

вания наблюдалось возрастание концентрации ИЛ-6, в стадии ремиссии уровень ИЛ-6 понижался, но не достигал нормальных значений (табл. 1). Так же, как и концентрация ИЛ-1 β и ФНО α , уровень ИЛ-6 находился в прямой корреляционной связи со степенью тяжести РГГИ (табл. 2).

Значение повышения концентрации ИЛ-6 в разные стадии РГГИ еще предстоит раскрыть. По крайней мере отчасти этот цитокин выполняет защитные, в том числе противовирусные функции, активируя функцию нейтрофилов, антителообразование, продукцию белков острой фазы. Однако, его способность смещать баланс Th1/Th2 в сторону последних и при определенных обстоятельствах подавлять продукцию других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и ФНО α) делает его роль при РГГИ двойственной. Ранее уже описана взаимосвязь реактивации латентной герпесвирусной инфекции с хронической экспрессией ИЛ-6 [11]. Если иммунорегуляторные эффекты этого цитокина в острую фазу заболевания в определенной степени могут иметь протективное значение, то отсутствие нормализации концентрации ИЛ-6 при реконвалесценции таит в себе потенциал реактивации вирусной инфекции.

Достаточно хорошо известны фазные изменения иммунной системы при герпесвирусной инфекции *in vivo* и *in vitro*, которые в первую очередь затрагивают компоненты врожденного иммунитета, а именно дендритные клетки и моноциты/макрофаги. Ярким отображением этих изменений является продукция иммунокомпетентными клетками цитокинов. В частности, установлено, что в первые часы после инфицирования происходит активация выработки интерферонов (ИФН) I типа и фактора некроза опухоли (ФНО α). Несколько позднее отмечается усиление продукции интерлейкина-12 (ИЛ-12), ИЛ-18 и ИФН III типа (ИЛ-28 и ИЛ-29), а в культурах с присутствием НК-клеток и на моделях *in vivo* – еще и ИФН γ [6]. Все вышеуказанные цитокины обладают в той или иной степени прямой и/или опосредованной противовирусной активностью. Вопрос, касающийся выработки при герпесвирусной инфекции других плеiotропных цитокинов – ИЛ-1 β и ИЛ-6, остается во многих аспектах открытым, в частности в аспекте соотношения их защитного значения и патогенетической роли.

На различных тест-системах *in vitro* продемонстрирована способность ВПГ подавлять противовирусные реакции, в частности угнетать функциональную активность НК-клеток, продукцию ИФН I и II типов, реализацию адаптивного клеточного ответа [9]. Раскрыты некоторые молекулярные механизмы иммуносупрессивных эффектов ВПГ-1 и ВПГ-2. Так, вирусный протеин ICP34.5 нейтрализует действие ИФН- α/β , обра-

щая фосфорилирование эукариотического иницирующего фактора-2 α , опосредованное протеинкиназой R. При этом последний фермент является центральным компонентом индукции ФНО, ИЛ-6 и хемокина RANTES при герпесвирусной инфекции. Другой протеин ВПГ – ICP27 – блокирует активацию транскрипционных факторов IRF3 и NF- κ B и тем самым подавляет экспрессию ИФН I типа и других провоспалительных цитокинов. Еще один вирусный белок – ICP47 – связывается с транспортером, ассоциированным с процессингом антигена (TAP), и таким образом ингибирует презентацию антигенов CD8+ Т-лимфоцитам в контексте главного комплекса гистосовместимости I класса [9].

Данные исследований цитокинов, в том числе ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6, в образцах плазмы или сыворотки крови у больных различными герпесвирусными инфекциями более противоречивы, чем таковые, полученные на экспериментальных моделях. Так, у молодых женщин с перименструальными обострениями хронического орофациального герпеса отмечено снижение содержания ИЛ-2 и повышение концентраций ФНО и ИЛ-6 в сыворотке крови [10]. Уровни ФНО и ИЛ-1 β в сыворотке крови больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейн-Барр, в острую фазу заболевания не отличались от таковых у здоровых лиц, а концентрация ИЛ-6 была существенно повышена [7]. В случае длительного течения ВПГ индуцируют в организме вирусоносителя генерацию клонов регуляторных Т-клеток (Treg), которые модулируют врожденные и адаптивные защитные реакции и изменяют продукцию цитокинов [8].

