

© БАРБАРАШ О.Л., РУТКОВСКАЯ Н.В., СМАКОТИНА С.А.,
ЧЕСНОКОВА Ю.Л., БАЗДЫРЕВ Е.В., ЧЕРНЯВСКАЯ Е.Ю.,
КУДРЯВЦЕВА И.А.

ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

О.Л. Барбараш, Н.В. Рутковская, С.А. Смакотина, Ю.Л. Чеснокова, Е.В.
Баздырев, Е.Ю. Чернявская, И.А. Кудрявцева

Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н.,
проф. В.М. Ивойлов; Кемеровский кардиологический диспансер, гл. врач –
д.м.н., проф. А.С. Барбараш.

***Резюме.** Показатели спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионной способности легких оценены у 46 пациентов - 40 (87%) мужчин и 6 (13%) женщин с ГБ I-II стадий, в возрасте от 35 до 60 лет, с отсутствием бронхолегочных заболеваний, систолической дисфункции миокарда левого желудочка, ожирения, курения в настоящее время и в анамнезе. Выяснено, что по мере увеличения стадии и тяжести ГБ, повышения средних цифр АД у обследованных пациентов регистрировалось ухудшение показателей вентиляционной способности легких по смешанному типу. Выявлены отрицательные взаимосвязи между показателями СМАД и спирометрии. Прогрессирование микроальбуминурии и дисфункции эндотелия ассоциируется со снижением жизненной емкости легких, альвеолярного объема и диффузионной способности легких. Представленные данные позволяют*

предполагать, что легкие могут выступать в качестве органа-мишени при гипертонической болезни.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, респираторная система.

Барбараш Ольга Леонидовна – д.м.н., проф., зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМА; e-mail: olb61@mail.ru, тел. 3842 64-32-79.

Рутковская Наталья Витальевна – врач – кардиолог Кемеровского кардиологического диспансера.

Смакотина Светлана Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии КемГМА; e-mail: smak67@mail.ru, тел. 3842 52 14 74.

Согласно современным рекомендациям, к основным органам-мишеням при артериальной гипертензии (АГ) относят почки, сердце, сосуды, головной мозг, поскольку вовлечение данных органов и систем в патологический процесс во многом определяет клиническую симптоматику и прогноз заболевания [7,5].

В настоящее время патология респираторной системы при развитии и прогрессировании АГ не рассматривается с позиции единого патофизиологического континуума. Вместе с тем, существуют убедительные данные о том, что нарушение функции легких, оцениваемое форсированными показателями выдоха (FEV_1) и форсированной жизненной емкостью легких (FVC), ассоциируются с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, независимо от

факта курения в анамнезе [23]. Однако обратная взаимосвязь между сердечно-сосудистой патологией, в частности, у пациентов с АГ и функцией легких не исследовалась [23,34,32]. Вместе с тем, далеко не всегда в практике терапевта и кардиолога ряд клинических симптомов (одышка, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и др.), закономерно формирующихся при АГ, можно объяснить развитием дисфункции миокарда и/или прогрессированием нефропатии.

Представленные факты определили цель настоящего исследования – оценить характер поражения респираторной системы у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ).

Материалы и методы

В исследование включено 46 пациентов, 40 (87%) мужчин и 6 (13%) женщин с ГБ I-II стадий, в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст составил $45,7 \pm 7,66$ лет). Характеристика обследуемых групп представлена в табл. 1. В исследование не включали больных с сахарным диабетом, с систолической дисфункцией миокарда, с наличием острых или хронических бронхолегочных заболеваний, курением как на момент включения в исследование, так и в прошлом, ожирением (средний ИМТ составил $27,7 \pm 2,05$ кг/м²), сопутствующими тяжелыми соматическими заболеваниями.

До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы, одобренное локальным Этническим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии.

