

# КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е.И. Леонова<sup>1\*</sup>, Г.Г. Шехян<sup>1</sup>, В.С. Задюнченко<sup>1</sup>, Т.В. Адашева<sup>1</sup>, А.Д. Деев<sup>2</sup>, И.В. Федорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20

<sup>2</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10

**Цель.** Изучение взаимосвязи между клинико-функциональными характеристиками хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с различными показателями сердечно-сосудистой системы с выявлением факторов, ассоциированных с фибрилляцией предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Обследовано 94 больных ХОБЛ с обструкцией 2-4 степени (GOLD 2013) вне обострения ХОБЛ. Проводилась спирометрия, суточная пульсоксиметрия, суточное мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) и артериального давления с измерением средней скорости пульсовой волны в аорте (срPWao), эхокардиография, оценивался уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ).

**Результаты.** У 46 больных были выявлены пароксизмы ФП, в том числе – у 22 пациентов впервые. По результатам множественного корреляционного анализа частота пароксизмов ФП коррелировала с объемом форсированного выдоха за 1 сек (FEV<sub>1</sub>) (R=-0,348; p=0,013), минимальной сатурацией кислородом крови (мин%SpO<sub>2</sub>) (R=-0,356; p=0,011), уровнем вч-СРБ (R=0,442; p=0,001), а также размером обоих предсердий (p<0,001), временем изоволюметрического расслабления (IVRT) левого желудочка (ЛЖ) (R=0,350; p=0,022), размером правого желудочка (R=0,478; p<0,001), систолическим давлением в легочной артерии (сДЛА) (p<0,001), срPWao (p=0,001). Выявлено влияние FEV<sub>1</sub> на индекс объема левого предсердия (ЛП) ( $\chi^2=7,0$  p=0,008) и IVRT ЛЖ ( $\chi^2=7,9$  p=0,005). Наблюдалась взаимосвязь мин%SpO<sub>2</sub> с IVRT ЛЖ и срPWao.

**Заключение.** Выявленная бронхообструкция, гипоксемия, системное воспаление с повышением жесткости сосудистой стенки (срPWao) и ремоделированием миокарда (увеличением размеров обоих предсердий, систолического давления в легочной артерии, базального диаметра правого желудочка и диастолической дисфункцией ЛЖ) являются факторами, ассоциированными с ФП у больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких, ремоделирование миокарда.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(1):26-30**

## Cardiopulmonary factors associated with atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease

E.I. Leonova<sup>1\*</sup>, G.G. Shechyan<sup>1</sup>, V.S. Zadionchenko<sup>1</sup>, T.V. Adasheva<sup>1</sup>, A.D. Deev<sup>2</sup>, I.V. Fedorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Delegatskaya ul. 20-1, Moscow, 127473 Russia

<sup>2</sup> State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

**Aim.** To study the relationships between clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and status of cardiovascular system with focus on identifying factors associated with the atrial fibrillation (AF) in patients with COPD.

**Material and methods.** Patients (n=94) with COPD out of exacerbation and airways obstruction of 2-4 degree (GOLD 2013) were examined. The spirometry, daily pulse oximetry, 24-hour ECG and blood pressure monitoring with vascular wall stiffness estimation, echocardiography were performed. Levels of high-sensitivity C-reactive protein (CRP) were also assessed.

**Results.** AF paroxysms were found in 46 patients, including newly diagnosed ones in 22 patients. According to the results of multiple correlation analysis, the frequency of AF paroxysms correlated with forced expiratory volume in 1 sec (FEV<sub>1</sub>) (R=-0.348; p=0.013), minimum oxygen saturation of the blood (min%SpO<sub>2</sub>) (R=-0.356; p=0.011), CRP level (R=0.442; p=0.001), the sizes of both atria (p<0.001), isovolumic relaxation time (IVRT) of left ventricle (LV) (R=0.350; p=0.022), the right ventricle (RV) size (R=0.478; p<0.001), systolic blood pressure level in the pulmonary artery (PASP) (p<0.001), vascular stiffness - pulse wave velocity in aorta (PWao) (p=0.001). The influence of FEV<sub>1</sub> on the left atrium volume index ( $\chi^2=7.0$ ; p=0.008) and IVRT LV ( $\chi^2=7.9$ ; p=0.005) was revealed. Correlations between min%SpO<sub>2</sub> and IVRT and PWao were observed.