Полученные нами результаты изучения содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α при генитальном герпесе свидетельствуют о развившемся дисбалансе иммунной системы у больных генитальным герпесом. Изменения уровня изученных цитокинов в сыворотке крови больных герпесвирусными инфекциями зависело от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса.

Сохранение повышенных концентраций ИЛ-1 β и ФНО α у пациентов в период ремиссии говорит, что вторичная иммунная недостаточность, клиническим маркером которой и является рецидивирующая герпесвирусная инфекция, не связана с супрессией продукции указанных цитокинов. Вероятно, дефект противовирусной защиты у больных с хроническим рецидивирующим генитальным герпесом находится на уровне эффекторных клеток (цитотоксических Т-лимфоцитов и НК-клеток) и процессинга/презентации вирусных антигенов, о чем уже говорилось выше. Вполне возможно, что рециди-

вирующий характер течения герпесвирусной инфекции связан в той или иной степени с активацией продукции ИЛ-6.

Результаты настоящего исследования позволяют заключить, что определение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных генитальным герпесом может использоваться как дополнительный критерий тяжести и прогноза течения заболевания, а также эффективности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскакова Д.В., Халдин А.А., Бирко Н.И. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных герпесом простого герпеса // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2006. – № 2. – С. 26–30.
2. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. Терапия вирусных инфекций. – Элиста: АПП «Джангар», 2007. – 104 с.
3. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А. Болезни иммунной системы. – Элиста: АПП «Джангар», 2005. – 272 с.
4. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 303 с.
5. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцев М.Г. Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей. – СПб, 2006. – 94 с.
6. Ellermann-Eriksen S. Macrophages and cytokines in the early defence against herpes simplex virus // *Virology*. – 2005. – Vol. 2, N 59. – P. 112-113.
7. Hornef M.W., Wagner H.-J., Kruse A., Kirchner H. Cytokine production in a whole-blood assay after Epstein-Barr virus infection in vivo // *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. – 1995. – Vol. 2, N 2. – P. 209–213.
8. Lund J.M., Hsing L., Pham T.T., Rudensky A.Y. Coordination of early protective immunity to viral infection by regulatory T cells // *Science*. – 2008. – Vol. 320, N 5880. – P. 1220–1224.
9. Melchjorsen J., Matikainen S., Paludan S.R. Activation and evasion of innate antiviral immunity by herpes simplex virus // *Viruses*. – 2009. – Vol. 1, N 3. – P. 737–759.
10. Myesliwska J., Trzonkowski P., Bryl E., Lukaszuk K., Myesliwski A. Lower interleukin-2 and higher serum tumor necrosis factor- α levels are associated with perimenstrual, recurrent, facial Herpes simplex infection in young women // *European Cytokine Network*. – 2000. – Vol. 11, N 3. – P. 397–406.
11. Teng Y.C., Chen Y.T., Cheng Y.Y., Hung S.L. Requirements for the upregulation of interleukin-6 by herpes simplex virus-infected gingival fibroblasts // *Viral Immunology*. – 2005. – Vol. 18. – P. 170–178.

УДК 616.24-007.272-036.12:612.172.1

РОЛЬ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Прибылов С.А., Овсянников А.Г., Прусакова О.Ю., Аллиулин Р.В., Шабанов Е.А., Семидоцкая И.Ю.

