

О. В. Синяченко, Г. С. Такташов, М. В. Ермолаева
АДСОРБЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГОЧНЫХ ЭКСПИРАТОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Красный Лиман)

АДСОРБЦІЙНО-РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ
ЕКСПІРАТІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

О. В. Синяченко, Г. С. Такташов, М. В. Ермолаева

Резюме

Мета дослідження: оцінити зміни адсорбційно-реологічних властивостей легеневи́х експіратів у хворих з різним перебігом хронічної ревматичної хвороби серця, встановити їх клініко-патогенетичну значущість при респіраторних розладах, зв'язок з небілковими азотистими продуктами й ліпідами в конденсаті вологи повітря, що видихується.

Матеріал і методи. Обстежено 105 хворих (28 % чоловіків та 72 % жінок у віці від 15 до 60 років). За допомогою комп'ютерного тензіореометру «ADSA-Toronto» визначали параметри поверхневого натягу, часу релаксації й модуля в'язкоеластичності експіратів.

Результати. У хворих спостерігається зменшення релаксаційних властивостей та міжфазної активності експіратів, що пов'язано з віком початку хвороби і формування вади серця, з кількістю пороків на одного хворого, наявністю аортального стенозу й порушень збудливості міокарду, з виконаними раніше операціями на клапанах серця, зі ступенем серцевої недостатності та фіброзування трикуспідального клапану. Фізико-хімічні показники експіратів щільно пов'язані з рівнем в них білку, небілкових азотистих продуктів і сурфактантних ліпідів.

Висновок: порушення адсорбційно-реологічних властивостей експіратів визначаються перебігом пороків серця та беруть участь в патогенетичних побудовах захворювання.

Ключові слова: ревматизм, серце, пороки, експірати, адсорбція, реологія.

Укр. пульмонол. журнал. 2016, № 1, С. 18–22.

Синяченко Олег Владимирович

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Заведующий кафедрой внутренней медицины №1

Д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины,

27, ул. Кирова, г. Красный Лиман, Донецкая область, 84404, Украина

Тел.: +38 050-471-47-58, synyachenko@ukr.net

TUBERCULOUS PLEURISY AS A PRECURSOR
OF DISSEMINATED PROGRESSIVE TUBERCULOSIS

O. V. Syniachenko, G. S. Taktashov, M. V. Iermolaieva

Abstract

The aim of the study was to estimate the changes of adsorptive rheological characteristics of lung aspirates, determine their clinical pathogenetic significance in respiratory diseases, and prove connection with nitrous products and lipids in patients with different clinical course of chronic rheumatic heart disease.

Material and methods. 105 patients were examined (29 males and 76 females at the age of 15 to 60 years old). The characteristics of surface tension, relaxation time and module of aspirates viscoelasticity have been defined using computer tensorrheometer «ADSA-Toronto».

Results. The decrease of relaxation characteristics and interphase activity of aspirates was revealed. This was due to the age of patients at the beginning of disease and cardiac defect formation, the number of defects, presence of aortic stenosis and disorders of myocardium, previous valve surgery, the level of heart failure and fibrosis of tricuspid valve. Physicochemical characteristics of aspirates were associated with protein level, non-protein nitric products and surfactant lipids.

Conclusion: abnormalities of adsorptive rheological characteristics of aspirates are determined by cardiac abnormalities, being a part of pathogenesis of the disease.

Key words: rheumatism, heart, defects, aspirates, adsorption, rheology.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 1:18–22.

Oleh V. Syniachenko

M. Gorky's Donetsk National Medical University

Chief of the Department of Internal Medicine №1

Corresponding member of NAMS of Ukraine,

Doctor of medicine, professor

27, str. Kirov, Krasny Liman, Donetsk region, 84404, Ukraine

Tel.: +38 050-471-47-58, synyachenko@ukr.net

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) продолжает занимать ведущие позиции среди наиболее актуальных проблем клинической медицины [5, 7]. Ревматические пороки сердца являются одной из наиболее частых кардиальных патологий [16], а при уменьшении распространенности ревматизма в ряде европейских государств, наблюдается увеличение численности ХРБС среди населения многих развивающихся стран [15, 17]. Существует четкая связь появления заболевания с социально-экономическими факторами [10, 18]. В процессе обследования практически здоровых детей и подростков ревматические пороки сердца обнаружены в 1 % случаев, причем, последующая распространенность ХРБС у взрослых людей вдвое большая [14].