**Conclusion.** Severe bronchial obstruction, hypoxemia, systemic inflammation with increase in vascular stiffness (PWao) and myocardium remodeling (increase in the sizes of both atria, PASP, RV size and diastolic dysfunction of LV) are the factors that associated with the occurrence of AF in patients with COPD.

**Keywords:** atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, myocardial remodeling.

**Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(1):26-30**

\*Автор ответственный за переписку (Corresponding author): ze186@mail.ru

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает лидирующую позицию в структуре смертности в мире [1]. Сердечно-сосудистые заболевания являются непосредственными причинами

смерти при ХОБЛ почти в 30% случаев [2]. Негативное влияние на сердечно-сосудистую систему таких механизмов, как системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, гипоксия у больных ХОБЛ приводит к развитию артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), аритмий. По некоторым данным фибрилляция предсердий (ФП) чаще встречается среди больных ХОБЛ, чем в общей популяции, и связана с тяжестью бронхообструкции и проаритмогенными эффектами ингаляционной терапии ХОБЛ [3,4]. Наличие ФП у больных ХОБЛ негативно влияет на исходы, учитывая высокий риск тромбоэмболических осложнений и ремоделирование сердца с развитием сердечной недостаточности [5,6].

Сведения об авторах:

**Леонова Елена Игоревна** – аспирант кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Шехян Грант Георгиевич** – к.м.н., доцент той же кафедры  
**Задюнченко Владимир Семенович** – д.м.н., профессор той же кафедры

**Адашева Татьяна Владимировна** – д.м.н., профессор той же кафедры

**Деев Александр Дмитриевич** – к.физ.-мат.н., руководитель лаборатории биостатистики ГНИЦ ПМ

**Федорова Ирина Владимировна** – к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

В литературе в качестве предикторов развития ФП у больных ХОБЛ чаще всего обсуждаются морфофункциональные характеристики правых камер сердца, по мере прогрессирования поражения которых происходит ремоделирование левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) [7-9]. Однако в последнее время происходит пересмотр представлений о механизмах миокардиального повреждения и ремоделирования при ХОБЛ с непосредственным влиянием гипоксии, системного воспаления и оксидативного стресса на миокард ЛЖ и ЛП с формированием диастолической дисфункции и, в дальнейшем, сердечной недостаточности [10-12].

Выявление новых параметров, ассоциированных с ФП у больных ХОБЛ, представляет большой теоретический и практический интерес.

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи между клинико-функциональными характеристиками ХОБЛ с различными показателями сердечно-сосудистой системы с выявлением факторов, ассоциированных с ФП.

## Материал и методы

Исследование выполнено на базе ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Протокол одобрен локальным этическим комитетом. Обязательным условием включения пациентов являлось подписанное ими информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось как одномоментное, описательное, выборочное. Набор пациентов проводился в амбулаторно-поликлиническом отделении ГКБ№1 г. Москвы. В исследование были включены 94 пациента с ХОБЛ различной степени тяжести, которые соответствовали критериям включения/невключения.

Критерии включения: наличие ХОБЛ 2-4 степени тяжести (GOLD 2013) вне обострения, не старше 75 лет на фоне стабильной базисной терапии ХОБЛ, в том числе с легочной гипертензией, компенсированным хроническим легочным сердцем.

Для исключения ятрогенных факторов риска развития пароксизмов ФП при включении в исследование проводился тщательный анализ базисной терапии ХОБЛ, которая включала приём ингаляционных длительно действующих антихолинергических препаратов и/или комбинацию длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов, допускалось использование адекватных доз коротко действующих бронходилататоров «по потребности». В исследование не включались пациенты, использовавшие метилксантины.