Проводилась оценка традиционных клинических, анамнестических, функциональных и биохимических параметров. Оценивали липидный и углеводный профиль, содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации (использовался расчетный метод Кокрофта-Голда), проводилась количественная оценка микроальбуминурии (МАУ) с использованием набора реагентов «БЕЛОК-ПГК-НОВО» (производитель ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Кроме того, оценивались показатели эхокардиографии (ремоделирование правых и левых отделов сердца) на Prosound- α -10 (ALOKA). Исследование в режиме двухмерной эхокардиографии проводили по стандартной методике с использованием рекомендаций «Комитета по номенклатуре и стандартизации двухмерной эхокардиографии Американского эхокардиографического общества» (W. Henry et al., 1980). Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле R.V. Devereux. Гипертрофия миокарда оценивалась по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ; в г/м^2) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела [11, 17]. Оценку диастолической дисфункции выполнили в режиме импульсной доплерографии по методике L. Halte и B. Angelsen (1982), с использованием цветного картирования трансмитрального кровотока в диастолу с синхронной регистрацией ЭКГ. О наличии диастолической

дисфункции судили по соотношению пиковой скорости раннего диастолического (Е) и позднего диастолического (А) наполнения на митральном клапане [13, 16]. Суточное мониторирование артериального давления СМАД проводилось с использованием комплекса BPLab, Россия (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород) [8,14]. Изучение сосудодвигательной функции эндотелия проводилось с помощью пробы с реактивной гиперемией, описанной в 1992 г. D Celermajer et al. и усовершенствованной в 1993 г. В. М. Хаютиным и соавт. [10,18,22].

Исследование респираторной функции пациентов осуществлялось в три этапа и состояло из проведения спирографии (спирометрии), бодиплетизмографии и определения диффузионной способности легких (DLCO). Все исследования проводились на компьютеризированном диагностическом комплексе Vitalograph 6800 (производство фирмы Medical Graphics Corporation, США) в соответствии с критериями приемлемости и воспроизводимости Американского торакального общества. Данные исследований, полученные в абсолютных величинах, автоматически были пересчитаны в проценты от должных значений прилагаемой к оборудованию компьютерной программой «Breeze Suite», в соответствии с формулами, разработанными Европейским сообществом угля и стали (ECCS) с учетом пола, возраста и антропометрических данных.

С помощью форсированной спирографии были получены и проанализированы следующие показатели: форсированная ЖЕЛ (FVC), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV_1), модифицированный индекс Тиффно (FEV_1/FVC), оцениваемый как отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной ЖЕЛ, выраженное в процентах, а также максимальные объемные скорости экспираторных потоков на разных уровнях форсированной ЖЕЛ ($FEF_{25\%}$, $FEF_{75\%}$), максимальный среднеэкспираторный поток ($FEF_{25-75\%}$), максимальный форсированный экспираторный поток (FEF_{Max}) [15,16]. Вторым этапом исследования респираторной функции легких являлось проведение бодиплетизмографии, позволяющей измерить легочные объемы. Оценивались следующие показатели: внутригрудной объем (TGV), общая емкость легких – ОЕЛ (TLC), включающая в себя дыхательный объем – ДО (V_t), резервный объем вдоха – РОвд (IRV) и резервный объем выдоха – РОвыд (ERV); емкость вдоха (IC), оцениваемая как сумма V_t и IRV; RV (ООЛ) – остаточный объем легких, равный сумме альвеолярного объема (VA) и объема мертвого пространства; отношение остаточного объема легких к общей емкости легких – ООЛ/ОЕЛ ($RV/TLC\%$). Измерение диффузионной способности легких (трансфер-фактора, или фактора переноса – TL, характеризующего способность легких переносить газы из окружающего воздуха в кровь) составляло третий этап в оценке легочной функции. Для проведения данного исследования использовалась тест-газовая система, представленная

инертным газом – гелием (He), обладающим минимальным сродством к гемоглобину в концентрации от 12 до 14% и используемым для вычисления альвеолярного объема (VA), и диффузионной смесью, состоящей из угарного газа (CO - 0,25-0,3%), кислорода (O₂ - 17-21%), неона (Ne - 0,5%) и азота (N₂). Поскольку монооксид углерода (CO) близок к O₂ по молекулярной массе и обладает высоким сродством к гемоглобину, его плазменной концентрацией можно пренебречь. Таким образом, количество CO, покинувшего вдыхаемую смесь, ограничивается лишь диффузией и целиком зависит от диффузионных характеристик альвеолярно-капиллярной мембраны. Зная исходное парциальное давление каждого из газов во вдыхаемой смеси, по анализу выдыхаемой смеси оценивали изменения газовых концентраций в результате диффузионных процессов в альвеолах [1,4].