Патология сердца сопровождается определенным участием респираторной системы [8, 19]. Тесная связь органов дыхания и кровообращения приводит к взаимному усилению в патогенетических построениях процессов гипоксемии и изменений внутрилегочной гемодина-

мики [9, 13]. Даже в генезе нарушений сердечного ритма при ХРБС немаловажное значение отводится именно респираторной дисфункции [11]. В этой связи, одной из наиболее важных задач в проблеме ХРБС является разработка методов раннего выявления различных клинических форм дыхательных расстройств [12]. Очень перспективными считаются неинвазивные методы диагностики, такие как биохимические и физико-химические исследования конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВ) [3, 4, 6].

Цель исследования: оценить изменения адсорбционно-реологических свойств легочных экспиратов (АРСЭ) у больных с разным течением ХРБС, установить их клинико-патогенетическую значимость при респираторных расстройствах, связь с небелковыми азотистыми продуктами и липидами в КВВ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 105 больных ХРБС в возрасте от 15 до 60 лет (в среднем $40 \pm 1,2$ лет). Среди этих обследованных пациентов было 28 % мужчин и

72 % женщин. Длительность выявленного порока сердца в среднем составила $(17 \pm 1,2)$ лет. Митральная недостаточность (МН) установлена у 96 % больных, митральный стеноз (МС) — у 48 %, аортальная недостаточность (АН) — у 63 %, аортальный стеноз (АС) — у 11 %, трикуспидальная недостаточность (ТН) — у 12 %. Частота комбинаций отдельных пороков сердца была следующей: изолированная АН, АН+ТН, АН+ТН+МН имели место в 2 % наблюдений, МН и МН+МС+АН — в 21 %, МН+АН — в 17 %, МН+МС — в 15 %, МН+АН+АС — в 9 %, МН+МС+АН+ТН — в 6 %, МН+МС+АН+АС — в 4 %, МН+ТН и МН+АН+АС+ТН — в 1 %. Индекс прогрессирования болезни составил $(8,0 \pm 0,9)$ о.е., который определяли по формуле: $(A^2+B^2):1/2C$, где А — функциональный класс сердечной недостаточности (ФКСН), В — сумма клинических проявлений ХРБС — нарушений возбудимости, проводимости, изменений камер сердца и т.п. (всего 20 электро- и эхокардиографических параметров), С — установленная (манифестная) длительность порока сердца. III-й ФКСН у женщин обнаружен в 3,8 раза чаще, чем у мужчин, а фракция выброса крови левым желудочком сердца была у них на 8 % меньше. 43 % от числа больных выполнена хирургическая коррекция порока сердца, в том числе протезирование митрального клапана 27 % из них, аортального — 33 %, митральная комиссуротомия — 40 %.

КВВ собирали в утренние часы с помощью стеклянных приемников, погруженных в тающий лед. После полоскания рта водой больные в положении сидя спокойно дышали через рот в течение 20 минут. В контексте оценки АРСЭ оценивали их поверхностные натяжение (ПН), релаксацию (ПР) и вязкоэластичность (ВЭ) с применением компьютерного тензиореометра “ADSA-Toronto” (Германия-Канада). Выполняли также эхокардиографию (аппараты “Acuson-Aspen-Siemens”, Германия; “Envisor C-Philips”, Нидерланды; “HD-11-XE-Philips”, Нидерланды; “SSA-270A-Toshiba”, Япония), спирографию (“Master-Scope-Jaeger”, Германия), исследование диффузионной способности легких (ДЛ) (“Master-Screen-Body-Jaeger”, Германия). Кондиционирующая функция дыхательного аппарата оценивалась пневмотермокалориметрическим методом. В целом, определяли скорость респираторного влаговыведения (СВВ), систолическое и диастолическое давление (СД, ДД) в легочной артерии, соотношение СД к среднему системному артериальному давлению (СД/АД), легочное сосудистое сопротивление (ЛС) и его соотношение с периферическим сосудистым сопротивлением (ЛС/ПС), размеры полости правого желудочка (ППЖ), передней его стенки в диастолу (ПСД) и конечнодиастолический размер (КДР), резервы вдоха (Рвд) и выдоха (Рвыд), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ), пневмокалорический индекс (КИ), соотношение дыхательной к максимальной калорической емкости (КЕ), интегральные пневмотермический и пневмокалорический показатели (ТП КП), объемный пневмокалорический коэффициент (ОК) [1, 2]. В качестве контроля обследованы 25 практически здоровых людей (9 мужчин и 16 женщин в возрасте от 17 до 60 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного

вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения (М), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции, критерии множественной регрессии, дисперсии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рано, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

Изученные показатели, тесно связанные с респираторными функциями при ХРБС, оказались следующими (М±m): СД — $(25,6 \pm 1,04)$ мм Hg, ДД — $(8,4 \pm 0,19)$ мм Hg, СД/АД — $(25,9 \pm 1,03)$ %, ЛС — $(261,3 \pm 13,54)$ дин·с·см⁻⁵, ЛС/ПС — $(18,6 \pm 0,96)$ %, ПЖ — $(3,8 \pm 0,11)$ см, КДР — $(26,2 \pm 0,34)$ мм, ПСД — $(31,1 \pm 0,36)$ мм, Рвд — $(1,7 \pm 0,08)$ л, Рвыд — $(0,7 \pm 0,04)$ л, ЖЕЛ — $(3,3 \pm 0,12)$ л, ОФВ — $(2,6 \pm 0,15)$ л, ДЛ — $(12,4 \pm 0,43)$ ммоль/мин/мм Hg, ТП — $(0,9 \pm 0,07)$ о.е., КЕ — $(23,3 \pm 0,82)$ %, КИ — $(10,1 \pm 0,18)$ кал, КП — $(1,1 \pm 0,06)$ о.е., ОК — $(26,4 \pm 1,17)$ о.е., СВВ — $(10,3 \pm 0,40)$ мл/час, ПН — $(50,1 \pm 0,91)$ мН/м, ПР — $(206,5 \pm 7,96)$ сек, ВЭ — $(26,0 \pm 1,17)$ мН/м. По сравнению с параметрами у здоровых людей контрольной группы установлено достоверное повышение КП в 2,8 раза, ТП в 2,3 раза, СД/АД в 2,1 раза, ПЖ на 90 %, СД на 79 %, ЛС/ПС на 35 % и ДД на 33 % при уменьшении ПР на 55 %, Рвыд на 46 %, СВВ на 40 %, Рвд на 39 %, КЕ на 32 %, КИ на 22 %, ОФВ на 19 %, ЖЕЛ на 17 % и ПН на 11%, что соответственно наблюдается ($<M \pm SD>$ здоровых) у 51 %, 70 %, 89 %, 81 %, 78 %, 53 %, 66 %, 84 %, 75 %, 82 %, 73 %, 57 %, 72 %, 22 %, 45 % и 61 % от числа обследованных пациентов (рис. 1 и 2).

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рано, на интегральные изученные показатели оказывают достоверное воздействие возраст больных при развитии порока сердца, наличие МС, ТН, выполненные операции на сердце, ФКСН, степень фиброза аортального и трикуспидального клапанов, масса миокарда левого желудочка, а также количество пороков сердца на одного больного. Как свидетельствует ANOVA, от возраста в дебюте заболевания зависят значения ПН, от возраста при развитии порока — ПН, ПР и ВЭ. Количество пороков у одного больного ХРБС достоверно влияет на показатели ПН, а наличие АС — на ПР. Дисперсионный анализ свидетельствует, что от ФКСН зависят параметры реологических свойств КВВ (релаксационных и вязкоэластичных), с которыми существуют разнонаправленные (обратная, прямая) корреляционные связи. Как показывает ANOVA, степень фиброзирования трикуспидального клапана достоверно воздействует на показатели ПН и ВЭ, а с наличием мерцания/трепетания левого предсердия тесно связаны значения ПР экспиратов. Существуют прямые достоверные регрессионные соотношения ФКСН с показателями ВЭ.

ANOVA/MANOVA демонстрирует влияние на интегральные АРСЭ наличия МС, АН и АС. Кроме того, по результатам выполненного анализа Уилкоксона-Рано физико-химическое состояние экспиратов при ХРБС зависит от характера выполненных хирургических вме-

шателств на сердце и ФКЧН. Существует многофакторная связь интегральных параметров АРСЭ с наличием у больных желудочковой экстрасистолии, выраженного фиброзирования аортального и трикуспидального клапанов, больших размеров левого предсердия и правого желудочка.

