

Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией

А. А. Одегова¹, Е. И. Тарловская²

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Контактная информация:

Одегова Алла Андреевна,
ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ,
ул. К. Маркса, д. 112, г. Киров, Россия,
610027.
Тел.: +7(8332)56-03-01,
+7(8332)62-77-28,
+7(8332)62-77-28.
E-mail: all.odegova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
02.12.15 и принята к печати 09.02.16.

Резюме

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой. В большинстве стран распространенность БА возрастает. Установлено, что частота обнаружения артериальной гипертензии (АГ) у лиц, страдающих БА, составляет около 30 %. Ухудшение функции легких является столь же сильным предиктором сердечно-сосудистой летальности, как и основные кардиоваскулярные факторы риска. **Цель исследования** — выявление особенностей ремоделирования сердца при разной степени тяжести БА на фоне АГ. **Материалы и методы.** В исследовании 2008–2015 гг. участвовал 91 пациент с различной степенью тяжести БА в стадии контролируемости в сочетании с АГ 1–2 степени тяжести, из них 26 пациентов (29 %) с легкой степенью тяжести БА, 34 (37 %) со средней степенью тяжести БА, 31 (34 %) — с тяжелой БА. Все обследованные пациенты были амбулаторными, получали адекватно подобранную базисную терапию БА ингаляционными глюкокортикостероидами. Испытуемые использовали β_2 -адреномиметики короткого действия по потребности. Для сравнительного анализа была взята группа пациентов с АГ 1–2 степени ($n = 30$) и группа лиц с БА различных степеней тяжести в стадии контроля ($n = 32$). Всем испытуемым проводилась эхокардиоскопия на аппарате «Acuson 128XP/10c» (США). **Результаты и выводы.** Гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция были выявлены у пациентов всех исследуемых групп, но число их было больше в группе с сочетанной патологией. Доли испытуемых с гипертрофией и диастолической дисфункцией были тем больше, чем выше была тяжесть бронхообструктивного синдрома в группах при неизменной АГ 1–2 степени. Систолическая дисфункция не зарегистрирована ни в одной из групп данного исследования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бронхиальная астма, ремоделирование сердца

Для цитирования: Одегова А. А., Тарловская Е. И. Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2016;22(2):184–191. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-184-191.

Effects of asthma severity on cardiac remodeling in patients with arterial hypertension

A. A. Odegova¹, E. I. Tarlovskaya²

¹ Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

² Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author:

Alla A. Odegova,
Kirov State Medical Academy,
112 K. Marksa street, Kirov,
610027 Russia.
Phone: +7(8332)56-03-01,
+7(8332)62-77-28,
+7(8332)62-77-28.
E-mail: all.odegova@yandex.ru

Received 2 December 2015;
accepted 9 February 2016.

Abstract

Background. Bronchial asthma (BA) is a serious medical problem. The number of patients with the first manifestations at age older than 40–50 years has increased. The frequency of arterial hypertension (HTN) in BA patients was found to be about 30%. **Objective.** To reveal the characteristics of cardiac remodeling at different severity degrees of BA in hypertensive patients. **Design and methods.** Altogether 91 patients were enrolled in the study in 2008–2015 years, they presented with controlled BA of varying severity associated with 1–2 degree HTN. Of these, 26 patients (29%) had mild BA, 34 (37%) — moderate BA severity, 31 (34%) — severe BA. All examined subjects were outpatients and received adequately chosen basic BA therapy by inhaled corticosteroids. On demand, they used a β_2 -agonists of short action. A group of patients with 1–2 degree HTN ($n = 30$), and a group of patients with different severity of controlled BA ($n = 32$) served as controls. All patients underwent echocardiography (Acuson 128XP/10c, USA). **Results and conclusions.** Left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction were found in all groups, but their number was greater in the group with comorbidities. The number of patients with hypertrophy and diastolic dysfunction was greater with the higher severity of bronchial obstruction in groups with 1–2 degree HTN. Systolic dysfunction was registered in none of the groups.

Key words: arterial hypertension, bronchial asthma, heart remodeling

For citation: Odegova AA, Tarlovskaya EI. Effects of asthma severity on cardiac remodeling in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(2):184–191. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-184-191.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой [1]. В большинстве стран распространенность БА возрастает [1]. БА наносит значительный ущерб, связанный не только с затратами на лечение, но также с потерей трудоспособности и смертностью [1]. По некоторым оценкам, в мире от БА умирают 250 тысяч человек в год, причем в Российской Федерации (РФ) смертность от БА остается одной из самых высоких в мире [2]. Если средний показатель смертности от БА по дан-

ным, полученным из 48 стран мира, составляет 7,9 на 100 тысяч населения, то в РФ этот показатель в 4 раза выше [2].