Кафедра внутренних болезней ФПО Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: dr.ev-geniy85@mail.ru

Целью работы являлось изучение изменения показателей кардиогемодинамики, эндотелиальной функции и уровня провоспалительных цитокинов крови у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС. Производили измерения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и среднего давления в легочной артерии (СрДЛА), определяли уровень эндотелина-1 в плазме крови изучаемых больных, а также системные уровни провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-6). В результате проведенной работы констатировали возрастание легочной гипертензии при сочетании ХОБЛ с ИБС, что приводило к быстрому прогрессированию легочно-сердечной недостаточности у данной категории больных. Определены статистически значимые увеличения концентрации эндотелина-1 в подгруппе больных с легочной гипертензией; констатировано значительное ухудшение показателей функции эндотелия у курящих лиц. Установлено повышение системных уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-6) в изучаемых группах больных ХОБЛ с ИБС, а также при прогрессировании легочной гипертензии, что может способствовать ремоделированию миокарда и декомпенсации легочного сердца.

Ключевые слова: эндотелий, провоспалительные цитокины, легочная гипертензия, ХОБЛ, ИБС.

THE INFLUENCE OF PULMONARY HYPERTENSION, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND INFLAMMATORY MEDIATORS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATHOGENESIS ASSOCIATED WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Pribylov S.A., Ovsyannikov A.G., Prusakova O.Yu., Allilulin R.V., Shabanov E.A., Semidotskaya I.Yu.

Department of Internal Diseases FPE of the Kursk State Medical University, Kursk

The aim of the work was to study changes in the indices of cardiohemodynamics, endothelial function and blood levels of proinflammatory cytokines in patients with COPD in combination with coronary artery disease. The systolic pulmonary artery pressure (SDLA) and mean pulmonary artery pressure (SrDLA) were being measured, the level of endothelin-1 in plasma of patients examined as well as systemic levels of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) were determined. As a result of the work, we noted the increase in pulmonary hypertension in COPD combined with coronary artery disease, which led to the rapid progression of cardiopulmonary failure in these patients. The statistically significant increase in the concentration of endothelin-1 in a subgroup of patients with pulmonary hypertension was revealed and a significant deterioration of endothelial function in tobacco smokers was established. The increase in the systemic levels of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) in the examined groups of patients with COPD and coronary heart disease, as well as the progression of pulmonary hypertension, which might contribute to myocardial remodeling and decompensation of cor pulmonale were found out.

Keywords: endothelium, cytokines, pulmonary hypertension, COPD, coronary artery disease.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является лидирующей причиной смерти по всему миру [3]. Помимо экономических затрат, ХОБЛ приводит к росту инвалидности и ухудшению качества жизни пациентов. По данным прогноза Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ к 2020 году станет 5-й по частоте встречаемости (в настоящее время занимает 12-е место) и 3-й основной причиной смерти (в настоящее время – 6-е место.) Сердечно-сосудистые заболевания становятся частыми ассоциированными болезнями при ХОБЛ с развитием аритмий, ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардии [4]. Пациенты с прогрессирующей ХОБЛ умирают в 2 раза чаще от сердечно-сосудистых заболеваний, в сравнении с теми, у кого ХОБЛ имеет стабильное течение. В ряде исследований показано, что

ХОБЛ тесно связана с повышенным риском сосудистых катастроф [5], причем риск развития острых атеротромботических событий не зависит от курения и других стандартных факторов сердечно-сосудистого риска [6].

Ряд лабораторных моделей на животных продемонстрировал способность местного воспалительного процесса в лёгких приводить к системному воспалению [7]. Повышенный уровень провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли и интерлейкин-8 были выявлены у пациентов с ХОБЛ [8]. Доказано, что хроническое курение стимулирует продукцию острофазовых белков и цитокинов [1]. Воспаление бронхов провоцирует развитие системного воспаления, что является ключевым звеном в формировании тромба и его

разрыва. Системное воспаление вместе с развивающейся гипоксией активирует тромбоциты [9], а развивающийся оксидативный стресс способствует прогрессированию ХОБЛ и влияет на окисление липопротеинов низкой плотности с формированием пенистых клеток [10]. Ряд авторов предлагает ввести термин кардиопульмонального континуума, показывая тем самым единство звеньев патогенеза атеросклероза и ХОБЛ. При ХОБЛ вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая провоспалительные цитокины, лейкотриены и другие, складываются благоприятные условия для развития эндотелиальной дисфункции. Анатомические изменения (бронхообструкция, эмфизема легких) приводят к редукции сосудистого русла, сужению прекапилляров, что наряду с развитием дисфункции эндотелия вызывает повышение сосудисто-легочного сопротивления и легочную гипертензию [2].

