

гих исследованиях [4]. Показано, что формирование такой симптоматики во многих случаях происходит независимо от гендерного признака уже в возрастном диапазоне 18-24 года. Табакокурение в формировании кашля и мокротовыделения проявило себя как сильный и универсальный фактор. Одышка была в меньшей степени связана с табакокурением у мужчин, у женщин такая связь не выявлена. Вероятно, симптом одышки при выполнении эпидемиологических исследований можно ассоциировать с ХОБЛ только с большой осторожностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курение табака и респираторное здоровье подростков [Текст]/Т.Н.Биличенко//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 12-й: сборник резюме.-М., 2002.-С.266.
2. Эпидемиология, диагностика и профилактика хронического бронхита [Текст]/В.В.Косарев, С.А.Бабанов.-Самара.: Содружество, 2004.-62 с.
3. Предварительные данные о распространенности табакокурения в популяции г. Братска

[Текст]/Ю.Н.Краснова, Е.В.Гримайло, А.А.Дзинский//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 14-й: сборник резюме.-М., 2004.-С.380.

4. Centers for Disease Control and Prevention, Vital and Health Statistics: Current Estimates from the National Health Interview Survey [Text].-United States, 1998.-P.99-157.

5. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Text]/National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute US, updated 2003.-96 p.

6. Chronic obstructive pulmonary disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology [Text]/G.L.Snider//Am. J. Rev. Respir. Dis.-1989.-Vol.140.-P.3-8.

7. The health consequences of smoking: chronic obstructive lung disease. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services [Text]/Office on Smoking and Health, Bethesda, MD. (DHHS Publication No. (PHS).-1984.-P.205.

8. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Text]/Viegi G. [et al.]//Respiration.-2001.-Vol.68 (1).-P.4-19.

Поступила 21.02.2007

УДК 616.248:616.132-008.33-073.96

Т.А.Бродская, Б.И.Гельцер, В.А.Невзорова, Е.В.Моткина

АНАЛИЗ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет,
МУЗ Городская клиническая больница №1, Владивосток

РЕЗЮМЕ

Обследовано 54 больных среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой методом неинвазивной артериографии (артериограф TensioClinic TL1 «TensioMed», Венгрия). У больных в период обострения жесткость аорты достоверно больше, чем у здоровых лиц, а в период ремиссии приближается к контрольным величинам, что свидетельствует о транзиторном характере увеличения ригидности. Повышение жесткости артериального русла в наибольшей степени связано с выраженностью вентиляционных нарушений и гипоксии, а так же с длительностью и тяжестью заболевания.

SUMMARY

T.A.Brodskaja, B.I.Geltser, V.A.Nevzorova,
E.V.Motkina

ARTERIES MECHANICAL PROPERTIES ANALYSIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

We examined 54 patients with severe and moderate asthma by noninvasive arteriography (arteriograph TensioClinic TL1 «TensioMed», Hungary). During exacerbation of asthma the aortal stiffness was significantly more, than in healthy persons. During remission of asthma pa-

rameters of arterial stiffness came nearer to control level, which specifies on transitory character of these changes. Increased arterial stiffness in asthma is mainly correlates to the degree of lung ventilation dysfunction and hypoxia, and as with duration and severity of disease.

Не так давно считалось, что бронхиальная астма (БА) замедляет развитие атеросклероза, противодействуя развитию ишемической болезни сердца (ИБС). Однако с конца прошлого столетия БА стала глобальной проблемой человечества из-за неуклонного роста не только заболеваемости, но и смертности [GINA, 2002]. Существенная роль в танатогенезе БА принадлежит и сердечно-сосудистым нарушениям, в развитии которых значение отводится комплексу известных факторов: формированию гиперкинетического типа гемодинамики, транзиторному повышению давления в легочной артерии, эндотелиальной дисфункции, кардиотоксическому эффекту симпатомиметиков [3, 7, 11].