Статистическая обработка: количественные данные приведены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25 и 75 процентиля). При анализе различий количественных признаков был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Анализ связи между двумя признаками проводился непараметрическим методом Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$ [15].

Результаты и обсуждение

При оценке спирометрических параметров в зависимости от стадии ГБ отмечено, что показатели вентиляционной функции легких у пациентов I

стадии достоверно не отличались от показателей здоровых лиц. С увеличением стадии заболевания (ГБ II стадии), регистрировалось снижение показателей спирометрии, достигавшее для большинства из них статистически значимых различий по сравнению с соответствующими параметрами пациентов I стадии (табл. 2).

Так, у пациентов со II стадией заболевания наблюдалось достоверное снижение форсированной ЖЕЛ (FVC), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1), форсированных экспираторных потоков на фиксированных уровнях ФЖЕЛ ($FEF_{25\%}$ и $FEF_{75\%}$) и максимального форсированного экспираторного потока (FEF_{Max}).

Подобная закономерность в изменениях показателей спирометрии прослеживалась и при увеличении степени ГБ (табл. 3). Однако в данном случае в группах исследуемых со 2 и 3 степенями ГБ, статистически значимые различия имели место лишь для значений FEV1 и $FEF_{75\%}$. Между тем, выявлены корреляционные связи между показателями СМАД и функции внешнего дыхания, свидетельствующие о том, что по мере увеличения АД основные скоростные и объемные показатели внешнего дыхания снижаются. Так, имели место отрицательные корреляционные связи между значениями форсированной ЖЕЛ (FVC) и уровнем среднего дневного ДАД ($r=-0,34$; $p=0,023$); минимальным САД, ДАД в ночное время и FEV1 ($r=-0,49$; $p=0,0005$ и $r=-0,30$; $p=0,047$); модифицированным индексом Тиффно и скоростью утреннего подъема САД ($r=-0,52$; $p=0,0002$). Значения максимальных форсированных экспираторных

потоков (FEF_{Max}) так же коррелировали преимущественно с ночными показателями СМАД: с минимальным САД ($r=-0,37$ $p=0,003$) и ДАД ($r=-0,44$; $p=0,0002$).

Большее практическое значение для пациентов с начальными – латентными проявлениями бронхообструкции имеет интерпретация показателя форсированного среднеэксираторного потока ($FEF_{25-75\%}$), рассчитываемого как средний форсированный эксираторный поток в средней части ЖЕЛ. При отсутствии изменений ЖЕЛ, снижение именно этого показателя с высокой долей вероятности свидетельствует о начальных проявлениях синдрома бронхиальной обструкции [2]. В связи с этим, обращает на себя внимание наличие взаимосвязи $FEF_{25-75\%}$ с минимальным среднесуточным значением САД ($r=-0,37$, $p=0,01$), минимальными САД ($r=-0,41$; $p=0,004$), ДАД в ночное время ($r=-0,36$; $p=0,01$) и скоростью утреннего подъема САД ($r=-0,37$; $p=0,01$).

Достоверное снижение объемных и скоростных спирометрических показателей внешнего дыхания, по мере увеличения стадии ГБ и повышения средних цифр АД, позволяет сделать вывод о возникновении при прогрессирования ГБ субклинических нарушений вентиляции легких по смешанному типу.

