

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ И ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Герасимова Е.В.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина (21000, Винница, ул. Пирогова, 56), e-mail: drgerasimova79@gmail.com

Бронхиальная астма в детском возрасте является важной медицинской и социальной проблемой. В связи с изменениями гемодинамики и риском развития возможных осложнений, таких как нарушение ритма и проводимости, легочной гипертензии, важна оценка состояния сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме. Тяжелые приступы удушья, эмфизема легких, хроническая гипоксия и гипоксемия, которые развиваются при бронхиальной астме, выраженный нейровегетативный дисбаланс, стойкое повышение давления в легочной артерии сопровождаются значительным нарушением обменных процессов в миокарде и приводят к формированию дистрофических изменений и развитию легочного сердца. Нарушения сердечного ритма у больных бронхиальной астмой представляются актуальной и недостаточно изученной кардиопульмонологической проблемой. Это связано с высокой распространенностью аритмий и их неблагоприятным влиянием на течение бронхиальной астмы. Исследования состояния сердечно-сосудистой системы не входят в протокол обследования детей с бронхиальной астмой, поэтому кардиальная патология у таких пациентов диагностируется не вовремя. Поздняя диагностика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой, неадекватная оценка их прогноза и отсутствие кардиотропной терапии лежат в основе высокой заболеваемости и смертности уже во взрослом возрасте.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система, дети.

CLINICAL-INSTRUMENTAL AND LABORATORY ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH ASTHMA

Herasymova E.V.

Vinnitsa National Medical University n.a. N. I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine (21000, Vinnitsa, street Pirogov, 56), e-mail: drgerasimova79@gmail.com

Bronchial asthma (BA) in childhood is an important medical and social problem. Due to changes in hemodynamics and the risk of possible complications such as arrhythmias and conduction, pulmonary hypertension, is an important assessment of the cardiovascular system in bronchial asthma. Severe asthma, emphysema, chronic hypoxia and hypoxemia that develops in bronchial asthma, pronounced neurovegetative imbalance, persistent increase in pulmonary artery pressure accompanied by significant metabolic disturbances in the myocardium and lead to the formation of degenerative changes and the development of cor pulmonale. Cardiac arrhythmias in patients with bronchial asthma presented relevant and understudied kardiopulmonologich problem. This is due to the high incidence of arrhythmias in bronchial asthma and their adverse impact on the manifestation of respiratory failure. But studies of the cardiovascular system is not included in the minutes of examination of children with asthma because cardiac pathology in these patients is diagnosed on time. Late diagnosis of complications on the part of the cardiovascular system in children with asthma, inadequate assessment of prognosis and therapy cardiotropic absence underlies the high morbidity and mortality in adulthood has.

Keywords: asthma, cardiovascular system, children.

Введение

Влияние на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) при бронхиальной астме (БА) оказывают: хроническое воспаление, гипоксия, метаболические нарушения гемостаза, кардиотоксичность препаратов [2, 5, 6, 8]. Изменения ССС у детей находятся в прямой зависимости от периода и тяжести БА [3, 9]. К сожалению, жалобы со стороны ССС не имеют специфического характера, а инструментальное исследование ССС не входит в

протокол обследования детей с БА, возможно, поэтому кардиальная патология у данной категории детей не обнаруживается заранее [4, 7].

Цель исследования

Изучить состояние сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста в зависимости от уровня контроля бронхиальной астмы.

Материал и методы исследования

Для достижения цели проведено комплексное обследование 189 детей больных персистирующей БА в возрасте от 6 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в хирургически-торакальном отделении Винницкой областной детской клинической больницы, в течение 2007–2013 лет и 30 условно здоровых детей, которые составили контрольную группу. Диагноз больным выставляли согласно критериям, приведенным в «Протоколе диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей», утвержденном приказом МЗО Украины № 767 от 27.12.2005 года и на основании разработанной классификации БА у детей, утвержденной на XII съезде педиатров Украины (2010 г., г. Киев).

