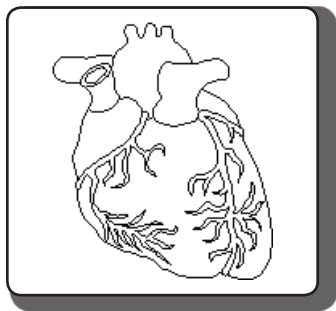




Т.А. Бродская, Б.И. Гельцер, В.А. Невзорова, Е.В. Моткина

ОЦЕНКА ЖЕСТКОСТИ АОРТЫ И МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Владивостокский государственный медицинский университет,
г. Владивосток*

Резюме

Обследовано 54 больных бронхиальной астмой (БА) методами неинвазивной артериографии (артериограф «TensioClinic TL1» («TensioMed», Венгрия)), эхокардиографии, пульсоксиметрии, биохимическими. В период обострения БА наблюдаются транзиторные повышения жесткости аорты и миокарда левого желудочка, связанные между собой и зависящие от тяжести заболевания, уровней гипоксемии, гипонитрооксидемии, оксидативного и воспалительного индексов. Это указывает на существенную роль системных проявлений в формировании сердечно-сосудистых нарушений при данном заболевании. Повышение артериальной и миокардиальной ригидности может способствовать возрастанию кардиоваскулярного риска при обострении БА.

Т.А. Brodskaja, B.I. Geltser, V.A. Nevzorova, E.V. Motkina

ESTIMATION OF THE AORTIC AND MYOCARDIAL STIFFNESS IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Vladivostok state medical university, Vladivostok

Summary

We examined 54 patients with bronchial asthma by non-invasive arteriography (arteriograph TensioClinic TL1 (TensioMed, Hungary)), echocardiography, pulsoximetry, biochemistry methods. During an exacerbation of bronchial asthma transitory increase of aortic and left myocardial stiffness is observed. They are connected with each other and dependent on disease severity, hypoxemia, hyponitrooxidemia, oxidative and inflammatory imbalance. It specifies an essential role of systemic disorders in the pathogenesis of the cardiovascular disorders in that disease. Increase in arterial and myocardial stiffness can promote a higher cardiovascular risk in bronchial asthma exacerbation.

Материалы и методы

Обследовано 54 больных БА в фазе обострения и ремиссии заболевания. Средний возраст больных составил $45 \pm 3,1$ лет, мужчин было 24 (44,4%), женщин — 30 (56,6%). Диагноз БА устанавливался в соответствии с рекомендациями GINA. Были выделены группы пациентов со среднетяжелым (31 чел.) и тяжелым (23 чел.) течением БА. Все пациенты получали стандартную терапию, соответствующую тяжести заболевания. В исследование не включали больных с подтвержденной ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, дислипидемиями, застойной сердечной недостаточностью, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями. Контрольную группу составили 25 здоровых некурящих добровольцев соответствующего пола и возраста. Функциональное обследование и забор крови проводились в одно и то же время суток, после 20-минутного отдыха,

минимум за 2 ч был исключен прием всех препаратов, кофе, запрещено курение.

Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате «Sonoline versa plus» («Siemens», Германия) с использованием датчика частотой 2,75 МГц с регистрацией двухмерной эхокардиограммы и доплер-эхокардиограммы в импульсном режиме. Определяли конечный диастолический и систолический размеры (КСР), конечный диастолический и систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ, ударный объем (УО), толщину задней стенки (ТЗС)

