дифузної емфіземи легень, гіпоксемія, порушення кінетики міжшлуночкової перетинки, удушення аорти розширеним стовбуром легеневої артерії. Найчутливішими показниками до зміни архітекtonіки лівих відділів серця є загальна маса міокарда, Vлш, ЧСС та величина співвідношення ТМШП/КДРЛШ. За даними множинного покрокового регресивного аналізу вказані параметри знаходяться у вірогідному зв'язку не тільки із гемодинамічними показниками, але і параметрами, котрі характеризують рівень метаболічних ушкоджень кардіоміоцитів (S - Tv_{II}, індекс Макруза), виразність бронхіальної обструкції (ОФV₁, ПШВ), морфофункціональний стан еритроциту (середня площа та мінімальний діаметр еритроциту), судин грудної порожнини (СТЛА, нижня порожниста вена, легенева стовбур) та емфізематозність легень (збільшення R - S).

Оцінка якості життя хворих на ХОБ: вплив уражень міокарда. Фармакологічна корекція патології міокарда у хворих на ХОБ. Виявлено, що у хворих на ХОБ величина „Сумарного показника” якості життя має вірогідний кореляційний зв’язок із СТЛА, АТср., ЧСС, ФВ, величиною ВМНпш, ВМНлш, V_e/V_aT , тривалістю інтервалу S-T_{II}, величиною T_{V1}-T_{V6}. При цьому ЧСС, СТЛА та тривалість інтервалу S-T_{II} мають достовірний кореляційний зв’язок не тільки із величиною „Сумарного показника”, але і з усіма його складовими компонентами („Симптоми”,

Рис.2

„Активність”, „Наслідки”). У всіх аналізованих випадках коефіцієнт кореляції знаходився в межах 0,55 - 0,82 ($P < 0,05 - 0,001$).

Встановлено, що за величиною СТЛА, ЧСС, тривалістю інтервалу S-T_{II} можна прогнозувати ступінь порушення життєдіяльності хворих на ХОБ – одного із базисних показників визначення стадії перебігу ХОБ. Так, при I стадії ХОБ величина СТЛА, ЧСС, тривалість інтервалу S-T_{II} у 95% хворих менше відповідно 30 мм рт. ст., 75 ударів за 1 хвилину та 0,10 сек, при II стадії - знаходиться в межах відповідно 30 – 45 мм рт. ст., 75 – 90 ударів за 1 хвилину та 0,10 – 0,12 сек, а при III стадії - більше відповідно 45 мм рт. ст., 90 ударів за 1 хвилину та 0,12 сек.

Виявлено, що у хворих на ХОБ якість життя істотно залежить від виразності МК. Так, у хворих із синдромом МС величини „Сумарного показника” та його компонентів („Симптоми”, „Активність”, „Наслідки”). відповідно у 1,6, 1,7, 2,0 та у 1,8 рази перевищували аналогічні показники у хворих, які мали помірні метаболічні ушкодження кардіоміоцитів.

В процесі дослідження нами проаналізовано вплив нітратів, блокаторів повільних кальцієвих каналів та блокаторів рецепторів ангіотензину II на морфофункціональний стан серця, периферичну гемодинаміку, якість життя хворих на ХОБ.

Протягом першої доби 32-м хворим на ХОБ у фазі загострення внутрішньовенно капельно із швидкістю 6 – 8 крапель за 1 хвилину вводили 10 мг тринітрату гліцерину (1-а група), а наступного дня – 10 мг ізосорбіду динітрату (2-а група). Дослідження проводилися в перші три доби перебування хворих на стаціонарному лікуванні на тлі прийому хворими виключно антибіотиків, бронхолітиків та муколітиків. Використовували препарати фірми “Schwarz Pharma” (Німеччина). При первинному обстеженні всі хворі мали стабільну стадію ВЛГ (СТЛА – $45,3 \pm 2,34$ мм рт. ст.), значний (75,0%) та різкий (25,0%) ступінь ВП. Середній вік обстежених склав $50,4 \pm 1,85$ років, тривалість анамнезу ХОБ – $12,6 \pm 2,48$ роки.

Зареєстровано, що інтенсивність зниження системного АТ у хворих на ХОБ залежала від швидкості інфузії. Але у 12,5% хворих через 2,5-3 години від початку введення тринітрату гліцерину, незважаючи на збільшення швидкості інфузії розчину до 20-25 крапель в одну хвилину, істотних змін у величині артеріального тиску, ЧСС не було зареєстровано. У цих же хворих аналогічна реакція спостерігалась і на введення ізосорбіду динітрату. Одержані дані збігаються з результатами інших дослідників, які стверджують, що формування резистентності на зростання швидкості внутрішньовенного введення нітратів зумовлене залежністю ефекту від дози з виходом на плато при її збільшенні (Казей Д.В. та співав., 1988).

Істотне зниження СТЛА спостерігалось вже на перших хвилинах введення нітратів. На 30 – 40 хвилині рівень тиску виходив на плато (18 – 22 мм рт. ст.) і подальші коливання величини СТЛА не були вірогідними.

Зареєстровано також достовірне зменшення КДРПШ, КДРЛШ, ВНМпш, тривалості періоду напруги міокарда правого шлуночка, зростання ФВ. Зменшення венозного повернення крові до серця сприяло гемодинамічному розвантаженню серцевих структур та зниженню потреби міокарда в кисні, що підтверджувалося убуванням величини подвійного добутку (-23,5%, $P < 0,02$).

До початку введення нітратів у 7 пацієнтів (21,9%) на тлі загострення ХОБ діагностовано гіпертензивний криз у малому колі кровообігу, котрий клінічно проявлявся у появі тупого болю в ділянці серця, посиленню задишки, кількості сухих свистячих хрипів у легенях, тахікардії та підвищення СТЛА > 65 мм рт. ст.. Через 20 – 30 хвилин від початку інфузії нітратів хворі відзначили поліпшення самопочуття, СТЛА знизився в середньому на $22,3 \pm 1,44$ мм рт. ст..