Весьма актуальным представляется изучение особенностей ремоделирования миокарда у пациентов с АГ в сочетании с бронхолегочной патологией. Важность диагностики структурных, функциональных изменений в сердечно-сосудистой системе у этих больных обусловлена не только необходимостью выявления наиболее эффективных подходов к антигипертензивной терапии,

но и необходимостью оценки их прогностической значимости в отношении риска внезапной смерти, нарушений ритма, развития ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности [4, 5]. Ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) является закономерным следствием повышенного артериального давления (АД), изменений других гемодинамических, нейрогуморальных, генетических факторов, а также выступает в качестве самостоятельного прогностического фактора при артериальной гипертензии (АГ) [4, 10]. Несмотря на достаточную полноту представлений о прогностической значимости ремоделирования ЛЖ, в настоящее время малоизученными являются различные варианты структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы при АГ в сочетании с БА. Практически отсутствуют сведения об особенностях ремоделирования сердца на фоне различных схем терапии бронхообструктивного синдрома при разных степенях тяжести БА при сопутствующей АГ. Оптимизация выбора тактики лечения, оценка его эффективности и безопасности особенно актуальны при наличии проблемы сочетанных заболеваний [1, 4].

Цель исследования — выявление особенностей ремоделирования сердца при разной степени тяжести БА на фоне АГ.

Материалы и методы

Был обследован 91 пациент с различной степенью тяжести БА в стадии контролируемости в сочетании с АГ 1–2 степени тяжести. Из них у 26 пациентов (29%) диагностирована БА легкой степени тяжести (БАЛАГ), у 34 (37%) — БА средней степени тяжести (БАСАГ), у 31 (34%) — тяжелая БА (БАТАГ).

Все обследованные пациенты были амбулаторными и в течение не менее чем 6 месяцев после обострения БА получали адекватно подобранную базисную терапию БА ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Испытуемые использовали β_2 -адреномиметики короткого действия до приема ИГКС и по потребности. Пациентам были даны рекомендации по поводу немедикаментозной терапии АГ и коррекции факторов риска. Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время.

К критериям невключения в исследование отнесены: вторичная или злокачественная АГ; острый коронарный синдром; фибрилляция предсердий; синдром слабости синусового узла, синоатриальная или атриовентрикулярная блокада II–III сте-

пени; мозговой инсульт; хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса; неконтролируемая БА; тяжелые сопутствующие заболевания, включая онкологические; тяжелая депрессия; анамнез злоупотребления алкоголем и наркотиками; беременность и лактация.

Для сравнительного анализа была взята группа пациентов с АГ 1–2 степени, первично обратившихся, не получавших ранее антигипертензивные препараты и не имевших клинически значимой сопутствующей патологии, далее группа будет именоваться как АГ ($n = 30$); и группа лиц с БА различных степеней тяжести в стадии контроля без значимой сопутствующей патологии — группа БА ($n = 32$).

Диагноз БА был выставлен согласно критериям GINA 2014. Диагноз АГ и степень повышения АД устанавливали на основании критериев, рекомендованных группой экспертов Всемирной организации здравоохранения 2013 года.

Эхокардиоскопия (ЭХО-КС) выполнялась на аппарате Acuson 128XP/10с (США). По формуле R. Devereux (1983) рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ): $ММЛЖ = 1,04 \times [(КДР + 3СЛЖ + ТМЖП)^3 - КДР^3] - 13,6$, где: КДР — конечный диастолический размер; 3СЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ); ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; индекс массы миокарда (ИММ) будет рассчитан по формуле: $ИММЛЖ / \text{площадь поверхности тела (г/м}^2\text{)}$. Также оценивалось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и общее легочное сопротивление (ОЛС).

Обработка результатов исследования проведена методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc.). Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартного отклонения $M \pm SD$. Для показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали критерий Стьюдента. Различия средних величин признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим данным.