В настоящее время для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы особый интерес приобретает исследование жесткости артерий [5, 10, 17]. Жесткость (ригидность) центральных артерий имеет самостоятельную прогностическую ценность для общей и сердечно-сосудистой смертности [2, 9, 13]. В спектре изучаемых параметров кровообращения у больных БА не давалась оценка артери-

альной жесткости. В традиционной клинической практике повышение артериальной ригидности ассоциируется прежде всего с атеросклеротическим поражением сосудистых стенок и старением. Необратимое повышение жесткости сосудов связывают со структурно-анатомическими изменениями в их стенках, характеризующимися диффузным фиброэластическим утолщением интимы с ремоделированием эндотелия, изменением экстрацеллюлярного матрикса, повышением содержания коллагена, фрагментацией эластической мембраны, инфильтрацией стенок миоцитами, фиброзом и кальцификацией [9, 10, 14, 17].

Большое значение в формировании необратимых нарушений механических свойств сосудов придается функциональным (транзиторным) факторам, к которым можно отнести увеличение напряжения сдвига, возрастание концентрации циркулирующих вазоактивных гормонов, медиаторов воспаления, продуктов оксидативного стресса и др. Особое значение в ряду таких факторов принадлежит функциональной активности сосудистого эндотелия и гладкомышечных клеток [2, 9, 16, 17]. Сложное взаимодействие между этими компонентами способно повышать жесткость артерий не только во время непосредственного воздействия на сосудистую стенку, но и в течение длительного времени, запуская порочный круг необратимого повышения жесткости [17].

Целью исследования была оценка артериальной ригидности у больных БА методом неинвазивной артериографии.

Материалы и методы

Обследовано 54 больных среднетяжелой (31 человек) и тяжелой (23 человек) БА на фоне обострения и в фазе ремиссии. Средний возраст больных – $45,0 \pm 3,1$ лет, продолжительность заболевания – $11,6 \pm 2,8$ лет. В исследование не включали больных с подтвержденной ИБС, дислипидемиями, застойной сердечной недостаточностью, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями. По данным ультразвукового и/или рентгенологического исследований у обследованных были исключены выраженные признаки атеросклеротического поражения аорты. Контрольную группу составили 25 здоровых некурящих добровольцев. Обследование проводилось в одно и то же время суток, после 20-минутного отдыха, в положении сидя. Накануне, минимум за 2 часа был исключен прием всех препаратов, кофе, курение. Сатурацию кислорода (SaO_2) крови измеряли с помощью пальцевого пульсоксиметра ONYX 9500 (Nonin Medical, США).

Определение жесткости центральных артерий проводилось при анализе характеристик пульсовой волны, зарегистрированной методом неинвазивной артериографии артериографом TensioClinic TL1 (TensioMed, Венгрия) с плечевой артерии и аорты. Оценке подлежала форма пульсовой кривой, ее амплитуда, длительность периода изгнания левого желудочка, время прохождения отраженной пульсовой

волны по аорте, данные о величине артериального давления (АД), пульсового давления (ПАД) и частоте сердечных сокращений (ЧСС). Определяли основные характеристики артериальной ригидности: скорость пульсовой волны в аорте (СПВА) и индекс аугментации (ИА) [6]. СПВА рассчитывается по формуле:

$$\text{СПВА (м/с)} = S/T,$$

где S – анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T – время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте. ИА определяется по формуле:

$$\text{ИА (\%)} = (P2-P1)/\text{ПАД} \times 100,$$

где P1 – первый систолический пик пульсовой волны, P2 – второй систолический пик, появляющийся в результате отражения прямой пульсовой волны (рис.). На кривой диастолического давления рассчитывались систолический и диастолический индексы площади (соответственно, ИПС и ИПД в %) с учетом длительности периода изгнания и ЧСС, как показатели объемно-временного соотношения перфузии коронарных артерий в периоды систолы и диастолы по отношению друг к другу [6, 12]. Находили соотношение ИПС/ИПД.