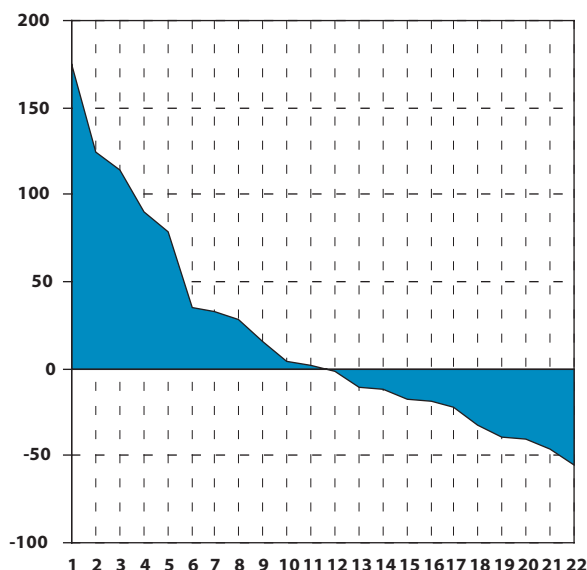


Рис. 1. Степень изменений показателей у больных по сравнению с параметрами у здоровых людей, которые приняты за 100 %.

1 — КП, 2 — ТП, 3 — СД/АД, 4 — ПЖ, 5 — СД, 6 — ЛС/ПС, 7 — ДД, 8 — ЛС, 9 — ДЛ, 10 — ПСД, 11 — ВЭ, 12 — КДР, 13 — ПН, 14 — ОК, 15 — ЖЕЛ, 16 — ОФВ, 17 — КИ, 18 — КЕ, 19 — Рвд, 20 — СВВ, 21 — Рвд, 22 — ПР.

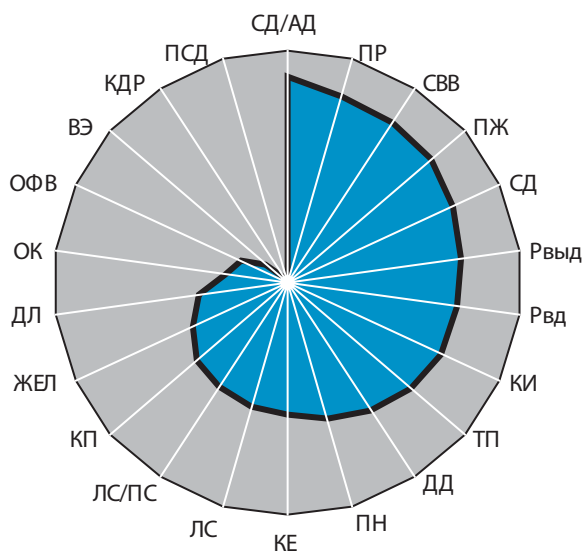


Рис. 2. Частота отклонений респираторных показателей ($<M \pm SD>$) от аналогичных параметров у здоровых людей (%).

Имеют место достоверные корреляционные связи СВВ с показателями ПР, а параметров ДЛ и КИ — с ПН. При этом, ПР и ВЭ не зависят от наличия тех или иных пороков сердца. В свою очередь, по данным дисперсионного анализа, ТН достоверно определяет ПН, хотя по результатам критерия Стьюдента наблюдается при таком пороке только тенденция к повышению межфазной активности экспиратов. Кроме того, на значения ПН

КВВ влияет общий характер пороков сердца. Степень фиброзирования митрального и аортального клапанов участвует в процессах респираторного влаговыведения, а трикуспидального определяет состояние физико-химических свойств экспиратов по результатам ПН и ВЭ, а значит в формировании легочного сурфактанта.