**Морфофункциональные параметры сердца
и жесткость аорты у больных БА
в разные периоды заболевания**

Показатель	Степень тяжести БА		Контроль
	средняя	тяжелая	
КДРЛЖ, мм	4,98±0,075	5,25±0,11	4,91±0,09
	4,76±0,08**	4,95±0,1	
ТМЖП, мм	1,16±0,025**	1,24±0,028***	0,99±0,02
	1,06±0,01	1,12±0,03*	
ТЗСЛЖ, мм	1,14±0,014**	1,27±0,021***	0,92±0,01
	1,03±0,02	1,12±0,03*	
ИММЛЖ, г/м ²	134,2±7,5***	162,1±9,6***	95,3±6,8
	108,2±5,8*	127,3±7,4***	
ОТСЛЖ, у.е.	0,46±0,026**	0,48±0,032***	0,387±0,03
	0,45±0,04*	0,47±0,035**	
Е/А, у.е.	1,07±0,1***	0,96±0,091***	1,38±0,09
	1,23±0,08*	1,13±0,12***	
ФВ, %	60,1±2,6*	56,4±3,1***	65,3±2,01
	64,7±3,4	61,9±2,2	
СПВА, м/с	7,47±1,2**	10,5±1,3***	6,2±0,5
	6,3±1,2 ^А	6,1±1,05 ^В	
ИА, %	-25,1±8,2***	14,4±5,8***	-40,9±4,1
	-38,6±6,7 ^А	-54,3±7,8*** ^В	
ИПС/ИПД, %	1,128±0,14**	0,949±0,09	0,862±0,05
	0,914±0,06 ^В	0,882±0,1 ^А	

Примечания. В числителе представлены показатели в период обострения БА, в знаменателе — в период ремиссии; * — достоверность различий между каждой из групп больных БА и контролем, достоверность различий между периодом обострения и ремиссии: ^А — $p < 0,05$, ^В — $p < 0,01$, ^В — $p < 0,001$.

ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП). Исследовали транзитный кровоток с оценкой максимальных скоростей раннего (Е) и позднего наполнения (А) ЛЖ, их соотношения (Е/А). Рассчитывали показатели деятельности миокарда ЛЖ: фракцию выброса (ФВ), индекс массы миокарда (ИММ), относительную толщину стенки (ОТС) по общепринятым формулам (Н.М. Мухарлямов, 1987; A. Ganau, 1992; R.B. Devereux, 1995).

Жесткость аорты изучалась путем анализа характеристик аортальной пульсовой волны, зарегистрированной методом неинвазивной артериографии на артериографе «TensioClinic TL1» («TensioMed», Венгрия). Оценивали основные характеристики артериальной ригидности: скорость пульсовой волны в аорте (СПВА) и индекс аугментации (ИА) [12, 13]. На кривой диастолического давления определялись систолический и диастолический индексы площади (ИПС и ИПД, %), как показатели объемно-временного соотношения перфузии коронарных артерий в периоды систолы и диастолы. Определяли соотношение ИПС/ИПД, демонстрирующее изменение значения систолической коронарной перфузии. Рассчитывали индекс периода изгнания левого желудочка (ИПИ), скорректированный по частоте сердечных сокращений (ЧСС).

Сатурацию кислорода крови (SaO₂) измеряли пальцевым пульсоксиметром 9500 ONYX («Nonin Medical», США). Содержание стабильных метаболитов оксида азота (NO) в плазме крови изучали методом Greiss на микропланшетном спектрофотометре «Microplate Reader 600» («Dynatech», Германия). Уровни цитокинов ФНОα и ИЛ10 в плазме крови определяли методом ИФА на иммуноферментном анализаторе «Multiscan» (Финляндия) с реактивами «R&D Diagnostics Inc.» (США). Рассчитывали соотношение ФНОα/ИЛ10 или цитокиновый индекс (ЦИ), как показатель системного воспаления. Общую оксидантную (ООА) и общую антиоксидантную (ОАА) активности в плазме крови исследовали спектрофотометрическим методом (П.А. Лукьянов, 2005). Баланс между ними оценивали по оксидативному индексу (ООА/ОАА). Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

У больных среднетяжелой и тяжелой БА в период обострения, по сравнению со здоровыми лицами, выявлено повышение ригидности аорты, проявляющееся увеличением СПВА, ИА и индекса ИПС/ИПД (табл. 1).