При анализе диффузионной способности легких ($DLCO$) и бодиплетизмографии у пациентов с различными стадиями ГБ, также было отмечено изменение их значений по мере прогрессирования заболевания (табл. 2). Так, пациенты со II стадией ГБ по сравнению с пациентами I

стадии имели более низкие показатели общей емкости легких (TLC) и альвеолярного объема (VA), наблюдалась тенденция к снижению диффузионной способности легких (DLCO) и увеличению остаточного объема (RV). Достоверных различий в значениях анализируемых показателей у пациентов с различной степенью АГ не было установлено (табл. 3). Однако было показано, что пациенты с 3 степенью ГБ имеют не только более низкие показатели объема форсированного выдоха за первую секунду, но и более высокий остаточный объем легких, а так же тенденцию к снижению TLC и DLCO. Кроме того, было отмечено, что по мере увеличения индекса площади ДАД снижается диффузионная способность легких ($r=-0,34$ $p=0,045$). Итак, при ГБ наблюдается нарушение диффузионной и вентиляционной способности легких как по обструктивному, так и по рестриктивному типу, эти изменения прогрессируют по мере увеличении степени и тяжести ГБ.

При сопоставлении степени нарушений функции легких с выраженностью традиционных органных поражений при ГБ было отмечено, что по мере увеличения выраженности МАУ снижаются жизненная емкость легких ($r=-0,62$ $p=0,00004$) и альвеолярный объем ($r=-0,59$ $p=0,00003$). Кроме того, было установлено, что у пациентов с наличием дисфункции эндотелия, определяемой в пробе с реактивной гиперемией (ЭЗВД менее 10%), имело место снижение показателей форсированных экспираторных потоков на уровне 25% ЖЕЛ, уменьшение резервного объема вдоха, увеличение ООЛ (RV) и его отношения к общей

емкости легких (RV/TLC%) (табл. 4). Была отмечена положительная корреляционная связь между ЭЗВД и FVC ($r=0,47$ $p=0,003$).

Анализируя показатели внешнего дыхания с позиции нарушений внутрисердечной гемодинамики, необходимо подчеркнуть, что среди обследованных пациентов не было больных со сниженной функцией левого желудочка - средние значения фракции выброса левого желудочка составили $63,3 \pm 2,5$ %, а давление в легочной артерии – $14,9 \pm 1,2$ мм рт.ст. Кроме того, отсутствовали какие-либо значимые корреляционные связи между показателями спирометрии, бодиплетизмографии и DLCO, с одной стороны, и фракцией выброса левого желудочка и давлением в легочной артерии, с другой. Следовательно, в качестве одной из причин нарушения функции легких была исключена систолическая дисфункция левого желудочка.

В последнее время внимание многих исследователей уделяется диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка в связи с большой распространенностью ССЗ, ассоциированных с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН), к числу которых относится и ГБ [3]. Учитывая этот факт, были проанализированы показатели внешнего дыхания у пациентов с ГБ в зависимости от наличия ДД левого желудочка. В исследование были включены больные, как с сохраненной диастолической функцией, так и с ДД I типа. При этом не было получено достоверных различий между показателями спирометрии, бодиплетизмографии и DLCO у обследуемых пациентов в зависимости от

наличия или отсутствия ДД. Однако у больных с ДД имела место тенденция к снижению некоторых спирометрических показателей - FVC, FEV1, FEF 25%, FEF Max, жизненной емкости легких (SVC), емкости вдоха (IC) и общей емкости легких (TLC) (табл. 5).

Не было выявлено достоверных корреляционных связей между выраженностью гипертрофии миокарда ЛЖ, оцениваемой по индексу массы миокарда (ИММЛЖ), с одной стороны, и показателями спирометрии и DLCO, с другой. Среди показателей бодиплетизмографии средней силы обратно связан с ИММЛЖ только TGV ($r = - 0,40$; $p < 0,05$).

Итак, несмотря на то, что выраженность нарушений функции дыхания росла по мере увеличения степени и стадии ГБ, в настоящей работе не получены убедительные данные о наличии связи между показателями функции легких и внутрисердечной гемодинамики, оцененной систолическими и диастолическими параметрами левого желудочка. Однако имела место связь между степенью нарушений функции легких и выраженностью МАУ, а также показателем ЭЗВД. Представленные факты могут свидетельствовать в пользу того, что одной из причин нарушения функции легких у пациентов с ГБ является дисфункция эндотелия.