Критерии неключения: среднетяжёлое/тяжёлое обострение ХОБЛ в предшествующие 3 мес; ишемическая болезнь сердца, перенесенный инсульт, сахарный диабет, артериальная гипертензия 3 степени, на-

рушение функции щитовидной железы, постоянная и персистирующая формы ФП, другие клинически значимые нарушения ритма и проводимости, наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний, затрудняющих интерпретацию результатов исследования.

Всем больным при включении в исследование проводилось суточное мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), по результатам которого оценивали наличие и количество пароксизмов ФП. Все больные, включенные в исследование, имели артериальную гипертензию (АГ). В качестве антигипертензивной терапии допускалось использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и небольших доз тиазидных диуретиков.

Исследование вентиляционной функции легких проводилось на бодиплетизмографе волюметрического типа MasterLab. Оценивались клинические характеристики ХОБЛ с использованием шкалы одышки mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и вопросника CAT (COPD Assessment Test) [13]; количество перенесённых среднетяжёлых и тяжёлых обострений ХОБЛ за предшествующий год. Компьютерное мониторинговое пульсоксиметрическое исследование проводилось с помощью прибора MirOxi фирмы Medical International Research (MIR). Анализировались минимальное, базовое и среднее значение сатурации за сутки (мин%SpO<sub>2</sub>, баз%SpO<sub>2</sub>, ср%SpO<sub>2</sub>), индекс десатурации (1/4) – среднее количество эпизодов десатурации за час. Выполнялось суточное мониторирование артериального давления с определением жесткости сосудистой стенки (средней скорости пульсовой волны в аорте (срPWao; BPLab МнСДП-2 «Петр Телегин», Россия). Морфофункциональные параметры правых и левых камер сердца регистрировали по стандартной методике на эхокардиографе Vivid 7 Expert фирмы «GE MedicalSystems». Оценка системного воспаления и эндотелиальной дисфункции проводилась с помощью определения высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) и уровня молекулы клеточной адгезии сосудистого типа - 1 (VCAM-1).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics (версия 20.0). Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей. Проводился множественный корреляционный анализ с исключением пола, возраста и артериального давления (АД) с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Проводилась логистическая регрессия с построением модели параметров, влияющих на наличие пароксизмов ФП. Статистически значимым считали результат при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Из 94 пациентов с ХОБЛ у 46 пациентов были выявлены пароксизмы ФП. Только у 24 пациентов были

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследуемой группы (n=94)

Параметр	Значение
Мужчины, n (%)	83 (88,3)
Возраст, лет	65,0 [61,0;70,0]
Длительность ХОБЛ, лет	11,0 [6,0;13,0]
Индекс курения, пачка/лет	40 [35;50]
Длительность АГ, лет	7 [6;11]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	24,5 [23,0;26,5]
FEV <sub>1</sub> , %	55,5 [49,8; 66,0]
Индекс Тиффно (FEV <sub>1</sub> /FVC, %)	55,0 [46,0; 63,0]
Обострения ХОБЛ/год	2 [1;3]
Шкала одышки САТ, баллы	17 [10;15]
Вопросник mMRC, баллы	1,5 [2;3]
Среднее САД мм. рт. ст.	135 [129;140]
Среднее ДАД мм. рт. ст.	80 [74;85]
<b>ХМ-ЭКГ</b>	
Минимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>	52 [46; 59]
Максимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>	122,0 [110,0;133,0]
Желудочковые экстрасистолы, н/сут	49 [4; 274]
Наджелудочковые экстрасистолы, н/сут	120 [4;332]
Количество пароксизмов ФП/сут	2 [1;4]
Данные представлены в виде медианы и первого и третьего квартилей Me [k25%; k75%], если не указано иное. Расчет Me [k25%; k75%] по количеству пароксизмов ФП проводился применительно к больным с ее наличием	
FEV <sub>1</sub> – пиковая объемная скорость выдоха за 1 сек	

анамнестические указания на пароксизмы ФП, однако они не получали антиаритмическую и антитромботическую терапию. У остальных 22 пациентов данный вид аритмии был выявлен впервые. Клинико-демографическая характеристика исследуемой группы, а также показатели эхокардиографии (ЭХО-КГ), суточной пульсоксиметрии, системного воспаления, сосудистой жесткости и эндотелиальной дисфункции представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 2. Параметры суточной пульсоксиметрии, гемодинамики, системного воспаления, сосудистой жесткости и эндотелиальной дисфункции в исследуемой группе ХОБЛ и ФП (n=46)

Параметр	Значение	Параметр	Значение
мин%SpO <sub>2</sub> , %	79,0 [75,0; 83,0]	IVRT, мс	99 [87;111]
баз%SpO <sub>2</sub> , %	94,2 [91,0;95,4]	Площадь ПП, см <sup>2</sup>	45 [35,7;56,2]
ср%SpO <sub>2</sub> , %	93,0 [90,5;94,0]	БДПЖ, см	2,8 [2,6;3,1]
ЛП, мл/м <sup>2</sup>	31,0 [26,0;38,0]	сДЛА, мм рт.ст	26,0 [22,0; 32,0]
VE ЛЖ, см/с	0,56 [0,44;0,70]	вч-СРБ, нг/мл	4,4 [2,8;9,7]
VA ЛЖ, см/с	0,70 [0,56;0,80]	срPWao, м/с	12,5 [11,3;13,2]
DTe, мс	246 [223;282]	VCAM-1, нг/мл	903 [439;1500]
Данные представлены в виде медианы и первого и третьего квартилей Me [k25%;k75%]			
DTe – время замедления раннего диастолического наполнения; VE – пиковая скорость раннего наполнения ЛЖ; VA – пиковая скорость позднего наполнения ЛЖ; ПП – правое предсердие; БДПЖ – Базальный диаметр правого желудочка; сДЛА – систолическое давление в легочной артерии; IVRT – время извольметрического расслабления левого желудочка; %SpO <sub>2</sub> – сатурация O <sub>2</sub> за сутки; срPWao – средняя скорость пульсовой волны в аорте			

По результатам множественного корреляционного анализа с поправкой на пол, возраст и уровень АД с количеством пароксизмов ФП за сутки статистически значимо коррелировали такие параметры, как объем форсированного выдоха за 1 сек (FEV<sub>1</sub>), мин%SpO<sub>2</sub>, уровень вч-СРБ, а также срPWao. Также статистически значимо коррелировали с количеством пароксизмов ФП за сутки параметры ЭХО-КГ (табл. 3): индекс объема левого предсердия (ЛП), время извольметрического расслабления левого желудочка (IVRT), систолическое давление в легочной артерии (сДЛА), базальный диаметр правого желудочка (БДПЖ), площадь правого предсердия (ПП).

При этом, мин%SpO<sub>2</sub> оказалась взаимосвязанной с вч-СРБ, БДПЖ, срPWao и IVRT (табл. 4). Кроме того, отмечалась взаимосвязь FEV<sub>1</sub> с ПП, БДПЖ, сДЛА, ЛП, IVRT, срPWao, вч-СРБ (табл. 4).

Показатель срPWao статистически значимо коррелировал с ЛП, БДПЖ, а также вч-СРБ, что указывает на влияние системного воспаления при ХОБЛ на изменение жесткости сосудистой стенки и развитие ФП (табл. 4)