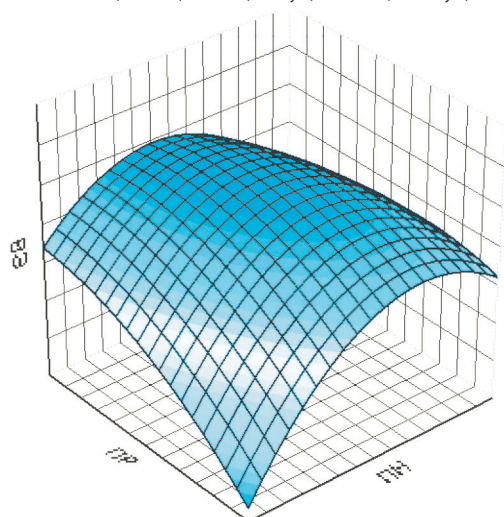
Выполненная в прошлом митральная комиссуротомия сопровождается уменьшением СВВ (в сопоставлении с больными без хирургических операций на сердце достоверное снижение на 27 %). Протезирование митрального клапана вызывает угнетение параметров КИ по сравнению с протезированием аортального клапана на 18 %, а ОК — на 41 %. Согласно увеличению степени сердечной недостаточности происходит уменьшение параметров СВВ, КИ и ОК на фоне возрастания значений ДЛ, ТП и КП. При этом СВВ обратно коррелирует с СД, ДД, СД/АД, ЛС, ЛС/ПС, КДР и ПСД, ДЛ — прямо соотносится с показателями СД, ДД, СД/АД, ЛС, КДР и ПСД. Существуют позитивные корреляционные связи ОК с СД, ДД и СД/АД, а межфазной активности КВВ (ПН) — с ЛС, что отражает слабую продукцию у таких больных легочного сурфактанта.

Уменьшение респираторного влаговыведения у больных ХРБС сопровождается повышением ПН и снижением ВЭ. При этом изменение влаговыведительной функции легких можно рассматривать как обязательный патогенетический фактор. Сурфактанты в альвеолах снижают ПН и препятствуют их спадению, защищают стенки от высыхания и предупреждают выпот жидкости, способствуют растворению кислорода при диффузии в капилляры и улучшению кровотока. Легочный сурфактант обладает более высокой активностью по сравнению с другими поверхностно-активными веществами организма и, снижая ПН в интерфазе “вода-воздух” практически до нуля, обеспечивает растяжимость и эластичность легочной ткани. Нарушения функции сурфактантной системы легких при ХРБС могут приводить к снижению стабильности альвеол, нарушению перераспределения воздушных потоков между альвеолами, ухудшению транспорта кислорода через азрогематический барьер и микроциркуляции, что мы вправе рассматривать как один из значимых механизмов вентиляционных нарушений.

По данным однофакторного дисперсионного анализа уровни СД четко воздействуют на СВВ и межфазную активность КВВ. Подчеркнем, что вязкоэластичные и релаксационные свойства экспиратов у больных ХРБС связаны с показателями легочной гипертензии (рис. 3). Регрессионный анализ показывает обратную зависимость ПН от уровней СД и ДД в малом круге кровообращения.

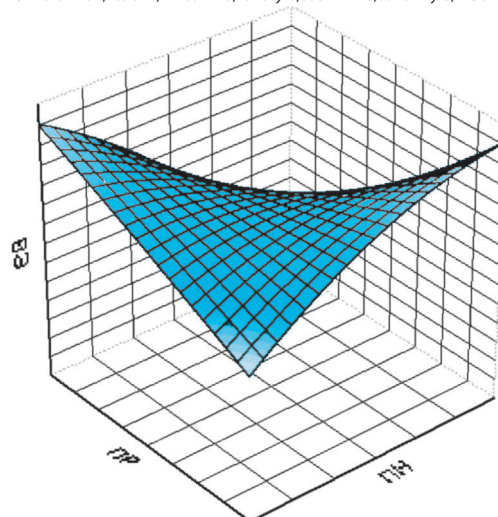
При ХРБС небелковые азотистые продукты в КВВ способны влиять на свойства экспиратов (в том числе и сурфактантные), но главным образом на структуру белка, связывая или ионизируя аминокислотные группы, взаимодействуя с полипептидной цепью, нарушая конформацию молекулы в объеме и поверхностном слое. Известно, что мочевины разрушают структуру молекул воды. Эти эффекты у больных ХРБС могут существенно сказываться на адсорбционной активности

3D Surface Plot (Spreadsheet1. sta 100v*771c)
NewVar3 = $-313,7913 + 11,4479 \cdot x + 0,4985 \cdot y - 0,1009 \cdot x^2 - 0,0057 \cdot x \cdot y - 0,0005 \cdot y^2$



Без легочної гіпертензії.

3D Surface Plot (Spreadsheet1. sta 100v*771c)
NewVar6 = $-92,2096 + 2,44209 \cdot x + 0,4576 \cdot y - 0,0067 \cdot x^2 - 0,0076 \cdot x \cdot y - 5,4136E-5 \cdot y^2$



С легочною гіпертензією.