Подальший аналіз виявив чітку залежність зміни параметрів гемодинаміки від вихідного варіанту кровообігу. У хворих із гіпокінетичним варіантом після введення, як ізосорбіду динітрату, так і тринітрату гліцерину, зафіксоване вірогідне збільшення ЧСС, ударного індексу, хвилиного об'єму кровообігу, встановлено вірогідний зворотний кореляційний зв'язок між ЧСС та АТср. ($r = -0,68$, $P < 0,01$). Зростання ЧСС, ударного об'єму при гіпокінетичному варіанті супроводжувалось зменшенням МСЛШ на -14,3%, $P < 0,05$. У хворих із гіперкінетичним варіантом виявлено, що величина МСЛШ не мала імовірної зміни, але зареєстровано зростання подвійного добутку на +9,5%, $P < 0,05$, що свідчить про збільшення потреби міокарда в кисні.

При обох варіантах кровообігу істотно знизилася величина СТЛА і резистентність легеневиx судин. Проте тільки у хворих із гіпокінетичним варіантом зменшення СТЛА супроводжувалося вірогідним збільшенням кровообігу в дрібних легеневиx судинах, що з урахуванням поліпшення дистальної бронхіальної прохідності скісно свідчить про інтенсифікацію вентиляційно-перфузійних процесів у легенях. Зростання рівня транскапілярного обміну у пацієнтів із гіпокінетичним варіантом підтверджує і збільшення після внутрішньовенного введення нітратів діаметру артерій та кількості функціонуючих капілярів.

Зміна параметрів гемодинаміки після тритижневого лікування кардікетом у дозі 20 мг три рази на добу у цілому відповідала варіабельності показників внутрішньовенного введення ізосорбиду динітрату. Після курсового лікування зареєстровано зниження кінцево-діастолічного тиску в правому та лівому шлуночках, зменшення трансміокардіального градієнту, що свідчить про поліпшення субендокардіального кровотоку і забезпечення кардіопротекторного ефекту при поєднаному перебігу ХОБ та ІХС. На тлі трьохтижневого прийому кардікету-20 проявів толерантності не зафіксовано.

Виявлено нову протектору властивість нітратів – ремодельовання магістральних судин грудної порожнини. Так, при проведенні МРТ зареєстровано зменшення діаметру стовбура легеневої артерії на - 10,3%, $P < 0,05$, правої та лівої легеневиx артерій - відповідно на -12,9%, $P < 0,05$ і -7,8%, $P < 0,05$, легеневиx вен –у середньому на -10,4%, $P < 0,05$.

Ефективність амлодиніна (норваск, "Pfizer", USA) у дозі 5 мг один раз на добу аналізували за результатами шеститижневої монотерапії 28 хворих на ХОБ. Середній вік обстежених склав 52,7±3,42 роки. До початку прийому амлодиніна всі хворі мали на тлі ремісії, або неповної ремісії ХОБ II стадії стабільно підвищений тиск у легеневиx артерії (СТЛА - 39,5±2,17 мм рт. ст.) і ВП значного або різкого ступеню.

Після курсового прийому амлодиніна у всіх обстежених спостерігалась артеріолодилатація. В кінці першого тижня зареєстроване істотне зниження СТЛА (на -15,2%, $P < 0,05$), але потім протягом трьох тижнів його варіабельність не була вірогідною. Подальше імовірне зниження СТЛА зареєстровано в кінці п'ятого тижня і в подальшому він не зазнавав суттєвих коливань. Всього за період лікування величина СТЛА знизилась в середньому на 12,7 мм рт. ст..

На тлі лікування амлодипіном зареєстроване імовірне збільшення бронхіальної прохідності, вірогідне покращення функціональних властивостей міокарда правого шлуночка. Убування СТЛА супроводжувалось імовірним підвищенням об'єму кровообігу у дрібних легеневиx судинах та капілярах.

Установлено, що шеститижневий прийом хворими на ХОБ із виразними проявами МК амлодиніна у дозі 5 мг один раз на добу сприяє достовірному покращенню якості життя, головним чином, за рахунок підвищення соціальної адаптації хворих та зниження впливу захворювання на психічний статус. На тлі прийому амлодиніна покращення життя супроводжувалось вірогідним зменшенням проявів метаболічного ушкодження кардіоміоцитів (кількість ЕКГ ознак дистрофії міокарда в середньому на одного хворого зменшилась на -24,5%, $P < 0,05$, імовірно зменшилась тривалість внутрішньопередсердної провідності, інтервалу S-T_{II} і зубця T_{II}).

Для визначення впливу лозартана на морфофункціональний стан серця та магістральних судин грудної порожнини протягом шести місяців проводилося динамічне спостереження за 23 хворими на ХОБ, котрі приймали лозартан калію (козаар, "Merck Sharp & Dohme", USA) у дозі 50 мг один раз на добу. Обстежені хворі мали II стадію захворювання у фазі ремісії та стабільно підвищений тиск у легеневиx артерії (СТЛА – 38,5±1,12 мм рт. ст.). Середня тривалість хвороби складала 12,2±1,46 роки.

Аналіз результатів дослідження показав, що на тлі монотерапії лозартаном істотні зміни у функціональному стані серця виявляються вже через місяць від початку прийому препарату. У результаті зниження АТ, СТЛА імовірно зменшилося післянавантаження на серце, а також поліпшилась насосна функція міокарда, що підтверджується достовірним зменшенням величини ВМНлш, ВМНпш. В цей же час було зареєстровано вірогідне зменшення ТМПШ та ММПШ.

Вірогідна варіабельність більшості структурно-геометричних показників лівих відділів міокарда сформувалася переважно через три місяці, що підтверджується імовірним зменшенням КДРЛШ, ТМШП, ТЗСЛШ та ІВТМ. Одержані дані свідчать про позитивну дію лозартана на реверсію у хворих на ХОБ патологічного ремоделювання серця. Але його корегуючий вплив на серцеві структури не мав загального характеру. Так, за весь період спостереження, незважаючи на імовірне зменшення СТЛА, істотних коливань у величині КДРПШ, ПП не виявлено. В той же час величина КДРЛШ вірогідно зменшилась уже після 12 тижнів прийому лозартана калію. Через 8 тижнів після закінчення прийому лозартана динаміка величини аналізованих параметрів характеризувалась поверненням до вихідних значень, що свідчить про доцільність довгострокового використання лозартану калію у хворих на ХОБ для обмеження та реверсії патологічного ремоделювання міокарда.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що виявляється в розробці концепції патогенезу ураження серця у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, вирізненні критеріїв діагностики основних варіантів патології міокарда, визначенні шляхів медикаментозної корекції гемодинамічних розладів та підвищенні якості життя хворих.

2. Патологія серця у 53,4% хворих на ХОБ асоціюється із формуванням гіпоксичної, інфекційно-токсичної метаболічної кардіоміопатії, у 42,2% - із синдромом ХЛС, у 37,3% - із атеросклеротичним ураженням вінцевих артерій, у 22,9% - із системною артеріальною гіпертензією, у 11,5% - із запаленням серцевої оболонки. При аутопсії померлих хворих на ХОБ метаболічні ушкодження міокарда виявлено у 100%, кардіосклероз - у 65,8%, атеросклероз коронарних судин - у 56,4%, синдром ХЛС - у 46,5%, запалення серцевих структур - у 4,0%.

3. Летальність хворих на ХОБ пов'язана, головним чином, із хворобами системи кровообігу (55,1%), серед яких найчастіше зустрічалися ІХС (21,6%), хронічна легенево-серцева недостатність (13,7%) та цереброваскулярні захворювання (у 9,8%).

4. В процесі прогресування ХОБ спостерігаються різні варіанти ремоделювання правих відділів серця: перший варіант (виявлений у 25,0%) характеризується відсутністю стовщення міокарда правого шлуночка на фоні підвищення тиску в легеневій артерії, другий варіант (зафіксований у 29,9%) вирізняється наявністю гіпертрофії міокарда правого шлуночка на тлі фізіологічної норми СТЛА, третій варіант (наявний у 45,1%) відповідає критеріям класичного перебігу синдрому хронічного легеневого серця.

6. Ремоделювання лівих відділів серця формується на I стадії ХОБ і має адаптивний характер. На тлі правошлуночкової серцевої недостатності розвивається синдром систолічного переважання лівого шлуночка і з'являються ознаки його патологічного ремоделювання. Основними чинниками ремоделювання лівих відділів серця є підвищення системного середньодинамічного артеріального тиску більше 90 мм рт. ст. (69,3%), збільшення ретростернального простору (56,8%), метаболічно-гіпоксична кардіоміопатія (53,4%), увігнутість міжшлуночкової перетинки у порожнину лівого шлуночка (19,3%), атеросклеротичне ураження аорти (11,4%). Ремоделювання лівих відділів серця найвірогідніше віддзеркалюють величина загальної маси міокарда, об'єм лівого шлуночка, ЧСС, співвідношення товщини міжшлуночкової перетинки до кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка.

5. Електрична стабільність міокарда істотно порушується при наявності в мокроті хворих на ХОБ змішаної мікрофлори (ентерокок фекальний, стафілокок золотавий, кандиди, стрептокок зеленавий, нейсерія), зеленавого стрептококу і пневмококу у виді монокультури в концентрації 10^6 і більше. Суттєвий вплив на розвиток метаболічних ушкоджень кардіоміоцитів чинить деформабільність червоних кров'яних тілець. Виявлено тісний кореляційний зв'язок між товщиною стінок міокарда та площею, окружністю, діаметром червоних кров'яних тілець і концентрацією барвника у гемоглобіні.

7. У хворих із синхронним перебігом ІХС та ХОБ виявлено, в порівнянні із хворими тільки на ІХС, меншу кількість уражених атеросклерозом коронарних артерій. Однак ступінь ураження був більш виразним, що підтверджується вірогідним зростанням сумарного ураження артерій серця, наявністю у 30,1% хворих поєданого (сегментарного та дифузійного) варіанта атеросклеротичного процесу у коронарних судинах (при ІХС – у 15,9%), імовірним зниженням величини коронарного резерву.

8. У хворих із поєднаним перебігом ІХС та ХОБ підвищення тиску в легеневій артерії при величині сумарного ураження артерій серця менше 25% супроводжується формуванням гіперфункції, а при зростанні показника сумарного ураження артерій серця більше 50% - гіпофункції міокарда правого шлуночка. Між виразністю атеросклеротичного звуження вінцевих артерій та величиною товщини міокарда правого шлуночка існує тісний зворотний кореляційний зв'язок.

9. Підвищення системного артеріального тиску зустрічається в 22,9% хворих на ХОБ із стабільною стадією вторинної легеневої гіпертензії. У 18,8% хворих артеріальна гіпертензія була м'якою, а у 3,1% - помірного ступеня. При поєднаному перебігу ХОБ і артеріальної гіпертензії зростання системного артеріального тиску супроводжується ремоделюванням серцевих структур. У 33,5% випадків простежується концентричне ремоделювання; у 13,3% - ексцентрична, у 7,0% - концентрична та у 2,3% - асиметрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

10. Синхронний перебіг ХОБ та хвороб системи кровообігу (ІХС, артеріальна гіпертензія, метаболічна кардіоміопатія) супроводжується порушенням регіонарного розподілу легеневих вентиляційно-перфузійних процесів, що проявляється у вірогідному збільшенні питомої ваги зони верхівки та верхньої зони у загальній структурі легеневого капілярного кровообігу. В середній та нижній зонах розвивається синдром гіпервентиляції альвеол. Внаслідок порушення реологічних властивостей крові, зниження обсягу легеневого капілярного кровообігу, зменшується тривалість контакту альвеолярного повітря з кров'ю.