Результаты обрабатывали с использованием Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

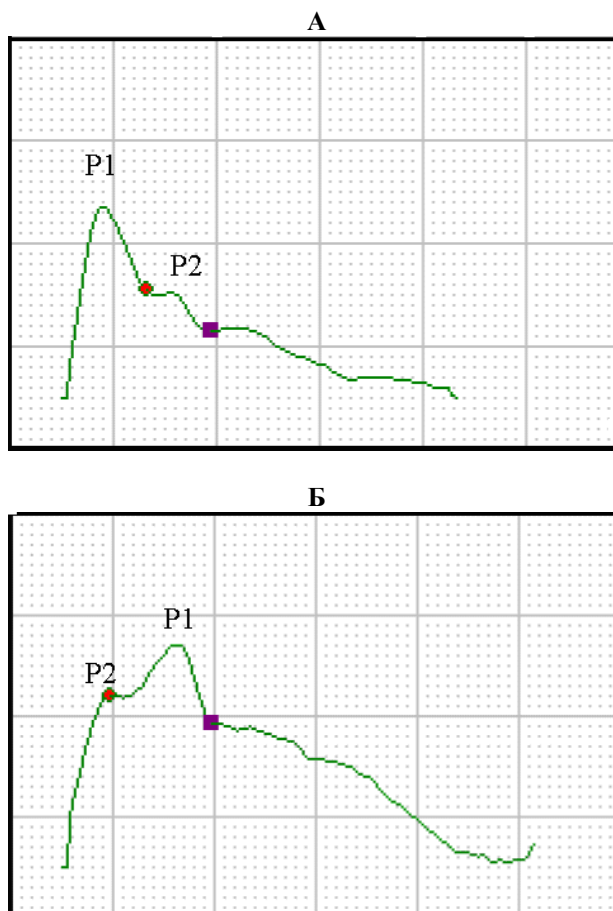
В целом по группе больных БА в период обострения жесткость аорты была достоверно большей, чем у здоровых лиц (табл. 1, рис.). Это выражалось в увеличении СПВА и ИА как при тяжелом, так и при среднетяжелом течении заболевания ($p < 0,001$). При этом СПВА у больных тяжелой БА почти в 2 раза превосходила СПВА у здоровых лиц. На фоне увеличения ригидности аорты соотношение ИПС/ИПД было смещено в сторону ИПС ($p < 0,05$). Независимо от выраженности повышения жесткости артериального русла при обострении, в период ремиссии

Таблица 1

Некоторые показатели жесткости аорты больных БА по данным непрямо́й артериографии

Показатели	Среднетяжелая БА	Тяжелая БА	Контроль
СПВА, м/с	$7,47 \pm 1,2^{**}$ $6,3 \pm 1,2^{\circ}$	$10,5 \pm 1,3^{***}$ $6,1 \pm 1,05^{\circ\circ\circ}$	$6,2 \pm 1,1$
ИА, %	$-25,1 \pm 8,2^{***}$ $-38,6 \pm 6,7^{\circ}$	$14,4 \pm 5,8^{***}$ $-54,3 \pm 7,8^{***, \circ\circ\circ}$	$-40,9 \pm 8,1$
ИПС/ИПД	$1,128 \pm 0,14^{**}$ $0,914 \pm 0,06^{\circ\circ}$	$0,949 \pm 0,09$ $0,882 \pm 0,1^{\circ}$	$0,862 \pm 0,15$
SaO_2 , %	$90,8 \pm 1,9^{*}$ $96,8 \pm 1,4^{\circ}$	$81,6 \pm 3,7^{***}$ $95,2 \pm 2,5^{\circ\circ\circ}$	$96,3 \pm 2,6$

Примечание: в числителе показатели в период обострения БА, в знаменателе – в период ремиссии. Достоверность различий: * – между каждой из групп больных БА и контролем, ° – между периодом обострения и ремиссии: один значок – $p < 0,05$, два – $p < 0,01$, три – $p < 0,001$.



- — индикатор возвращения обратной пульсовой волны;
- — длительность периода изгнания.