Вместе с тем, до настоящего времени нарушения функции легких при сердечно-сосудистых заболеваниях рассматривались лишь с двух позиций: либо как следствие формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) при нарушении систолической и (или) диастолической функций сердца, приводящей к повышению

гидростатического давления в капиллярах легких; либо как следствие воздействия различных факторов риска (например, курения), которые способны самостоятельно поддерживать воспалительный процесс и однонаправлено воздействовать и на респираторную, и на кардиоваскулярную системы [23,30,21,27]. Однако известно, что обратная зависимость снижения спирометрических показателей (например, ФЖЕЛ) и повышения медиаторов воспалительного ответа существует и среди некурящих лиц [23,26].

Данные настоящего исследования позволяют предполагать, что помимо известных ранее причин поражения легких при ГБ в качестве самостоятельных факторов могут выступать и другие.

Известно, что воспаление, приводя к эндотелиальной дисфункции, обуславливает развитие атеросклероза, ГБ и повышает частоту развития инфаркта миокарда [5,7,9,20]. Кроме того, доказана ключевая роль воспаления в патогенезе различных форм поражения легких [23]. Некоторыми зарубежными исследователями [23,32,34], убедительно продемонстрирована связь нарушения функции легких с повышенными уровнями СРБ, фибриногена и других маркеров неспецифического воспаления в сыворотке крови, что, возможно, свидетельствует о воспалительном генезе поражения легких при сердечно-сосудистых заболеваниях. В проспективных зарубежных исследованиях выдвигается гипотеза о роли плазменных медиаторов воспаления в формировании этой связи. Например, в исследовании G. Engstrom с соавт. [23], выявлена

сильная обратная связь между форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) и содержанием провоспалительных протеинов (фибриноген, СРБ) в плазме, как среди курящих лиц, так и у некурящих. В этом же исследовании было показано, что при повышении сывороточных концентраций воспалительных медиаторов у больных не только уменьшается ФЖЕЛ, но и существенно возрастает вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Кроме того, доказано, что и у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью в развитие нарушений вентиляции и диффузии газов в легких вносят вклад не только снижение сердечного выброса и повышение конечного диастолического давления, но и нейро-гуморальная активация, в том числе повышение плазменных концентраций провоспалительных цитокинов [21]. Известно, что развитие ХСН сопровождается повышением концентрации альдостерона в плазме, что ассоциируется с развитием миокардиального, почечного и, возможно, легочного фиброза. Улучшение диффузионной способности легких, при лечении ХСН спиронолактоном и иАПФ, еще раз подтверждает ключевую роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в воздействии на легкие как орган-мишень [19,27,39]. Вероятно, существуют идентичные механизмы поражения респираторной системы и у больных ГБ. Косвенно свидетельствует об этой возможности высокая метаболическая активность легочной ткани в отношении вазоактивных субстанций [6,36].

Известно, что через малый круг кровообращения проходит практически весь объем (98-99%) венозной крови, что обеспечивается удивительной эластичностью сосудов легких [6]. Именно сосуды легких «принимают на себя» весь поток биологически активных веществ, продуцируемых в организме [6].

Кроме того, доказано, что одной из нереспираторных функций легких является «контроль биологически активных веществ в организме». Так, в легких инактивируется около 80% брадикинина, а ангиотензин II, наоборот, синтезируется в легких [6,36]. В легких имеется несколько типов клеток, способных вырабатывать оксид азота. Ряд наблюдений свидетельствует о том, что недостаточное образование и выделение NO является преимущественным механизмом развития гипертензии малого круга и потери легочными сосудами способности отвечать вазодилатацией на эндотелийзависимые субстанции при хронической гипоксии [12]. Таким образом, легкие выступают в роли не только механического фильтра для кровотока, но и активного регулятора уровня биологически активных веществ крови.

