

УДК 616.12-085.22:616.24-036.12

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.А. Некрасов, А.Н. Кузнецов, О.В. Мельниченко, И.С. Круглова,
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Некрасов Алексей Анатольевич – e-mail: anekrassov@mail.ru

Цель: выявить особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у больных ХОБЛ, определить возможные механизмы этих процессов. Материалы и методы. Обследовано 147 больных ХОБЛ и 55 здоровых (контроль), сопоставимых по полу и возрасту ($p > 0,05$). Оценивали показатели эхокардиографии, уровни фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) иммуноферментным методом, активность ренина – радиоиммунологическим. Результаты. При ХОБЛ имелась гипертрофия обоих желудочков с увеличением массы левого (на 38,6%, $p < 0,0001$), размеров правого (на 38,9%, $p < 0,0001$) и нарушениями их релаксации, больше по I типу. Активность ренина прямо коррелировала с размерами камер сердца, массой миокарда ЛЖ ($p < 0,05$), ИЛ-6 – с нарушениями диастолы, дилатацией обоих предсердий ($p < 0,05$). Выводы: ремоделирование сердца при ХОБЛ включает изменения не только правых, но и левых отделов сердца, что проявляется их гипертрофией, нарушением систолической и диастолической функции. В основе этих процессов могут лежать универсальные механизмы, связанные с активацией РААС и иммунным воспалением.

Ключевые слова: ХОБЛ, ремоделирование сердца, ренин, маркеры системного воспаления.

The purpose: to reveal the peculiarities of remodeling of left and right chambers of heart of patients with COPD, to determine the possible mechanisms of these processes. Materials and methods: There were examined 147 patients with COPD and 55 healthy (control), comparable in sex and age ($p > 0,05$). There were estimated the indexes of echocardiography, the levels of factor of tumor necrosis (FTN), interleukin-6 (IL-6) by immune-enzyme method, the activity of renin – radioimmunologically. The results: In case of COPD there was the hypertrophy of both ventricles with the mass increase of the left one (for 38,6%, $p < 0,0001$), the size of the right one (for 38,9%, $p < 0,0001$) and the disorders of their relaxation, mostly by the 1st type. The activity of renin correlated with the size of heart chambers, myocardium mass of LF ($p < 0,05$), IL-6 – with the disorders of diastole, dilatations of both auricles ($p < 0,05$). The conclusion: the cardiac remodeling in case of COPD includes the changes of not only right, but also left chambers of heart, that results in their hypertrophy, disorders of systolic and diastolic functions. In the basis of these processes there can be universal mechanisms, connected with the activation of RAAS and immune inflammation.

Key words: COPD, cardiac remodeling, renin, the markers of systemic inflammation.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Не вызывает сомнений ремоделирование сердца у больных ХОБЛ. Это, наряду с дыхательной недостаточностью, создает основу высокой смертности [2] и коморбидности, особенно ассоциаций с сердечной недостаточностью (СН) [3]. По данным крупных популяционных исследований риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при ХОБЛ повышен в 2–3 раза и составляет около 50% от общего количества смертельных случаев [4, 5].

В последние годы появился ряд работ, где показано, что при ХОБЛ происходят изменения не только правых, но и левых отделов сердца, в частности, обнаруживается гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

Н.В. Путов с соавт. [6] отмечает, что хроническое легочное сердце не следует рассматривать как поражение только правых отделов сердца. Однако для возникновения дисфункции или гипертрофии ЛЖ у больных ХОБЛ нет однозначного объяснения. Некоторые отечественные авторы [7, 8] вообще высказывают сомнение, что ухудшение функции ЛЖ у больных легочным сердцем вызвано самим ХОБЛ или легочной гипертензией. В.Я. Барт [9] считает, что миокард левого желудочка при ХОБЛ поражается, но его гипертрофия при этом не обнаруживается, хотя показатели насосной функции ЛЖ снижены уже на ранних этапах дыхательной недостаточности. Изменения структуры и функции ЛЖ связывают в том числе со смещением МЖП при ее гипертрофии или дилатации ПЖ на фоне увеличения давления в нем, метаболическими нарушениями на фоне гипоксии, изменениями внутригрудного давления [10–12]. Кроме того, развитию дистрофических изменений миокарда ЛЖ при ХОБЛ могут способствовать токсико-аллергические воздействия, а также длительное применение адреномиметиков и кортикостероидов. Установлена зависимость между насыщением артериальной крови кислородом, фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), фракцией выброса правого желудочка (ФВ ПЖ) и процессом фиброза обоих желудочков [13, 14]. В настоящее время высказывается мнение о наличии общего фактора, влияющего на изменения обоих желудочков при ХОБЛ [15].

