

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Полунина В.А.¹, Воронина Л.П.¹, Севостьянова И.В.¹, Полунина О.С.¹, Белякова И.С.¹

¹ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия (414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

У 276 пациентов с бронхиальной астмой и 27 соматически здоровых лиц Астраханской области было проведено ультразвуковое исследование сердца. Была изучена частота встречаемости различных типов диастолической дисфункции левого желудочка, проведена оценка типов ремоделирования левого желудочка в зависимости от выраженности оксидативного стресса. Выраженность оксидативного стресса определяли по комплексу лабораторных показателей (уровень ТБК-активных продуктов, карбонильных производных, мочевой кислоты, активности супероксиддисмутазы в сыворотке крови, уровня плазменного гомоцистеина). Было установлено, что в группе больных бронхиальной астмой с выраженным оксидативным стрессом статистически значимо возросло количество пациентов с более тяжелыми типами диастолической дисфункции – псевдонормальным и рестриктивным. Выявлено уменьшение в группе больных БА с выраженным оксидативным стрессом числа пациентов с изолированной гипертрофией межжелудочковой перегородки за счет некоторого увеличения пациентов с концентрическим типом ремоделирования.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ремоделирование, миокард, левый желудочек

STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHANGES OF THE MYOCARDIUM DURING THE BRONCHIAL ASTHMA

Polunina V.A.¹, Voronina L.P.¹, Sevostyanova I.V.¹, Polunina O.S.¹, Belyakova I.S.¹

¹State budget educational institution of higher professional education «Astrakhan state medical university», Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, Bakinskaya Street, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

It was carried out the ultrasonic research of the heart at 276 patients with bronchial asthma and 27 healthy somatic people of the Astrakhan region. It was studied the frequency of occurrence of the various types of diastolic dysfunction of the left ventricle and there were estimated the types of remodeling of the left ventricle which depend on expressiveness of an oxidative stress. Expressiveness of an oxidative stress was determined by a complex of laboratory indicators (the TBA-active level of products, carbonate derivatives, urinary acid of activity of a superoxiddismutase in the blood serum, level of a plasma gomocysteine). It was established that the number of patients with stronger types of diastolic dysfunction (pseudo-normal and restrictive) statistically significant increased in group of the patients with bronchial asthma with the expressed oxidative stress. It was revealed the reduction of the number of patients with the isolated hypertrophy of an interventricular septum in the group of patients with BA with the marked oxidative stress, and it was connected with the increasing of patients with the concentric type of remodeling.

Keywords: bronchial asthma, remodeling, myocardium, left ventricle.

В последние годы отмечается рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА). Присоединение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы ведет к инвалидизации больных и ухудшает прогноз для жизни [2, 7]. В связи с этим необходима ранняя диагностика гемодинамических расстройств и нарушений функции сердца. По мнению ряда авторов, нарушение диастолической функции желудочков сердца при некоторых заболеваниях является ранним признаком его поражения, которое может предшествовать систолической дисфункции и имеет важное значение в патогенезе сердечной недостаточности [3, 4].

В настоящее время для оценки диастолической функции левого желудочков используется доплерэхокардиография, являющаяся одним из наиболее точных неинвазивных методов оценки внутрисердечного кровотока [1, 6]. Изучение состояния гемодинамики и диастолической функции желудочков сердца методом доплерэхокардиографии у больных бронхиальной астмой с целью выявления ранних признаков поражения сердца является актуальной проблемой. Однако зачастую возникает вопрос, какие патогенетические механизмы запускают ремоделирование миокарда при бронхиальной астме.

Причины развития бронхиальной астмы являются сложными и взаимосвязанными. Несомненно, является очевидным тот факт, что БА – мультифакторная болезнь, на ее распространенность и тяжесть течения влияют многочисленные факторы, например избыточная выработка продуктов перекисного окисления липидов, белков и снижение антиоксидантной защиты организма под влиянием как самой бронхиальной астмы, так и взаимодействием человека с внешними факторами [7, 8].

Цель исследования. Изучить типы диастолической дисфункции левого желудочка и провести оценку типов ремоделирования миокарда левого желудочка у больных бронхиальной астмой с различной выраженностью оксидативного стресса.

Материалы и методы исследования. В общей сложности было обследовано 276 больных бронхиальной астмой и 54 соматически здоровых лица Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина». Пациенты, выбранные нами для исследования, состояли на диспансерном учете у пульмонолога по поводу БА, диагноз был верифицирован ранее. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.С. Белевского [2]. Лица с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включались. Возраст обследованных пациентов с БА составил 47 [24; 59] лет. Средний индекс курения в группе мужчин составил 6 [3; 9] пачка/лет, в группе женщин 2 [3; 7] пачка/лет.

Интенсивность перекисного окисления липидов сыворотки крови определяли по содержанию малонового диальдегида в составе продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови использовали диагностические наборы «ТБК-АГАТ» («Биоконт», Россия).

Определение активности супероксиддисмутазы в сыворотке крови производилось с использованием коммерческих диагностических наборов «SOD kit» («Randox Laboratories LTD», Великобритания).

Для определения концентрации мочевой кислоты в биологических жидкостях применялись наборы реагентов «Мочевая кислота-02-Витал» (ЗАО «Витал Диагностикс СПб», Россия).

Исследование металл-катализируемой окислительной модификации белков в сыворотке крови проводилось посредством определения уровня карбонильных производных в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Обследование больных проводили по стандартной методике из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов [6].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. [5].

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы нами было изучены показатели перекисного окисления липидов, белков, антиоксидантной защиты (ТБК-активные продукты, карбонильные производные, супероксиддисмутаза, мочевая кислота). Затем от уровня этих показателей все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 120 больных БА с умеренным оксидативным стрессом (ОС), вторую группу – 156 больных БА с выраженным оксидативным стрессом.

В группе больных БА с умеренным ОС доля пациентов, не имевших диастолической дисфункции левого желудочка, составила 47,5% от числа пациентов данной группы. Наиболее легкий тип диастолической дисфункции – ригидный – встречался у 55 пациентов данной группы, что составило 45,8%. Более тяжелый – псевдонормальный тип диастолической дисфункции – отмечался в данной группе в 6,7% наблюдений. Наиболее тяжелый – рестриктивный тип диастолической дисфункции – в данной группе не регистрировался. В группе больных БА с выраженным ОС доля пациентов, не имевших диастолической дисфункции левого желудочка, была сопоставима ($\chi^2=2,7$; $df=1$; $p=0,1$) с долей пациентов без дисфункции в группе больных БА с умеренным ОС и составила 32,3%. Количество пациентов с ригидным и псевдонормальными типами диастолической дисфункции в группе больных БА с выраженным ОС было статистически значимо ($\chi^2=6,36$; $df=1$; $p=0,012$; $\chi^2=18,43$; $df=1$; $p<0,001$) — больше, чем в группе больных БА с умеренным ОС, и составило 25,3% и 32,7% соответственно. Кроме того, в группе больных БА с

выраженным ОС у 7,7% пациентов был диагностирован рестриктивный (наиболее тяжелый) тип диастолической дисфункции.

Далее мы провели оценку типов ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от выраженности оксидативного стресса. Так, в группе больных БА с умеренным ОС гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) выявлялась у 9 (7,5%) пациентов, в отличие от группы больных БА с выраженным ОС, где ГЛЖ была выявлена у 18 пациентов (11,5%), различия были статистически незначимы ($\chi^2=1,4$; $df=1$; $p=0,309$). Среди больных без ГЛЖ в обеих группах в соответствии с рекомендациями P. Verdecchia с соавторами [9] выделяли четыре типа ремоделирования ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ (I тип), концентрическое ремоделирование ЛЖ (II тип), изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки (III тип), изолированная гипертрофия задней стенки ЛЖ (IV тип). В группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом количество пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (I тип) составило 70 человек (58,3%), концентрическое ремоделирование ЛЖ (II тип) встречалось у 21 человек (17,5%), а изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки (III тип) – у 28 человек (23,3%). В группе больных БА с выраженным оксидативным стрессом количество пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (I тип) было сопоставимо ($\chi^2=2,6$; $df=1$; $p=0,109$) с группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом и составило 65 человек (41,6%). Концентрическое ремоделирование (II тип) в данной группе встречалось у 39 человек (25%), что было сопоставимо ($\chi^2=1,45$; $df=1$; $p=0,228$) с группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом, однако число пациентов с изолированной гипертрофией межжелудочковой перегородки ($\chi^2=8,8$; $df=1$; $p=0,003$) и изолированной гипертрофией задней стенки ЛЖ (χ^2 с попр. Йетса=9,7; $df=1$; $p=0,002$) было статистически значимо больше, чем в группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом, и составило 13 человек (8,3%) соответственно.

Среди больных с признаками гипертрофии ЛЖ (27 человек, 9,8% от общего числа обследованных пациентов с БА) у 25 человек (9,5%) был диагностирован концентрический тип ГЛЖ, у 2 человек (0,72%) – эксцентрический тип ГЛЖ.

Выводы. В группе больных БА с умеренным ОС общее число пациентов с признаками диастолической дисфункции было сопоставимо с группой больных БА с выраженным ОС: 63 человек (52,2%) против 102 человек (65,4%) ($\chi^2=1,19$; $df=1$; $p=0,275$). Однако в группе больных БА с выраженным ОС статистически значимо возросло количество пациентов с более тяжелыми типами диастолической дисфункции – псевдонормальным и рестриктивным.

У больных БА ремоделирование левого желудочка мало зависит от выраженности оксидативного стресса: количество пациентов с нормальной геометрией левого желудочка,

как и количество пациентов с концентрическим ремоделированием левого желудочка, в группах больных с умеренным и выраженным оксидативным стрессом были сопоставимы. Обращает на себя внимание уменьшение в группе больных БА с выраженным оксидативным стрессом числа пациентов с изолированной гипертрофией межжелудочковой перегородки, очевидно, за счет некоторого увеличения пациентов с концентрическим типом ремоделирования.

Список литературы

1. Алехин М. Н. Тканевой доплер в современной эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М.: Инсвязьиздат, 2005. – 56 с.
2. Белевский А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / А. С. Белевский. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
3. Вахидова Д. М. Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца при тяжелом течении бронхиальной астмы / Д. М. Вахидова, А. М. Мурадов, А. В. Вахидов // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 9. – С. 71–72.
4. Полунина О. С. Частота встречаемости дисфункции миокарда правого и левого желудочков, легочной гипертензии и хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой / О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Н. Б. Гринберг, И. В. Севостьянова, Б. А. Гринберг // Астраханский медицинский журнал. – Т.6, № 3. – 2011. – С. 122–125.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. – М.: Издательский дом «Видар-М», 2008. – 512 с.
7. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб.: Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
8. Bowler R. P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma / R. P. Bowler // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2004. – Vol. 4, № 2. – P. 116–122.
9. Verdecchia P. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses / P. Verdecchia, C. Porcellati, I. Zampi, G. Schillaci, C. Gatteschi, M. Battistelli, C. Bartoccini, C. Borgioni, A. Ciucci // Am J Cardiol. – 1994. – Vol. 73, № 4. – P. 247–252.

Рецензенты:

Попов Е.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань;

Орлов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань.