

Диастолическая дисфункция правого желудочка у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями

Л.И. Агапитов, Ю.М. Белозеров, Ю.Л. Мизерницкий, С.Э. Цыпленкова

Right ventricular diastolic dysfunction in children with chronic bronchopulmonary diseases

L.I. Agapitov, Yu.M. Belozеров, Yu.L. Mizernitsky, S.E. Tsyplenkova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Нарушение расслабления желудочков сердца развивается раньше систолической дисфункции и может являться единственным признаком патологии миокарда. У детей с хронической бронхолегочной патологией установлены нарушения релаксационной функции правого желудочка, наиболее выраженные у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями лёгких. Наиболее чувствительными маркерами нарушения релаксации миокарда правого желудочка является время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка. При изометрической нагрузке у детей с хронической бронхолегочной патологией определяется снижение диастолического резерва правого желудочка. Развитие диастолической дисфункции напрямую зависит от нарушения функционального состояния эндотелия, а также наличия и выраженности легочной гипертензии.

Ключевые слова: дети, хроническая бронхолегочная патология, диастолическая дисфункция правого желудочка, изометрическая физическая нагрузка.

Impaired ventricular relaxation develops earlier than systolic dysfunction and may be the only sign of myocardial pathology. Children with chronic bronchopulmonary diseases are found to have right ventricular relaxation dysfunction that is more pronounced in patients with hypersensitivity pneumonitis and chronic infectious inflammatory lung diseases. Isovolumetric relaxation time and global right ventricular function index are the most sensitive markers for impaired right ventricular relaxation. During isometric exercise, children with chronic bronchopulmonary diseases are ascertained to have a lower right ventricular diastolic reserve. The development of diastolic dysfunction is directly related to impaired endothelial function and to the presence and degree of pulmonary hypertension.

Key words: children, chronic bronchopulmonary diseases, right ventricular diastolic dysfunction, isometric exercise.

Болезни органов дыхания стабильно занимают в стране первое место в структуре заболеваемости детей и подростков [1, 2]. Кардиоваскулярные нарушения являются грозными осложнениями хронической патологии легких, которые усугубляют тяжесть клинического течения болезни и в значительной степени определяют прогноз заболевания [3, 4]. Установлено, что развитие систолической дисфункции правого желудочка обуславливает неблагоприятный исход [5]. В последние годы большое внимание уделяется изучению нарушения расслабления желудочков сердца, которое развивается раньше систолической дисфункции и может являться единственным на то время признаком патологии миокарда [6, 7].

Часто именно степень диастолической дисфункции миокарда определяет качество жизни и прогноз болезни [8, 9]. В настоящее время большое распространение получают диагностические пробы с изометрической нагрузкой, которые, не вызывая выраженной тахикардии и тахипноэ, позволяют выявить изменения диастолической функции миокарда во время физической нагрузки [10, 11].

Цель работы — изучение релаксационной функции правого желудочка у детей с хронической бронхолегочной патологией в покое и при изометрической физической нагрузке.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 392 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет с хронической бронхолегочной патологией вне обострения (106 детей 5—9 лет, 134 ребенка 10—13 лет и 152 ребенка 14—17 лет). Группы обследованных включали 280 пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (1-я группа), 79 детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями лёгких (2-я группа), 33 ребенка с гиперчувствительным

© Коллектив авторов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 6:46–54

Адрес для корреспонденции: Агапитов Леонид Игоревич — к.м.н., ст.н.с. отдела патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Белозеров Юрий Михайлович — д.м.н., проф., гл.н.с. того же отдела

Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., рук. отдела хронических, воспалительных и аллергических болезней легких того же института

Цыпленкова Светлана Эвальдовна — к.м.н., ст.н.с. того же отдела.

пневмонитом (3-я группа). Все диагнозы были установлены в соответствии с критериями, изложенными в рабочей классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [12]. Контрольную группу составили 300 здоровых детей в возрасте 5—17 лет (90 детей 5—9 лет, 90 детей 10—13 лет и 120 детей 14—17 лет).

У всех детей определяли среднее давление в легочной артерии [13]. При анализе диастолической функции правого желудочка рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения — E (в м/с), максимальную скорость кровотока в фазу позднего диастолического наполнения — A (в м/с), отношение максимальных скоростей — E/A , время изоволюметрического расслабления — ВИР (в мс). С целью оценки глобальной функции правого желудочка определяли Тей-индекс — доплерэхокардиографический Т-индекс (в усл. ед.), который первоначально был предложен С. Теi для оценки состояния правого желудочка, выполним даже у пациентов с плохой визуализацией желудочка и точно характеризует его функции [14]. Все вычисления проводили минимум по трем комплексам при нормальном синусовом ритме, продолжительность интервалов $R-R$ колебалась не более чем на 5%.

Пробу с изометрической нагрузкой проводили в положении пациента лежа, без задержки дыхания путем сжатия доминирующей рукой (правой — у правой, левой — у левой) ручного динамометра в течение 1 мин с усилием, равным 50% от максимального произвольного усилия, которое оценивали за 30—60 мин до выполнения пробы.

Изучалась сосудодвигательная функция эндотелия на основе измерения реакции плечевой артерии на реактивную гиперемию методом, предложенным D. Celermajer, с определением максимальной эндотелийзависимой вазодилатации [15]. Кроме того, опре-

деляли тотальную вазодилатацию, которая вычислялась как площадь фигуры, ограниченной кривой изменения диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию (в %) и осью времени с 40-й по 180-й секунду.

При оценке нарушений функции внешнего дыхания использовались показатели бронхиальной проходимости: объем форсированного выдоха за 1 с, пиковая скорость выдоха и функциональные показатели, характеризующие величину легочных объемов: общая емкость легких, жизненная емкость легких, остаточный объем легких.

Математическая обработка материала проведена с помощью программы SPSS-10 методом многомерного математического анализа, с вычислением математического ожидания — средней (M), ошибки средней (m), достоверности средних величин по t -критерию Стьюдента. Корреляционный анализ количественных показателей проведен методом парных корреляций с определением коэффициента корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты показателей диастолической функции правого желудочка по данным доплерэхокардиографии у детей с хронической бронхолегочной патологией в зависимости от нозологии и возраста представлены в табл. 1—3. У здоровых детей 14—17 лет установлено повышение максимальной скорости кровотока в фазу раннего диастолического наполнения по сравнению с детьми 5—9 и 10—13 лет, а также снижение максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения по сравнению с детьми 5—9 лет.

В группе пациентов с бронхиальной астмой у детей младшего возраста максимальные скорости транстрикуспидального кровотока не отличались

Таблица 1. Показатели диастолической функции правого желудочка у здоровых детей и детей с бронхиальной астмой в межприступный периоде

Показатель	Дети 5—9 лет		Дети 10—13 лет		Дети 14—17 лет	
	контроль ($n=90$)	больные ($n=83$)	контроль ($n=90$)	больные ($n=95$)	контроль ($n=120$)	больные ($n=102$)
E , м/с	$0,64 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,01^{\#}$	$0,58 \pm 0,01^{\wedge}$
A , м/с	$0,42 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01^{**}$	$0,44 \pm 0,01^*$
E/A , усл. ед.	$1,53 \pm 0,02$	$1,47 \pm 0,03$	$1,52 \pm 0,02$	$1,46 \pm 0,03$	$1,52 \pm 0,02$	$1,33 \pm 0,02^{*, \wedge, \wedge \wedge}$
ВИР, мс	$65,3 \pm 1,12$	$73,2 \pm 1,14^*$	$68,4 \pm 1,13$	$78,5 \pm 1,12^{*, **}$	$69,2 \pm 1,10$	$81,1 \pm 1,11^{*, \wedge}$
Т-индекс, усл. ед.	$0,23 \pm 0,003$	$0,27 \pm 0,005^*$	$0,24 \pm 0,003$	$0,28 \pm 0,005^*$	$0,24 \pm 0,003$	$0,28 \pm 0,005^*$

Примечание. Достоверность различия показателей у здоровых детей 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: $^{\#}$ — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$; с детьми 10—13 лет: *** — $p < 0,05$. Достоверность различия показателей у детей с бронхиальной астмой в сравнении со здоровыми детьми в соответствующих возрастных группах: * — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей у больных детей 10—13 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: ** — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей у больных детей 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: $^{\wedge}$ — $p < 0,01$; с детьми 10—13 лет: $^{\wedge \wedge}$ — $p < 0,01$.

Таблица 2. Показатели диастолической функции правого желудочка у здоровых детей и детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких

Показатель	Дети 5—9 лет		Дети 10—13 лет		Дети 14—17 лет	
	контроль (n=90)	больные (n=15)	контроль (n=90)	больные (n=28)	контроль (n=120)	больные (n=36)
E, м/с	0,64±0,01	0,58±0,03	0,63±0,01	0,55±0,02*	0,60±0,01 ^{#, ###}	0,52±0,02*
A, м/с	0,42±0,01	0,45±0,03	0,41±0,01	0,48±0,02*	0,39±0,01 ^{##}	0,50±0,02*
E/A, усл. ед.	1,53±0,02	1,28±0,05*	1,52±0,02	1,15±0,04*, **	1,52±0,02	1,04±0,03*, ^, ^^
ВИР, мс	65,3±1,12	84,3±3,07*	68,4±1,13	97,5±2,64*, ***	69,2±1,10	102,3±2,52*, ^
Т-индекс, усл. ед.	0,23±0,003	0,30±0,011*	0,24±0,003	0,33±0,009*, **	0,24±0,003	0,36±0,008*, ^^, ^^

Примечание. Достоверность различия показателей у здоровых детей 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: [#] — $p < 0,01$; ^{##} — $p < 0,05$; с детьми 10—13 лет: ^{###} — $p < 0,05$. Достоверность различия показателей у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких в сравнении со здоровыми детьми в соответствующих возрастных группах: * — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей у больных детей 10—13 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей у больных детей 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: ^ — $p < 0,01$; с детьми 10—13 лет) ^^ — $p < 0,01$; ^^ — $p < 0,02$.

Таблица 3. Показатели диастолической функции правого желудочка у здоровых детей и детей с гиперчувствительным пневмонитом

Показатель	Дети 5—9 лет		Дети 10—13 лет		Дети 14—17 лет	
	контроль (n=90)	больные (n=8)	контроль (n=90)	больные (n=11)	контроль (n=120)	больные (n=14)
E, м/с	0,64±0,01	0,59±0,04	0,63±0,01	0,54±0,03*	0,60±0,01 ^{#, ###}	0,52±0,03*
A, м/с	0,42±0,01	0,45±0,04	0,41±0,01	0,49±0,03 [^]	0,39±0,01 ^{##}	0,51±0,03*
E/A, усл. ед.	1,53±0,02	1,31±0,07*	1,52±0,02	1,10±0,06*, ^^	1,52±0,02	1,02±0,06*, ##
ВИР, мс	65,3±1,12	83,2±3,92*	68,4±1,13	96,4±3,63*, ^^	69,2±1,10	98,1±3,26*, ##
Т-индекс, усл. ед.	0,23±0,003	0,29±0,022*	0,24±0,003	0,35±0,014*, ^^	0,24±0,003	0,36±0,012*, ##

Примечание. Достоверность различия показателей здоровых детей 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет: [#] — $p < 0,01$; ^{##} — $p < 0,05$; с детьми 10—13 лет: ^{###} — $p < 0,05$. Достоверность различия показателей у детей с гиперчувствительным пневмонитом в сравнении со здоровыми детьми в соответствующих возрастных группах: * — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей больных детей 14—17 лет в сравнении со здоровыми детьми 5—9 лет: ** — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей больных детей 10—13 лет в сравнении со здоровыми детьми: ^ — $p < 0,02$; с больными 5—9 лет: ^^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,02$.

от контрольных значений. В старшей возрастной группе максимальная скорость кровотока в фазу позднего диастолического наполнения достоверно превышала аналогичный показатель у здоровых детей, а отношение E/A было ниже контрольных значений. Время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка во всех возрастных группах детей с бронхиальной астмой были выше соответствующих показателей у здоровых детей.

В группе пациентов с бронхиальной астмой у детей 14—17 лет максимальная скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения и отношение E/A были ниже аналогичных показателей у детей 5—9 лет, а последний параметр ниже, чем у детей 10—13 лет. Время изоволюметрического расслабления было выше у детей 10—13 лет и 14—17 лет в сравнении с таковым у детей 5—9 лет.

В группе пациентов с хроническими инфекцион-

но-воспалительными заболеваниями легких у детей 5—9 лет максимальные скорости кровотока в фазы раннего и позднего диастолического наполнения были сопоставимы с контролем, однако их отношение было меньше, чем у здоровых детей. У старших детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких скоростные показатели транстрикуспидального кровотока и отношение E/A достоверно отличались от соответствующих показателей здоровых детей. Время изоволюметрического расслабления и Т-индекс во всех возрастных группах были выше соответствующих показателей в контрольной группе.

У пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких с возрастом отмечалось недостоверное снижение максимальной скорости кровотока в фазу раннего диастолического наполнения и повышение максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения. Отношение

E/A у пациентов 14—17 лет было меньше аналогичного показателя у больных 5—9 и 10—13 лет, а у пациентов 10—13 лет — ниже соответствующего показателя у детей 5—9 лет. Время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка были выше у детей 10—13 и 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет. Отмечалось повышение Т-индекса у пациентов 14—17 лет в сравнении с этими показателями у детей 10—13 лет.

У пациентов 5—9 лет с гиперчувствительным пневмонитом максимальные скорости кровотока в фазы раннего и позднего диастолического наполнения были сопоставимы с контролем, однако их отношение было меньше, чем у здоровых детей. У старших детей с гиперчувствительным пневмонитом максимальные скорости кровотока в фазы раннего и позднего диастолического наполнения и отношение E/A достоверно отличались от соответствующих показателей у здоровых детей. Время изоволюметрического расслабления и Т-индекс у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом во всех возрастных группах были выше соответствующих показателей у здоровых детей.