Целью нашего исследования было выяснить, как изменяются кардиогемодинамика, эндотелиальная функция и уровень провоспалительных цитокинов крови у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2009 по 2011 год под наблюдением находились 300 больных в соответствии с критериями формирования когорты в возрасте от 40-85 лет. 228 пациентов были в возрасте старше 50 лет, из них 114 – от 60 до 85 лет. Критерии включения больных в опытную группу: хронические формы ИБС с II-IV ФК; ХОБЛ с III-IV ст. тяжести, возраст больных 40-85 лет; способность больного кооперировать с врачом. Критериями исключения являлись: острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, бронхиальная астма, ожирение, сахарный диабет, анемия любого генеза, обнаружение при исследовании порока сердца, сегментарных нарушений сократимости (кроме пациентов с ИБС), фибрилляции предсердий, атриовентрикулярной блокады II-III степени, митральной регургитации выше II степени. Распределение больных по нозологическим формам следующее: I группа - 16 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом и стабильной стенокардией напряжения II-III ФК; II группа сравнения - 44 больных ХОБЛ II-IV стадии, III группа - 45 больных ХОБЛ II-IV стадии в сочетании с ИБС с постинфарктным кардиосклерозом и стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, которые были разделены на подгруппы: IIIa подгруппа - 15 некурящих пациентов, IIIb - подгруп-

па - 12 больных, бросивших курить; IIIc подгруппа - 18 больных, активно курящих на момент исследования. Структура, критерии исключения в контрольную группу те же, но обследовались 16 относительно здоровых лиц.

Уровень эндотелина-1 в образцах крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов Biomedica; уровни TNF- α , интерлейкина-1В и интерлейкина-6 определяли с помощью наборов реактивов ООО «Протеиновый Контур».

Методы оценки системной функции эндотелия у пациентов включали:

-определение циркулирующих в плазме маркеров дисфункции- уровня эндотелина-1 в ЭДТА-плазме с помощью иммуноферментного анализа (набор Biomedica).

-определение степени эндотелийзависимой вазодилатации сосудов при проведении функциональных проб по Celermajer и соавт. (1992). Линейным датчиком 10 МГц оценивалась вазомоторная реакция плечевой артерии (ПА) при манжеточной пробе с реактивной гиперемией.

Статистическую обработку полученных результатов производили на персональном компьютере с использованием пакетов статистических программ Statgrafics Plus for Windows 3.0, Биостатистика для Windows 4.03 (по книге Stanton A.Glantz). Параметры распределения анализируемых признаков указывались в виде: среднее значение+среднеквадратическое отклонение (M+SD), n-объем выборки (численность группы). Статистическая значимость результатов эксперимента оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения.

Всем больным проводилась эхооплсеркардиография (аппараты «Aloka 1700» и «Logic 500») с исследованием внутрисердечной гемодинамики по рекомендациям комитета по номенклатуре и стандартизации American Society of Echocardiography (ASE) с расчетом систолического (СДЛА) и среднего давления в легочной артерии (СрДЛА), конечносистолического (КСО) и диастолического (КДО), ударного (УО) и минутного (МО) объемов левого (ЛЖ) и правого желудочков сердца, измерением временных характеристик трансмитрального и транстрикуспидального потоков.

Средняя продолжительность заболевания легких 26 \pm 4,3 года, продолжительность курения 21 \pm 3,7 года. Диагноз ИБС, постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения III ФК был верифицирован на основании клинико-анатомических, велоэргометрических, электрокардиографических, ультразвуковых и лабораторных исследований. Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии с рекомендациями международного консенсуса «Глобальная инициатива по

хронической обструктивной болезни легких «GOLD» (2008 г.) с учетом комплекса клинических, электрокардиографических, рентгенологических, бронхоскопических, функциональных и лабораторных методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, сочетание ХОБЛ III ст. с ИБС сопровождалось более выраженной дилатацией легочной артерии (2,6±1,7 см), правого предсердия (4,22±0,22 см). Констатирована тенденция к увеличению конечного диастолического размера (КДР) и конечного систолического размера (КСР), хотя их размеры статистически значимо не отличались от группы больных с ХОБЛ без ИБС. Выявлена более выраженная гипертрофия правого желудочка (ПЖ) при ассоциации ХОБЛ и ИБС. Скорость циркулярного укорочения волокна миокарда ПЖ также резко снижена у этой когорты больных (0,71 ±0,08 см/с, при норме 1,22 ±0,14 см/с). Фракция укорочения волокна ПЖ была минимальной при сравнении с пациентами, имеющими ХОБЛ в сочетании с ИБС, что косвенно свидетельствует о выраженной гипертрофии ПЖ. Обращало внимание увеличение конечного диастолического объема (КДО) и конечного систолического объема (КСО) правого же-

лудочка (49,5±2,7 мл и 29,7±2,1 мл, соответственно), по сравнению с группой контроля (46,3±3,8 и 26,8±2,91 мл, p<0,01). Несмотря на значительную тахикардию при сочетанной патологии, минутный объем (МО) правого желудочка не увеличивался, что, вероятно, сопряжено со снижением ударного объема (УО) левого желудочка (14,3±1,7 мл), при сопоставлении с группой пациентов, имеющих ХОБЛ (18,2±2,2 мл, p<0,01) соответственно. Фракция выброса (ФВ) правого желудочка была минимальной у пациентов при сочетании ХОБЛ с ИБС.

Таким образом, компенсаторный механизм в виде гипертрофии ПЖ при перегрузке объемом в группе пациентов ХОБЛ в сочетании с ИБС не оказывался достаточным, что приводило к раннему снижению систолической функции ПЖ и нарастанию сердечной недостаточности по правожелудочковому типу.

В то время как работ, посвященных клиническим проявлениям ЛГ при ХОБЛ достаточно, (Беленков Ю.Н., 2000, Чазова И.Е., 2001, Евдокина О.И., 2004, Nadraw Maital, 2001, Barbar jaetal, 2003); однако сведения о характере наполнения правого желудочка при ХОБЛ в сочетании с ИБС практически отсутствуют. Поэтому мы изучили состояние диастолической функции ПЖ у данной когорты больных.

Таблица 1

Показатели гемодинамики правого желудочка у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС

Показатели	Контрольная группа (n=16)	ИБС (n=15)	ХОБЛ III ст. (n=44)	ХОБЛ III ст. +ИБС (n=45)
Диаметр А, см	2,26±0,16	2,27±0,22	2,51±0,14 ⁿ	2,60±0,17 ⁿⁿ
ПП, см	3,28±0,38	3,31±0,28	3,79±0,31 ⁿ	4,22±0,22 ^{n/nn}
КДДРПЖ, см	2,49±0,22	2,52±0,24	3,38±0,32 ⁿ	3,42±0,29
Длина ПЖД, см	7,36±0,72	7,21±0,44	6,49±0,44 ⁿ	6,95±0,28 ^{n/nn}
Площадь ПЖД, см ²	15,8±1,3	16,2±2,2	16,2±1,8	18,2±2,14 ⁿ
КСРПЖ, см	1,95±0,24	2,21±0,3	2,48±0,23 ⁿ	2,84±0,16 ⁿ
Длина ПЖС, см	6,42±0,47	6,42±0,38	6,36±0,14	6,78±0,32 ^{n/nn}
Площадь ПЖС, см ²	11,7±0,8	10,9±0,9	12,3±0,4 ⁿ	13,7±0,8 ^{n/nn}
ПСПЖД, см	0,48±0,05	0,49±0,06	0,6±0,05 ⁿⁿ	0,69±0,05 ^{n/nn}
ПСПЖС, см	0,86±0,15	0,9±0,11	1,12±0,09 ⁿ	1,09±0,06 ⁿ
ФУ ПЖ %	25,6±3,5	26,4±2,7	21,2±1,1 ⁿ	18,5±1,7 ^{n/nn}
КДО ПЖ, мл	42,1±3,1	42,4±2,5	46,3±1,4	49,5±1,7 ^{n/nn}
КСО ПЖ, мл	23,4±2,02	22,8±3,3	17,2±1,1 ⁿ	14,3±0,8 ^{n/nn}
УО ПЖ, мл	20,8±2,4	22,3±2,3	17,2±1,1 ⁿ	14,3±0,8 ^{n/nn}
МО ПЖ, л/мин	1,46±0,22	1,47±0,24	1,30±0,06 ⁿ	1,19±0,08 ^{n/nn}
ФВ ПЖ, %	52,8±5,5	51,7±3,1	43,1±1,1 ⁿ	38,2±1,1 ^{n/nn}
СДЛА, мм рт.ст.	22,3±1,2	31,3±1,4	39,9±1,4 ⁿ	44,1±0,07 ^{n/nn}
СрДЛА, мм рт.ст.	12,4±0,6	13,2±0,7	18,2±0,08 ⁿ	36,2±0,4 ^{n/nn}

Примечание: множественные сравнения по критерию Ньюмена-Кейлса

n – p<0,01 по сравнению с контрольной группой

nn – p<0,01 при сравнении группы ХОБЛ+ИБС с группой ХОБЛ.

Основные аспекты этого этапа работы представлены в табл. 2, из которой видно, что при ассоциации ХОБЛ с ИБС наступает снижение скорости раннего диастолического наполнения (VE) до $0,34 \pm 0,03$ м/с по сравнению с пациентами с ХОБЛ без ИБС – $0,44 \pm 0,02$ м/с ($p < 0,001$). При этом скорость позднего диастолического наполнения (VA) ПЖ компенсаторно увеличивалась в тех же группах, достигая максимальных значений при микст-патологии ($0,58 \pm 0,02$ м/с). Результатом явилось снижение соотношения E/A с минимальным значением при сочетании ХОБЛ с ИБС ($0,63 \pm 0,01$). Таким образом, у больных ХОБЛ с ИБС при фазовом анализе диастолического потока преобладает более выраженная диастолическая дисфункция ПЖ, проявляющаяся снижением скорости раннего диастолического наполнения ПЖ, отношения E/A, увеличением скорости позднего диастолического наполнения ПЖ по сравнению с контролем. В группе сопоставления с изолированной ИБС снижение соотношения E/A была не столь значимой, как в когорте больных ХОБЛ с микст-патологией. Анализ временных характеристик потоковых градиентов установил существенное увеличение времени замедления раннего диастолического потока (до $0,208 \pm 0,01$ с), а увеличение общего времени трикуспидального потока (до $0,523 \pm 0,02$ с) в этой группе свидетельствует об увеличении сопротивления кровотоку из правого предсердия в правый желудочек при более выраженной лёгочной гипертензии.

При ХОБЛ с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом левый желудочек (ЛЖ) работает в очень сложных условиях с увеличением пред- и постнагрузки. Нами зарегистрировано увеличение размеров аорты, ЛП, КДР и КРС ЛЖ, утолщение задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу и систолу. При ИБС с постинфарктным

кардиосклерозом и при микст-патологии выявлено увеличение КДО и КСО ЛЖ; статистически значимое снижение ФВ ЛЖ до $45,1 \pm 4,3\%$ (при норме у пожилых $60,9 \pm 5,3\%$), а в группе больных ХОБЛ без ИБС $58,2 \pm 2,8\%$. Отмечается значительное снижение скорости раннего диастолического наполнения VE (до $0,53 \pm 0,02$ м/с), максимальное увеличение времени замедления пика E ($0,219 \pm 0,01$ с), времени изометрического расслабления ($102,3 \pm 5,4$ мс), интеграла предсердного наполнения ($8,62 \pm 0,82$ с) и фракции предсердного наполнения ($50,4 \pm 2,2\%$), что указывает на высокую степень нарушения диастолической функции ЛЖ с повышением нагрузки на ЛП и усугублением застойных явлений в малом круге.