Рис. 3. Інтегральні гістограми АРСЭ у больных ХРБС.

низкомолекулярных поверхностно-активных веществ в экспиратах. Так, добавки мочевины повышают ПН КВВ [4], что приводит к денатурации белков в объеме и поверхностном слое, вследствие чего межфазная активность раствора существенно снижается.

У больных ХРБС уровень в экспиратах аммиака составляет $(3,1 \pm 0,08)$ ммоль/л, мочевины — $(1,6 \pm 0,10)$ ммоль/л, мочевой кислоты — $(21,1 \pm 2,66)$ мкмоль/л, нитритов — $(5,4 \pm 0,10)$ мкмоль/л. По сравнению со здоровыми людьми оказались достоверно выше (на 60 %) концентрации мочевины, в 6,6 раз мочевой кислоты, на 64 % нитритов. В целом, увеличение ($>M+SD$ здоровых) содержания в КВВ при ХРБС мочевой кислоты и нитритов установлено во всех наблюдениях, мочевины — в 16 %. Концентрация таких азотистых небелковых продуктов, как мочевина и мочевая кислота, в экспиратах больных ХРБС определяется наличием МС и ТН.

Сурфактантная система легких включает в себя внеклеточный материал (собственно поверхностно-активные вещества) и клетки, принимающие участие в его метаболизме. Основным липидным компонентом легочного сурфактанта является фосфатидилхолин, а в количественном отношении наиболее значительным среди нейтральных липидов считается холестерин. В составе фосфолипидов сравнительно много фосфатидилглицерола, а среди фосфатидилхолина преобладает дипальмитоильная молекулярная форма. Нарушения баланса липидов при ХРБС в первую очередь определяют изменения функционирования сурфактантной системы.

По нашим данным, при ХРБС уровень в экспиратах фосфолипидов составляет $(374,5 \pm 71,06)$ мг/л, холестерина — $(568,5 \pm 105,01)$ мкмоль/л, триглицеридов — $(56,3 \pm 4,70)$ мкмоль/л, липопротеидов высокой плотности — $(0,38 \pm 0,049)$ ммоль/л, низкой — $(0,68 \pm 0,054)$ ммоль/л. По сравнению со здоровыми людьми установлено достоверное уменьшение содержания фосфолипидов в КВВ на 35 %. В целом, снижение концентрации фосфолипидов в выдыхаемом воздухе ($< M-SD$ здоровых людей) констатировано у 65 % от числа обследованных

пациентов. По данным ANOVA/MANOVA, на интегральное респираторное выделение липидов оказывает влияние наличие МС, хотя данный порок сердца слабо воздействует на концентрации в КВВ фосфолипидов, холестерина, триглицеридов и липопротеидов разной плотности, о чем свидетельствует ANOVA. Однофакторный дисперсионный и регрессионный анализы показывают отсутствие связей параметров отдельных липидов в экспиратах больных ХРБС с ФКСН.

Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о прямой связи ВЭ с содержанием в выдыхаемой влаге больных ХРБС аммиака, ПН — с концентрацией нитритов. Кроме того, ПН обратно коррелирует с уровнями в экспиратах общего белка, фосфолипидов, липопротеидов высокой плотности и мочевой кислоты.

В заключение следует отметить, что в состав экспиратов входят многие низко- и высокомолекулярные поверхностно-активные вещества (сурфактанты), которые способны адсорбироваться на жидких границах раздела фаз и изменять поверхностное (межфазное) натяжение, ускорять или замедлять процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны. В основе физиологических эффектов поверхностно-активных веществ лежит их высокая способность к межмолекулярному взаимодействию с протеинами и липидами. Процессы переноса с участием сурфактантов включают стадии адсорбции и десорбции на межфазной поверхности. Изучение АРСЭ дает ценную дополнительную информацию для диагностики пороков сердца. Если низкомолекулярные сурфактанты характеризуются диффузией и адсорбирующим барьером, то высокомолекулярным присуща еще стадия перестройки соединений в поверхностном слое, замедляющая адсорбцию.

Выводы

1. При ХРБС происходит уменьшение релаксационных свойств и межфазной активности экспиратов, что соответственно наблюдается у 84 % и 61 % от числа

обследованных пациентов, связано с возрастом начала болезни и формирования порока сердца, количества пороков на одного больного, наличием АС и нарушений возбудимости миокарда, ФКСН, степени фибрирования трикуспидального клапана и выполненных ранее операций на клапанах сердца.