У детей с гиперчувствительным пневмонитом отношение E/A было ниже в группах 10—13 лет и 14—17 лет в сравнении с группой 5—9 лет. Время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка были выше у детей 10—13 и 14—17 лет в сравнении с детьми 5—9 лет.

Таким образом, у детей с хронической бронхолегочной патологией отмечается нарушение диастолической функции правого желудочка, усугубляющееся с возрастом. Наиболее выраженные изменения претерпевают такие показатели, как время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка.

При сравнении показателей диастолической функции правого желудочка между группами (табл. 4) у детей 5—9 лет с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких выявлено достоверно меньшее отношение E/A и большие время изоволюметрического расслабления и Т-индекс в сравнении с этими показателями у пациентов, страдающих бронхиальной астмой. У детей 10—13 лет с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом установлено достоверное различие всех изучаемых показателей в сравнении с аналогичными параметрами у больных бронхиальной астмой. У детей 14—17 лет с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом максимальная скорость кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношение E/A , время изоволюметрического расслабления и Т-индекс достоверно отличались от соответствующих показателей у пациентов с бронхиальной астмой. Максимальная скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения была достоверно ниже во 2-й группе в сравнении с 1-й группой. Показатели диастолической функции правого желудочка у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом были сопоставимы.

Таким образом, при сравнении показателей диастолической функции правого желудочка у пациентов с бронхиальной астмой, хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом наименее выраженные их изменения установлены у детей с бронхиальной астмой. У детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом наиболее зна-

Таблица 4. Показатели диастолической функции правого желудочка у детей с хронической бронхолегочной патологией

Показатель	Дети 5—9 лет			Дети 10—13 лет			Дети 14—17 лет		
	1-я группа (n=83)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=8)	1-я группа (n=95)	2-я группа (n=28)	3-я группа (n=11)	1-я группа (n=102)	2-я группа (n=36)	3-я группа (n=14)
E , м/с	0,63± 0,01	0,58± 0,03	0,59± 0,04	0,61± 0,01	0,55± 0,02*	0,54± 0,03**	0,58± 0,01	0,52± 0,02*	0,52± 0,03
A , м/с	0,43± 0,01	0,45± 0,03	0,45± 0,04	0,42± 0,01	0,48± 0,02*	0,49± 0,03**	0,44± 0,01	0,50± 0,02*	0,51± 0,03**
E/A , усл. ед.	1,47± 0,03	1,28± 0,05*	1,31± 0,07**	1,46± 0,03	1,15± 0,04*	1,10± 0,06*	1,33± 0,02	1,04± 0,03*	1,02± 0,06*
ВИР, мс	73,2± 1,14	84,3± 3,07*	83,2± 3,92***	78,5± 1,12	97,5± 2,64*	96,4± 3,63*	81,1± 1,11	102,3± 2,52*	98,1± 3,26*
Т-индекс, усл. ед.	0,27± 0,005	0,30± 0,011***	0,29± 0,022	0,28± 0,005	0,33± 0,009*	0,35± 0,014*	0,28± 0,005	0,36± 0,008*	0,36± 0,012*

Примечание. 1-я группа — дети вне обострения с тяжелой бронхиальной астмой; 2-я группа — дети с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких; 3-я группа — дети с гиперчувствительным пневмонитом. Достоверность различия показателей в сравнении с 1-й группой детей соответствующего возраста: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,02$.

чимыми индикаторами дисфункции эндотелия являлись отношение E/A , время изоволюметрического расслабления, Т-индекс. Наиболее выраженные изменения вышеуказанных параметров диастолической функции правого желудочка отмечены в старших возрастных группах, что, очевидно, связано с большим стажем заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о формировании дисфункции правого желудочка у детей с хронической бронхолегочной патологией.

У детей с хронической бронхолегочной патологией выявлена взаимосвязь изучаемых параметров диастолической функции правого желудочка с длительностью болезни, частотой обострений хронического бронхолегочного заболевания и выраженностью вентиляционных обструктивных изменений. Таким образом, по мере ухудшения легочной вентиляции, роста частоты обострений и увеличения стажа заболевания (т.е. в конечном итоге, с нарастанием

тяжести хронического бронхолегочного процесса) усугубляется дисфункция правого желудочка.

Показатели диастолической функции правого желудочка у здоровых детей и у детей с хронической бронхолегочной патологией при изометрической нагрузке представлены в табл. 5–8. Изучение индекса глобальной функции правого желудочка при этом не проводилось, так как, по данным литературы, валидность Т-индекса при выполнении физической нагрузки вызывает сомнения [16]. У здоровых детей при изометрической физической нагрузке происходило достоверное увеличение максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, уменьшение отношения E/A и времени изоволюметрического расслабления.