С помощью теста по контролю над астмой (АСТ-теста), нами были сформированы группы в зависимости от уровня контроля БА. Первую (основную) группу составили 124 пациента (65,6 %) с неконтролируемым течением болезни (НК БА), а группу сравнения – 30 пациентов (15,9 %) с частично контролируемой (ЧК БА) и 35 пациентов (18,5 %) – контролируемой БА (К БА). Для оценки состояния ССС у детей с БА разных уровней контроля изучали наличие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, изменения данных электрокардиографии, уровня маркеров повреждения миокарда (общей креатинфосфокиназы – КФК и лактатдегидрогеназы – ЛДГ, изоферментов КФК – МВ и ЛДГ1) и электролитов крови (K^+ в сыворотке крови и эритроцитах).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе детального анализа жалоб со стороны ССС у детей с БА различных уровней контроля установлено, что тахикардия у детей с НК БА отмечалась у 61,2 % и достоверно чаще встречалась по сравнению с детьми контрольной группы – 6,06 % ($p < 0,001$), у детей с К БА – 11,4 % ($p < 0,001$) и ЧК БА – 33,3 ($p < 0,01$), а также достоверно отличалась у детей из ЧК БА по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Ощущение «перебоя в работе сердца» достоверно чаще встречалось у 38,7 % детей с НК БА, по сравнению с детьми с К БА – 8,5 % ($p < 0,001$), ЧК БА – 20,0 % ($p < 0,05$) и с детьми контрольной группы – 3,03 % ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что такие симптомы, как боль в области сердца, потеря сознания чаще встречались у детей с НК БА, но достоверной разницы между этими симптомами в группах сравнения не установлено ($p > 0,05$), в то время головокружение достоверно чаще наблюдалось у детей с НК БА по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Головная боль достоверно чаще определялась у детей с НК БА – 64,4 %, по сравнению с детьми из ЧК БА – 33,3 % ($p < 0,01$), К БА – 14,2 % ($p < 0,001$) и группой контроля – 6,06 % ($p < 0,001$). Кроме того, такой симптом, как слабость, была выявлена у 66,6 % детей с НК БА и достоверно чаще встречался у данной категории детей по отношению к детям контрольной группы – 6,06 % ($p < 0,001$), К БА – 14,2 % ($p < 0,001$) и ЧК БА – 36,6 % ($p < 0,01$), в то же время у детей с ЧК БА она была достоверно больше по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$). Особенно следует отметить, что клиническая симптоматика сердечно-сосудистых нарушений у обследованных больных была недостаточно информативной и специфической и не отражала всех особенностей и глубины морфо-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, что потребовало проведения более полного комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования.

В зависимости от уровня контроля БА электрокардиографические показатели у больных имели определенные особенности. Так, у 92,7 % детей с НК БА определялся синусовый ритм, который достоверно не отличался от детей групп сравнения ($p > 0,05$). Только у 7,2 % детей с НК БА и 6,6 % из ЧК БА наблюдалась миграция источника ритма по предсердиям. Синусовая тахикардия была обнаружена у 30,6 % детей с НК БА и была достоверно больше по сравнению с детьми, у которых была К БА – 8,05 % ($p < 0,01$) и группой контроля – 6,06 % ($p < 0,001$). При неконтролируемом течении БА (19,3 %) по сравнению с группой контроля (3,03 %) и К БА (8,5 %) чаще наблюдалась брадиаритмия ($p < 0,05$), что было обусловлено нарушениями нейровегетативной регуляции сердечного ритма. Наджелудочковые экстрасистолы достоверно чаще выявлялись у детей с НК БА (29,0 %) по сравнению с детьми, у которых была К БА (8,5 %, $p < 0,01$), появление которых можно объяснить повышением уровня эндогенных катехоламинов, приводит к электрической нестабильности миокарда, а стимуляция бета-адренорецепторов способствует локальному увеличению концентрации адреналина в синусном узле. Единичные монотопные желудочковые экстрасистолы были зарегистрированы в 12,0 % детей с НК БА, 10,0 % с ЧК БА, 8,5 % К БА и их количество достоверно не отличалась в этих группах ($p > 0,05$). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса была зарегистрирована в 25,8 % детей с НК БА и 23,3 % больных с ЧК БА. У здоровых детей этот ЭКГ-симптом наблюдался с такой же частотой (18,1 %, $p > 0,05$), что и у детей с К БА, что подтверждается и данными других исследователей. Синдром ранней реполяризации желудочков не был специфическим для обследованных больных, но в 8,06 % случаев регистрировался у детей с НК БА ($p > 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Также было зарегистрировано удлинение интервала QT у детей с НК БА и ЧК БА, является предиктором фатальных нарушений ритма, которые, в свою очередь, могут