2. У таких больных изменения гемодинамики в малом круге кровообращения происходят на фоне нарушений вентилиционной, влаговыведательной, кондиционирующей и диффузионной способностей легких,

которые во многом взаимосвязаны с сурфактантообразующей функцией, оцененной по АРСЭ, и которая зависит от течения ХРБС.

3. Физико-химические показатели КВВ (ПН, ПР, ВЭ) при ХРБС определяются уровнями в экспиратах общего белка, небелковых азотистых продуктов (аммиака, мочевой кислоты, нитритов) и липидов (фосфолипидов, холестерина, липопротеидов разной плотности), которые участвуют в патогенетических построениях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков, С. Ф. Пневмометрическая оценка кондиционирующей функции дыхательного аппарата у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / С. Ф. Агарков, Д. Ю. Гуркевич, А. Ю. Боровцова, Мохамед Икбал // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2008. — № 1–2. — С. 99–103.
- Агарков, С. Ф. Применение пневмометрических индексов для оценки респираторного теплообмена у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / С. Ф. Агарков, Мохамед Икбал // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2010. — № 7–8. — С. 61–64.
- Адсорбционно-реологические исследования при респираторной патологии [Текст] / под ред. Г. А. Игнатенко. — Донецк: Донецчина, 2011. — 350 с.
- Клініко-патогенетичне значення змін експіратів при хронічній ревматичній хворобі серця [Текст] / О. В. Сняченко, М. В. Єрмолаєва, Т. В. Мартиненко, Л. Ю. Максимова // Університетська клініка. — 2011. — Т. 4, № 1. — С. 25–29.
- Коваленко, В. М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення [Текст] / В. М. Коваленко // Укр. ревматол. журн. — 2012. — Т. 49, № 3. — С. 5–9.
- Сняченко, О. В. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии [Текст] / О. В. Сняченко. — Донецк: Донецчина, 2011. — 286 с.
- Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression — a pilot study [Text] / U. N. Saikia, P. M. Kumar, V. K. Pandian [et al.] // Cardiovasc. Pathol. — 2011. — Vol. 13, № 10. — P. 55–62.
- Agmon-Levin, N. The autoimmune side of heart and lung diseases [Text] / N. Agmon-Levin, C. Selmi // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2013. — Vol. 44, № 1. — P. 1–5.
- Behar, S. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5.839 consecutive patients with acute myocardial infarction [Text] / S. Behar, A. Panosh, H. Reicher-Reiss // Am. J. Med. — 2009. — Vol. 93, № 3. — P. 637–641.
- Joseph, N. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India [Text] / N. Joseph, D. Madi // N. Am. J. Med. Sci. — 2013. — Vol. 5, № 11. — P. 647–652.
- Levine, P. A. Mechanisms of arrhythmia in chronic lung disease [Text] / P. A. Levine, M. D. Klein // Geriatrics. — 2012. — Vol. 31, № 11. — P. 47–57.
- Maron, B. A. Emerging hemodynamic signatures of the right heart [Text] / B. A. Maron // Pulm. Circ. — 2014. — Vol. 4, № 4. — P. 705–716.
- Petrov, D. The clinico-diagnostic and therapeutic problems of patients with bronchial asthma combined with ischemic heart disease [Text] / D. Petrov // Vntr. Boles. — 2009. — Vol. 29, № 6. — P. 21–25.
- Prevalence of rheumatic heart disease in children and young adults in Nicaragua [Text] / J. A. Paar, N. M. Berrios, J. D. Rose [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 105, № 12. — P. 1809–1814.
- Saxena, A. Strategies for the improvement of cardiac care services in developing countries: what does the future hold? [Text] / A. Saxena // Future Cardiol. — 2012. — Vol. 8, № 1. — P. 29–38.
- Surgery for rheumatic valve disease in pregnancy: what about the newborn? [Text] / C. L. Birincioglu, E. U. Unal, I. H. Celik [et al.] // Heart Lung Circ. — 2014. — Vol. 23, № 1. — P. 63–67.
- Type of valvular heart disease requiring surgery in the 21st century: Mortality and length-of-stay related to surgery [Text] / K. D. Boudoulas, Y. Ravi, D. Garcia [et al.] // Open Cardiovasc. Med. J. — 2013. — Vol. 4, № 7. — P. 104–109.
- Viali, S. Rheumatic heart disease in Samoa and the pacific nations [Text] / S. Viali // J. Prim. Health Care. — 2014. — Vol. 6, № 1. — P. 84–85.
- Vieillard-Baron, A. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload [Text] / A. Vieillard-Baron, X. Repesse, C. Charron // Crit. Care. Med. — 2015. — Vol. 43, № 2. — E. 52.