У пациентов с бронхиальной астмой при изометрических физических нагрузках также выявлено увеличение максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, уменьшение

Таблица 5. Показатели диастолической функции правого желудочка при изометрической нагрузке у здоровых детей

Показатель	Дети 5–9 лет (n=90)		Дети 10–13 лет (n=90)		Дети 14–17 лет (n=120)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка
E , м/с	0,64±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	0,61±0,01	0,60±0,01	0,59±0,01
A , м/с	0,42±0,01	0,48±0,01*	0,41±0,01	0,49±0,01*	0,39±0,01*	0,47±0,01*
E/A , усл. ед.	1,53±0,02	1,31±0,02*	1,52±0,02	1,25±0,02*	1,52±0,02	1,24±0,02*
ВИР, мс	65,3±1,12	58,1±1,14*	68,4±1,13	62,1±1,14*	69,2±1,10	63,1±1,07*

Примечание. Здесь и в табл. 6: достоверность различия показателей в соответствующих возрастных группах до и во время нагрузки: * — $p<0,05$; ** — $p<0,05$.

Таблица 6. Показатели диастолической функции правого желудочка у детей с бронхиальной астмой вне обострения (в покое и при изометрической нагрузке)

Показатель	Дети 5–9 лет (n=83)		Дети 10–13 лет (n=95)		Дети 14–17 лет (n=102)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка
E , м/с	0,63±0,01	0,62±0,01	0,61±0,01	0,60±0,01	0,58±0,01	0,57±0,01
A , м/с	0,43±0,01	0,46±0,01**	0,42±0,01	0,46±0,01*	0,44±0,01	0,47±0,01**
E/A , усл. ед.	1,47±0,03	1,35±0,03*	1,46±0,03	1,30±0,03*	1,33±0,02	1,21±0,02*
ВИР, мс	73,2±1,14	67,9±1,16*	78,5±1,12	73,4±1,13*	81,1±1,11	77,2±1,12**

Таблица 7. Показатели диастолической функции правого желудочка у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких (в покое и при изометрической нагрузке)

Показатель	Дети 5–9 лет (n=15)		Дети 10–13 лет (n=28)		Дети 14–17 лет (n=36)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка
E , м/с	0,58±0,03	0,57±0,03	0,55±0,02	0,54±0,02	0,52±0,02	0,51±0,02
A , м/с	0,45±0,03	0,47±0,03	0,48±0,02	0,50±0,02	0,50±0,02	0,52±0,02
E/A , усл. ед.	1,28±0,05	1,21±0,05	1,15±0,04	1,08±0,04	1,04±0,03	0,98±0,03
ВИР, мс	84,3±3,07	80,1±3,11	97,5±2,64	94,0±2,68	102,3±2,52	99,4±2,57

Таблица 8. Показатели диастолической функции правого желудочка у детей с гиперчувствительным пневмонитом (в покое и при изометрической нагрузке)

Показатель	Дети 5—9 лет (n=15)		Дети 10—13 лет (n=28)		Дети 14—17 лет (n=36)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка
E, м/с	0,59±0,04	0,58±0,04	0,54±0,03	0,53±0,03	0,52±0,03	0,51±0,03
A, м/с	0,45±0,04	0,47±0,04	0,49±0,03	0,51±0,03	0,51±0,03	0,53±0,03
E/A, усл. ед.	1,31±0,07	1,23±0,08	1,10±0,06	1,04±0,07	1,02±0,06	0,96±0,07
ВИР, мс	83,2±3,92	79,0±3,97	96,4±3,63	93,0±3,71	98,1±3,26	95,3±3,31

отношения E/A и времени изоволюметрического расслабления. У детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и пациентов с гиперчувствительным пневмонитом достоверных изменений показателей диастолической функции правого желудочка не выявлено, что свидетельствует о снижении диастолического резерва сердца.

В табл. 9 представлены изменения (Δ) показателей диастолической функции правого желудочка при изометрической нагрузке у детей с хронической бронхолегочной патологией. В сравнении со здоровыми детьми у пациентов с хронической бронхолегочной патологией при изометрической физической нагрузке выявлены достоверно меньший прирост максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, меньшее снижение отношения E/A и времени изоволюметрического расслабления.

У пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом в сравнении с детьми, страдающими бронхиальной астмой, установлено менее выраженное снижение отношения E/A и времени изоволюметрического расслабления. Больший прирост максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения у пациентов с бронхиальной астмой в сравнении с детьми с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом был выявлен в группах 5—9 и 14—17 лет. Таким образом, у пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом диастолический резерв меньше, чем у детей с бронхиальной астмой.