С целью проведения сравнительного анализа особенностей структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов трех выше представленных групп была проведена ЭХО-КС исходно, при взятии под наблюдение (табл. 2). Выявлено повы-

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатель	БАЛАГ (n = 26)	БАСАГ (n = 34)	БАТАГ (n = 31)	БА (n = 32)	АГ (n = 30)	p
Возраст, годы (от 18 до 70)	46,35 ± 8,2	56,2 ± 5,7	54,8 ± 7,2	48,18 ± 9,4	53,8 ± 7,5	p > 0,05
Мужчины/женщины, n	11/15	12/22	12/19	11/20	18/12	p > 0,05
Продолжительность БА, годы	11,32 ± 6,84	14,35 ± 7,63	14,52 ± 4,32	13,27 ± 9,12	—	p > 0,05
Продолжительность АГ, годы	6,4 ± 4,6	9,3 ± 3,6	7,2 ± 5,1	—	4,5 ± 2,8	p > 0,05
САД, мм рт. ст.	144,2 ± 2,8	143,2 ± 3,2	145,4 ± 4,7	134,6 ± 3,7	147,9 ± 2,1	p > 0,05
ДАД, мм рт. ст.	89,4 ± 3,1	90,4 ± 2,1	91,2 ± 5,3	83,7 ± 2,5	86,2 ± 3,1	p > 0,05
ЧСС, уд/мин	68 ± 6,2	74 ± 5,4	76 ± 5,6	74 ± 7,2	69 ± 6,4	p > 0,05

Примечание: БАЛАГ — пациенты с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1, 2 степени тяжести; БАСАГ — пациенты со средней степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БАТАГ — пациенты с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

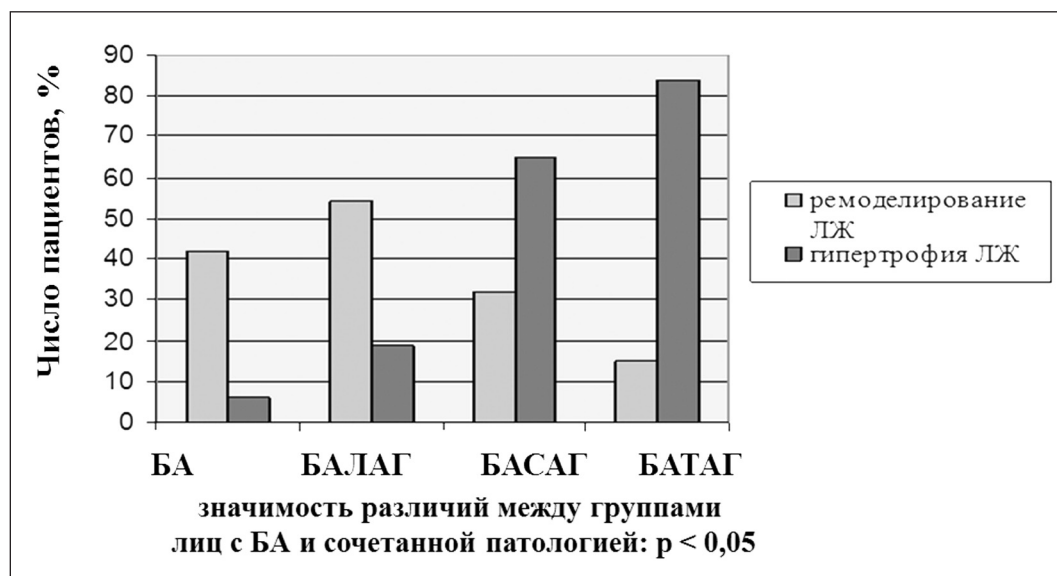
ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОСКОПИИ ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ (М ± m)