REFERENCES

- Agarkov SF, Gurkevitch DY, Brovtsova AY, Mokhamed Ikb. Pnevnotermometricheskaya otsenka konditsioniruyushchey funktsii dykhatelnogo aparata u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa (Pneumothermometric assessment of conditioning function of the respiratory system in patients with coronary heart disease). *Likarska sprava. Vrachebnoye delo*. 2008;No 1–2:99–103.
- Agarkov SF, Mokhamed Ikb. Primeneniye pnevnotermometricheskikh indeksov dlya otsenki respiratornogo teploobmena u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa (Application of pneumothermometer indices to assess respiratory heat exchange in patients with coronary heart disease). *Likarska sprava. Vrachebnoye delo*. 2010;No 7–8:61–64.
- Ignatenko GA. Adsorbtsionno-reologicheskiye issledovaniya pri respiratornoy patologii (Adsorption-rheological studies in respiratory diseases). Donetsk: Donechchyna. 2011;350 p.
- Synychenko OV, Yermolayeva MV, Martynenko TV, Maksymova LY. Kliniko-patogenetichne znachennya zmin ekspirativ pry khronichniy revmatychniy khvorobi sertsya (Clinical and pathogenetic significance of changes of expirates in chronic rheumatic heart disease). *Universytetska klinika*. 2011;No 1(4):25–29.
- Kovalenko VM. Revmatychni zakhvoryuvannya v Ukraini: stan problem ta shlyakhy vyryshennya (Rheumatic diseases in Ukraine: state problems and solutions). *Ukr. Revmatol. Zhurn*. 2012;No 3(49):5–9.
- Synychenko OV. Adsorbtsionno-reologicheskiye svoystva biologicheskikh zhidkostey v revmatologii (Adsorption-rheological properties of biological fluids in rheumatology). Donetsk: Donechchyna. 2011;286 p.
- Saikia UN, Kumar PM, Pandian VK, et al. Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression — a pilot study. *Cardiovasc. Pathol*. 2011;13(10):55–62.
- Agmon-Levin N, Selmi C. The autoimmune side of heart and lung diseases. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2013;44(1):1–5.
- Behar S, Panosh A, Reicher-Reiss H. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5.839 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Med*. 2009;93(3):637–641.
- Joseph N, Madi D. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India. *N. Am. J. Med. Sci*. 2013;5(11):647–652.
- Levine PA, Klein MD. Mechanisms of arrhythmia in chronic lung disease. *Geriatrics*. 2012;31(11):47–57.
- Maron BA. Emerging hemodynamic signatures of the right heart. *Pulm. Circ*. 2014;4(4):705–716.
- Petrov D. The clinico-diagnostic and therapeutic problems of patients with bronchial asthma combined with ischemic heart disease. *Vntr. Boles*. 2009;29(6):21–25.
- Paar JA, Berrios NM, Rose JD, et al. Prevalence of rheumatic heart disease in children and young adults in Nicaragua. *Am. J. Cardiol*. 2010;105(12):1809–1814.
- Saxena A. Strategies for the improvement of cardiac care services in developing countries: what does the future hold? *Future Cardiol*. 2012;8(1):29–38.
- Birincioglu CL, Unal EU, Celik IH, et al. Surgery for rheumatic valve disease in pregnancy: what about the newborn? 2014;23(1):63–67.
- Boudoulas KD, Ravi Y, Garcia D, et al. Type of valvular heart disease requiring surgery in the 21st century: Mortality and length-of-stay related to surgery. *Open Cardiovasc. Med. J*. 2013;4(7):104–109.
- Viali S. Rheumatic heart disease in Samoa and the pacific nations. *J. Prim. Health Care*. 2014;6(1):84–85.
- Vieillard-Baron A, Repesse X, Charron C. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload. *Crit. Care. Med*. 2015;43(2):E52.