В результате логистической регрессии была построена модель с наибольшим % согласия (90,4%), которая включила параметры, влияющие на развитие пароксизмов ФП: срPWao, FEV<sub>1</sub> %, сДЛА, мин%SpO<sub>2</sub>. При этом наибольший вклад (по уровню  $\chi^2$  Вальда и статистической значимости) вносят срPWao и FEV<sub>1</sub> %. Размеры предсердий, БДПЖ, IVRT, вч-СРБ – параметры, исключенные из модели (зависимые переменные). При включении в модель возраста и АД выявлено влияние возраста на индекс объема ЛП, которое менее значимо по сравнению с влиянием сДЛА, FEV<sub>1</sub> %, срPWao, мин%SpO<sub>2</sub> (согласно уровню  $\chi^2$  Вальда и статистической значимости). Выявлено влияние FEV<sub>1</sub> %, мин%SpO<sub>2</sub> и сДЛА на ЛП и IVRT. Также отмечается статистически значимое влияние FEV<sub>1</sub> % на уровень вч-СРБ (табл. 5). При проведении логистической регрессии для определения влияния показателей на срPWao данный

Таблица 3. Корреляционный анализ параметров с количеством пароксизмов ФП

Показатель	Коэффициент корреляции, R	P (корреляции)
Объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	0,518	0,000
Площадь ПП, см <sup>2</sup>	0,520	0,000
БДПЖ, см	0,478	0,000
сДЛА, мм рт.ст	0,530	0,000
IVRT, мс	0,350	0,022
мин%SpO <sub>2</sub>	-0,356	0,011
вч-СРБ, нг/мл	0,442	0,001
срPWao, м/с	0,446	0,001
FEV <sub>1</sub> , %	-0,348	0,013

Для определения взаимосвязи признаков использовался анализ частных корреляций с исключением возраста, пола и АД, с коэффициентом ранговой корреляции Спирмена

ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; БДПЖ – базальный диаметр правого желудочка; сДЛА – систолическое давление в легочной артерии; IVRT – время извольюметрического расслабления левого желудочка; мин%SpO<sub>2</sub> – минимальная сатурация O<sub>2</sub> за сут; срPWao – средняя скорость пульсовой волны в аорте; FEV<sub>1</sub> – пиковая объемная скорость выдоха за 1 сек

параметр оказался зависимым от FEV<sub>1</sub>% ( $\chi^2$  Вальда=4,933; p=0,026), мин%SpO<sub>2</sub> ( $\chi^2$  Вальда=5,397; p=0,02), вчСРБ ( $\chi^2$  Вальда=5,247; p=0,022), % согласия модели = 81,2.

## Обсуждение

Исследование было одномоментным, и выборка была относительно небольшой, что является ограничением для определения прогностической роли признаков, ассоциированных с ХОБЛ.

В нашем исследовании у 47,8% пациентов с ФП данная аритмия была «случайной» находкой. При этом, даже при наличии анамнестических указаний на ФП (52,2%), пациенты не получали антиаритмическую и антитромботическую терапию. По литературным данным максимальный риск кардиоэмболического инсульта и общей смертности наблюдается в течение первого года с момента диагностики ФП, то есть в период, когда терапевтические стратегии еще не отработаны [14]. Показатель CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc у больных с ФП составил 2 [1;3], что свидетельствует о высоком риске кардиоэмболических осложнений и необходимости назначения антитромботической терапии. Тем большее значение приобретает ранняя диагностика ФП с разработкой оптимальной терапевтической стратегии.

В настоящее время не вызывает сомнения наличие патогенетических механизмов влияния ХОБЛ на сердечно-сосудистую систему (сосудистое повреждение, акселерация процессов атерогенеза, миокардиальное повреждение и т.д.), что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС, ХСН) и повышению риска сердечно-сосудистых событий в этой

Таблица 4. Корреляционные связи параметров, взаимосвязанных с частотой пароксизмов ФП

Показатель	Коэффициент корреляции, R	P (корреляции)
<b>Взаимосвязь с мин%SpO<sub>2</sub></b>		
вч-СРБ, нг/мл	-0,279	0,048
FEV <sub>1</sub> , %	0,276	0,050
БЖПЖ, см	-0,346	0,014
срPWao, м/с	-0,290	0,041
IVRT, мс	-0,332	0,001
<b>Взаимосвязь с FEV<sub>1</sub>, %</b>		
вч-СРБ, нг/мл	-0,332	0,017
срPWao, м/с	-0,327	0,020
сДЛА, мм рт.ст.	-0,284	0,044
Объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	-0,329	0,018
Площадь ПП, см <sup>2</sup>	-0,355	0,011
БДПЖ, см	-0,292	0,044
IVRT, мс	-0,317	0,023
<b>Взаимосвязь с срPWao, м/с</b>		
Объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	0,326	0,021
БДПЖ, см	0,345	0,014
вч-СРБ, нг/мл	0,340	0,016