привести к внезапной смерти больных. Удлинение интервала QT достоверно чаще встречалось у детей с НК БА – 27,4 % , по сравнению с детьми, у которых была ЧК БА – (6,6 %, $p < 0,05$). Удлинение интервала QT не наблюдалось у детей с К БА и у детей контрольной группы. Нами установлено снижение процессов реполяризации, которые были обнаружены у 33,3 % детей с НК БА, 16,6 % – ЧК БА, 2,8 % – К БА, а у детей контрольной группы данных изменений не было. У детей с НК БА нарушения процессов реполяризации достоверно чаще встречалось, по сравнению с детьми из ЧК БА и К БА ($p < 0,05$). Метаболические нарушения и признаки субэндокардиального ишемии на ЭКГ свидетельствовали о формировании у больных с БА кардиомиопатии гипоксического и метаболическим генеза, что требовало проведения соответствующих лечебных мероприятий по отношению к основному заболеванию и поддержки работы сердечно-сосудистой системы.

При проведении морфометрического анализа показателей сердца у детей с БА мы установили, что размеры левых отделов сердца находились в пределах нормативных значений и достоверной разницы между ними в зависимости от уровня контроля БА не было. Поскольку рассчитать морфофункциональные показатели правых отделов сердца технически трудно в связи со сложной геометрической формой и анатомическими особенностями правого желудочка (ПЖ) и наличии эмфиземы легких, для определения функции ПЖ мы использовали метод определения систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), что отражает систолическую функцию ПЖ [1]. У детей с НК БА он составил $2,12 \pm 0,01$ см и был достоверно больше по сравнению с детьми контрольной группы ($2,40 \pm 0,01$, $p < 0,001$), К БА ($2,38 \pm 0,01$, $p < 0,01$) та ЧК БА ($2,36 \pm 0,08$, $p < 0,01$), что говорит о тенденции к нарушению систолической функции ПЖ у данной категории детей. При более детальном исследовании показателя TAPSE у детей с НК БА, выяснено, что у 8,13 % детей данный показатель составил 2 см и согласно табличным данным отвечал 50 % фракции выброса ПЖ, что указывает на снижение систолической функции правого желудочка.

Поскольку уровень показателей систолической функции сердца, а именно – минутный объем и сердечный индекс зависят от уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС), мы провели анализ уровня ЧСС у детей с БА в зависимости от уровня контроля и установили, что уровень ЧСС у детей с НК БА составил $105,7 \pm 1,3$ уд/мин., с ЧК БА – $93,8 \pm 2,7$ уд/мин. и был достоверно выше по сравнению с детьми контрольной группы – $85,2 \pm 1,8$ уд/мин. и К БА – $86,4 \pm 1,8$ уд/мин. ($p < 0,001$), также наблюдалась достоверная разница между этим показателем у детей с НК БА и ЧК БА ($p < 0,01$). Таким образом, чем ниже уровень контроля БА, тем выше уровень ЧСС.

Для систолической функции сердца было типично, что ударный объем, ударный индекс, фракция выброса, фракция сокращения оставались в пределах возрастных норм и

достоверно не отличались в группах сравнения, в то время как минутный объем, за счет увеличения ЧСС, достоверно был выше у детей с НК БА- $7,2\pm 0,7$ л/мин., по сравнению с детьми контрольной группы – $3,1\pm 0,1$ л/мин., К БА – $3,5\pm 0,1$ л/мин. и ЧК БА – $5,3\pm 0,2$ л/мин. ($p < 0,001$), кроме этого, у детей с ЧК БА также достоверно выше был минутный объем, по сравнению с детьми контрольной группы и К БА ($p < 0,001$).

