

ПРИОРИТЕТНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

DOI: 10.17691/stm2016.8.4.10

УДК 616.24-002.2+616.124.3-007.61-036

Поступила 16.06.2016 г.



Д.А. Вахламов, врач кабинета ультразвуковой диагностики¹;

В.А. Вахламов, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней²

¹Городская клиническая больница №10, Н. Новгород, 603011, ул. Чонгарская, 43;

²Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Цель исследования — определение приоритетных факторов риска развития легочного сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с использованием корреляционного анализа.

Материалы и методы. Обследован 71 больной ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести, проходящий стационарное лечение в Городской клинической больнице №10 (Н. Новгород). Для характеристики питательного статуса определяли индекс массы тела, объем талии, индекс объем талии/рост. Оценивали одышку и тяжесть ХОБЛ по шкале mMRC, тесту САТ; сатурацию кислорода; значения функции внешнего дыхания; проводили доплер-эхокардиографическое обследование.

Результаты. Более тяжелое течение ХОБЛ с низкими значениями спирографических параметров коррелирует с патологическим ремоделированием правых отделов сердца и легочной гипертензией. Существенным фактором риска развития легочного сердца является коморбидное абдоминальное ожирение. Роль последнего особенно возрастает в группе с тяжелой степенью ХОБЛ. Существенное значение в выявлении «интимных» механизмов развития ремоделирования правых отделов сердца при хронической обструктивной болезни легких в условиях коморбидности сыграл тщательно проведенный корреляционный анализ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; функция внешнего дыхания; ожирение.

Как цитировать: Vakhlamov D.A., Vakhlamov V.A. Priority risk factors of developing cor pulmonale in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to correlation analysis findings. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(4): 76–81, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.10>

English

Priority Risk Factors of Developing Cor Pulmonale in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease According to Correlation Analysis Findings

D.A. Vakhlamov, Physician, Ultrasound Diagnostics Room¹;

V.A. Vakhlamov, MD, PhD, Tutor, Department of Internal Diseases Propedeutics²

¹City Clinical Hospital No.10, 43 Chongarskaya St., Nizhny Novgorod, 603011, Russian Federation;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

The aim of the investigation was to determine priority risk factors of developing cor pulmonale in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using correlation analysis.

Materials and Methods. 71 patients with moderate and severe COPD treated in the in-patient department of City Clinical Hospital No.10 (Nizhny Novgorod) have been examined. To characterize a nutritional status, body mass index, waist measurements, waist/height ratio have been determined. Dyspnea and CPOD severity according to mMRC scale, CAT test; oxygen saturation; external respiration function values have been evaluated; Doppler echocardiographic examination has been carried out.

Results. A severe COPD course with low values of spirometric parameters correlates with pathologic remodeling of the right parts of the heart and pulmonary hypertension. An essential risk factor of developing cor pulmonale is comorbid abdominal obesity. The role

Для контактов: Вахламов Владимир Алексеевич, e-mail: mlpu10@mail.ru

of the latter especially grows in the group with severe COPD. A thoroughly conducted correlation analysis was of great value in revealing "intimate" mechanisms of developing remodeling of the right parts of the heart in chronic obstructive pulmonary disease in comorbid conditions.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; external respiratory function; obesity.

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как системный мультисиндромный патологический процесс [1]. Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями при ХОБЛ считают ишемическую болезнь сердца (ИБС), гипертоническую болезнь, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, остеопороз, рак легкого, депрессию и другие заболевания [1–14]. Частое сочетание ХОБЛ и кардиоваскулярной патологии обусловлено рядом общих факторов, к которым относятся курение, возраст, гиподинамия, избыточная масса тела, обструктивное апноэ во сне, гипертензивный эффект глюкокортикоидов, генетическая предрасположенность [9]. ХОБЛ увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний как минимум в 2 раза [12], при этом течение ИБС чаще всего бывает атипичным, что затрудняет своевременную диагностику [3]. Кроме того, установлено, что снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) является независимым фактором риска кардиоваскулярной смертности [9, 10].

Тяжелое неконтролируемое течение ХОБЛ с частыми обострениями резко увеличивает частоту развития инфарктов миокарда [13]. Метаболический синдром выявляется у 57,5% больных ХОБЛ [3, 11]. В основе подобной коморбидности лежат системное воспаление, курение, а также генетическая предрасположенность [1, 3, 8]. Ожирение значительно утяжеляет течение ХОБЛ, влияя на показатели спирограммы [2, 8]. Сахарный диабет диагностируют среди госпитализированных больных с ХОБЛ в 14% случаев [7]. Наличие таких серьезных сопутствующих патологических процессов приводит к существенному увеличению общей тяжести состояния пациентов, их инвалидизации и необходимости пересмотра тактики терапии [1, 14].

В настоящее время ХОБЛ занимает 4-е место среди причин смертности населения всего мира, что делает чрезвычайно актуальным изучение данного заболевания [1]. Активно исследуются такие осложнения тяжелой ХОБЛ, как легочная гипертензия, ремоделирование правых отделов сердца, нарушения сердечного ритма и правожелудочковая недостаточность [15–18]. Большой интерес представляет определение факторов риска данных изменений в условиях коморбидной патологии у больных ХОБЛ.

Цель исследования — определение приоритетных факторов риска развития легочно-

го сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с использованием корреляционного анализа.

Материалы и методы. Обследован 71 больной с ХОБЛ средней (n=45) и тяжелой (n=26) степени тяжести, проходящий стационарное лечение в Городской клинической больнице №10 Н. Новгорода (табл. 1). Работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрена Этическим комитетом НижГМА. От каждого пациента получено информированное согласие.

У всех больных выявляли стаж курения и рассчитывали коэффициент пачек/лет. Для характеристики питательного статуса определяли индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), индекс объем талии/рост (ОТ/рост). С целью создания подробного представления о тяжести ХОБЛ оценивали одышку по шкале mMRC (модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки), показатели тяжести — по тесту САТ; сатурацию кислорода (SpO₂); показатели функции внешнего дыхания (ФВД): форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), индекс Тиффно, пиковую объемную скорость (ПОС), мгновенную объемную скорость (МОС 25, 50 и 75) и т.д.

Т а б л и ц а 1

Характеристика обследованных больных хронической обструктивной болезнью легких

Показатель	Средние значения
Возраст, лет (M±m)	62,87±8,09
Число курильщиков, %	93
Стаж курения, лет (M±m)	38,76±11,46
Длительность ХОБЛ, лет (Me [25; 75])	10 [3; 20]
ФЖЕЛ, % (M±m)	52,07±16,86
ОФВ1, % (M±m)	42,98±17,62
Индекс Тиффно (Me [25; 75])	67,0 [54,0; 81,5]
ПОС, % (M±m)	39,48±14,47
SpO ₂ , % (Me [25; 75])	94 [90; 96]
Одышка по тесту mMRC, баллы (Me [25; 75])	2 [1; 2]
Показатели теста САТ, баллы (M±m)	22,89±7,58
ДЛАСр (ХОБЛ средней степени тяжести) (Me [25; 75])	29,9 [26,3; 34,0]
ДЛАСр (ХОБЛ тяжелой степени тяжести) (Me [25; 75])	34,0 [29,55; 39,35]

Кроме того, всем пациентам проводили доплер-эхо-КГ-обследование на аппарате Logiq 5 Expert (General Electric, США). Для определения среднего давления в легочной артерии (ДЛАср) использовали формулу, предложенную А. Kitabatake и соавт. [19], которая наиболее оптимальна в случае ХОБЛ [16]. Степень легочной гипертензии оценивали в соответствии с общепринятой классификацией [20]. Определяли диаметр ствола легочной артерии (ДСЛА), переднезадний и верхненижний размеры правого предсердия (ПЗРПП и ВНРПП) и желудочка (ПЗРПЖ и ВНРПЖ) в конце систолы и диастолы (например, ПЗРПЖс — переднезадний размер правого желудочка в конце систолы), толщину передней стенки правого желудочка (ПСПЖ), диаметр нижней полой вены (НПВ).

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Statistica 7.0. С целью сравнения частот применяли критерий χ^2 , а с целью сопоставления двух несвязанных групп с правильным распределением признака — t-тест (критерий Стьюдента). Особенно тщательно проводили корреляционный анализ. Вычисляли линейную корреляцию Пирсона (r), ранговую корреляцию Спирмена (Rs) и критерий Gamma. В ряде случаев выполняли построение матриц коэффициентов корреляции.