Рис. Типичная форма пульсовой волны в аорте по данным непрямой артериографии.

Примечание: А — у здоровых лиц, Б — при обострении тяжелой бронхиальной астмы.

По оси X — время, шаг = 200 мс; по оси Y — амплитуда пульсовой волны, шаг = 40 мм рт.ст.

P1 — пик прямой пульсовой волны, P2 — пик обратной пульсовой волны.

СПВА, ИА и ИПС/ИПД существенно улучшались и приближались к контрольным величинам. У пациентов с тяжелой БА определялись ИА и ИПС/ИПД даже более низкие, чем у здоровых лиц и у больных БА средней тяжести.

СПВА является одним из основных параметров жесткости аорты, увеличение которого отражает ухудшение ее демпфирующих свойств [2, 17]. Жесткость — понятие, концептуально связанное с другими характеристиками механических свойств сосудов: эта величина обратна растяжимости, эластичности и входит в комплекс, определяющий податливость артерий [1]. ИА представляет соотношение прямой и отраженной пульсовых волн, проходящих по сосудистой стенке. На уровень ИА влияют не только собственно механические свойства сосудистой стенки, но и интенсивность отражения волн, которая зависит от геометрии всего сосудистого русла и особенно от тонуса периферической артериальной системы, а так же от работы сердца [8, 9, 13]. ИА информативно отражает функциональную активность сосудистого эндотелия [6, 8, 11]. В период обострения в целом по группе больных БА наблюдалось повышение этого

индекса, а у больных тяжелой формой ИА становился положительным, означая возврат обратной пульсовой волны к сердцу в период систолы и значительное возрастание постнагрузки на миокард [12, 17]. В подтверждение этому при обострении заболевания на фоне увеличения ригидности аорты соотношение ИПС/ИПД было смещено в сторону ИПС, свидетельствуя об ухудшении условий коронарной перфузии у данной категории больных. Действительно, важнейшими последствиями повышения артериальной ригидности являются изменение постнагрузки на левый желудочек и нарушение коронарной перфузии, в том числе субэндокардиального кровотока с усилением потребления миокардом кислорода, что повышает риск развития инфаркта миокарда [8, 14, 17].

Несмотря на выраженное повышение жесткости артерий при обострении БА, улучшение клинического статуса больных сопровождалось существенным улучшением эластических свойств сосудов, что говорит о преходящем повышении артериальной ригидности при обострении. В высокой обратимости нарушений при прекращении влияния факторов агрессии большую роль играют функциональные, а

не структурно-анатомические изменения. Известно о важной роли эндотелия в формировании жесткости сосудов, но и ригидность сосудистой стенки ухудшает функцию эндотелиоцитов [15-17]. В то же время, при улучшении внешних условий эндотелиоциты ранее бывших более жесткими артерий улучшают свою функциональную активность [15]. Эффективность данного механизма можно наблюдать и в период ремиссии БА. Интересно, что в период ремиссии у пациентов с тяжелой БА выявлен ИА более низкий, чем у здоровых лиц и у больных БА средней тяжести. ИА в отрицательном диапазоне свидетельствует о поглощении значительной части возвратной пульсовой волны за счет удовлетворительных эластических свойств сосудистой стенки [6], а его глубина отражает высокую демпфирующую способность сосудистого русла и может указывать на повышенную функциональную активность эндотелия. Хорошо выраженная демпфирующая способность артерий вне обострения тяжелой БА может быть результатом адаптации сосудистой системы больных к повторяющимся эпизодами обострения основного заболевания. Установлено, что в реакции адаптации к периодической гипоксии важную роль играет эндотелий и NO-зависимые реакции [4].

Таким образом, сосудистый эндотелий играет ключевую роль в нарушении жесткости артерий как при обострении БА, так и в восстановлении демпфирующих свойств в межприступный период. Важно отметить, что полнота восстановления механических свойств артерий больных БА в период ремиссии и выработка соответствующих адаптационных механизмов в артериальной системе тесно связана с сохранением анатомической и физиологической целостности эндотелия, гладких миоцитов и других структурных компонентов стенки сосуда.