Показатель	БАЛАГ (n = 26)	БАСАГ (n = 34)	БАТАГ (n = 31)	БА (n = 32)	АГ (n = 30)
ЛП, см	2,92 ± 0,04	3,12 ± 0,03*	3,47 ± 0,05*	2,92 ± 0,05	3,02 ± 0,04
КДР, см	5,01 ± 0,06	5,19 ± 0,06	5,65 ± 0,06*	4,90 ± 0,06	5,01 ± 0,06
ТЗСЛЖ, см	0,98 ± 0,01*	1,13 ± 0,03*#	1,27 ± 0,03*	0,93 ± 0,02	1,08 ± 0,03
ТМЖП, см	0,79 ± 0,03	1,02 ± 0,04	1,05 ± 0,03*	0,88 ± 0,03	0,93 ± 0,04
ИММ, г/м ²	109,18 ± 1,16*	123,1 ± 1,42*#	128,45 ± 1,91*	87,55 ± 2,65	112,1 ± 1,97
ДДЛЖ, см	0,88 ± 0,02	1,06 ± 0,03*	1,16 ± 0,03*	0,90 ± 0,02	1,02 ± 0,02
ЛЖ/ПЖ	2,90 ± 0,11	2,78 ± 0,10	2,47 ± 0,06	2,58 ± 0,09	2,42 ± 0,09
ИОТЛЖ	0,39 ± 0,03	0,44 ± 0,02	0,45 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,41 ± 0,02
ПЖ, см	3,83 ± 0,16*	5,2 ± 0,12*#	10,45 ± 0,49	1,9 ± 0,07	1,94 ± 0,05
Ve, м/с	0,7 ± 0,02	0,6 ± 0,04	0,6 ± 0,02	0,7 ± 0,02	0,6 ± 0,02
Va, м/с	0,7 ± 0,03	0,7 ± 0,03	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,04	0,7 ± 0,01
Е/А	0,96 ± 0,05	0,88 ± 0,05*#	0,86 ± 0,07*#	1,04 ± 0,07	0,98 ± 0,03
ВИРЛЖ, мс	103,4 ± 5,8*	124,7 ± 5,8*#	131,3 ± 4,1*#	93,2 ± 4,5	98,5 ± 5,3
СДЛА, мм рт. ст.	26,12 ± 0,43	27,28 ± 0,57*	28,54 ± 0,32*	22,09 ± 0,39	26,21 ± 0,43
ОЛС, дин × с × см ⁻⁵	201,4 ± 8,25	225,16 ± 13,24*#	234,8 ± 11,00*#	177,44 ± 7,56	203,54 ± 11,64

Примечание: БАЛАГ — пациенты с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БАСАГ — пациенты со средней степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БАТАГ — пациенты с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; ЛП — левое предсердие; КДР — конечно-диастолический размер; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ИММ — индекс массы миокарда; ДДЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка; ЛЖ/ПЖ — левый желудочек / правый желудочек; ИОТЛЖ — индекс относительной толщины левого желудочка; ВИРЛЖ — время изоволюмического расслабления левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ОЛС — общее легочное сопротивление; * — значимость различий между группами с сочетанной патологией и бронхиальной астмой (p < 0,05); # — значимость различий между группами с сочетанной патологией и артериальной гипертензией (p < 0,05).

шение СДЛА и ОЛС, существенно более выраженное в группах с сердечно-сосудистой патологией, начиная с группы БАСАГ, при сравнении с изолированной БА: БА — 22,09 ± 0,39 мм рт. ст., АГ — 26,21 ± 0,43 мм рт. ст., БАЛАГ — 26,12 ± 0,43 мм рт. ст., БАСАГ — 27,28 ± 0,57 мм рт. ст. (p = 0,003),

БАТАГ — 28,54 ± 0,32 мм рт. ст. (p = 0,0001). У пациентов группы АГ показатель СДЛА не отличался от аналогичного показателя групп с сочетанной патологией. Выявлено повышение ОЛС у испытуемых с АГ, причем у пациентов с сочетанием АГ и БА ОЛС был выше, начиная с группы со средне-

Рисунок 1. Частота выявления ремоделирования и гипертрофии левого желудочка у пациентов исследуемых групп

Примечание: БА — бронхиальная астма; БАЛАГ — группа лиц с бронхиальной астмой легкой степени тяжести и сопутствующей артериальной гипертензией; БАСАГ — группа лиц с бронхиальной астмой средней степени тяжести и сопутствующей артериальной гипертензией; БАТАГ — группа лиц с тяжелой бронхиальной астмой и сопутствующей артериальной гипертензией; ЛЖ — левый желудочек.

тяжелой БА, чем в группах БА и АГ: БА — $177,44 \pm 7,56$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵, АГ — $203,54 \pm 11,64$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵, БАЛАГ — $201,4 \pm 8,25$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵, БАСАГ — $225,16 \pm 13,24$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵ ($p = 0,005$), БАТАГ — $234,8 \pm 11$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵ ($p = 0,001$).

Изменения в правом желудочке (ПЖ) у больных БА с АГ и без нее протекали сходно и носили более неблагоприятный характер при сочетанной патологии. Так, число случаев гипертрофии ПЖ у пациентов с сочетанием БА и АГ было существенно выше: БА — $1,9 \pm 0,07$, АГ — $1,94 \pm 0,05$, БАЛАГ — $3,83 \pm 0,16$ ($p = 0,01$), БАСАГ — $5,2 \pm 0,12$ ($p = 0,002$, $p = 0,005$), БАТАГ — $10,45 \pm 0,49$ ($p = 0,0015$, $p = 0,0001$).

Наибольшие различия в сравниваемых группах касались ЛЖ. В частности, ИММЛЖ и ТЗСЛЖ во всех группах с АГ были существенно ($p < 0,05$) больше. Различия были обнаружены и в отношении функции желудочков сердца, прежде всего, левого. ИММЛЖ у пациентов с сочетанной патологией превышал аналогичные показатели групп БА и АГ: БА — $87,55 \pm 2,65$ г/м², АГ — $112,1 \pm 1,97$ г/м², БАЛАГ — $109,18 \pm 1,16$ г/м² ($p = 0,004$), БАСАГ — $123,1 \pm 1,42$ г/м² ($p = 0,001$, $p = 0,0015$), БАТАГ — $128,45 \pm 1,91$ г/м² ($p = 0,001$, $p = 0,0001$). ТЗСЛЖ у пациентов с сочетанной патологией превышала аналогичные показатели групп БА и АГ, начиная с группы БАСАГ: БА — $0,93 \pm 0,02$ см, АГ — $1,08 \pm 0,03$ см, БАЛАГ — $0,98 \pm 0,01$ см, БАСАГ — $1,13 \pm 0,03$ см ($p = 0,004$, $p = 0,001$), БАТАГ — $1,27 \pm 0,03$ см ($p = 0,001$, $p = 0,0001$).

КДР у исследуемых с сочетанной патологией не отличался от аналогичного показателя групп БА и АГ, хотя при утяжелении бронхообструктивного синдрома прослеживалась явная тенденция к его увеличению: БА — $4,90 \pm 0,06$ см, АГ — $5,01 \pm 0,06$ см, БАЛАГ — $5,01 \pm 0,06$ см, БАСАГ — $5,19 \pm 0,06$ см, БАТАГ — $5,65 \pm 0,06$ см.

Ремоделирование ЛЖ развивалось параллельно изменениям правого желудочка, но в ситуации с ЛЖ изменения структуры были различными в зависимости от наличия или отсутствия сочетанности патологии. У пациентов с изолированной БА отмечалось концентрическое ремоделирование ЛЖ у 13 пациентов (42%), тогда как случаи концентрической гипертрофии ЛЖ выявлены у 2 пациентов (6%). В группах с АГ удельный вес ремоделирования ЛЖ снижался пропорционально выраженности бронхообструктивного синдрома: БАЛАГ — ремоделирование ЛЖ у 14 исследуемых (54%), БАСАГ — у 11 (32%), в группе БАТАГ — у 4 (13%), уступая место гипертрофии ЛЖ: БАЛАГ — у 5 пациентов (19%), БАСАГ — у 22 (65%), среди пациентов группы БАТАГ гипертрофия ЛЖ была выявлена у 25 пациентов (84%) (рис. 1).

Что касается диастолической дисфункции ЛЖ, преобладание максимальной скорости активного наполнения (А) над максимальной скоростью быстрого наполнения (Е) отмечалось во всех группах. Отношение Е/А составило в группах: БА — $1,04 \pm 0,07$, АГ — $0,98 \pm 0,03$, БАЛАГ — $0,96 \pm 0,05$, БАСАГ — $0,88 \pm 0,05$ ($p = 0,001$, $p = 0,0015$),

БАТАГ — $0,86 \pm 0,07$ ($p = 0,001$, $p = 0,0001$), было меньше в группах с бронхолегочной патологией, чем в группах БА и АГ, вероятнее всего, за счет более выраженного перераспределения кровотока в фазу активного наполнения у лиц с сочетанной патологией (табл. 2). Время изоволюмического расслабления ЛЖ: БА — $93,2 \pm 4,5$ мсек, АГ — $98,5 \pm 5,3$ мсек, БАЛАГ — $103,4 \pm 5,8$ мсек ($p = 0,002$), БАСАГ — $124,7 \pm 5,8$ мсек ($p = 0,005$, $p = 0,001$), БАТАГ — $131,3 \pm 4,1$ мсек ($p = 0,0015$, $p = 0,001$). Представленные данные указывают на повышение жесткости и ригидности миокарда у пациентов с сочетанной патологией по сравнению с изолированной АГ и БА.

Систолическая дисфункция не зарегистрирована ни в одной из групп данного исследования, хотя прослеживается явная тенденция к снижению фракции выброса (ФВ) по Симпсону по мере утяжеления бронхообструктивного синдрома у пациентов с сочетанием АГ.

Значения фракции выброса у больных с изолированной АГ и с сочетанной патологией представлены в таблице 3.