СПВА характеризует состояние эластичности/жесткости стенок аорты. Чем выше СПВА, тем менее эластична аорта и тем хуже она поглощает энергию прямой пульсовой волны. СПВА зависит не только от собственно механических свойств аорты, но и от состояния кардиогемодинамики (силы и объема сердечного выброса), а также вязкости крови [8, 12, 15]. Выброс сердцем крови в аорту создает волну давления, которая распространяется вперед по всем артериям и вызывает отраженную волну, идущую в обратном направлении к сердцу. Конечная форма и амплитуда пульсовой волны зависят от взаимодействия прямой и отраженной волн, а показателем этого взаимодействия является ИА. ИА дает информацию о степени ригидности аорты, сопротивлении периферических сосудов и используется в косвенной оценке функциональных свойств эндотелия [12-14]. Отрицательные значения ИА свидетельствуют о нормальном поглощении

нии возвратной пульсовой волны, увеличение и положительные значения ИА — о преждевременном усиленном возвращении пульсовой волны, что увеличивает постнагрузку на миокард [6, 8, 13, 15]. Показатель ИПС/ИПД косвенно характеризует условия коронарной перфузии, его увеличение свидетельствует об ухудшении кровоснабжения миокарда [12, 13].

Выраженность повышения жесткости аорты при обострении БА нарастала параллельно тяжести заболевания. Значения СПВА превышали нормальный уровень у 12% больных среднетяжелой и у 81% больных тяжелой БА. Показатели ИА превышали нормальный уровень у 48% больных среднетяжелой и у всех больных тяжелой БА. Избыточная жесткость аорты и крупных артерий является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [8, 9, 15]. Доказано, в частности, что повышение СПВА на 4 м/с сверх нормы приводит к возрастанию риска фатального инсульта на 72%, а ее увеличение на 1 м/с увеличивает общий риск смерти на 19% [6, 9]. Патологического уровня СПВА достигала у 14% больных с тяжелым течением БА, тогда как ИА был на уровне патологических значений у 12% пациентов со среднетяжелой и у 92% больных тяжелой БА. Таким образом, повышенная артериальная ригидность может быть важным фактором повышения кардиоваскулярного риска при обострении БА.

Ухудшение эластичности аорты во всех случаях носило транзиторный характер, приближаясь к норме в период ремиссии. Вслед за нормализацией жесткости аорты во всех

Таблица 2

Значение коэффициента корреляции (r) между показателями артериальной ригидности и ЭхоКГ у больных БА

Показатель	СПВА	ИА	ИПС/ИПД
ФВ ЛЖ	-0,65	-0,53	-0,12
ТЗС ЛЖ	0,79	0,71	0,16
ТМЖП	0,77	0,70	0,13
Е/А	-0,78	-0,72	-0,32
ИПИ	0,63	0,59	0,63
ИММ ЛЖ	0,75	0,66	0,11
ОТС ЛЖ	0,81	0,72	0,32
КДР ЛЖ	0,79	0,72	0,14

Примечания. Коэффициент корреляции достоверен; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

случаях возвращалось к нормальному уровню соотношение ИПС/ИПД. Ни у одного из обследованных пациентов показатели артериальной ригидности в период ремиссии не достигали ни патологического, ни даже повышенного уровня. Известно, что повышение артериальной ригидности может носить временный характер, в том числе как проявление приспособительных реакций [12, 15].

По данным эхокардиографии (табл. 1) установлено, что для всех пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА в период обострения было характерно наличие признаков диастолической дисфункции ЛЖ. Так, в период обострения наблюдался дисбаланс соотношения трансмитральных потоков Е/А в сторону укорочения фазы Е и удлинения фазы А, а также удлинение ИПИ. Сочетание этих признаков характеризует ухудшение функции диастолического расслабления и ассоциируется с повышенной жесткостью миокарда ЛЖ [1, 5]. Эти же изменения, но в меньшей степени, сохранялись и в период ремиссии, главным образом у больных тяжелой БА.