При проведении корреляционного анализа выяснено, что СПВА и ИА более тесно коррелировали со степенью гипоксемии и выраженностью вентиляционных нарушений, чем ИПС/ИПД (табл. 2). В то же время с длительностью течения БА индекс ИПС/ИПД был связан сильнее, чем СПВА и ИА. Корреляция ИПС/ИПД с основными показателями жесткости артериального русла, нарастающими с тяжестью заболевания, была невысокой с СПВА $r=0,41$; с ИА $r=0,54$ ($p<0,01$). Из этого следует, что наиболее подвержен-

ной длительному воздействию неблагоприятных факторов обострения БА является коронарная перфузия, а острое воздействие гипоксии в большей степени влияет на жесткость аорты и периферических артерий. Причем связь $ОФВ_1$ и SaO_2 с основными показателями ригидности сосудов (СПВА и ИА) была сильной, отрицательной. Это показывает, что нарушение бронхиальной проходимости и гипоксия при обострении БА существенно влияют на увеличение жесткости центральных артерий. Интересно, что соотношение ИПС/ИПД более тесно отрицательно связано с длительностью БА и слабо с выраженностью гипоксии. Возможно, данное наблюдение объясняется адаптацией коронарного кровотока к повторяющимся эпизодам острой гипоксии и других факторов агрессии в периоды обострения.

Итак, у больных БА наблюдалось транзитное повышение жесткости артериального русла в период обострения, приводящее к значительному увеличению сердечно-сосудистого риска. Одним из главных последствий увеличения артериальной ригидности является повышение постнагрузки на сердце и нарушение коронарной перфузии [5, 12, 17], что в период обострения БА проявлялось нарушением соотношения ИПС/ИПД. Однако индекс ИПС/ИПД не был тесно связан с нарастающими показателями жесткости артериального русла. Более того, направление изменения ИПС/ИПД при увеличении тяжести БА становилось противоположным – условия коронарного кровотока не ухудшались, а даже становились лучше. Прослеживалась связь отрицательной направленности между изменением ИПС и выраженностью вентиляционных нарушений, гипоксии, тяжестью и длительностью БА.

Таким образом, с увеличением длительности и тяжести БА условия кровоснабжения миокарда не ухудшались, а наоборот улучшались. Объяснение описанным изменениям связано с эффективной работой адаптационных механизмов в ответ на многократно повторяющиеся неблагоприятные воздействия на сосудистую систему в периоды обострения БА. Наши наблюдения отчасти могут объяснять «парадоксальность» взаимоотношения БА и ИБС. Несомненно, необходимо продолжение исследовательской работы в данном направлении, которая позволит более точно раскрыть патофизиологические механизмы сосудистой дисфункции при БА.

Выводы

1. У больных тяжелой и среднетяжелой БА в период обострения выявлено повышение ригидности центральных и периферических артерий транзитного характера, проявляющееся увеличением скорости пульсовой волны в аорте и повышением индекса аугментации.

2. Ригидность центральных сосудов при обострении БА нарастает с тяжестью заболевания и приближается к норме в период ремиссии, что свидетельствует о преобладающей роли в ее формировании функционального компонента, обусловленного воздействием на сосудистую систему патогенетиче-

Таблица 2

Корреляция между некоторыми клиническими характеристиками, гипоксемией и показателями артериальной ригидности у больных БА

Показатели непрямой артериографии	Характеристики больных БА		
	Длительность БА	$ОФВ_1$	SaO_2
СПВА	0,46**	-0,92***	-0,97***
ИА	0,28	-0,87***	-0,9***
ИПС/ИПД	-0,56**	-0,33*	-0,23

Примечание: коэффициент корреляции достоверен * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

ских факторов основного заболевания.