Для определения взаимосвязи признаков использовался анализ частных корреляций с исключением возраста, пола и АД, с коэффициентом ранговой корреляции Спирмена.

ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; БДПЖ – базальный диаметр правого желудочка; сДЛА – систолическое давление в легочной артерии; IVRT – время извольюметрического расслабления левого желудочка; мин%SpO<sub>2</sub> – минимальная сатурация O<sub>2</sub> за сутки; срPWao – средняя скорость пульсовой волны в аорте; FEV<sub>1</sub> – пиковая объемная скорость выдоха за 1 сек

группе пациентов. При обсуждении механизмов влияния ХОБЛ на возникновение аритмий в литературе, как правило, описываются характеристики правых камер сердца, аритмогенные эффекты терапии [3,4,7-9]. В нашем исследовании выявлены ранее описанные в литературе взаимосвязи морфо-функциональных параметров правых камер сердца с характеристиками течения ХОБЛ. Отдельного внимания заслуживает анализ параметров левых камер сердца и жесткости сосудистой стенки. В предыдущих исследованиях показаны прямые механизмы влияния ХОБЛ на миокардиальное повреждение при отсутствии ИБС, сахарного диабета и других факторов – развитие гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, миокардиальной ишемии на фоне хронической гипоксии, нарушающей транспорт внутриклеточного кальция в миоцитах и процессы расслабления миокарда [15,16]. В нашем исследовании установлена взаимосвязь таких характеристик ХОБЛ, как FEV<sub>1</sub>%, мин%SpO<sub>2</sub> с параметрами диастолической функции ЛЖ, индексом объема ЛП, которые в свою очередь коррелировали с ФП. По литературным данным показано влияние ХОБЛ на состояние сосудистой стенки, в частности, на показатели

Таблица 5. Параметры модели логистической регрессии

Зависимые	Категориальные												
	PWao, м/с		FEV <sub>1</sub> , %		срСАД, мм рт.ст.		Возраст, лет		сДЛА, мм рт.ст.		мин%SpO <sub>2</sub> , %		% согласия модели
	$\chi^2$	Вальда	p	$\chi^2$	Вальда	p	$\chi^2$	Вальда	p	$\chi^2$	Вальда	p	
Пароксизмы	10,9	0,001	6,4	0,011	-	-	-	-	6,2	0,013	4,1	0,041	90,4
вч-СРБ, нг/мл	-	-	10,2	0,001	-	-	-	-	-	-	-	-	69,1
Объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	5,8	0,016	7,0	0,008	-	-	4,2	0,046	14,5	0,000	5,7	0,018	91,0
Площадь ПП, см <sup>2</sup>	-	-	4,7	0,031	-	-	-	-	-	-	6,4	0,011	90,4
БДПЖ, см	4,6	0,032	5,5	0,019	-	-	-	-	8,1	0,005	-	-	81,3
IVRT, мс	-	-	6,1	0,006	-	-	-	-	4,0	0,044	7,9	0,005	79,3

Данные представлены в виде  $\chi^2$  Вальда, p – статистическая значимость. Зависимые переменные сводились к дихотомическому типу по наличию ФП

ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; БДПЖ – базальный диаметр правого желудочка; сДЛА – систолическое давление в легочной артерии; IVRT – время извольнометрического расслабления левого желудочка