Обсуждение

Таким образом, при анализе полученных данных прослеживается определенная закономерность в развитии структурно-функциональных кардиальных нарушений у пациентов с АГ в зависимости от тяжести сопутствующей БА. Эти показатели существенно отличаются от аналогичных при изолированной АГ и БА с учетом того, что группы были сопоставимы по возрасту, полу и стажу БА и АГ.

В исследовании Рябовой А. Ю. и соавторов (2010) ремоделирование правых отделов сердца у больных БА с сердечно-сосудистой патологией и без нее протекает сходно с тенденцией к увеличению толщины передней стенки ПЖ и диаметра ПЖ в диастолу. Исследователями отмечено, что при БА с АГ структурно-функциональные изменения ПЖ опережают таковые без нее. В результате ремоделирование ПЖ у больных с сопутствующей АГ обнаруживается на одну степень тяжести

БА раньше, то есть уже при легкой степени БА в сочетании с АГ, тогда как при изолированной БА она выявлялась начиная со средней степени, а согласно ряду источников — с тяжелой степени БА. Подобная однонаправленность с опережением «на один шаг» при сочетанном течении сохраняется и в отношении изменения функции ЛЖ [5]. Оценка диастолической функции ЛЖ выявила снижение отношения скоростей его раннего и позднего наполнения. Было показано, что у больных с сочетанной патологией нарушения диастолической функции ЛЖ отмечаются уже при легкой степени БА, причем у больных с сочетанной патологией, как правило, наряду с бессимптомной систолической функцией выявляется адаптивное диастолическое ремоделирование ЛЖ, достигающее наибольшей выраженности при тяжелом течении БА [5, 10, 14, 20].

По данным Кароли Н.А. и соавторов (2009), нарушения диастолической функции ЛЖ отмечались у больных сердечно-сосудистой патологией уже при легкой степени бронхообструктивного синдрома. Изменения в ЛЖ усугублялись с ростом степени тяжести бронхообструкции [3].

В исследовании Шаповаловой Т.Г. и соавторов (2009) было показано, что при сочетанной патологии наблюдаются выраженные структурные изменения правого и левого отделов сердца: большие значения ТМЖП в систолу, ТЗСЛЖ, ИММ. В ЛЖ изменения структуры были различными. В частности, было обнаружено, что в группах с изолированной БА отмечалось концентрическое ремоделирование ЛЖ при средней степени тяжести БА, его частота нарастала при утяжелении БА. Напротив, в группах с АГ варианты ремоделирования были иными с преобладанием концентрической и эксцентрической гипертрофии ЛЖ, причем случаи гипертрофии ЛЖ встречались уже при легкой степени бронхообструктивного синдрома, частота случаев существенно увеличивалась при утяжелении степени БА [8, 10, 14].

Анализ полученных результатов показывает, что у больных БА отмечались структурные, геометрические изменения миокарда как ПЖ, так и ЛЖ

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СИСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ($M \pm m$)

Показатель	БАЛАГ (n = 26)	БАСАГ (n = 34)	БАТАГ (n = 31)	БА (n = 32)	АГ (n = 30)
ФВ по Симпсону, %	$67,7 \pm 1,8$	$62,9 \pm 1,5$	$61,3 \pm 2,8$	$67,1 \pm 2,4$	$64,5 \pm 1,6$

Примечание: БАЛАГ — пациенты с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БАСАГ — пациенты со средней степенью тяжести бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БАТАГ — пациенты с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени тяжести; БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; ФВ — фракция выброса.

сердца. По мере утяжеления легочной и сердечно-сосудистой патологии они нарастают [5].

В исследовании Барсукова А. В. и его иностранных коллег (2005) при оценке особенности структур ЛЖ у пациентов с сочетанной патологией в сравнении с изолированной АГ концентрическая гипертрофия ЛЖ была выявлена во всех группах, однако у пациентов с АГ в сочетании с БА показана большая степень концентричности в сравнении с изолированной АГ, а также у них определяются значительно более утолщенные стенки ЛЖ, но существенно меньшая полость ЛЖ и ИММЛЖ по сравнению с таковой у лиц с менее выраженной степенью концентричности гипертрофии ЛЖ [1, 11, 13, 19]. Имеются весьма немногочисленные указания на наличие у больных АГ в сочетании с БА больших значений массы миокарда ЛЖ по сравнению с таковыми у лиц с АГ без сопутствующей патологии бронхиального дерева [4, 11, 13, 18]. Ведущей причиной развития гипертрофии ЛЖ у части больных АГ служит стабильность хронически повышенной нагрузки на миокард ЛЖ [10, 19].