11. У 4,35% хворих на ХОБ із стабільною стадією легеневої гіпертензії діагностовано синдром "маленького серця", для якого властива відсутність компенсаторної гіпертрофії міокарда, зменшення розмірів серцевих порожнин у відповідь на підвищення СТЛА і системного артеріального тиску. Адекватна інотропна функція міокарда забезпечується гіпермобілізацією серцевих структур, що підтверджується вірогідним зростанням внутрішньоміокардіальної напруги правого та лівого шлуночків.

12. Запалення оболонки серця у хворих на ХОБ розвивається на фоні ускладненого алергійного анамнезу, гнійного бронхіального запалення, високого титру мікробних тіл у мокроті. Обсяг перикардіального випоту знаходився в межах 70 – 100 мл. За своїми властивостями перикардит мав клінічно латентний перебіг і суттєвого впливу на функціональний стан міокарда не чинив.

13. За даними респіраторної анкети, ураження міокарда істотно знижують якість життя хворих на ХОБ. На кожній із стадій захворювання величина "сумарного показника" якості життя має достовірні кореляційні зв'язки із ЧСС, СТЛА та тривалістю електрокардіографічного інтервалу S - T_п.

14. Лікування уражень серця у хворих на ХОБ потребує індивідуального патогенетичного підходу. Кардікет-20 знижує перед – та післянавантаження на серце. Амлодипін корегує гемодинамічні розлади, викликані збільшенням тону судин малого та великого кіл кровообігу, розвитком метаболічної кардіоміопатії. Лозартан позитивно впливає на обмеження та реверсію патологічного ремоделювання міокарда.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для адекватного тлумачення динаміки структурних, геометричних показників серця у хворих на ХОБ необхідно враховувати вихідний варіант ремоделювання серця. Перший варіант

діагностується при ТМПШ $\leq 0,4$ см, об'ємі правого шлуночка $\leq 40,4$ см³, ретростернальний простір $\leq 2,3$ см. Другий варіант визначається за умови КДРЛШ $\geq 4,6$ см, КДРПШ/КДРЛШ $\geq 0,76$ ум. од. та об'ємі лівого шлуночка ≥ 110 см³. Якщо показники не відповідають указаним величинам, реєструється ІІІ варіант.

2. Для вирізнення у хворих на ХОБ із стабільною стадією ВЛГ без серцевої недостатності синдрому “маленького” серця рекомендується визначати індекс відносної товщини серцевого м'яза за формулою:

$$\frac{\text{ТМПШ/КДРПШ} + \text{ТЗСЛШ/КДРЛШ} + \text{ТМШП/КДРЛШ}}{3}$$

Наявність синдрому “маленького” серця вірогідна при величині індексу відносної товщини серцевого м'яза менш ніж 0,15 ум. од.

3. Легенева гіпертензія при ХОБ не є обов'язковим чинником ремоделювання серця та розвитку систолічної, діастолічної дисфункції міокарда. Медикаментозне зниження СТЛА повинно супроводжуватись поліпшенням альвеолярної вентиляції, у протилежному випадку збільшується ризик розвитку гіпоксемії.

4. Для підвищення якості життя хворих на ХОБ із виразними проявами метаболічної кардіоміопатії, підвищеним артеріальним тиском у малому та (або) великому колах кровообігу рекомендується призначати, як у вигляді монотерапії, так і при комплексному лікуванні, амлодипін у дозі 5 мг один раз на добу.

5. Термін прийому лозартана калію з метою обмеження та реверсії патологічного ремоделювання міокарда у хворих на ХОБ у дозі 50 мг один раз на добу повинен бути пролонгованим, щонайменше шість місяців.

6. Для оптимізації терапії хворих на ХОБ із стабільною стадією ВЛГ при виникненні гіпертонічного кризу в малому колі кровообігу доцільно використовувати внутрішньовенне введення 10 мг ізосорбиду динітрату із швидкістю до 8 крапель за 1 хвилину.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Поливода С.Н., Визир В.А., Кривенко В.И. Характеристика, классификация и примерная формулировка диагнозов болезней органов дыхания. - Запорожье, 1999.- 71 с.
2. Кривенко В.И. Ремоделирование правых и левых отделов сердца у больных хроническим бронхитом по данным магнитно-резонансной томографии // Укр. медичний альманах. - 2000. – № 4. - С. 110 - 114.
3. Кривенко В.И. Причины летальности и посмертная оценка некоторых показателей морфологического состояния миокарда и коронарных сосудов у больных хроническим обструктивным бронхитом // Таврический медико-биологический вестник. – 2000. - № 3 - 4. – С. 81 - 85.
4. Кривенко В.И. Морфофункциональное состояние левых отделов сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. Випуск VI.- Запоріжжя, 2000.- С. 207 - 214.
5. Кривенко В.И. Регионарные особенности легочной вентиляции и кровотока у больных хроническим обструктивным бронхитом с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы // Укр. медичний альманах. – 2001. - № 4. – С. 89. – 93.
6. Кривенко В.И. Изменение электрической активности миокарда в зависимости от вида бактериальной инфекции // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. Випуск VII.- Запоріжжя, 2001.- С. 201 – 207.
7. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Мягков А.П. Применение магнитной резонансной томографии для оценки структурно-функционального состояния миокарда и сосудов легких у больных с бронхолегочным вариантом хронического легочного сердца // Укр. кардіол. журнал.- 1997. - № 2. - С. 47 - 50.