Результаты и обсуждение. Следует отметить, что обследованные пациенты были чаще всего в возрасте чуть более 60 лет, при этом большинство из них длительно курили сигареты (см. табл. 1). Показатели ФВД демонстрировали смешанные нарушения легочной вентиляции с преимущественно тяжелой бронхиальной обструкцией. Выявлены преимущественно высо-

кие значения показателей теста САТ. Значения ДЛАср в группе с ХОБЛ тяжелой степени тяжести соответствовали умеренной степени легочной гипертензии. При этом разница по данному показателю у пациентов со средней степенью тяжести оказалась статистически значимой ($p=0,001$). Частота легочной гипертензии средней степени тяжести составила 0 и 15% соответственно ($\chi^2=7,34$; $p=0,007$), тяжелая степень легочной гипертензии у обследованных нами пациентов не встречалась.

Выраженная левожелудочковая недостаточность наблюдалась у 11% больных ХОБЛ средней степени тяжести, а также у 44% — с тяжелым течением заболевания ($\chi^2=4,26$; $p=0,039$). Частота гипертонической болезни составила 91 и 72% соответственно. Ожирение диагностировано у 31 и 50% больных, недостаток массы тела установлен только у одного пациента с тяжелой степенью ХОБЛ.

По нашему предположению, одними из важнейших факторов риска легочной гипертензии и ремоделирования правых отделов сердца при ХОБЛ могут быть:

- длительное и интенсивное курение;
- тяжесть течения самого заболевания;
- сопутствующая левожелудочковая недостаточность;
- ожирение, прежде всего висцеральное, и т.д.

В данной статье сопутствующая левожелудочковая недостаточность не обсуждается. Корреляционных связей между длительностью и интенсивностью курения, с одной стороны, а также ремоделированием правых отделов сердца и легочной гипертензией — с другой установить не удалось. Различные показатели тяжести ХОБЛ обнаруживали связи с ДЛАср. Так, выявлена положительная корреляция данного параметра с одышкой по шкале mMRC ($R_s=0,270$; $p=0,026$) и отрицательная — с SpO_2 ($R_s=-0,296$; $p=0,014$).

Показатели ремоделирования правых отделов сердца по-разному коррелировали со степенью тяжести ХОБЛ (табл. 2). ПЗРПЖд отрицательно коррелировал с SpO_2 и положительно — со степенью одышки по шкале mMRC. Выявлена статистически значимая зависимость ВНРПЖд от значения одышки. На уровне статистической тенденции находились корреляции одышки с переднезадними размерами правого предсердия в систолу и диастолу.

Хорошо коррелировали с ультразвуковыми показателями легочной гипертензии параметры ФВД. Так, в группе тяжелых больных с ХОБЛ без выраженной левожелудочковой недостаточности

Таблица 2

Корреляционные связи (r) между тяжестью течения хронической обструктивной болезни легких и ремоделированием правых отделов сердца (n=71)

Показатель	ПЗРПЖд	ВНРПЖд	ПЗРППс	ПЗРППд
SpO_2	-0,243; $p=0,046$	-0,108; $p=0,382$	-0,005; $p=0,966$	-0,025; $p=0,841$
Тест mMRC	0,305; $p=0,011$	0,284; $p=0,019$	0,218; $p=0,074$	0,208; $p=0,088$
Тест САТ	0,074; $p=0,547$	0,013; $p=0,913$	0,111; $p=0,365$	0,081; $p=0,509$

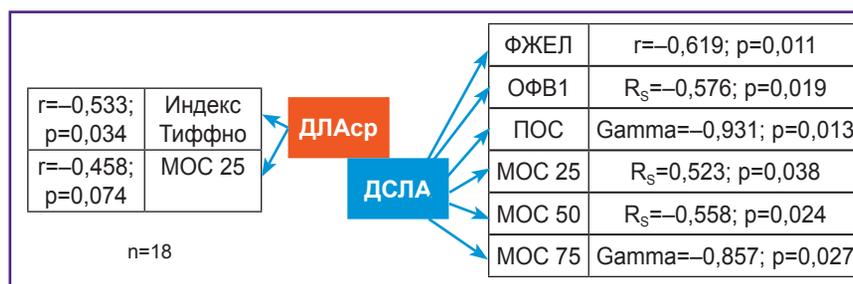


Рис. 1. Корреляционные связи между показателями функции внешнего дыхания и легочной гипертензией у больных с тяжелой степенью хронической обструктивной болезни легких