Таким образом, являясь компенсаторным механизмом, гипертрофия ЛЖ на самых ранних этапах своего развития неблагоприятно сказывается на диастолической функции этой камеры сердца. Утолщенная стенка сердца приобретает большую жесткость, что сопровождается снижением ее релаксационных свойств [2, 12].

Барсуков А. В. (2005), а также ряд других исследователей, выявил небольшое снижение систолической функции сердца у пациентов с сопутствующими хроническими бронхолегочными заболеваниями, что наблюдается и в данном исследовании. Объяснить установленный факт однозначно достаточно сложно, это может быть обусловлено различными соотношениями объемных величин полости ЛЖ, входящих в формулу расчета ФВ. Нельзя также исключить, что меньшие показатели ФВ отражают начальные проявления неблагоприятного течения сердечной функции ЛЖ у лиц с сочетанной патологией [1, 12, 18, 19].

В доступной нам литературе не встретилось данных о каких-либо значимых изменениях в структуре сердца при изолированной БА легкой степени тяжести, даже при стаже заболевания более 10–15 лет [1, 2, 4, 6, 8, 10, 11, 13]. Это может свидетельствовать о доминирующем влиянии сердечно-сосудистой патологии на ремоделирование ЛЖ. Но также среди доступных нам источников, где речь шла об изолированной АГ 1–2 степени, большая часть указывала на отсутствие значимых изменений в структуре сердечной мышцы у пациентов [1, 12, 19] или ремоделирование ЛЖ [1, 19]. В то же время при со-

четании АГ 1–2 степени с бронхообструктивным синдромом изменения в ЛЖ выявляются начиная с легкой степени хронической бронхообструкции и усугубляются с ростом степени ее тяжести [2, 4, 5, 8, 13, 18].

Выводы

1. При изолированной БА имело место ремоделирование ЛЖ, случаи гипертрофии ЛЖ были единичны при тяжелой степени БА. При сочетании БА и АГ с увеличением степени тяжести бронхообструкции частота случаев ремоделирования уменьшалась, а ИММЛЖ и размеры ТЗСЛЖ нарастают, и чем тяжелее была степень бронхообструкции при неизменной АГ, тем больше случаев гипертрофии ЛЖ регистрировалось, что может рассматриваться как пример синдрома взаимногоотягощения.

2. Легочная гипертензия носит умеренный характер и обнаруживается начиная со среднетяжелого течения БА.

3. Ремоделирование правых отделов сердца у больных БА с АГ и без нее протекает сходно. При изолированной БА гипертрофия ЛЖ выявлена у нескольких пациентов, включенных в группу с тяжелой степенью тяжести БА, тогда как при сочетанной патологии случаи гипертрофии выявлены уже при легкой степени бронхообструкции, с утяжелением степени бронхообструкции выраженность гипертрофии нарастала.

Можно утверждать, что структурно-функциональные изменения миокарда у больных с сочетанием АГ и БА имеют ряд особенностей, позволяющих считать, что у этих пациентов имеет место синдром взаимногоотягощения сердечно-сосудистого и пульмонологического заболеваний. Это еще раз свидетельствует о том, что пациенты с полиморбидностью представляют особую группу, отличную от пациентов с изолированной патологией, и, видимо, нуждаются в особой тактике лечения и наблюдения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Барсуков А. В., Казанцев В. А., Таланцева М. С., Николаев А. В., Курганова Т. А. Артериальная гипертензия у пациентов с бронхолегочными заболеваниями. В фокусе проблемы — сердце как орган-мишень. Артериальная гипертензия. 2005;11(3):48–54. [Barsukov AV, Kazantsev VA, Talantseva MS, Nikolaev AV, Kurganova TA. Arterial hypertension in patients with bronchopulmonary diseases. The focus of the problem — the heart as a target organ. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2005;11(3):48–54. In Russian].