жесткости [15]. В нашем исследовании также выявлено влияние характеристик ХОБЛ (FEV<sub>1</sub> %, мин%SpO<sub>2</sub>, вч-СРБ) на показатели жесткости сосудистой стенки, обнаружены взаимосвязи сPwao с диастолической функцией ЛЖ и ФП, и влияние жесткости сосудистой стенки на индекс объема ЛП. Непосредственными, патогенетическими механизмами миокардиального и сосудистого повреждения при ХОБЛ являются воспалительные, оксидативные и гипоксические стимулы. Таким образом, представленная работа подтвердила патогенетические механизмы, способствующие возникновению ФП у больных ХОБЛ, и также установила влияние гипоксии на морфо-функциональные параметры левых камер сердца, влияние FEV<sub>1</sub> % на вч-СРБ, а значит – и влияние гипоксемии и системного воспаления на ремоделирование правых и левых отделов миокарда, сосудистую жесткость.

## Литература

- Losano R., Naghavi M., Foreman K. On behalf of the research team global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study. *Lancet* 2012;380:2095-118.
- Sin D., Anthonisen N., Soriano J., Agusti F. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Resp J* 2006;28:1245-57.
- Shugushev H. H., Gurieva M. V., Vasilenko V. M. Supraventricular arrhythmia and high resolution ECG in patients with chronic obstructive pulmonary disease on the background of broncholytic therapy. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* 2010; 6 (86):40-4. In Russian (Шугушев Х. Х., Гуриева М. В., Василенко В. М. Наджелудочковые аритмии и ЭКГ высокого разрешения у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне бронхолитической терапии. *Российский Кардиологический Журнал* 2010; 6 (86):40-4).
- Shibata Y, Watanabe T, Osaka D, et al. Impairment of Pulmonary Function is an Independent Risk Factor for Atrial Fibrillation: The Takahata Study. *Int J Med Sci* 2011;8(7): 514-22.
- Tamagawa E., van Eeden S. F. Impaired lung function and risk for stroke: role of the systemic inflammation response? *Chest* 2006; 130(6): 1631-3.
- Feary J. R., Rodrigues L. C., Smith C. J., et al. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010; 11: 956-62.
- Kang H, Bae BS, Kim JH. et al. The relationship between chronic atrial fibrillation and reduced pulmonary function in cases of preserved left ventricular systolic function. *Korean Circ J* 2009;39: 372-7.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339: 659-66.

## Заключение

Выраженная бронхообструкция, гипоксемия, системное воспаление и эндотелиальная дисфункция с признаками повышения жесткости сосудистой стенки, ремоделированием сердца (увеличением размеров предсердий, сДЛА, БДПЖ и диастолической дисфункцией ЛЖ) свидетельствуют о возможном наличии ФП и диктуют необходимость включения в диагностический алгоритм ХМ-ЭКГ для своевременной диагностики данной аритмии, что позволит максимально рано разработать терапевтические вмешательства с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения прогноза у пациентов этой группы.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors Associated with the Development of Atrial Fibrillation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *IJBM* 2011; 1(2): 71-3.
- Maclay J.D., Mc Alister D.A., William M.N. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2007;12 (5): 634-41.
- Huang Y.S., Feng YC, Zhang J. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on left ventricular diastolic function in hospitalized elderly patients. *Clin Interv Aging* 2014;10:81-7.
- Caram L.M., Ferrari R, Naves CR. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;6: 772-6.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2016). Available at: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/Watermarked-Global%20Strategy%202016\(1\).pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/Watermarked-Global%20Strategy%202016(1).pdf). Checked by 09.02.2016.
- Andersson T., Magnuson A, Bryngelsson IL. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J* 2013;34(14):1061-7.
- Geltser B. I., Brodskaya T. A., Nevzorova V. A. Evaluation of arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Puimologia* 2008; 1: 45-50. In Russian (Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Оценка артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2008; 1: 45-50).
- Funk GC, Lang I, Schenk P. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With COPD in the Presence and Absence of Elevated Pulmonary Arterial Pressure. *Chest* 2008; 133 (6): 1354-9.

Поступила: 09.06.2015

Принята в печать: 05.02.2016