8. Поливода С.Н., Кривенко В.И. Клиническая эффективность препаратов ренинок, нифедипин, атенолол у больных гипертонической болезнью // Вісник наукових досліджень. - 1997.- № 1. - С. 49 - 51.
9. Демиденко А.В., Лукьянов Э.А., Черепок А.А., Кривенко В.И., Поливода С.Н. Влияние нитратов на показатели кардиогемодинамики малого круга кровообращения у больных с вторичной легочной гипертензией // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. Випуск І.- Запоріжжя, 1997. - С. 221 – 223.
10. Кривенко В.И., Поливода С.Н. Диагностика воспалительных заболеваний сердца у больных с хроническим обструктивным бронхитом // Укр. кардіол. журн. - 1998. - № 7 - 8. - С. 61 – 64.
11. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Самура Б.Б., Хмелева А.В. Патогенетические подходы к лечению сердечно-сосудистых расстройств у больных хроническим обструктивным бронхитом // Междунар. мед. журн. - 1998.- № 4. - С. 20 - 23.
12. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Непрядкина И.В. Компьютерная оценка морфофункциональных параметров эритроцитов при различных вариантах миокардиодистрофии у больных хроническим обструктивным бронхитом // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Збірник наукових статей. Випуск ІV.- Запоріжжя, 1999. - С. 235 - 239.
13. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Хмелева А.В. Оценка диастолической функции сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом в зависимости от уровня вентилиционных расстройств и наличия миокардиодистрофии // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. Випуск V.- Запоріжжя, 1999. - С. 179 - 184.
14. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Ахтырский А.И., Хмелева А.В. Оценка диастолической функции правых и левых отделов сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом с различным уровнем вторичной легочной гипертензии // Укр. пульмонол. журн.- 2000. - № 2. - С. 41 - 45.
15. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Евченко Л.Н. Оценка качества жизни больных с метаболической кардиомиопатией // Укр. ревматол. журн. – 2001. - № 2. – С. 55 - 57.
16. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Хмелева А.В. Оценка влияния блокатора рецепторов ангиотензина II козаара на морфофункциональное состояние миокарда и магистральных сосудов грудной полости у больных хроническим обструктивным бронхитом // Лекарства – человеку: Сб. науч. тр., Т.ХV, № 1 – 2. - Харьков.- 2001. - С. 419 – 426.
17. Поливода С.М., Кривенко В.И. Современные представления о поражениях миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом // Запорожский медицинский журнал. – 2001. - № 3 – 4. – С. 4 – 7.
18. Полівода С.М., Кривенко В.І., Євченко Л.М. Оцінка якості життя хворих на хронічний обструктивний бронхіт у залежності від стадії захворювання // Укр. пульмонол. журнал. – 2001. – № 4. – С. 30 – 33.
19. Поливода С.Н., Визир В. А., Кривенко В.И., Демиденко А.В. Нитраты: кардио – и ангиопротекторные эффекты у больных с вторичной легочной гипертензией // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 5. - С. 64 – 69.
20. Поливода С.М., Кривенко В.І. Оцінка функціонального стану міокарда правого шлуночка у хворих із поєднаним перебігом хронічного обструктивного бронхіту та ішемічної хвороби серця залежно від ступеня ураження коронарних артерій // Вісник СумДУ. – 2001. - № 12. – С. 121 – 125.
21. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Евченко Л.Н. Оценка качества жизни у больных хроническим обструктивным бронхитом // Лікарська справа. – 2001. - № 5 – 6. – С. 175 – 177.
22. Поливода С.Н., Кривенко В.И. Оценка морфофункционального состояния миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом в зависимости от величины системного артериального давления // Запорожский медицинский журнал. – 2002. - № 1 – 2. – С. 18 – 22.

23. Полівода С.М, Кривенко В.І. Вплив амлодипіна на структурно-функціональний стан серця та регіональну гемодинаміку у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Вестник морской медицины. – 2002. - № 2. - С. 34 – 40.
24. Пат. 23834 А Україна, МКІ 6А61В5/0295 Спосіб визначення венозного тону / Черепок О.О., Полівода С.М., Кривенко В.І. - № 97062587; Заявл. 03. 06. 1997; Опубл. 16. 06. 1998; Промислова вартість. – 1998. - № 4 Ч.І.- С. 3.1.23.
25. Пат. 30106 А Україна, МКІ 6А61В6/00 Спосіб визначення внутрішньоміокардіального напруження правого шлуночка / Полівода С.М., Деміденко О.В., Черепок О.О., Кривенко В.І. - № 97126310; Заявл. 26. 12. 1997; Опубл. 15. 11. 2000; Промислова вартість. - 2000. - № 6. Ч.ІІ.- С. 1.17.
26. Пат. 31099 А Україна, МКІ 6А61В8/00 Спосіб визначення скоротливої функції міжшлуночкової перетинки / Полівода С.М., Черепок О.О., Деміденко О.В., Кривенко В.І. - № 98073673; Заявл. 10. 07. 1998; Опубл. 15. 12. 2000; Промислова вартість. - 2000. - № 7. Ч.ІІ. - С. 1.30.
27. Кривенко В.І. Особливості легеневого капілярного кровообігу у хворих з хронічним легеневим серцем // Укр. кардіол. журн. – 1996. - додаток до № 3. – С. 189.
28. Кривенко В.І. Стан центральної гемодинаміки у хворих хронічним обструктивним бронхітом з різним рівнем вторинної прекапілярної легеневої гіпертензії // Актуальные вопросы медицины и биологии: Сб. статей. – Днепропетровск, 1996. Вып.7. Ч.1. – С.152.
29. Кривенко В.І. Причини летальности больных хроническим бронхитом // Сб. статей "Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и смежных клинических дисциплин". – Запорожье, 1997. - С. 25.
30. Кривенко В.І., Поливода С.Н., Самура Б.Б. Применение перлинганита для купирования гипертонических кризов в малом круге кровообращения у больных хроническим обструктивным бронхитом // Лекарства – человеку: Междун. сб. науч. тр. – Харьков, 1996. - С. 151 - 152.
31. Кривенко В.І., Поливода С.Н., Мягков А.П. Ремоделирование левого желудочка у больных с бронхолегочным вариантом хронического легочного сердца // Сб. научн. трудов молодых ученых и специалистов-медиков Запорожского государственного института усовершенствования врачей и Запорожского государственного медицинского университета. - Запорожье, 1996. – С. 42 – 43.
32. Кривенко В.І., Мягков А.П., Березовская Л.Я., Павлюк И.В., Непрядкина И.В. Поливода С.Н. К вопросу о целесообразности снижения давления в легочной артерии у больных хроническим обструктивным бронхитом // Лекарства – человеку: Междун. сб. науч. тр. – Харьков, 1997. - С. 111 - 113.
33. Семенцов О.С., Кривенко В.І., Бондаренко А.Я., Заталюк С.В., Горшкова М.Г. Стан правих відділів серця у хворих хронічним обструктивним бронхітом за даними МРТ // Зб. наук. робіт асоціації радіологів України – Київ, 1997.- С. 34.
34. Мягков А.П., Кривенко В.І., Семенцов А.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике синдрома хронического легочного сердца // Сб. статей "Актуальные вопросы медицины и биологии". Выпуск 9. - Днепропетровск, 1997. - С.275.
35. Дубровин В.І., Кривенко В.І., Дейнега Л.Ю., Сикорский Р.С., Чекулаева И.В. Информационные технологии в кардиобиомеханике // Радиоелектроніка. Інформатика. Управління. - 1999.- № 2. - С. 72 - 77.
36. Кривенко В.І., Евченко Л.І., Костюкова И.В. Оценка электрокардиографических признаков гипертрофии миокарда правого желудочка при сочетании хронического обструктивного бронхита и ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и смежных клинических дисциплин. Сб. статей. Выпуск 3. Запорожье, 1999. - С. 32.
37. Поливода С.Н., Кривенко В.І., Евченко Л.Н., Соловьяк А.Н. Оценка качества жизни больных хроническим обструктивным бронхитом // Лекарства – человеку. – Харьков, 2000. - Т.12, № 1. - С. 157 - 162.

38. Кривенко В.И., Евченко Л.Н., Субботин С.А. Нейросетевое моделирование суммарного показателя качества жизни больных хроническим обструктивным бронхитом в ассоциации с клиническими особенностями течения заболевания // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. - № 4. – С. 7 – 10.
39. Кривенко В.И. Мікроморфометрія судин бульбарної кон'юнктиви в процесі зміни реактивності організму // Зб. наук. робіт міжнарод. конфер. "Актуальні питання морфології".- Тернопіль, 1996. - С. 343 - 345.
40. Кривенко В.И. Особенности вентиляционно-перфузионных процессов у больных хроническим обструктивным бронхитом в зависимости от уровня вторичной легочной гипертензии // Зб. наук. робіт VI конгресу СФУЛТ. - Одеса. - 1996. - С. 123.
41. Кривенко В.И. Современные подходы к кардиопротекции у больных хроническим обструктивным бронхитом // Лекарства – человеку: Междун. сб. науч. тр. IV научно-практической конференции по созданию и апробации новых лекарственных средств. 4-5 июня 1997г, Москва, 1997. - С. 233 - 239.
42. Кривенко В.И. К патогенезу повреждения миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом // Матеріали XIV з'їзду терапевтів України. - Київ, 1998. – С. 50 - 52
43. Кривенко В.И. Патогенетические варианты развития патологии сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом // Матеріали II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. - Київ, 1998. - С. 286.
44. Кривенко В.И. Причины и основные патогенетические варианты развития хронической сердечной недостаточности у больных хроническим обструктивным бронхитом // Тези наук. доп. матеріалів VI конгресу кардіологів України. – Київ, 2000. - С. 108 – 109.
45. Кривенко В.И., Павлюк И.В., Афанасьев А.В. Синдром посткапиллярной легочной гипертензии у больных хроническим обструктивным бронхитом // Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии. Материалы научно-практической конференции 7 июня 1995 г. Выпуск 1.- Запорожье. - 1995. - С. 37.
46. Кривенко В.И., Непрядкина И.В., Демиденко А.В. Микроморфометрический анализ лимфоцитов периферической крови у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Междун. сб. науч. тр. V науч.-практ. конферен. по созданию и апробации новых лекарственных средств (3 - 5 ноября 1997, г.Каунас). – Каунас, 1997. - С. 201 - 203.
47. Кривенко В.И., Мягков А.П., Поливода С.Н. МРТ оценка состояния миокарда и магистральных сосудов у больных хроническим обструктивным бронхитом в зависимости от стадии вторичной легочной гипертензии // Материалы междунар. конфер. "Современная компьютерная и магнитно-резонансная томография в многопрофильной клинике". – М., 1997. - С. 146 - 148.
48. Демиденко А.В., Кривенко В.И., Поливода С.Н. Влияние изосорбида динитрата на состояние мозгового кровотока у больных хроническим бронхитом // Матеріали науково-практичної конференції "Реабілітація хворих похилого віку із захворюваннями серцево-судинної системи і церебральної судинної патології". – К, 1997. - С. 98.
49. Кривенко В.И., Поливода С.Н., Мягков А.П. Особенности внутрисердечной гемодинамики при различных вариантах кинетики межжелудочковой перегородки у больных с вторичной легочной гипертензией // Тезисы докладов междунар. конфер. "Магнитный резонанс в медицине". – Казань, 1997.- С. 82.
50. Кривенко В.И., Лукьянов Э.А. К вопросу повышения качества лечения и профилактики хронического обструктивного бронхита // Матеріали наукових праць республіканської науково-практичної конференції „Роль загальнопрактикуючого лікаря у розв'язанні проблем профілактики неінфекційних захворювань”. – Харків, 1997. - С. 68 – 69.
51. Krivenko V.I., Demidenko A.B., Polivoda S.N., Nepryadkina I.V. Regional haemodynamical effects of amlodipine at the patients with secondary pulmonary hypertension // Naunyn - Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.- 1998.- Vol. 358, № 1, Suppl. 1.- R. 240.