Можно заключить, что несмотря на большой интерес исследователей к проблемам ремоделирования миокарда при ХОБЛ, многие вопросы остаются нерешенными, а особенности перестройки правых и левых отделов сердца и лежащие в ее основе механизмы требуют уточнения.

Цель исследования: выявить особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у больных ХОБЛ, определить возможные механизмы этих процессов.

Материалы и методы

Обследовано 147 пациентов с ХОБЛ в возрасте 35–77 лет, 1–3-й степени тяжести (средний возраст $60,4 \pm 9,1$ лет, мужчин – 58,5%, женщин – 41,5%, стаж ХОБЛ – $17,9 \pm 12,1$ лет, степень тяжести – $2,2 \pm 0,73$). В исследование не включали больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая установленный диагноз ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии), почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом 1-го типа, другой тяжелой соматической патологией. Контрольную группу составили

55 человек без хронических заболеваний, группы были сопоставимы по полу и возрасту.

У всех пациентов исследовали показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), спирометрии, маркеры иммуновоспалительных и гормональных сдвигов. ЭхоКГ выполняли на аппарате VIVID 7 (США) по стандартным рекомендациям. В М- и В-режимах определялись размеры левого предсердия (ЛП), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого желудочка и их индексы (ИКСР ЛЖ и ИКДР ЛЖ), фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ%). Оценивали толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux [16]. Определяли индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Оценивали передне-задний размер правого желудочка в диастолу (ПЗРПЖд) и в систолу (ПЗРПЖс), толщину передней стенки ПЖ в диастолу (ТПСПЖ). Рассчитывали индекс правого желудочка (ИПЖ). Дополнительно в 4-камерной позиции измеряли конечно-диастолический и конечно-систолический размер ПЖ (КДР ПЖ и КСР ПЖ), а также конечно-диастолический и систолический размеры правого предсердия (КДР ПП и КСР ПП). При оценке диастолической функции ЛЖ и ПЖ в импульсном режиме определяли интегральные скорости трансмитрального и транстрикуспидального потока в раннюю и позднюю диастолу и их соотношение (Е/А мк и Е/А тк). Среднее давление в ЛА (СрДЛА, мм рт. ст.) рассчитывали по методу A. Kitabatake [17].

Определяли уровень фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) с применением иммуноферментного анализа, активность ренина радиоиммунологическим методом. Использовались наборы Roche Diagnostics, DRG International Inc., IMMUNOTECH.

При анализе результатов в первую очередь оценивали общую направленность и выраженность сдвигов, возникших в состоянии правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ, затем – активность и взаимосвязь некоторых иммуновоспалительных и нейрогормональных факторов с ремоделированием сердца у пациентов с ХОБЛ.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, у больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой отмечается ряд статистически значимых особенностей.

ТАБЛИЦА 1.
Некоторые показатели структурно-функционального состояния левых отделов сердца в группе ХОБЛ по сравнению с контролем

Показатель	Контроль (n=55)	Группа ХОБЛ (n=147)	p
ИЛП, см/м ²	$1,93 \pm 0,301$	$2,1 \pm 0,32$	0,0002
ИКДРЛЖ, см/м ²	$2,5 \pm 0,37$	$2,8 \pm 0,34$	<0,0001
ИКСР Ж, см/м ²	$1,6 \pm 0,27$	$1,9 \pm 0,35$	<0,0001
ТЗСЛЖ, мм	$8,9 \pm 1,58$	$10,8 \pm 2,00$	<0,0001
ТМЖП, мм	$9,8 \pm 1,44$	$11,1 \pm 2,62$	<0,0001
ММ ЛЖ, г	$140,8 \pm 36,43$	$229,5 \pm 71,12$	<0,0001
ИММ ЛЖ, г/м ²	$79,6 \pm 21,07$	$123,1 \pm 35,58$	<0,0001
ФВ ЛЖ, %	$64,7 \pm 6,41$	$58,6 \pm 10,32$	<0,0001

Выявляется склонность к дилатации ЛП, что может быть связано с нарушением диастолической функции ЛЖ. Обнаруживаются признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) в виде утолщения МЖП и ЗСЛЖ. Большую вовлеченность МЖП в

процессы гипертрофии по сравнению с другими отделами ЛЖ у больных ХОБЛ можно объяснить тем, что МЖП является стенкой не только левого, но и правого желудочка сердца, и ее гипертрофия является частичным отражением ремоделирования правого желудочка. Имелась тенденция к расширению полости ЛЖ (достоверно нарастал ИКДРЛЖ и ИКСРЛЖ); кроме того, отмечалось умеренное, в пределах нормальных значений, снижение глобальной систолической функции ЛЖ по сравнению с контролем в виде уменьшения ФВ ЛЖ.