Как показали результаты проведения пробы с реактивной гиперемией дисфункция эндотелия была выявлена у 78,4% обследованных пациентов. Недостаточная вазодилатация плечевой артерии (менее 10% после устранения окклюзии) диагностирована у 48,3% пациентов (дилатация составила $5,3 \pm 0,8\%$), а остальные больные имели постокклюзионную вазоконстрикцию (дилатация – $8,7 \pm 0,8\%$). В группе больных с недостаточной вазодилатацией зарегистрировано уменьшение систолической скорости кровотока в плечевой артерии ($23,0 \pm 1,97$ см/с), диастолической скорости потока ($4,7 \pm 0,3$ см/с) по сравнению с больными ХОБЛ без ИБС ($V_{\text{сист.}} 28,8 \pm 2,3$ см/с, $V_{\text{диаст.}} 6,50 \pm 0,5$ см/с).

Нами установлено снижение эндотелий-зависимой вазодилатации у курильщиков. Лишь у 3% исследуемых пациентов была выявлена нормальная функция эндотелия, у 58% – недостаточная вазодилатация, у 39% – вазоконстрикция (рис. 1). Нормальная эндотелиальная функция при манжеточной пробе выявлена у 27% некуря-

Таблица 2

Показатели диастолической функции в исследуемых когортах

Показатели	Контрольная группа (n=16)	ИБС (n=15)	ХОБЛ (n=44)	ХОБЛ + ИБС (n=45)
VE, м/с	$0,52 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,05^{\text{п}}$	$0,42 \pm 0,04^{\text{п}}$	$0,34 \pm 0,03^{\text{п/пп}}$
VA, м/с	$0,34 \pm 0,03$	$0,39 \pm 0,03^{\text{п}}$	$0,51 \pm 0,02^{\text{п}}$	$0,58 \pm 0,02^{\text{п/пп}}$
E/A	$1,42 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,03^{\text{п}}$	$0,84 \pm 0,01^{\text{п}}$	$0,63 \pm 0,02^{\text{п/пп}}$
ВВ (ДТ) E, с	$0,165 \pm 0,01$	$0,167 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01^{\text{п}}$	$0,208 \pm 0,001^{\text{п/пп}}$
ВВ (ET) ТК, с	$0,448 \pm 0,04$	$0,453 \pm 0,04$	$0,515 \pm 0,01^{\text{п}}$	$0,523 \pm 0,02^{\text{п}}$
ИНТ (VTI) A, см	$3,33 \pm 0,29$	$3,43 \pm 0,28$	$5,83 \pm 0,34^{\text{п}}$	$6,16 \pm 0,22^{\text{п/пп}}$
ИНТ (VTI) ТК, см	$11,5 \pm 2,4$	$12,3 \pm 2,2$	$15,0 \pm 1,4^{\text{п}}$	$16,0 \pm 1,1^{\text{п/пп}}$
ФПН, %	$31,9 \pm 2,5$	$33,8 \pm 2,6$	$40,2 \pm 2,0$	$42,4 \pm 1,4^{\text{п/пп}}$
Диаметр Tk, см	$2,6 \pm 0,08$	$2,6 \pm 0,09$	$2,74 \pm 0,02$	$2,79 \pm 0,02^{\text{п}}$

Примечание: множественные сравнения по критерию Ньюмена-Кейлса

n – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой

пп – $p < 0,01$ при сравнении группы ХОБЛ+ИБС с группой ХОБЛ