Во время обострения БА у 89% пациентов ИММ ЛЖ составлял более 125 г/м^2 , что соответствовало признакам гипертрофии и было связано с ухудшением диастолического расслабления миокарда ЛЖ. Наблюдалось снижение ФВ ЛЖ, ассоциирующееся с тяжестью БА и повышением его жесткости. В период ремиссии показатели геометрии сердца у большинства обследованных пациентов смещались в сторону уменьшения ригидности миокарда — снижались параметры ТЗС, ТМЖП, КДР, увеличивалась ФВ ЛЖ. Только у 23,5% больных тяжелой БА выявлялись признаки концентрической гипертрофии ЛЖ, а для подавляющего большинства пациентов было характерно ремоделирование ЛЖ концентрического типа с признаками диастолической дисфункции. Известно о тесной связи между ремоделированием и механизмами нарушения диастолической функции ЛЖ. В нарушении релаксации ЛЖ принимают участие активные механизмы (связанные с расслаблением кардиомиоцитов) и пассивные (изменение интерстиция) [1]. В соответствии с полученными данными в период обострения БА в повышении ригидности миокарда большое значение может принадлежать нарушению механизмов, связанных с расслаблением кардиомиоцитов. Однако по мере нарастания тяжести и длительности БА, вероятно, возрастала роль изменений интерстициальных элементов миокарда (экстрацеллюлярного матрикса, структуры и соотношения соединительно-тканых волокон), характеризующихся

Таблица 3

Значение коэффициента корреляции (r) между сердечно-сосудистыми показателями и некоторыми клиническими характеристиками у больных БА

Показатель	Тяжесть	Длительность	NO ₂	SaO ₂	ЦИ	О/А
СПВА	0,61	0,28	-0,43	-0,84	0,80	0,49
ИА	0,47	0,11	-0,29	-0,79	0,78	0,31
ИПС/ИПД	-0,06	-0,46	0,12	-0,09	0,48	-0,15
ФВ ЛЖ	-0,75	-0,65	0,84	0,79	-0,65	-0,78
Е/А	-0,73	-0,43	0,68	0,79	-0,75	-0,68
ИПИ	0,53	0,14	-0,49	-0,71	0,76	0,45
ИММ ЛЖ	0,78	0,58	-0,73	-0,83	0,72	0,68
ОТС ЛЖ	0,76	0,41	-0,64	-0,79	0,81	0,63
КДР ЛЖ	0,68	0,52	-0,72	-0,84	0,75	0,74

Примечания. Коэффициент корреляции достоверен; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

высокой устойчивостью. В свою очередь, известно, что избыточная жесткость повышает потребность миокарда в кислороде и может вносить вклад в увеличение риска кардиоваскулярных осложнений [1, 5].

По данным корреляционного анализа выявлено, что показатели жесткости аорты СПВА и ИА были тесно положительно связаны с такими характеристиками миокарда ЛЖ, как КДР, ТЗС, ТМЖП, ОТС и ИММ (табл. 2). Характеристики диастолической функции миокарда ЛЖ (Е/А и ИПИ) так же достаточно тесно коррелировали с СПВА и ИА. Показатели жесткости и ЛЖ, аорты тесно коррелировали с показателями гипоксемии и системного воспаления, в несколько меньшей степени с уровнем оксидативного дисбаланса и нитрооксидемии в периоды обострения и ремиссии БА (табл. 3). Индекс ИПС/ИПД оказался несколько менее чувствительным, чем СПВА и ИА к тяжести обострений БА, а также к уровням гипоксемии, гипонитрооксидемии, системного воспаления и оксидативного дисбаланса.

Особого внимания заслуживает существенная обратимость повышенной в период обострения БА ригидности аорты и миокарда ЛЖ. Одним из важнейших условий этого является отсутствие выраженных структурных изменений в сердце и сосудах. Следовательно, в переходящем снижении эластичности миокарда и центральных сосудов при обострении БА большую роль играют функциональные, а не структурно-анатомические изменения. Повышение ригидности миокарда и центральных артерий в период обострения БА, связанное с воздействиями на сосудистую систему факторов агрессии, существенно повышает риск кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных [1, 5, 13, 15]. Улучшение клинического состояния пациентов в период ремиссии приводит к нормализации функционального состояния сердца и аорты и снижению уровня сердечно-сосудистого риска. Многократное повторение таких эпизодов создает эффект «тренированности» сердечно-сосудистой системы у больных БА и приводит к формированию эффективной адаптации к последующим приступам.