Одной из главных характеристик гипертрофии миокарда ЛЖ является его масса и индекс ММЛЖ. Обращает внимание появление значительной ГЛЖ у больных ХОБЛ: ММЛЖ по сравнению с контролем увеличивалась на 38,6%, а ИММЛЖ на 35,3%. В множестве работ показана связь увеличенного ИММЛЖ с развитием его систолической и диастолической функции. Значимость ГЛЖ очень высока в прогностическом отношении. По данным Verdecchia с соавт. [18], увеличение ММЛЖ на каждые 39 г/м² сопровождается независимым повышением на 40% риска основных сердечно-сосудистых осложнений. В целом ГЛЖ в группе больных ХОБЛ встретилась в 60,5% случаев (40,1% – концентрическое ремоделирование ЛЖ, 19,0% – концентрическая гипертрофия ЛЖ и 1,4% – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ).

В таблице 2 представлены некоторые показатели структурно-функционального состояния ПЖ у больных ХОБЛ по сравнению с контролем. Так, ПЗРПЖ в диастолу в группе больных ХОБЛ был на 35,8% выше, чем в группе контроля, различия были высоко статистически значимы ($p < 0,0001$), что является отражением гипертрофии ПЖ у больных с ХОБЛ. Аналогичным образом проявлял себя ИПЖ. Он был значительно выше (на 38,9%) у больных ХОБЛ, чем в контроле, различия так же высоко статистически значимы ($p < 0,0001$). Утолщение свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ также имело (на 17,5%), но все же процессы дилатации полости ПЖ были более выражены, чем гипертрофия его миокарда.

ТАБЛИЦА 2.

Показатели структурно-функционального состояния правых отделов сердца у больных ХОБЛ и в группе контроля

Показатель	Контроль (n=55)	Группа 1 (n=147)	p
ПЗРПЖ диаст., мм	20,9±3,54	32,6±3,97	<0,0001
ПЗРПЖ сист., мм	18,7±2,62	25,9±4,30	<0,0001
ИПЖ, см/м ²	1,08±0,20	1,77±0,246	<0,0001
ТПСПЖ, мм	4,91±0,58	5,95±1,335	<0,0001

О развитии ремоделирования ПЖ у больных ХОБЛ имеются различные представления. По нашему мнению, некоторое расширение полости правого желудочка в диастолу у больных ХОБЛ можно объяснить особенностями ремоделирования ПЖ в этой группе, в частности, более поздним развитием гипертрофии миокарда ПЖ, в результате чего тонкостенная полость ПЖ, особенно на начальных этапах, в большей степени подвергается именно дилатированию. Это согласуется с некоторыми данными. Преображенский Д.В. с соавт. не исключает, что дилатация ПЖ возникает задолго до развития клинических проявлений правожелудочковой СН и может в таком случае служить своеобразным маркером компенсированного легочного сердца [19]. Батыралиев Т.А. с соавт. также отмечают, что при формировании легочного

сердца увеличенный легочный кровоток (в условиях гипоксии и активации САС) создает перегрузку объемом для ПЖ и способствует дилатации его полости [20]. Гипертрофия миокарда ПЖ проявляется обычно позже, в том числе при сопутствующей ИБС, и свидетельствует о более резких нарушениях структуры и функции ПЖ. Ряд исследователей полагают, что гипертрофия миокарда ПЖ является очень поздним и даже необязательным этапом развития ХЛС и правожелудочковой СН [21-23].

В таблице 3 представлены данные о частоте встречаемости различных типов диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ и ПЖ у больных ХОБЛ.

У большинства больных ХОБЛ были выявлены различные нарушения функции расслабления миокарда ЛЖ. Они выявлены у 113 пациентов, в 76,9% случаев. Превалировали нарушения диастолы ЛЖ по гипертрофическому типу, которые встретились у 105 (71,5%) пациентов, у 8 человек (5,4%) выявлен более тяжелый, 2-й тип диастолических нарушений. Если учесть прямую связь нарушений диастолы с гипертрофией миокарда желудочка, с увеличением толщины и жесткости его стенок, эти результаты хорошо согласуются с ранее полученными данными. Так, различные варианты гипертрофии ЛЖ у пациентов ХОБЛ обнаружены в 60,5% случаев, в этой же группе по сравнению с контролем наблюдалось статистически значимое утолщение ЗСЛЖ, МЖП и выраженное увеличение ИММ – 123,1±35,58 г/м² по сравнению с 79,6±21,07 г/м² в контрольной группе ($p < 0,0001$).