(n=18) показатель ДСЛА демонстрировал статистически значимые отрицательные связи практически со всеми вентиляционными константами. Показатель ДЛАСр положительно коррелировал с ОФВ1 (рис. 1). Связь ДЛАСр с МОС 25 находилась на уровне статистической тенденции ($r=-0,458$; $p=0,074$).

Интересной находкой стали выявленные корреляции между питательным статусом и параметрами доплер-эхоКГ. Достаточно наглядными они оказались в группе ХОБЛ средней степени тяжести (n=45) (табл. 3). Показатель ДЛАСр положительно коррелировал с ИМТ и ОТ, ВНРПП_с находился в статистически значимой положительной связи со всеми показателями питательного статуса (см. табл. 3, рис. 2). ВНРПП_д демонстрировал статистически значимую корреляцию с ИМТ и ОТ. Следует отметить, что в данной группе больных переднезадние размеры правого предсердия в отличие от верхненижних не увеличивались на фоне ожирения. Более того, нами не обнаружено корреляций между показателями питательного статуса и размерами правого желудочка.

В многочисленных исследованиях, проведенных ранее [17, 18, 21], уже говорилось о том, что ремоделирование сердца при хронической бронхолегочной патологии обусловлено не только повышением давления в легочной артерии (гемодинамическая теория), но и активацией различных нейрогуморальных факторов.

При выполнении корреляционного анализа данных в группе тяжелых пациентов (n=26) картина несколько менялась. Параметры питательного статуса у данной ко-

горты больных статистически значимо положительно коррелировали с толщиной ПСПЖ (табл. 4). Кроме

Т а б л и ц а 3

Корреляционные связи (r) между параметрами питательного статуса, легочной гипертензией и размерами правого предсердия у больных хронической обструктивной болезнью легких средней степени тяжести (n=45)

Показатель	ДЛАСр	ВНРПП _с	ВНРПП _д
ИМТ	0,317; p=0,034	0,662; p=0,000	0,562; p=0,001
ОТ, см	0,317; p=0,034	0,509; p=0,002	0,365; p=0,034
ОТ/рост	0,282; p=0,060	0,451; p=0,007	0,296; p=0,089

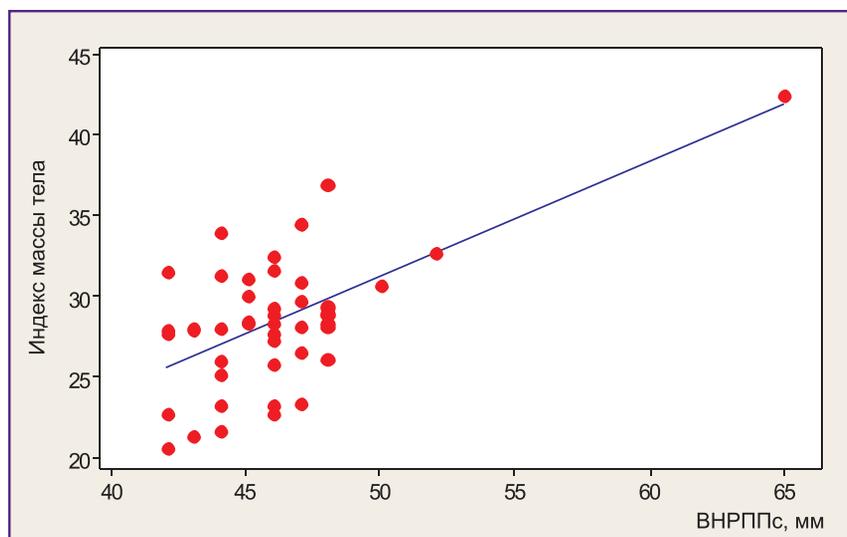


Рис. 2. Корреляционная связь между индексом массы тела и верхненижним размером правого предсердия в систолу у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких средней степени тяжести (n=45)