2. Гречишникова О. В. Клиническое течение артериальной гипертензии на фоне бронхиальной астмы в условиях Севера: автореф. дисс. канд. мед. наук. Тюмень, 2010. 23 с. [Grechishnikova OV. The clinical course of hypertension on the background of asthma in the North: PhD thesis. Tyumen, 2010. 23 p. In Russian].
3. Кароли Н. А., Ребров А. П. Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009;4:9–16. [Karoly NA, Rebrov AP. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the place of cardiovascular disease. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii* = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2009;4:9–16. In Russian].
4. Пахомья Н. С., Урясьев О. М. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных бронхиальной астмой с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Земский врач. 2015;1(25):28–30. [Pakhomya NS, Uryasev OM. Structural and functional myocardial remodeling in asthmatic patients combined with cardiovascular pathology. *Zemskij vrach* = A Physician. 2015;1(25):28–30. In Russian].
5. Рябова А. Ю. Особенности ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой и хронической болезнью сердца: автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 35 с. [Ryabova AYU. Remodeling of the heart in patients with bronchial asthma and chronic heart disease: Dr. med. thesis. St Petersburg, 2010. 35 p. In Russian].
6. Фроленкова Л. А. Коронарный риск и особенности течения ишемической болезни сердца на фоне бронхиальной астмы в условиях Севера: автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Томск, 2009. 30 с. [Frolenkova LA. Coronary risk and peculiarities of coronary heart disease on the background of asthma in the North: PhD thesis. Tomsk, 2009. 30 p. In Russian].
7. Чучалин А. Г., Цой А. Н., Архипов В. В., Гавришина Е. А. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой. Пульмонология. 2014;2:11. [Chuchalin AG, Tsoi AN, Arkhipov VV, Gavrishina EA. Bronchial asthma in Russia: results of a national study of the care quality in patients with bronchial asthma. *Pulmonology*. 2014;2:11. In Russian].
8. Шаповалова Т. Г., Шелобанова Н. В., Волкова М. В., Рябова А. Ю., Лекарева Л. И. Особенности ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал. 2009;5(4):352–355. [Shapovalova TG, Shelobanova NV, Volkova MV, Ryabova AYU, Lekareva LI. Features of cardiac remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease. *Saratovskij Nauchno-meditsinskij Zhurnal* = Saratov Journal of Medical Science. 2009;5(4):352–355. In Russian].
9. Bakakos P, Patentakis G, Papi A. Vascular biomarkers in asthma and COPD. *Curr Top Med Chem*. 2016;16(14):1599–1609.
10. Olivieri D, Chetta A. Therapeutic perspectives in vascular remodeling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Chem Immunol Allergy*. 2014;99:216–225. doi: 10.1159/000353307
11. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease and bronchial asthma. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(6):633–639.
12. Cherniaev A, Samsonova A, Avdeev S. Pulmonary vascular remodeling in COPD versus bronchial asthma. *Eur Respir J*. 2009;22(Suppl. 45):82.
13. Cunha DM, Cunha AB, Martins UA, Pinheiro LA, Romão LJ, de Moraes AV et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patents. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76(1):15–28.
14. Chronic respiratory diseases: Burden [Computer file]. 2007. URL: [http://www.who.com/Chronic respiratory diseases](http://www.who.com/Chronic%20respiratory%20diseases). GINA 2014. www.ginasthma.org
15. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callert AK. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29(2):144–155. doi: 10.1016/j.pupt.2014.09.003.
16. Keglrich LF, Borger P. The three A's in asthma — airway smooth muscle, airway remodeling and angiogenesis. *Open Respir Med J*. 2015;9:70–80. doi: 10.2174/1874306401509010070.
17. Kim JD, Lee A, Choi J, Park Y, Kang H, Chang W et al. Epigenetic modulation as a therapeutic approach for pulmonary arterial hypertension. *Exp Mol Med*. 2015;47:e175. doi:10.1038/emm.2015.45.
18. Perera PN, Armstrong EP, Sherrill DL, Skrepnek GH. COPD 2012;9(2):131–141.
19. Vaidya B, Gupta V. Novel therapeutic approaches for pulmonary arterial hypertension: Unique molecular targets to site-specific drug delivery. *J Control Release*. 2015;211:118–33. doi:10.1016/j.jconrel.2015.05.287
20. White WB, Cook GE, Kowey PR, Calverley PM, Bredenbröcker D, Goehring UM et al. Cardiovascular safety in patients receiving roflumilast for the treatment of COPD. *Chest*. 2013;144(3):758–765.

Информация об авторах

Одегова Алла Андреевна — врач-терапевт ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ;

Тарловская Екатерина Иосифовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» МЗ РФ.

Author information

Alla A. Odegova, MD, Physician, Kirov State Medical Academy; Ekaterina I. Tarlovskaya, MD, PhD, DSc, Professor of Cardiology, Department of Internal Medicine, Nizhny Novgorod State Medical Academy.