3. Повышение жесткости артериального русла при БА в наибольшей степени связано с выраженностью вентиляционных нарушений и гипоксии, а так же с длительностью и тяжестью заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертензии [Текст]/Олейников В.Э. [и др.]/Рос. кардиологический журн.-2006.-№2 (58).-С.36-41.

2. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение [Текст]/М.С.Кочкина, Д.А.Затейщиков, Б.А.Сидоренко//Кардиология.-2005.-№1.-С.63-71.

3. Сердечные аритмии у больных обструктивными заболеваниями дыхательной системы и гипертензией малого круга кровообращения [Текст]/О.В.Лышова, В.М.Провоторов//Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.-2006.-№12.-С.21-25.

4. Роль окиси азота в реакции адаптации к гипоксии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких [Текст]/Блажко В.И. [и др.]/Украинск. терапевт. журн.-2005.-№2.-С.52-55.

5. Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients [Text]/Covic A. [et al.]/J. Nephrol.-2005.-Vol.18.-P.388-396.

6. Early diagnosis of arteriosclerosis [Electronic resource]//Arteriograph TensioClinic and its program TensioClinic. User's manual. Brochure.-<http://www.tensioimed.com/eng/tclin.html>

7. Asthma and incident cardiovascular disease: the atherosclerosis risk in communities study [Text]/Schanen J.G. [et al.]/Thorax.-2005.-Vol.60 (8).-P.633-638.

8. Changes in aortic stiffness and augmentation index after acute converting enzyme or vasopeptidase inhibition [Text]/Mitchell G.F. [et al.]/Hypertension.-2005.-Vol.46.-P.1111-1118.

9. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the framingham heart study [Text]/Mitchell G.F. [et al.]/Hypertension.-2004.-Vol.43.-P.1239-1245.

10. Vascular stiffness precedes arteriosclerosis and is a risk factor for arteriosclerosis. Studies clearly demonstrate that PWV and the augmentation index are associated with the structural changes of arteriosclerosis [Text]/J.I.Davies, A.D.Struthers//J.Hypertens.-2003.-Vol.21.-P.463-472.

11. Endothelial dysfunction in patients with asthma: the role of polymorphisms of ACE and endothelial NOS genes [Text]/Yildiz P. [et al.]/J. Asthma.-2004.-Vol.41 (2).-P.159-166.

12. Ventricular arterial stiffening. Integrating the pathophysiology. Fifth international workshop on structure and function of large arteries [Text]/D.A.Kass//Hypertension.-2005.-Vol.46.-P.185-191.

13. Structural and genetic bases of arterial stiffness [Text]/S.Laurent, P.Boutouyrie, P.Lacolley//Hypertension.-2005.-Vol.45.-P.1050.

14. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function [Text]/G.M.London//J. Am. Soc. Nephrol.-2003.-Vol.14.-P.S305-309.

15. Wall stiffness suppresses Akt/eNOS and cytoprotection in pulse-perfused endothelium [Text]/Peng X. [et al.]/Hypertension.-2003.-Vol.41.-P.378-381.

16. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness from physiology to pharmacology [Text]/I.B.Wilkinson, S.S.Franklin, J.R.Cockcroft//Hypertension.-2004.-Vol.44.-P.112-119.

17. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness [Text]/S.J.Zieman, V.Melenovsky, D.A.Kass// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.-2005.-Vol.5 (25).-P.932-943.

Поступила 16.01.2007

УДК (616.2-008.4+616.233-002)-007.17

А.В.Леншин, Т.В.Шендерук, А.Г.Гребенник

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПАЗИЯ В РАЗВИТИИ ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

На основании обследования 90 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких диспазия легочного аппарата выявлена у 60 пациентов, нарушения вентиляционной функции носили обструктивный характер, и нарастали по мере прогрессии ХОБЛ. Стадия ХОБЛ напрямую зависит от площади диспластических изменений.

SUMMARY

A.V.Lenshin, T.V.Shenderuk, A.G.Grebennik

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN DEVELOPING OF OBSTRUCTIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

We have examined 90 patients with chronic obstructive pulmonary disease. 60 patients