В настоящее время существуют убедительные данные и о том, что у пациентов с сахарным диабетом типа 2 имеет место снижение диффузионной способности легких и ряда спирометрических показателей [24,28,31,33,37,38]. Кроме того, при сахарном диабете существуют параллели между морфологическими изменениями клубочков нефрона и альвеолярно-капиллярной мембраны легких [24,28,29,33,35]. Принимая во

внимание патогенетическую общность ГБ и сахарного диабета, можно думать, что поражения респираторной системы при этих состояниях являются звеньями одного процесса. Вместе с тем, до сих пор отсутствуют убедительные данные о заинтересованности респираторной системы в прогрессировании СД и ГБ, и представленные в настоящем исследовании факты требуют дальнейшего осмысления и обсуждения. Однако можно думать, что доказательства участия респираторной системы в прогрессировании ГБ позволят использовать показатели спирометрии и диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану в качестве критерия прогноза и эффективности проводимого лечения.

Литература

1. Белов. А. А., Лакшина Н. А. Оценка функции внешнего дыхания. Методические подходы и диагностическое значение. – М., 2002. – С. 5-64.
2. Гриппи М.А. Патопфизиология легких / Изд. 2-е, исправ. – М.: Бином, 2005. – 304 с.
3. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность – единство патогенеза и принципов лечения // Рос. кардиол. журн. – 2005. – Т. 6, № 56. – С. 91-95.
4. Дж. Котус, Д. Чинн, Ф. Кваньер и др. Стандартизация измерения трансфер-фактора (диффузионной емкости) // Доклад рабочей группы стандартизации легочных функциональных тестов европейского общества стали и угля. Официальный отчет европейского респираторного общества. – С. 46-57.
5. Дмитриев В. А., Ощепкова Е. В., Титов В. Н. и др. С – реактивный белок и интерлейкин-6 при поражении органов-мишеней

на ранних стадиях у больных гипертонической болезнью// Кардиол. вестник, 2007.- № 2, Том II (XIV) С. 55-61.

6. Карпов Р.С., Дудко В. А., Кляшев С. М. Сердце – легкие. Патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца хронических обструктивных болезней легких. – Томск, 2004. – С.113-115.

7. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению. – М., 2007. – 432 с.

8. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Хирманова В.Н. Артериальное давление в исследовательской работе и клинической практике. – М., 2004. – 384с.

9. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Доготарь О.А. и др. Детерминанты воспалительного статуса и оксидативного стресса у больных с не осложненной артериальной гипертонией // Кардиоангиология и ревматология. – 2007. – №1. – С.11-17.

10. Меркумянц А. М., Балашов С. А., Хаютин В. М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелии // Физиологический журнал. – 1992. – № 6. – С. 70-78.

11. Митьков В. В., Сандриков В. А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1998. – 360 с.

12. Невзорова В. А., Зуга М. В., Гильцер Б. И. Роль окиси азота в регуляции легочных функций // Терапевт. архив. – 1997. – № 3. – С. 68-73.

13. Новиков В. И., Новикова Т. Н., Кузьмина-Крутецкая С. Р. И др. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 78-84.

14. Ольбинская Л. И., Мартынов А. И., Хапаев Б. А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. – М., 1998. – 99 с.
15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применения пакета прикладных программ STATISTICA. – М., 2003. – 305 с.
16. Тепляков А. Т., Калюжин В. В., Степачева Т. А. и др. Диастолическая сердечная недостаточность: современные представления о патогенезе, клиника, диагностика и лечение // Учебное пособие. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – 60 с.
17. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Под ред. В. В. Митькова. – М.: Видар, 1999. – 511 с.
18. Хаютин В. М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни // Кардиология. – 1996. – № 7. – С. 27-35.
19. Agostoni P., Magini A., Andreini D. et al. Spironolactone improves lung diffusion in chronic heart failure // Europ. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 159-164.
20. Blake G. J., Ridker P. M. Novel Clinical markers of vascular wall inflammation // Cir. Res. – 2001. – Vol. 890. – P. 763.
21. Brian K., Geppert G., Geppert E. The pulmonary manifestation of left heart failure // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 669-682.
22. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Cooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
23. Engstrom G., Lind P., Hedblad B. et al. Lung Function and Cardiovascular Risk Relationship With Inflammation-Sensitive Plasma Proteins// Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2555-2660.
24. Goldman M.D. Lung Dysfunction in Diabetes // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26, № 6. – P. 1915-1918.