Таким образом, диастолическая дисфункция у больных ХОБЛ имеет под собой четкую патофизиологическую основу, а ГЛЖ является, по нашему мнению, основной причиной диастолических нарушений ЛЖ при данной патологии. Кроме того, в развитии ДД ЛЖ при ХОБЛ может играть роль нарушение межжелудочкового взаимодействия, в основе которого лежат повышение жесткости миокарда ПЖ и МЖП [24] и нарастание конечного экспираторного давления, что также нарушает синхронность функционирования ЛЖ и ПЖ, увеличивает конечное диастолическое давление (КДД) ЛЖ и способствует нарушению диастолы [25].

У 5,4% больных ХОБЛ обнаруживался 2-й тип диастолической дисфункции, что может быть связано как с наличием эксцентрической гипертрофии ЛЖ (что встретилось в 1-й группе в 1,4% случаев), так и с развитием декомпенсации СН по большому и малому кругам (со значительным ростом КДД ЛЖ) у небольшой части наиболее тяжелых больных с легочным сердцем.

ТАБЛИЦА 3.

Частота выявления различных типов диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ у пациентов с ХОБЛ

Показатель	ДД ЛЖ	ДД ПЖ
норма	34 (23,1%)	22 (14,9%)
I тип	105 (71,5%)	119 (81,0%)
II тип	8 (5,4%)	6 (4,1%)

Нарушения диастолической функции ПЖ выявлены у подавляющего большинства пациентов с ХОБЛ. Нормальный спектр транстрикуспидального кровотока определен только у 14,9% пациентов больных. Такой высокий процент диастолических нарушений у больных ХОБЛ согласуется с данными некоторых авторов: Н.Г. Ивановой [26] при помощи чувствительного тканевого доплеровского исследования уже

на ранних стадиях ХОБЛ было выявлено снижение продольной деформации свободной стенки ПЖ, что указывает на начальные проявления нарушений диастолы. В большинстве случаев (около 81%) нам встретился 1-й тип диастолической дисфункции ПЖ, связанный с гипертрофией и замедленной релаксацией миокарда ПЖ.

Таким образом, у больных ХОБЛ имеются многочисленные структурно-функциональные нарушения правых и в не меньшей степени левых отделов сердца, включающие гипертрофию миокарда, нарушение его сократительной функции и расслабления. Столь разнообразные и неспецифические изменения, происходящие в сердце на фоне ХОБЛ, по нашему мнению, не могут быть вызваны только легочной гипертензией и гипоксией. Скорее всего, механизмы ремоделирования сердца при ХОБЛ являются универсальными и включают в себя активацию симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, иммунновоспалительные сдвиги.

В таблице 4 представлены некоторые корреляционные взаимосвязи активности РААС, уровней ФНО-альфа и ИЛ-6 с показателями ЭхоКГ у больных ХОБЛ. Согласно полученным данным, имеется ряд статистически значимых и выраженных взаимосвязей между нейрогормональной активностью и ремоделированием сердца у больных ХОБЛ. Так, активность ренина достоверно взаимосвязана с размерами ЛП и ЛЖ, массой миокарда ЛЖ, имеет четкую связь с дилатацией ПП и ПЖ, нарушением диастолической функции ПЖ. Уровень ИЛ-6 достоверно связан с нарушением диастолической функции обоих желудочков, дилатацией левого и правого предсердий.

ТАБЛИЦА 4.

Корреляционные взаимосвязи активности РААС, уровней ФНО-альфа и ИЛ-6 с показателями ЭхоКГ у больных ХОБЛ (R)

ЭХО КГ	Ренин	ИЛ-6	ФНО
ИЛП	0,40*	0,25*	0,06
ИКСРЛЖ	0,33*	0,1	-0,16
ИММЛЖ	0,40*	0,23*	-0,12
ПЗРПЖ диаст.	0,20*	0,06	0,17
ТПСПЖ	0,14	0,14	0,25*
КДР ПП	0,44*	0,23*	0,07
КДР ПЖ	0,51*	-0,02	-0,03
Е/А мк	-0,17	0,24*	-0,18
Е/А тк	-0,36*	-0,25*	0,01

Примечание: * - статистически значимые показатели ($p < 0,05$).

Выводы

Ремоделирование сердца у больных ХОБЛ включает изменения не только правых, но и левых отделов сердца, что проявляется их гипертрофией, нарушением систолической и диастолической функций. В основе этих процессов могут лежать универсальные механизмы, связанные с активацией РААС и иммунным воспалением.



ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, April, 2001. 1-100. Updated 2007.
2. Кароли Н.А., Ребров А.П. Предикторы риска смерти пациентов с ХОБЛ. Пульмонология. 2007. № 3. С. 77-80.
3. Авдеев Е.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. Пульмонология. 2008. № 1. С. 5-13.

4. Camilli A.E., Robbins D.R., Lebowitz M.D. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease. Am. J. Epidemiol. 1991. № 133. P. 795-800.
5. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005. № 128. P. 2640-2646.
6. Путов Н.В., Егурнов Н.И. Легочное кровообращение в норме и патологии. В кн.: Болезни органов дыхания: руководство для врачей. М. 1989. Т. 1. С. 177-192.
7. Дундуков Н.Н., Александров А.Л., Перлей В.Е. Систолическая архитектура левого желудочка сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом. В кн.: 3-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Тезисы докладов. СПб. 1992. № 501.
8. Кузубова Н.А. Роль микроциркуляторных и гемореологических изменений в патогенезе бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита и их лечебная коррекция тренталом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1986.
9. Барт Б.Я., Пашкова Т.Л., Бащинский С.Е., Осипов М.А. Функция левого желудочка у больных ХНЗЛ. Кардиология. 1987. № 3. С. 66-68.
10. Кошля В. И. Гемодинамические и гуморальные факторы развития хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца и хроническими обструктивными заболеваниями легких в процессе длительного амбулаторного наблюдения и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989.
11. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н. Функция межжелудочковой перегородки у пульмонологических больных. Пульмонология. 1993. № 2. С. 49-52.
12. Киняйкин М.Ф., Суханова Г.И., Удовиченко И.А., Кондрашова Е.А. Миокардиальные повреждения у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2008. № 5. С. 71-74.
13. Archer S.L., Weir E.K. Mechanisms in hypoxic pulmonary hypertension. In: Pulmonary circulation: Advances and controversies. Amsterdam: Elsevier. 1989. P. 87-107.
14. Kohama A., Tanouchi J., Masatsugu H. et al. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale. Chest. 1990. № 98. P. 794-800.
15. Бородин М. А., Мерзликин Л.А., Щетинин В.В., Иванов С.Г., Бородин В.И. О механизмах развития легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2003. № 3. С. 120-124.
16. Devereux R.B., Savage D.D., Sachs I et al. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. Am J Cardiol. 1983. № 51 (1). P. 171-176.
17. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation. 1983. № 68 (2). P. 302-309.
18. Verdecchia P., Carini G., Circo A. et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. J Am Coll Cardiol. 2001. № 38 (7). P. 1829-1835.
19. Преображенский Д.В., Талызина И.В., Сидоренко Б.А., Некрасова Н.И., Вышинская И.В. Правожелудочковая сердечная недостаточность у госпитализированных больных с хронической обструктивной болезнью легких: частота и клинико-инструментальные особенности. Кардиология. 2009. № 7-8. С. 42-45.
20. Батыралиев Т.А., Махмудходжаев С.А., Патарава С.А., Першуков И.В., Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких. Кардиология. 2006. № 5. С. 77-88.
21. Зислин Д.М., Столбун Б.М. Легочно-сердечный синдром при силикозе и асбестозе. М.: Медицина, 1973. 175 с.
22. Палеев Н.Р., Малов Г.А., Черейская Н.К. и др. Состояние центральной гемодинамики и сократительной функции левого желудочка у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких со стабильной легочной гипертензией (по данным радионуклидных методов исследования). Кардиология. 1987. № 27 (9). С. 77-80.
23. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. Легочные гипертензии при заболеваниях легких: Болезни органов дыхания: Руководство для врачей в 4 т. Под ред. Н.Р. Палеева. М.: Медицина, 1990. Т. 3. С. 245-287.
24. Перлей В.Е. Функция правых отделов сердца и развитие правожелудочковой недостаточности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 1995.
25. Schulman D.S., Biondi J.W., Zohghi S. et al. Left ventricular diastolic function during positive end-expiratory pressure. Impact of right ventricular ischemia and ventricular interaction. Am. Rev. Respir. Dis. 1992. № 145 (3). P. 515-521.
26. Иванова Н.Г., Бодрова Т.Н., Павлюкова Е.Н., Эккардт Э.В. Изучение продольной деформации свободной стенки правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких. В кн.: V Национальный конгресс терапевтов: Тезисы докладов. Москва. 2010. С. 111.