При изометрической нагрузке акцент диастолического заполнения желудочков смещается на ко-

Таблица 9. Изменения показателей диастолической функции правого желудочка при изометрической нагрузке (Δ) у детей с хронической бронхолегочной патологией

Возраст детей	Группа детей	Показатель			
		ΔE , м/с	ΔA , м/с	$\Delta E/A$, усл. ед.	$\Delta \text{ВИР}$, мс
5—9 лет	К (n=90)	-0,01±0,001	0,06±0,002	-0,22±0,006	-7,12±0,17
	1-я (n=83)	-0,01±0,001	0,03±0,001*,**	-0,12±0,004*,**	-5,23±0,16*
	2-я (n=15)	-0,02±0,003	0,02±0,002*	-0,07±0,003*	-4,19±0,38*,#
	3-я (n=8)	-0,01±0,003	0,02±0,003*	-0,08±0,005*	-4,21±0,47*,##
10—13 лет	К (n=90)	-0,01±0,001	0,08±0,002	-0,27±0,006	-6,33±0,16
	1-я (n=95)	-0,01±0,001	0,02±0,001*	-0,16±0,004*,**	-5,14±0,16*
	2-я (n=28)	-0,01±0,002	0,02±0,002*	-0,07±0,003*	-3,48±0,21*,^
	3-я (n=11)	-0,01±0,003	0,02±0,003*	-0,06±0,004*	-3,37±0,32*,^
14—17 лет	К (n=120)	-0,01±0,001	0,08±0,002	-0,28±0,005	-6,15±0,15
	1-я (n=102)	-0,01±0,001	0,03±0,001*,**	-0,12±0,004*,**	-3,96±0,12*
	2-я (n=36)	-0,01±0,002	0,02±0,002*	-0,06±0,003*	-2,89±0,18*,^
	3-я (n=14)	-0,01±0,002	0,02±0,002*	-0,06±0,004*	-2,85±0,24*,^

Примечание. К — контрольная группа, 1-я — группа детей с тяжелой бронхиальной астмой; 2-я — группа детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких; 3-я — группа детей с гиперчувствительным пневмонитом. Достоверность различия показателей легочной гемодинамики по сравнению с контролем в соответствующих возрастных группах: * — $p<0,01$. Достоверность различия показателей в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами: ** — $p<0,01$. Достоверность различия показателей во 2-й группе по сравнению с 1-й группой: # — $p<0,02$; в 3-й группе по сравнению с 1-й группой: ## — $p<0,05$; во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой: ^ — $p<0,01$.

нечную (предсердную) часть диастолы, что у здоровых детей сопровождается значительным усилением сокращения предсердий («диастолический резерв»). Это проявляется выраженным увеличением скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения и снижением отношения E/A . У пациентов с хронической бронхолегочной патологией наблюдаются диастолические нарушения, которые приводят к постепенному истощению компенсаторных возможностей предсердий к увеличению силы своего сокращения. У больных бронхиальной астмой при изометрической нагрузке увеличение максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения происходит в меньшей степени по сравнению со здоровыми детьми и соответственно менее выражено снижение отношения максимальной скорости кровотока в фазу раннего диастолического наполнения к максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения. У пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом с более тяжелой диастолической дисфункцией в ответ на изометрическую нагрузку наблюдается наиболее выраженное снижение прироста волны A и соответственно снижение величины E/A . Также при изометрической физической нагрузке установлено менее выраженное снижение времени изоволюметрического расслабления.

Таким образом, у пациентов с хронической бронхолегочной патологией при изометрической нагрузке показатели диастолической функции правого желудочка изменяются в меньшей степени, чем у здоровых, причем у пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчув-

ствительным пневмонитом — в меньшей степени, чем у детей, страдающих бронхиальной астмой.

Полученные результаты подтверждают формирование дисфункции правого желудочка у детей с хронической бронхолегочной патологией и свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях, выявляемых при нагрузке, у пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом.

В международном руководстве по диагностике и лечению легочной гипертензии принято считать повышенным среднее давление в легочной артерии выше 25 мм рт.ст. При этом сообщается об отсутствии данных о клиническом значении среднего давления в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. и рекомендуется проведение дополнительных исследований [17]. В связи с этим мы посчитали целесообразным провести оценку диастолической функции правого желудочка у детей с повышенным, нормальным и находящимся в диапазоне 21–24 мм рт.ст. средним давлением в легочной артерии.

Как представлено в табл. 10, показатели диастолической функции правого желудочка у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и нормальным давлением в легочной артерии в покое и при изометрической нагрузке были сопоставимы с таковыми у здоровых детей. У пациентов с хронической бронхолегочной патологией и давлением в легочной артерии 21–24 мм рт.ст., а также повышенным давлением в легочной артерии эти показатели отличались от контрольных значений у здоровых лиц. Кроме того, у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и давлением в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. максимальная скорость кровотока в фазу позднего

Таблица 10. Показатели диастолической функции правого желудочка у здоровых детей и пациентов с хронической бронхолегочной патологией с нормальным, пограничным и повышенным давлением в легочной артерии (ЛА) в покое и при изометрической нагрузке

Показатель	Здоровые (n=300)		Пациенты с давлением в ЛА менее 20 мм рт.ст. (n=163)		Пациенты с давлением в ЛА 21–24 мм рт.ст. (n=52)		Пациенты с давлением в ЛА более 25 мм рт.ст. (n=177)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка	покой	нагрузка
E , м/с	0,62± 0,005	0,61± 0,005	0,61± 0,007	0,60± 0,007	0,59± 0,01*	0,58± 0,01	0,53± 0,006*, ^	0,52± 0,006
A , м/с	0,41± 0,005	0,48± 0,005**	0,42± 0,006	0,47± 0,006**	0,45± 0,01*, **	0,47± 0,01	0,51± 0,006*, ^	0,51± 0,006
E/A , усл. ед.	1,51± 0,01	1,27± 0,01**	1,47± 0,02	1,27± 0,02**	1,31± 0,04*, #	1,23± 0,04	1,04± 0,02*, ^	1,02± 0,02
ВИР, мс	67,6± 0,62	61,1± 0,63**	69,5± 0,84	64,6± 0,85**	92,7± 1,49*, #	89,6± 1,52	103,7± 0,84*, ^	101,8± 0,86*
Т-индекс, усл. ед.	0,24± 0,003	—	0,25± 0,004	—	0,32± 0,005*, #	—	0,36± 0,004*, ^	—

Примечание. Достоверность различия показателей в сравнении со здоровыми: * — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей в покое и при изометрической нагрузке: ** — $p < 0,01$. Достоверность различия показателей в сравнении с нормальным давлением в легочной артерии: # — $p < 0,01$; ** — $p < 0,02$; в сравнении с группой детей с давлением в легочной артерии менее 25 мм рт.: ^ — $p < 0,01$.

диастолического наполнения, отношение E/A , время изоволюметрического расслабления и Т-индекс достоверно отличались от аналогичных показателей у детей с хронической бронхолегочной патологией и нормальным давлением в легочной артерии. Вместе с тем данные показатели у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и давлением в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. имели достоверное отличие от соответствующих значений у детей с хронической бронхолегочной патологией и повышенным давлением в легочной артерии.

У пациентов с хронической бронхолегочной патологией и повышенным давлением в легочной артерии максимальная скорость кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношение E/A , время изоволюметрического расслабления и индекс глобальной функции правого желудочка достоверно отличались от аналогичных показателей у детей с хронической бронхолегочной патологией и нормальным давлением в легочной артерии.

При изометрической нагрузке здоровых детей и у детей с хронической бронхолегочной патологией и нормальным давлением в легочной артерии отмечены достоверные изменения максимальной скорости кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношения E/A и времени изоволюметрического расслабления, чего не наблюдается у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и повышенным давлением в легочной артерии и у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и давлением в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. Следовательно, у пациентов с хронической бронхолегочной патологией и повышенным давлением в легочной артерии более 20 мм рт.ст. при изометрической нагрузке выявляется снижение диастолического резерва. Таким образом, установлено, что у детей с хронической бронхолегочной патологией кардиоваскулярные нарушения в виде нарушения диастолической функции правого желудочка выявляются уже при повышении среднего давления в легочной артерии более 20 мм рт.ст. и в наибольшей степени регистрируются у пациентов с легочной гипертензией (т. е. с давлением в легочной артерии более 25 мм рт.ст.).

Полученные нами результаты свидетельствуют, что диапазон среднего давления в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. у детей с хронической бронхолегочной патологией не должен считаться физиологическим. Учитывая вторичность кардиоваскулярных нарушений у этих больных, мы считаем терминологически более правильным именовать уровень среднего давления в легочной артерии более 20 мм рт.ст., но не выше 24 мм рт.ст. — предгипертензией. По сути, термин «предгипертензия» у детей с хронической бронхолегочной патологией указывает на угрожающие изменения в сердечно-сосудистой системе и призван настроить практических врачей на осо-

знание реальной опасности возможного дальнейшего прогрессирования легочной гипертензии и формирования нарушений функции правого желудочка, направляя тем самым на осуществление соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

При корреляционном анализе установлена взаимосвязь показателей диастолической функции правого желудочка и среднего давления в легочной артерии. Коэффициент корреляции последнего с максимальной скоростью кровотока в фазу раннего диастолического наполнения, максимальной скоростью кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношением E/A , временем изоволюметрического расслабления и Т-индексом составил $-0,69; 0,75; -0,85; 0,91; 0,92$ соответственно. Время изоволюметрического расслабления и Т-индекс оказались в наибольшей степени связанными с уровнем давления в легочной артерии, что делает их наиболее чувствительными показателями нарушения диастолического расслабления правого желудочка.