25. Guazzi M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: Evidence of a Pathophysiologic Role // Chest. – 2003. – Vol. 124. – P. 1090-1102.

26. Guazzi M., Brambilla R. et al. Diabetes Worsens Pulmonary Diffusion in heart Failure, and Insulin Counteracts This Effect // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 978-982.

27. Guazzi M., Pontone G., Brambilla R. et al. Alveolar-capillary membrane gas conductance: a novel prognostic indicator in chronic heart failure // European Heart Journal. – 2002. – Vol. 23. – P. 467-476.

28. Guvener N., Tutuncu N.B. et al. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus // Endocrine J. – 2003. – Vol. 50, № 6. – P. 663-667.

29. Innocenti F., Fabbri A. et al. Indications of reduced pulmonary function in diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1994. – Vol. 25, № 3. – P. 161-168.

30. Johnson B. D., Beck K. C., Olson L. J. et al. Pulmonary function in patients with reduced left ventricular function // Chest. – 2001. – Vol. 120. – P. 1869-1876.

31. Kaminsky D. A. Spirometry and Diabetes// Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 837-838.

32. Kannel W. B., Hubert H., Lew E. A. et al. Vital capacity as a predictor of cardiovascular disease// Am Heart J. – 1983. – Vol. 105. – C. 311-315.

33. Kemal O., Armagan T. Evaluation of pulmonary alveolo-capillary permeability in Type 2 diabetes mellitus // Journal of Diabetes and its Complications. – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 205-209.

34. Lind P., Hedblad B., Stavenow L. et al. Influence of plasma fibrinogen levels on the incidence of myocardial infarction and death is modified by other inflammation-sensitive proteins: long-term cohort study // Arterioscler Tromb Vasc Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 452-458.

35. Ljubic S., Metelko N. et al. Reduction of diffusion for carbon monoxide in diabetic patients // Chest. – 1998. – Vol. 114. – P. 1033-1035.
36. Marshall R. P. The pulmonary renin-angiotensin system // Current pharmaceutical design. – 2003. – Vol. 9, № 9. – P. 715-722.
37. Masmoudi K., Zouari N. et al. Ventilatory mechanisms and alveolo-capillary diffusion in diabetes // Tunis Med. – 2002. – Vol. 80, № 9. – P. 22-30.
38. Walter R. E., Beiser A., Givelber R. J. et al. Association between Glycemic State and Lung Function. The Framingham Heart Study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 911-916.
39. Zolk O., Bohm M. The role of cardiac endothelin system in heart failure // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – C.758-760.

Таблица 1

Характеристика групп обследования

Параметры	Показатели разных стадий болезни	
	ГБ I	ГБ II
Количество пациентов	28	18
Пол, м/ж, %	26/2 (92,9/7,1)	14/4 (77,8/22,2)
Возраст, годы	45±9	47±6
ИМТ, кг/м ²	26,7±2,11	28,22±0,53
САДср/ДАДср, мм.рт.ст. – день	138/90	148/94,1
САДср/ДАДср, мм.рт.ст. – ночь	115/71	135,1/83.1
Глюкоза крови, ммоль/л	4,79±0,66	5,0±1,0

Микроальбуминурия, мг/л	13,0±9,0	41,1±31,0
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	98,1±1,8	96,3±2,2
ИИМЛЖ, г/м ²	91,18±13,76	107,0±27,0

Таблица 2

***Показатели функции легких у пациентов с различными стадиями ГБ
(Ме, 25-й перцентиль, 75-й перцентиль)***

Параметры	Показатели функции легких на разных стадиях заболевания		
	I (n=28)	II (n=18)	p
FVC	101,0 (93,0:105,0)	90,0 (89,0:94,0)	0,0137
FEV1	99,0 (94,0:103,0)	88,5 (83,0:95,0)	0,0084
FEV1/FVC	98,5 (97,0:101,0)	98,0 (83,0:103,0)	0,3886
FEF 25%	97,0 (82,0:103,0)	73,0 (56,0:90,0)	0,0605
FEF 75%	80,0 (70,0:103,0)	55,5 (42,0:59,0)	0,0191
FEF25-75%	99,5 (85,0:106,0)	77,0 (54,0:100,0)	0,1594
FEF Max	90,0 (76,0:95,0)	67,0 (62,0:73,0)	0,0154