52. Polivoda S.N., Krivenko V.I., Khmelyova A.V., Nepryadkina I.V. Remodelating of losartan on structural morphological myocardial parameters and chest cavity vessel at patients with secondary pulmonary hypertension // Naunyn - Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.- 1998.- Vol. 358, № 1, Suppl. 2.- R. 631.
53. Поливода С.Н., Никоненко А.С., Кривенко В.И., Писанко Ю.Н., Непрядкина И.В. Состояние коронарного резерва у больных стенокардией напряжения, сочетающейся с хроническим обструктивным бронхитом // Нові напрямки профілактики, діагностики та лікування серцево-судинних захворювань: Тези наукових доповідей Української науково-практичної конференції кардіологів і кардіохірургів з міжнародною участю. - Київ, 1999.- С. 94 - 96.
54. Поливода С.Н., Кривенко В.И., Наумов И.С., Самура Б.Б. Влияние нитратов на показатели кардиогемодинамики малого круга кровообращения у больных хроническим обструктивным бронхитом // Оптимизация создания лекарственных препаратов: Сб. трудов междун. научно-практического семинара по созданию и апробации новых лекарственных средств. - Белгород, 1999 - С. 194 - 200.
55. Кривенко В.И., Евченко Л.Н., Субботин С.А. Нейросетевое моделирование показателя качества жизни для диспансерного учета пациентов // Материалы IV Всероссийского семинара. – Красноярск, 2001. - С. 79 – 80.

АНОТАЦІЯ

Кривенко В.І. Ураження серця у хворих на хронічний обструктивний бронхіт (поширеність, діагностика, якість життя, лікування). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, 2002.

На підставі узагальнення результатів комплексного обстеження 756 хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ), 175 пацієнтів із поєднаним перебігом ХОБ і ІХС, а також даних аналізу 6382 протоколів аутопсії, визначена поширеність патології серця при ХОБ, сформульована концепція патогенезу та вирішенні критерії діагностики патогенетичних варіантів ушкодження міокарда при ХОБ, з'ясовано їх вплив на якість життя хворих, розроблено патогенетичні напрямки терапії гемодинамічних розладів.

Установлено, що варіанти патологічного ремоделювання серцевих структур не завжди залежать від величини легеневої гіпертензії, а підвищення систолічного тиску в легеневій артерії до 50 – 55 мм рт. ст. сприяє покращенню газообміну в легенях. Обґрунтовані причини формування синдрому „маленького серця”, ексудативного перикардиту. Дефіновано основні чинники та механізми патологічного ремоделювання лівих відділів серця. Визначено особливості ураження коронарних судин та патогенез синдрому гіпо – та гіперфункції міокарда правого шлуночка при поєднаному перебігу ХОБ та ІХС. Установлено вплив інфекційних збудників запального процесу в бронхах на електричну стабільність міокарда. Дістав подальший розвиток патогенез ушкодження міокарда у хворих із поєднаним перебігом ХОБ та артеріальної гіпертензії. Розроблено критерії застосування лозартана, ізосорбіда динітрата, амлодипіна для корекції серцево-судинних розладів при ХОБ.

Ключові слова: *хронічний обструктивний бронхіт, вторинна легенева гіпертензія, метаболічна кардіоміопатія, поєднаний перебіг ХОБ та ІХС, поєднаний перебіг ХОБ та системної артеріальної гіпертензії, ремоделювання серця, якість життя, нітрати, амлодипін, лозартан калію.*

АННОТАЦИЯ

Кривенко В.И. Поражение миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом (распространенность, диагностика, качество жизни, лечение). – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, 2002.

Диссертация посвящена изучению распространенности, диагностике поражений миокарда при хроническом обструктивном бронхите (ХОБ), исследованию влияния патологии сердца на качество жизни больных, разработке основных патогенетических аспектов лечения гемодинамических расстройств при ХОБ. На основании обобщения результатов клинико-лабораторного, инструментального, морфологического обследования 756 больных ХОБ, 149 пациентов с синхронным течением ХОБ и ИБС и анализа 6382 протоколов аутопсии (в том числе 1069 умерших больных с ХОБ) определены распространенность и характер патологии сердца при ХОБ, сформулирована концепция патогенеза и установлены критерии диагностики патогенетических вариантов поражения сердечных структур.

Установлено, что поражение миокарда при ХОБ сопряжено с развитием патологического ремоделирования сердечных структур, снижением сократительной и нарушением диастолической функции миокарда. Нарушение инотропной функции сердца формируется на этапе стабильной стадии ВЛГ, но существенно не зависит от уровня давления в легочной артерии и толщины миокарда правого желудочка. Признаки диастолической дисфункции миокарда появляются при транзитной стадии ВЛГ.

Ремоделирование левых отделов сердца у больных ХОБ формируется на этапе развития I стадии заболевания и имеет адаптивный характер. На фоне развития правожелудочковой сердечной недостаточности определяется систолическое перенапряжение левого желудочка и появляются признаки его патологического ремоделирования. Основными факторами, провоцирующими ремоделирование левых отделов сердца, являются повышение системного артериального давления, метаболическая кардиомиопатия, вогнутость межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка, атеросклеротическое поражение аорты, увеличение ретростернального пространства и вдавление аорты расширенным легочным стволом.

За данными селективной коронарографии при сочетанном течении ХОБ и ИБС выявлено, что прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных сосудов существенно влияет на функциональное состояние миокарда правого желудочка. При СПАС < 25% повышение давления в легочной артерии сопровождается формированием гиперфункции, а при СПАС > 50% - гипофункции миокарда правого желудочка.

Существенное влияние на морфофункциональное состояние миокарда у больных ХОБ оказывает повышение системного артериального давления. У 43,9% случаев зарегистрирована нормальная геометрия сердца, у 33,5% - концентрическое ремоделирование, у 13,3% - эксцентрическая, у 7% - концентрическая, у 2,3% - асимметрическая гипертрофия миокарда левого желудочка.

Выявлено, что ВЛГ при ХОБ не является обязательной причиной развития патологического ремоделирования сердца. Установлено, что синхронное течение ХОБ и заболеваний системы кровообращения (ИБС, артериальная гипертензия) сопровождается нарушением регионарного перераспределения вентиляционно-перфузионных процессов. В средней и нижней зонах развивается синдром гипервентиляции легких. В результате значительных изменений реологических свойств крови, снижения объема легочного капиллярного кровообращения уменьшается длительность контакта альвеолярного воздуха с капиллярной кровью.