Выводы

1. По результатам непрямо́й артериографии и эхокардиографии у больных БА в период обострения наблюда-

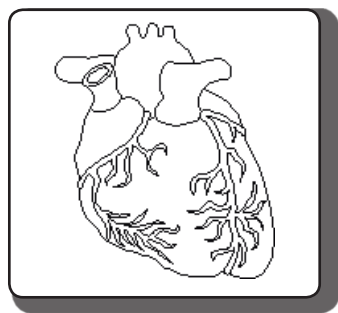
ется повышение жесткости аорты и миокарда ЛЖ, что может способствовать возрастанию кардиоваскулярного риска у данной категории больных.

2. Нарушения механических свойств аорты и миокарда ЛЖ при обострении БА взаимосвязаны между собой и зависят от тяжести заболевания. Их выраженность тесно связана с уровнями гипоксемии, гипонитрооксидемии, оксидативного и воспалительного индексов, что указывает на существенную роль системных проявлений в формировании сердечно-сосудистых нарушений.

3. Повышение артериальной и миокардиальной ригидности при обострении БА носит транзиторный характер, что свидетельствует об отсутствии выраженного органического компонента артериальной и миокардиальной ригидности при обострении БА.

Л и т е р а т у р а

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. // Сердечная недостаточность. 2002. №4. С. 190-195.
2. Блажко В.И., Ефимов В.В. // Укр. тер. журнал. 2006. №1. С. 114-118.
3. Бобров Л.Л., Обрезан А. Г., Середа В.П. // Клин. медицина. 2003. №81(5). С. 35-40.
4. Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Хадарцев А.А. и др. // Современные технологии в ультразвуковой диагностике: Мат-лы конф. Екатеринбург, 2005. С. 46-48.
5. Коваленко В.Н., Яблчанский Н.И. // Вестник Харьковского нац. ун-та. 2003. №597. С. 5-14.
6. Кочкина М.С., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. // Кардиология. 2005. №1. С. 63-71.
7. Лолор Г., Фишер Т., Адельман Д. Бронхиальная астма. М., 2000. 850 с.
8. Недогода С.В., Чаляби Т.А. // Consilium medicum: Болезни сердца и сосудов. 2006. №4. С. 14-20.
9. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. // Сердце. 2006. №5(2). С. 65-69.
10. Стандарты диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких. / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1999. 47 с.
11. Чичерина Е.Н. Клинико-функциональные особенности состояния миокарда в зависимости от тяжести ХОБЛ и бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2006. 44 с.
12. Arteriograph TensioClinic and its program TensioClinic. User's manual. <http://www.tensiomed.com/eng/tclin>.
13. Early diagnosis of arteriosclerosis. Information. Brochure. <http://lcwi.cqnet.hu/tensio/english>
14. Mitchell G.F., Lacourciere Y., Arnold J.M.O. et al. // Hypertension. 2005. Vol. 46. P. 1111-1118.
15. Zieman S.J., Melenovsky V., Kass D.A. // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. 2005. Vol. 25. P. 932-943.



УДК 616.124.2 - 008.1

С.Н. Морозов, А.А. Донская, Е.А. Морозова, А.М. Пальшина,
А.Ф. Ефимов

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ (НА ПРИМЕРЕ г. ЯКУТСКА)

Медицинский институт Якутского государственного университета,
г. Якутск

Артериальная гипертензия (АГ) — одна из важных проблем медицины мирового сообщества. Ряд авторов выделяет особенности течения АГ на Севере, так называемый «северный вариант» АГ с выраженной метеолабильностью, для которого характерно раннее начало с быстрым прогрессированием, значительным увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)

[2, 3, 5, 7]. Определяемая как увеличение ИММЛЖ, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) повышает риск сердечно-сосудистых осложнений [10, 12, 13]. В последние годы, наряду с такими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, как возраст, пол, курение, дислипотеидемия, сахарный диабет, большое значение придается геометрической модели левого желудочка [1, 4, 6, 8, 11].