RV	81,0 (71,0:94,0)	84,0 (57,0:111,0)	0,9348
TLC	98,0 (91,0:104,0)	88,0 (85,0:91,0)	0,0140
RV/TLC%	82,5 (77,0:92,0)	95,5 (73,0:109,0)	0,4615
DLCO	90,0 (85,0:98,0)	85,0 (79,0:99,0)	0,3147
VA	95,0 (95,0:100,0)	86,0 (86,0:92,0)	0,0081

Таблица 3

Показатели функции легких у пациентов с различными степенями

ГБ

(Ме, 25-й процентиль, 75-й процентиль)

Параметры	Показатели функции легких на различных стадиях заболевания		
	II (n=26)	III (n=20)	p
FVC	99,0 (91,0:106,0)	93,0 (89,0:101,0)	0,0736
FEV1	96,0 (94,0:102,0)	91,0 (83,:98,0)	0,0162
FEV1/FVC	97,0 (97,0:105,0)	97,5 (94,0:103,0)	0,4499
FEF 25%	96,0 (80,0:105,0)	90,0 (80,0:103,0)	0,3965
FEF 75%	91,0 (70,0:116,0)	69,0 (58,0:92,0)	0,0482
FEF25-75%	99,0 (80,0:119,0)	99,0 (76,0:106,0)	0,4236
FEF Max	88,0 (76,0:95,0)	74,0 (66,0:95,0)	0,2792
RV	77,0 (68,0:91,0)	83,0	0,8796

		(62,0:104,0)	
TLC	98,0 (87,0:106,0)	94,5 (88,0:101,0)	0,6495
RV/TLC %	78.5 (73,0:91,0)	88,5 (70,0:106,0)	0,7239
DLCO	87,0 (85,0:96,0)	86,0 (82,0:105)	0,7239
VA	96,0 (92,0:100,0)	91,5 (86,0:100,0)	0,1167

Таблица 4

***Показатели функции легких у больных с сохраненной и нарушенной
функцией эндотелия
(Me, 25-й процентиль, 75-й процентиль)***

Параметры	Показатели функции легких		
	Отсутствие ЭД	Наличие ЭД	р
FVC	96,0 (89,5:104,5)	94,0 (91,0:100,0)	0,84
FEV1/FVC	96,5 (93,0:102,0)	95,0 (80,0:99,0)	0,18
FEF 25%	103,0 (84,0:113,0)	80,0 (58,0:103,0)	0,04
FEF 25-75%	88,5 (77,0:119,0)	85,0 (73,0:95,0)	0,96
ERV	85,5 (53,5:100,0)	78,0 (71,0:84,0)	0,02
TGV	86,0 (69,0:103,0)	85,0 (75,0:94,0)	0,08
RV	68,0 (64,0:102,0)	98,0 (91,0:104,0)	0,17
RV/TLC, %	73,0 (67,0:89,0)	86,0 (85,0:96,0)	0,02

Таблица 5

**Показатели функции легких в зависимости от наличия или
отсутствия диастолической дисфункции (ДД)
(Me, 25-й перцентиль, 75-й перцентиль)**

Параметры	Показатели функции легких и диастолической дисфункции		
	Отсутствие ДД	Наличие ДД	P
FVC	96,0 (93,0:104,0)	92,5 (89,5:103,5)	0,342160
FEV1	95,0 (92,0:100,0)	90,5 (87,0:106,0)	0,939257
FEF 25%	96,0 (80,0:103)	92,5 (79,5:101,0)	0,608591
FEF Max	93,0 (74,0:97,0)	83,0 (72,5:93,0)	0,116540
IC	116,0 (97,0:125,0)	113,5 (101,5:129)	0,972091
TLC	98,0 (91,0:102,0)	94,0 (87,0:106,0)	0,789307