Т а б л и ц а 4

Корреляционные связи между показателями питательного статуса и ремоделированием правых отделов сердца у больных с тяжелой степенью хронической обструктивной болезни легких

Показатель	ПСПЖ*	ПЗРППс*	ВНРППс*	ПЗРППд*	ВНРППд*	НПВ, мм**
ИМТ	$r=0,507$; $p=0,016$	$r=0,407$; $p=0,039$	$r=0,321$; $p=0,110$	$r=0,407$; $p=0,039$	$RS=0,369$; $p=0,063$	$r=0,447$; $p=0,072$
ОТ, см	$r=0,499$; $p=0,018$	$r=0,442$; $p=0,024$	$r=0,419$; $p=0,033$	$r=0,458$; $p=0,019$	$r=0,425$; $p=0,030$	$r=0,434$; $p=0,081$
ОТ/рост	$r=0,487$; $p=0,022$	$\Gamma=0,327$; $p=0,024$	$\Gamma=0,275$; $p=0,059$	$\Gamma=0,320$; $p=0,027$	$\Gamma=0,320$; $p=0,027$	$RS=0,419$; $p=0,093$; $\Gamma=0,353$; $p=0,087$

П р и м е ч а н и е: * — все тяжелые больные, n=26; ** — тяжелые больные без выраженной левожелудочковой недостаточности, n=18.

того, выявлены многочисленные связи между степенью выраженности ожирения и размерами правого предсердия в систолу и диастолу, причем не только верхненижними, но и переднезадними. На уровне статистической тенденции находились корреляции показателей питательного статуса с диаметром НПВ. Таким образом, тяжелое течение ХОБЛ приводит к значительно более выраженному изменению геометрии правого предсердия и развитию легочного сердца.

Заключение. Более тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких с низкими значениями спирографических параметров коррелирует с патологическим ремоделированием правых отделов сердца и легочной гипертензией. Существенным фактором риска развития легочного сердца является коморбидное абдоминальное ожирение. Роль последнего особенно возрастает в группе с тяжелой степенью хронической обструктивной болезни легких. Продемонстрировать прямое негативное влияние интенсивного курения сигарет на развитие легочного сердца в данной работе не удалось. Большую роль в выявлении «интимных» механизмов развития ремоделирования правых отделов сердца при хронической обструктивной болезни легких в условиях коморбидности сыграл тщательно проведенный корреляционный анализ.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Под ред. А.С. Белевского. М: Российское респираторное общество; 2014. *Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (peresmotr 2014 g.)* [Global strategy of diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised in 2014)]. Pod red. Belevskogo A.S. [Belevskiy A.S. (editor)]. Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2014.
2. Василькова Т.Н., Антипина А.Н., Попова Т.Н., Сорокин Д.В. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения. *Медицинская наука и образование Урала* 2008; 9(4): 8–10. Vasil'kova T.N., Antipina A.N., Popova T.N., Sorokin D.V. Clinical features and pathogenetic mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease progressing concurrently with obesity. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* 2008; 9(4): 8–10.
3. Филатова Ю.И., Перфильева М.В., Чернов А.В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома. *Молодой ученый* 2014; 7: 220–222. Filatova Yu.I., Perfil'eva M.V., Chernov A.V. Specific features of clinical picture and therapy of chronic obstructive pulmonary disease accompanying by metabolic syndrome. *Molodoy uchenyy* 2014; 7: 220–222.
4. Couillard A., Veale D., Muir J.F. Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice. *Rev Pneumol Clin* 2011; 67(3): 143–153, <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2010.05.003>.
5. Кароли Н.А., Ребров А.П. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium medicum* 2014; 16(3): 13–22. Karoli N.A., Rebrov A.P. Modern approaches to the treatment of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Consilium medicum* 2014; 16(3): 13–22.
6. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая патология. *Клиницист* 2007; 1: 13–19. Karoli N.A., Rebrov A.P. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology. *Klinitsist* 2007; 1: 13–19.
7. Ромашов Б.Б., Полякова Н.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения сочетания хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета. *Молодой ученый* 2015; 13: 310–314. Romashov B.B., Polyakova N.V. Characteristic features of the pathogenesis, clinical picture and treatment of chronic obstructive pulmonary disease combined with diabetes mellitus. *Molodoy uchenyy* 2015; 13: 310–314.
8. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления. *Ожирение и метаболизм* 2010; 2: 49–51. Ryazanov A.S., Kireev S.A., Eremenko N.N. Specific features of COPD clinical course in metabolic syndrome: the role of systemic inflammation. *Ozhirenie i metabolizm* 2010; 2: 49–51.
9. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Спирографические характеристики пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом в зависимости от массы тела. *Ожирение и метаболизм* 2010; 3: 28–30. Ryazanov A.S., Kireev S.A., Eremenko N.N. Spirographic characteristics of patients with COPD and metabolic syndrome depending on a body mass. *Ozhirenie i metabolizm* 2010; 3: 28–30.
10. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Подходы к ведению больных. *Consilium medicum* 2015; 1: 1–13. Ovcharenko S.I., Leshchenko I.V. Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant cardiovascular pathology. Approaches to patient managing. *Consilium medicum* 2015; 1: 1–13.
11. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B., Agusti A.G. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28(6): 1245–1257, <https://doi.org/10.1183/09031936.00133805>.
12. Park S.K., Larson J.L. Metabolic syndrome and associated factors in people with chronic obstructive pulmonary disease. *West J Nurs Res* 2014; 36(5): 620–642, <https://doi.org/10.1177/0193945913512423>.
13. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137(5): 1091–1097, <https://doi.org/10.1378/chest.09-2029>.
14. Арутюнов Г.П. Пациент с хронической обструктивной болезнью легких: взгляд кардиолога. *Пульмонология и аллергология* 2012; 4: 15–18. Arutyunov G.P. Patient with chronic obstructive pulmonary disease: a cardiologist's view. *Pul'monologiya i allergologiya* 2012; 4: 15–18.
15. Бугаенко В.В. Ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких. Рациональная фармакотерапия 2012; 3: 63–69. Bugaenko V.V. Heart