У детей с НК БА сердечный индекс составил $3,6\pm 0,06$ л/мин./м² и достоверно был выше по сравнению с детьми с К БА- $3,6\pm 0,06$ л/мин./м² и контрольной группой – $3,0\pm 0,08$ л/мин./м² ($p < 0,001$), в то время как достоверной разницы этого показателя у детей с НК БА и ЧК БА установлено не было ($p > 0,05$). У детей с ЧК БА данный показатель был достоверно выше по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$) и не отличался от показателя у детей с К БА ($p > 0,05$).

Влияние патогенетических факторов при БА приводит к нарушениям обменных процессов в миокарде. Наиболее ранними проявлениями существенных метаболических и морфологических изменений в миокарде является увеличение маркеров повреждения миокарда, а также снижение уровня К⁺ в сыворотке крови и клетках.

В результате проведенного исследования уровня маркеров повреждения миокарда были получены данные в зависимости от уровня контроля БА (табл. 1).

Таблица 1

Уровень маркеров повреждения миокарда – общей креатинфосфокиназы – КФК и изофермента КФК – МВ зависимо от уровня контроля бронхиальной астмы

Лабораторные показатели	Контрольная группа		Дети с К БА		Дети с ЧК БА		Дети с НК БА	
	1		2		3		4	
	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]
Общая КФК, Ед/л	33	152 [140,2-173,0]	35	155,1 [140,0-175,0]	30	225,0 [180,0-289,3] $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	124	295,1 [290,1-302,2] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
КФК-МВ, Ед/л	33	19,6 [16,2-22,3]	35	20,0 [18,4-24,4]	30	37,5 [25,0-52,2] $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	124	61,2 [46,0-69,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$

Примечание: 1. p_1 – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с контрольной группой; 2. p_2 – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с К БА; 3. p_3 – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с ЧК БА.

Так, у детей с НК БА уровень общей КФК составил 295,1 [290,1-302,2] Ед/л и был достоверно выше по сравнению с детьми контрольной группы – 152 [140,2-173,0] Ед/л, детьми с К БА – 155,1 [140,0-175,0] Ед/л ($p < 0,001$) и ЧК БА – 225,0 [180,0-289,3] Ед/л ($p < 0,01$). У детей с ЧК БА уровень общей КФК в сыворотке крови также был достоверно повышен по сравнению с детьми контрольной группы и К БА ($p < 0,01$). Достоверной разницы между данным показателем у детей с К БА и детьми контрольной группы не было. Проанализировав уровень КФК – МВ, отмечено похожую тенденцию: достоверное увеличение его уровня у детей с НК БА – 42,5 [32,0-49,0] Ед/л, по сравнению с детьми контрольной группы – 19,6 [16,2-22,3] Ед/л, К БА – 20,0 [18,4-24,4] Ед/л ($p < 0,001$) и ЧК БА – 37,5 [25,0-52,2] Ед/л ($p < 0,01$). Уровень КФК МВ у детей с ЧК БА был также достоверно повышен по сравнению с детьми контрольной группы и К БА ($p < 0,01$). Разницы между данным показателем у детей с К БА и детьми контрольной группы не было.

Результаты изучения уровня общей ЛДГ в сыворотке крови позволили выявить достоверное увеличение его уровня у детей с НК БА 406,2 [260,2-496,2] Ед/л, в отличие от детей контрольной группы – 260,1 [240,2-293,0] Ед/л, К БА – 262,3 [242,1-306,2] Ед/л ($p < 0,001$) и ЧК БА 270,2 [246,0-316,2] Ед/л ($p < 0,01$) (табл. 2). Другой разницы между данным показателем в середине группы сравнения выявлено не было ($p > 0,05$). Проведя расчет количества изофермента – ЛДГ1 в процентном отношении от общей ЛДГ в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от уровня контроля, мы установили его повышения у детей с НК БА в 2 раза по сравнению с детьми контрольной группы и К БА ($p < 0,001$) и 1,8 раза по сравнению с ЧК БА ($p < 0,05$).

В ходе исследования было установлено, что у детей с НК БА уровень K^+ в сыворотке крови составил – 3,3 [3,0-4,0] ммоль/л и был достоверно ниже по сравнению с детьми контрольной группы – 4,3 [3,8-4,7] ммоль/л, детьми с К БА – 4,2 [3,8-4,5] ммоль/л и ЧК БА – 3,7 [3,2-4,2] ммоль/л ($p < 0,001$). У детей с ЧК БА уровень K^+ в сыворотке крови также был достоверно снижен по сравнению с детьми контрольной группы и К БА ($p < 0,01$).