Установлена взаимосвязь параметров диастолической функции правого желудочка и показателей эндотелийзависимой вазодилатации. Коэффициент корреляции максимальной эндотелийзависимой вазодилатации с максимальной скоростью кровотока в фазу раннего диастолического наполнения, максимальной скоростью кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношением E/A , временем изоволюметрического расслабления, Т-индексом составил $0,53; -0,61; 0,69; -0,71; -0,72$ соответственно. Коэффициент корреляции тотальной эндотелийзависимой вазодилатации с максимальной скоростью кровотока в фазу раннего диастолического наполнения, максимальной скоростью кровотока в фазу позднего диастолического наполнения, отношением E/A , временем изоволюметрического расслабления, индексом глобальной функции правого желудочка составил $0,58; -0,66; 0,71; -0,73; -0,75$ соответственно.

Выявляемая диастолическая дисфункция правого желудочка у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями, ее связь с развитием легочной гипертензии и нарушением функционального состояния эндотелия диктуют необходимость обязательного скринингового доплерэхокардиографического обследования таких больных. Это позволит лучше оценивать прогноз и осуществлять превентивные лечебные мероприятия.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями выявляется диастолическая дисфункция правого желудочка, снижение его диастолического резерва. При этом данные кардиоваскулярные нарушения наиболее выражены у детей с хроническими инфекционно-воспалительными

заболеваниями легких и гиперчувствительным пневмонитом в сравнении с пациентами с тяжелой бронхиальной астмой.

2. Нарушение релаксационной функции правого желудочка зависит от стажа заболевания, частоты обострений хронического бронхолегочного процесса и выраженности вентиляционных нарушений, т.е. в конечном итоге, от тяжести хронического бронхолегочного процесса.

3. Доказана взаимосвязь диастолической дисфункции с нарушением функционального состояния эн-

дотелия, а также с наличием и выраженностью легочной гипертензии.

4. Установлено, что у детей с хронической бронхолегочной патологией и средним давлением в легочной артерии 21–24 мм рт.ст. выявляются нарушения релаксационной функции правого желудочка, снижение диастолического резерва при изометрической нагрузке, что предопределяет патологический характер изменений уже в этом диапазоне давления в легочной артерии и позволяет трактовать их как легочную предгипертензию у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мизерницкий Ю.Л., Каганов С.Ю., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Детский научно-практический центр Министерства здравоохранения Российской Федерации: состояние и ближайшие перспективы. // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2002. № 5. С. 59–62.
2. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Перспективы развития специализированной помощи детям с заболеваниями органов дыхания (к 10-летию создания Детского научно-практического пульмонологического центра Минздравсоцразвития РФ) / В кн.: Ю.Л. Мизерницкий, А.Д. Царегородцев, А.А. Корсунский. Организация работы современного педиатрического пульмонологического центра. М., 2008. С. 3–15.
3. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale // Heart. 2003. № 2. P. 225–230.
4. Белозеров Ю.М. Легочная гипертензия / В кн.: Ю.М. Белозеров. Детская кардиология. М.: Медпресс информ, 2004. С. 350–394.
5. McLaughlin VV, Rich S. Cor pulmonale / In: E. Braunwald (ed). Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders, 2001. P. 1936–1954.
6. Lenihan D.J., Gerson M.C., Hoit B.D., Walsh R.A. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure // Am. Heart J. 1995. Vol. 130. P. 153–166.
7. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. Vol. 33. P. 1948–1955.
8. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Е., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. 2000. № 2. С. 40–44.
9. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure // Circulation. 1990. Vol. 81. P. 78–86.
10. Савельева В.В., Николенко Т.А. Влияние мексикора на ди-
- астилическую функцию левого желудочка больных хронической сердечной недостаточностью на фоне изометрической нагрузки // Нижегородский мед. журн. 2006. № 5. С. 137–143.
11. Миронов С. А., Бершин А.В., Резван В.В., Якоб О.В. Сравнительная оценка пробы с изометрической нагрузкой, пробы Вальсальвы и тканевой доплерографии фиброзного кольца митрального клапана в верификации диастолической дисфункции левого желудочка. Сб. науч. тр. «Организация высокотехнологичной медицинской помощи в многопрофильном стационаре». Красногорск, 2008. С. 289–290.
12. Jenne H.A., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Росс. респираторное общество. М., 2009. С. 18.
13. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // Circulation. 1983. Vol. 68. P. 302–309.
14. Tei C., Dujardin K.S., Hodge D.O. et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function // J. Am. Soc. Echocardiogr. 1996. Vol. 9. P. 838–847.
15. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992. № 340 (8828). P. 1111–1115.
16. Burgess M.I., Bright-Thomas R.J., Ray S.G. Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function // Eur. J. Echocardiography. 2002. № 3. P. 252–262.
17. Galiè N., Hoeper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // Eur. Heart J. 2009. № 20. P. 2493–2537.

Поступила 14.07.10