Установлено достоверное влияние инфекционных возбудителей бронхиального воспаления на электрическую стабильность миокарда. Определены особенности диагностики синдрома “маленького сердца” и экссудативного перикардита при ХОБ.

Выявлено, что качество жизни больных ХОБ существенно зависит от варианта повреждения сердца. Установлено, что наиболее существенное влияние оказывает метаболическая кардиомиопатия.

Доказано, что для снижения у больных ХОБ пред- и постнагрузки на сердце, купирования гипертонического криза в малом круге кровообращения необходимо использовать

изосорбида динитрат. Для коррекции гемодинамических расстройств, обусловленных увеличением тонуса сосудов малого и большого кругов кровообращения, развитием метаболической кардиомиопатии целесообразно назначать амлодипин. Для ограничения и реверсии патологического ремоделирования миокарда у больных ХОБ рационально применять лозартан.

Ключевые слова: *хронический обструктивный бронхит, вторичная легочная гипертензия, метаболическая кардиомиопатия, сочетанное течение ХОБ и ИБС, ХОБ и артериальной гипертензии, ремоделирование миокарда, качество жизни, нитраты, амлодипин, лозартан калия.*

SUMMARY

Krivenko V.I. Defeat of a myocardium for the patients with chronic obstructive bronchitis (abundance, diagnostics, quality of life, treatment). - Manuscript.

Dissertation on competition of the Doctor of Medical Sciences degree in the speciality 14.01.02 – internal diseases. Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, 2002.

In studies involved 756 patients having chronic obstructive bronchitis [COB], 149 patients with chronic obstructive bronchitis combined with coronary artery disease and analysis of 6382 protocols of autopsies was established the prevalence of heart disease in COB patients, diagnostic measures of pathogenesis of myocardial affection, the effects of heart disease on the quality of life were established, the pathogenesis methods of treatment of narrowing of homodynamic have been worked out.

It was established that the heart remodeling methods in COB patients not always depends on the degree of pulmonary hypertension. The reasons of the evolution of ‘little heart’ syndrome, exudative pericarditis and functional peculiarities of left ventricular changes were argued for the first time. The frequency and peculiarities of the coronary vasculars in COB patients, the reasons of hyper- and hypo-function syndrome of myocardium in patients with COB combined with coronary artery disease were analyzed for the first time. The influence of the pathogens of bronchitis on electric myocardial stability was illustrated for the first time. The pathogenesis of myocardial affection in patients with COB combined with essential hypertension was defined more precisely. The indications for using of losartanum kalium, isosorbidi dinitratis and amlodipinum for the correction of cardiovascular complications and for the improvement of the quality of life were worked out.

Key words: *chronic obstructive bronchitis, secondary hypertension, metabolic cardiomyopatia, chronic obstructive bronchitis combined with essential hypertension, chronic obstructive bronchitis combined with coronary artery disease, hart remodeling, quality of life, nitrates, amlodipine, losartanum kalium.*

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ –	артеріальна гіпертензія
АТд,с,ср. –	артеріальний тиск діастолічний, систолічний, середньодинамічний
ВЛГ –	вторинна легенева гіпертензія
ВМНпш, лш -	внутрішньоміокардальна напруга правого або лівого шлуночка
ВП –	вентиляційні порушення
ДФ –	діастолічна функція серця
ДШС -	довге широке серце
ІВТМ –	індекс відносної товщини міокарда
ІХС -	ішемічна хвороба серця
КВС -	коротке вузьке серце
КДРЛШ –	кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка
КДРПШ –	кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка
КМШП –	кут нахилу міжшлуночкової перетинки відносно сагітальної осі серця
ЛП -	ліве передсердя
МІФС –	максимальна інтенсивність функціонування серцевих структур
МК –	метаболічна кардіоміопатія
МЛШН –	максимальна напруга лівого шлуночка
ММЛШ –	маса міокарда лівого шлуночка
ММПШ –	маса міокарда правого шлуночка
МРТ –	магнітна резонансна томографія
МС –	маленьке серце
МСЛШ –	максимальний стрес лівого шлуночка
МШВ ₇₅ –	максимальна швидкість видиху на рівні 75% форсованої життєвої ємності легень
ПП –	праве передсердя
ПШВ –	пікова швидкість видиху
РС -	ремоделювання серця
СН -	серцева недостатність
СтН-	стенокардія напруги
СТЛА -	систолічний тиск в легеневій артерії
СУАС –	сумарне ураження артерій серця
ТЗСЛШ –	товщина задньої стінки лівого шлуночка
ТМПШ –	товщина міокарда правого шлуночка
ТМШП –	товщина міжшлуночкової перетинки
ФВ -	фракція викиду лівого шлуночка
ФК -	функціональний клас
ХЛС –	хронічне легеневе серце
ХЛСН –	хронічна легенево-серцева недостатність
ХОБ –	хронічний обструктивний бронхіт
ХОЗЛ –	хронічні обструктивні захворювання легень
ЧСС -	число серцевих скорочень
ШШС -	широке-широке серце
R – S -	величина ретростернального простору
TSPe –	період напіввиведення ¹³³ Xe із легневих капілярів
TSVe –	період напіввиведення ¹³³ Xe із альвеол
VaM,T –	максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення відповідно лівого (M), правого (T) шлуночка
VeM,T –	максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення відповідно лівого (M), правого (T) шлуночка
Vлш –	об'єм лівого шлуночка
Vпш –	об'єм правого шлуночка

Підписано до друку 9.12.2002 р.
Формат 60x90/16. Папір офсетний. Різографія.
Гарнітура Times. Умов. -друк. арк. 1,8.
Тираж 100 прим. Замовлення № 1603

Надруковано у друкарні „Друкарський світ”
Україна, 69063, м. Запоріжжя, вул. Горького, 27/29