ischemic and chronic obstructive pulmonary diseases. *Ratsional'naya farmakoterapiya* 2012; 3: 63–69.

16. Алехин М.Н., Дюкова Н.А., Затеищикова А.А., Киселев Д.Г., Шаврин И.В., Привалов Д.В., Вторушин Д.В., Сидоренко Б.А., Затеищиков Д.А. Эхокардиографическая оценка среднего давления в легочной артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология* 2010; 50(9): 41–46. Alekhin M.N., Dukova N.A., Zateishchikova A.A., Kiselev D.G., Shavrin I.V., Privalov D.V., Vtorushin D.V., Sidorenko B.A., Zateishchikov D.A. Echocardiographical evaluation of mean pulmonary artery pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Kardiologiya* 2010; 50(9): 41–46.

17. Бигаева Д.У., Даурова М.Д., Гатагонова Т.М., Болиева Л.З. Особенности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у больных с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. *Современные проблемы науки и образования* 2014; 4. Bigaeva D.U., Daurova M.D., Gatagonova T.M., Bolieva L.Z. Features of structurally functional changes of cardiovascular system in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2014; 4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14483>.

18. Рябова А.Ю. Особенности ремоделирования серд-

ца у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2008. Ryabova A.Yu. *Osobennosti remodelirovaniya serdtsa u bol'nykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Cardiac remodeling in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. PhD Thesis]. Saint Petersburg, 2008.

19. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., Masuyama T., Tanouchi J., Morita T., Mishima M., Uematsu M., Shimazu T., Hori M., Abe H. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68(2): 302–309, <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.2.302>.

20. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Стржаков Г.И. Эхокардиография в практике кардиолога. М: Практика; 2013; 212 с. Reznik E.V., Gendlin G.E., Strozhakov G.I. *Ekhokardiografiya v praktike kardiologa* [Echocardiography in the practice of a cardiologist]. Moscow: Praktika; 2013; 212 p.

21. Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В., Круглова И.С. Ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский альманах* 2011; 3(16): 112–115. Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N., Mel'nichenko O.V., Kruglova I.S. The cardiac remodeling of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy al'manakh* 2011; 3(16): 112–115.