Уровень маркеров повреждения миокарда – общей ЛДГ и изофермента ЛДГ₁
зависимо от уровня контроля бронхиальной астмы

Лабораторные показатели	Контрольная группа		Дети с К БА		Дети с ЧК БА		Дети с НК БА	
	1		2		3		4	
	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]
Общая ЛДГ, Ед/л	33	260,1 [240,2-293,0]	35	262,3 [242,1-306,2]	30	270,2 [246,0-316,2]	124	406,2 [260,2-496,2] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01
ЛДГ ₁ , %	33	18,0 [15,0-20,0]	35	19,0 [16,0-23,0]	30	23,5 [18,0-28,0]	124	42,5 [32,0-49,0] p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05

Примечание: 1. p₁ – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с контрольной группой; 2. p₂ – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с К БА; 3. p₃ – достоверность разницы показателей НК БА по сравнению с ЧК БА.

Достоверной разницы между данным показателем у детей с К БА и детьми контрольной группы не было (p>0,05). Проведя анализ уровня K⁺ в эритроцитах, подтвердили, что у детей с НК БА он составил – 76,0 [60,0-82,0] ммоль/л и был достоверно ниже по сравнению с детьми контрольной группы – 83,3 [79,0-92,0] ммоль/л, детьми с К БА – 82,0 [78,0-92,0] ммоль/л и ЧК БА – 80,0 [62,0-84,0] ммоль/л (p<0,001). При сравнении уровня K⁺ в эритроцитах у детей с К БА и ЧК БА по отношению к контрольной группе достоверной разницы не установлено (p>0,05).

Заключение

Больным с НК БА присущи нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы: синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, наджелудочковая экстрасистолия, удлинение интервала QT, увеличение минутного объема, сердечного индекса, снижение систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца, чаще наблюдалось уменьшение уровня калия в сыворотке крови и эритроцитах и повышения

уровня общей КФК в 1,9 раза, изофермента КФК - МВ фракции в 3 раза, общей лактатдегидрогеназы в 1,5 раза и изофермента лактатдегидрогеназы – 1 в 2,3 раза.

Список литературы

1. Бакшеев В.И. Клиническое значение современных методик эхокардиографического исследования правых отделов сердца / В.И. Бакшеев, Н.М. Коломоец, Г.Ф. Турсунова // Клиническая Медицина. – 2006. – № 10. – С.16-23.
2. Влияние больших доз бронхолитических препаратов на состояние сердечно-сосудистой системы при лечении тяжелого обострения бронхиальной астмы / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко, О.А. Передельская [и др.] // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 2. – С. 65-69.
3. Гаврисюк В.К. Нарушения сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой // Украинский пульмонологический журнал. – 2000. – № 2, дополнение. – С. 31-32.
4. Ключева М.Г. ЭКГ исследование при обострении бронхиальной астмы у детей. / М.Г. Ключева, А.И. Рыбкин, В.Г. Пакулев // Вестник аритмологии. – 2001. – № 23. – 49 с.
5. Кондратьев В.А. Прогнозирование формирования сердечно-сосудистых осложнений у детей с бронхиальной астмой / В.А. Кондратьев // Украинский пульмонологический журнал. – 2000. – № 1, дополнение. – С. 51-53.
6. Мещерякова Н.Н. Особенности бронхолитической терапии у больных с сопутствующими сердечно - сосудистыми заболеваниями / Н.Н. Мещерякова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 1. – С. 39-42.
7. Особенности клинической картины и лечения бронхиальной астмы, сочетающейся с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / И.В. Демко, Н.В. Гордеева, М.М. Петрова, И.П. Артюхов // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 9. – С. 60-65.
8. Охотникова Е.Н. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 32-39.
9. Рябова А.Ю. Особенности ремоделирования сердца при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни лёгких / А.Ю. Рябова, М.М. Кириллов // Пульмонология. – 2010. – № 6. – С. 78-82.

Рецензенты:

Каблукова Е.К., д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница.

Процюк Т.Л., д.м.н., доцент кафедры педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница.