

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК [616.12-008.46-039-036.12:616.12-008.331]-073.492

**О. А. Жук, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин,  
А. Л. Александров, О. Н. Титова,  
Н. А. Кузубова, Н. В. Егорова**

## **ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИ- РОВАНИЯ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ ТКАНЕ- ВОЙ ДОППЛЕРЭХОКАРДИО- ГРАФИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРД- ЦА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ 2–3 СТЕ- ПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Болезни органов дыхания (БОД) занимают 1-е место в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации. По мнению А. Г. Чучалина с соавт., с ними связано большое социальное бремя, обусловленное временной и стойкой утратой трудоспособности, снижением качества жизни и преждевременной смертью. Всемирной организацией здравоохранения БОД были отнесены к числу приоритетных, наряду с болезнями системы кровообращения, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом II типа. На долю перечисленных заболеваний приходится свыше 50 % среди всех причин преждевременной смерти населения. Повышение качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля может способствовать существенному снижению как инвалидности, так и смертности по причине БОД [1, 7].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как заболевание с прогрессирующим нарушением функции внешнего дыхания, связанное с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами (GOLD, 2011). Согласно данным, полученным Авдеевым С. Н. с соавт. популяционных исследований, у больных ХОБЛ риск смерти от сердечно-сосудистой патологии повышен в 2–3 раза, а количество летальных исходов составляет приблизительно 50 % от общего числа смертельных случаев. Результаты исследований свидетельствуют о повышенной ригидности артерий и о наличии дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ. Важным аспектом является потенциальная возможность медикаментозного и немедикаментозного воздействия на эти изменения. Определение структурно-функциональных

изменений сердца и сосудов у больных ХОБЛ может иметь большое клинико-прогностическое значение, а также повлиять на терапевтические и профилактические подходы к ХОБЛ [3, 7].

Электрическая нестабильность миокарда прогностически неблагоприятна в плане возникновения фатально опасных нарушений ритма.

Суправентрикулярные и желудочковые формы нарушения ритма сердца являются достаточно частой клинической проблемой у больных ХОБЛ. Однако следует подчеркнуть значительную вариацию данных, представленных в литературе. «Значительные колебания данных по аритмиям у больных ХОБЛ объясняются различной популяцией больных, участвующих в исследовании, различными фазами заболевания и степенью выраженности клинических проявлений ХОБЛ, а также методическими условиями регистрации и мониторингирования ЭКГ» [7].

L. Y. Lin предположил, что большую роль в ухудшении тяжести течения ХОБЛ играет сопутствующая ишемическая болезнь сердца и наличие сердечной недостаточности. В случаях ХОБЛ другую важную причину возникновения эпизодов аритмии связывают с приемом определенных лекарственных средств — теофиллина, дигоксина, агонистов бета-рецепторов [14].

В исследовании R. Handa было выявлено, что тип аритмии, которая появляется у пациентов с ХОБЛ, сопутствующая клиническая патология, значимые отклонения в газовом составе крови могут усугублять аритмогенный анамнез и ухудшать прогноз в данной группе пациентов [12].

Патогенез развития аритмий у больных ХОБЛ зависит от многих факторов. Выделяют группы лекарственных средств, провоцирующих развитие аритмии, вызывающих дисфункцию автономной проводниковой системы сердца у пациентов ХОБЛ с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Аритмогенными факторами являются также наличие гипокалиемии, гипомagneзмии, респираторного ацидоза, дисфункции левого и правого желудочка, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии у пациентов ХОБЛ.

А. Г. Чучалин подчеркивает, что весь спектр перечисленных условий возникновения аритмий у больных ХОБЛ затрудняет получение полной картины данной клинической проблемы. Однако в последние годы наметился определенный прогресс в ее изучении.

Несомненна роль ранней диагностики признаков ремоделирования правых камер сердца доступными современными функциональными методиками, включая усовершенствованные режимы тканевого доплера в эхокардиографии, для предотвращения грозных сердечно-сосудистых осложнений и своевременного определения тактики лечения пациентов ХОБЛ различной степени тяжести.

Сравнительно немного проведено исследований по анализу ассоциированных нарушений ритма у пациентов ХОБЛ, их взаимосвязи с признаками ремоделирования правых и левых камер сердца, на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и на фоне проводимой терапии бронходилататорами с использованием комплексных функциональных методов диагностики, с использованием режимов ТДИ.

Мы постарались в своей работе исследовать зависимость между выявленными нарушениями ритма, степенью тяжести ХОБЛ, степенью легочной гипертензии и оценить степень дисфункции ПЖ и ЛЖ по результатам ТДИ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения ранних признаков ремоделирования правых и левых камер сердца у больных ХОБЛ различной степени тяжести и ассоциированных нарушений ритма нами обследованы 35 человек с диагнозом ХОБЛ 2–3-й степени тяжести, контрольную группу составили 15 человек. Средний возраст пациентов составил  $63 \pm 10$  лет.

Всем обследуемым проводился сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр. Исследовались параметры согласно рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца (2012): стандартной ЭКГ, оценка функции внешнего дыхания методом «петля – поток – объем» /ФВД/, холтеровское мониторирование ЭКГ, стандартный протокол ЭХО-КГ, а также режимы ТДИ (тканевой импульсно-волновой доплер – PW TDI; тканевой цветной доплер – Tissue Doppler imaging – TDI; тканевой миокардиальный доплер – Tissue myocardial Doppler – TMD; тканевой след – Tissue Tracking – TT; доплер оценки деформации и скорости деформации волокон миокарда – Strain, strain rate). Всем пациентам определялись показатели крови для оценки генетического фона развития ХОБЛ [4, 5, 10, 16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных таблицы и рис. 1; 2 видно, что патологическое количество аритмий, оцененное с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ, более значимо в группе пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, таким образом, электрическое ремоделирование в данной группе пациентов более выражено по сравнению с группой контроля. Дисфункция ПЖ более выражена у пациентов ХОБЛ 3-й степени тяжести.

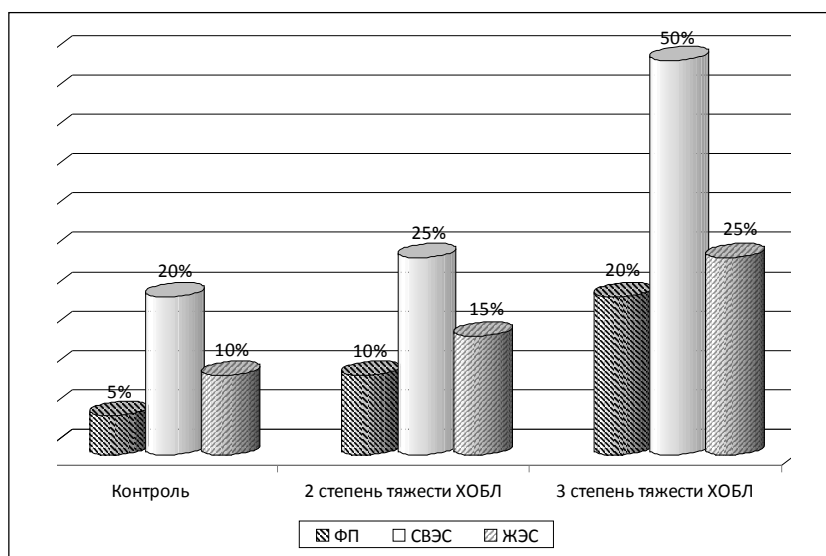


Рис. 1. Сравнительная характеристика возможных нарушений ритма у пациентов ХОБЛ с различной степенью тяжести

По результатам проведенного ЭХО-КГ с режимами ТДИ (рис. 3; 4) сделан вывод о выраженности признаков дисфункции камер сердца в группе больных ХОБЛ 3-й степени тяжести, особенно при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Как видно из данных таблицы, наиболее чувствительными в выявлении степени диастолической дисфункции оказались режимы ТДИ, утвержденные в рекомендациях по эхокардиографии (2010) [5, 10].

У пациентов с ХОБЛ, по нашим наблюдениям, отмечено снижение скоростных показателей движения волокон миокарда и их пропорциональная зависимость от степени тяжести процесса.

Таким образом, представляется целесообразным применение режимов ТДИ в оценке ранних признаков ремоделирования сердца у пациентов с ХОБЛ, что дает возможность своевременного адекватного лечения для предупреждения развития грозных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Несомненна роль QT-интервала как одного из предикторов возникновения аритмий. По данным современных исследований, существует тенденция к большей дисперсии интервала QTc ( $108,3 \pm 61,7$  против  $90,3 \pm 47,0$  мс) у пациентов ХОБЛ [9].

Таким образом, наблюдения в этом направлении должны быть продолжены для возможности более раннего выявления предрасположенности к развитию жизнеугрожающих аритмий на фоне проводимой терапии, которая ухудшает аритмогенный прогноз пациентов с ХОБЛ.

По нашему мнению, оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов ХОБЛ также представляет определенный интерес для исследовательской работы. По результатам холтеровского

мониторирования ЭКГ у пациентов ХОБЛ по сравнению с группой контроля параметры BCP (pNN50, SDANN, SDNN, SDNNI, rMSDD) существенно отличались по сравнению с таковыми в группе контроля.

Подчеркнем, что Э. В. Земцовским с соавт. была выявлена степень выраженности обратной зависимости показателей variability сердечного ритма в зависимости от возраста обследуемых, поэтому стоит опираться только на нормативы для соответствующих возрастных групп, а показателям variability сердечного ритма присуща циркадная динамика. Она наиболее выражена для параметров, характеризующих «быструю» составляющую колебаний-RMSSD, pNN50, HF. У здоровых людей в ночные часы наблюдается увеличение значений параметров BCP, более выраженное во второй половине ночи, с достижением максимума в ранние предутренние часы [2].

По нашим наблюдениям, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией наблюдались нарушения циркадной динамики, искажение характера циркадных профилей, при сохраненных среднесуточных значениях. HRV («быстрые» высокочастотные волны) могут коррелировать со степенью тяжести развития ХОБЛ, так как дисфункция в автономной нервной системе может привести к потенциальным жизнеугрожающим аритмиям.

Таким образом, чтобы улучшить стратификацию развития аритмий, терапевтические подходы и принципы лечения, оказывать существенное влияние на звенья патогенеза в развитие ХОБЛ, целесообразно проводить всем пациентам комплексную функциональную диагностику сердечно-сосудистой системы доступными методами на ранних этапах, активно использовать чувствительные режимы ТДИ.

По результатам клинических и инструментальных исследований показатель турбулентности сердечного ритма (ТСР) может рассматриваться не только как риск-предиктор жизнеугрожающих аритмий, но и как маркер дисбаланса в вегетативной нервной системе [15, 16, 18].

У А. А. Цветниковой с соавт. и М. А. Watanabe с соавт. замечено, что изменения в динамике ЧСС, выраженные в увеличении параметра начала турбулентности (TO-turbulence

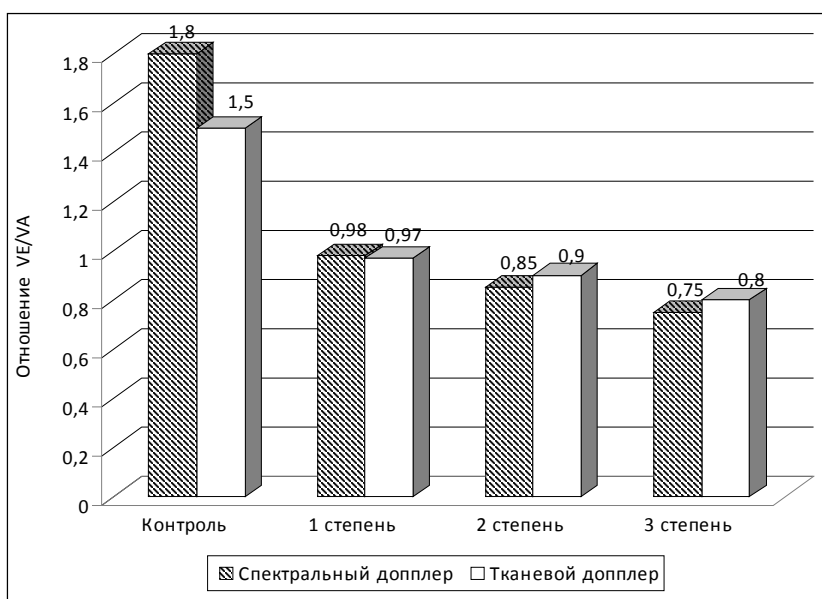
**Сравнительная характеристика показателей скорости движения латерального кольца трикуспидального клапана у пациентов ХОБЛ 2–3-й стадии и группы контроля в импульсно-волновом режиме ТДИ**

Показатель	Стадия ХОБЛ		Контроль
	3-я	2-я	
S', см/с	7,2±2,1	10,3±1,45	14,3±2,1
E', см/с	10,7±1,13	13,7±1,97	15,2±1,34
A', см/с	18,7±3,97	15,6±2,95	11,1±1,24
E'/A'	0,74±0,23	0,83±0,2	1,29±0,075
IVRT', мс	76,4±16,3	68,3±14,5	57,7±4,1

Примечание: S' – максимальная систолическая скорость движения; E' – максимальная диастолическая скорость движения в раннюю диастолу; A' – максимальная диастолическая скорость в фазу сокращения предсердий; IVRT – время изоволюмического расслабления [5, 10].

onset) после предсердной эктопии, наблюдаются в течение нескольких часов перед пароксизмом фибрилляции предсердий, предполагая повышенный тонус вагуса в этот период. Изменения параметра наклона турбулентности (TS-turbulence slope) сопровождаются параллельными изменениями BCP, отражающими парасимпатический тонус [6, 19].

В последнее время продолжают исследования в изучении продолжительности комплекса QRS ЭКГ у различной категории пациентов, так как продолжительность комплекса QRS является независимым предиктором внезапной сердечной смерти (BCC). У пациентов с QRS более 110 мс BCC был в 2,5 раза выше, чем у больных с QRS менее 96 мс [15]. При изучении комплекса QRS у пациентов ХОБЛ 2–3-й степени тяжести по данным рутинной ЭКГ и результатам холтеровского мониторирования ЭКГ нами было отмечено более частое выявление «узких» QRS по сравнению с «широким» комплексом QRS. Однако частота встречаемости нарушений ритма, таких



**Рис. 2. Характеристика диагностической значимости параметров импульсно-волнового режима с режимом PW TDI в оценке признаков дисфункции камер сердца у больных ХОБЛ**

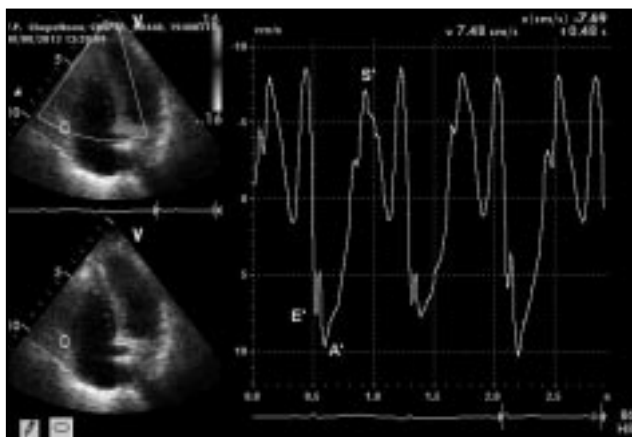


Рис. 3. Кривые скорости движения латерального кольца ТК в импульсно-волновом режиме ТДИ из верхушечного доступа в четырехкамерной позиции. Пики движения латерального кольца в систоле (S), в ранней (E") и поздней (A") диастоле

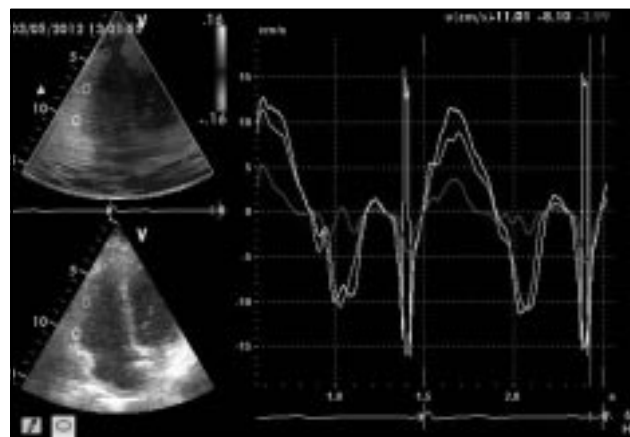


Рис. 4. Кривые скорости движения миокарда из верхушечного доступа. Продольные скорости движения миокарда в систолу и диастолу уменьшаются по направлению к верхушке в МЖП и в боковой стенке, что указывает на внутрижелудочковый градиент скорости

как пароксизмы неустойчивой суправентрикулярной тахикардии, частая суправентрикулярная экстрасистолия, фибрилляция предсердий, более выражена была в группе пациентов с 3-й степенью тяжести ХОБЛ. Тем самым прогноз у этой группы пациентов был хуже. Вероятнее всего, была взаимосвязь между степенью тяжести ХОБЛ, характером лечения и дозами применяемых препаратов, которые ухудшают аритмический прогноз.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что использование современных методов функционального состояния сердечно-сосудистой системы, таких как холтеровское мониторирование ЭКГ для выявления характера аритмии и степени ее выраженности, ЭхоКг с режимами ТДИ, которые представляются на сегодняшний день более чувствительными в выявлении признаков ремоделирования правых камер сердца у пациентов ХОБЛ, будут, несомненно, оказывать благоприятный прогноз для пациентов и способствовать раннему предупреждению в развитии осложнений у пациентов ХОБЛ.

По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ, у пациентов ХОБЛ 2–3 степени тяжести была отмечена следующая взаимосвязь между нарушениями ритма и степенью выраженности легочной гипертензии.

Полученные нами результаты свидетельствуют о выраженности нарушений ритма, в том числе более значимой оказалась группа желудочковых нарушений ритма у лиц с высокой степенью ЛГ. Таким

образом, чтобы улучшить стратификацию риска развития аритмий, терапевтические подходы и принципы лечения, оказывать существенное влияние на звенья патогенеза развития ХОБЛ, целесообразно проводить всем пациентам комплексную функциональную диагностику сердечно-сосудистой системы всеми доступными методами, активно использовать чувствительные режимы ТДИ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что эпидемиологических исследований по вопросу аритмий у больных ХОБЛ явно недостаточно, остается много нерешенных вопросов, а роль вторичной легочной гипертензии продолжает изучаться на современном этапе. К таким же малоизученным вопросам относится и роль ле-

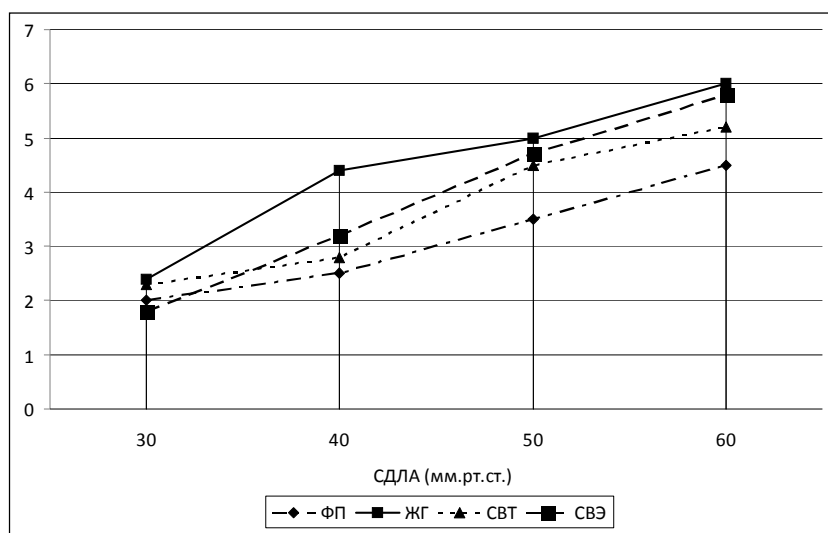


Рис. 5. Количественная характеристика нарушений ритма у пациентов ХОБЛ в зависимости от степени легочной гипертензии

карственных препаратов, назначаемых кардиологическим больным с целью контроля артериального давления, ритма сердечных сокращений, продолжается изучение вопроса побочных реакций, антиаритмических препаратов, группы аденоблокаторов и их реакции на дыхательную систему, рисков проаритмогенного влияния. Таким образом, качественная комплексная диагностика для выявления жизнеугрожающих аритмий у пациентов ХОБЛ, для оценки электрического ремоделирования сердца, включая методику ТДИ с чувствительными режимами, усовершенствованные методики холтеровского мониторирования ЭКГ и функции внешнего дыхания помогут в ранней диагностике признаков ремоделирования как правых, так и левых камер сердца, а также предотвратить развитие признаков декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы, развитие риска внезапной сердечной смерти у пациентов ХОБЛ 2–3-й степени тяжести.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биличенко Т. Н., Чучалин А. Г., Сон И. М. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004–2010 гг. // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С. 5–16.
2. Земцовский Э. В., Тухоненко В. М., Реева С. В., Демидова М. М. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. Инкарт. — СПб., 2004.
3. Макарова М. А., Авгеев С. Н., Чучалин А. Г. Роль дисфункции эндотелия и ригидности артерий в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Терапевт. арх. — 2012. — № 3. — С. 74–80.
4. Оценка функции легких при заболевании дыхательной системы / под ред. Я. Ковальского, А. Козеровского, Л. Радвана. — Варшава: Borgis, 2008. — 428 с.
5. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Росс. кардиолог. журн. — 2012. — № 3. — С. 95; Eur. J. Echocardiography. — 2006. — Vol. 7. — P. 79–108.
6. Цветникова А. А., Бернгардт Э. Р., Парамон Е. В. и др. Турбулентность сердечного ритма: методические аспекты. — СПб.: Инкарт, 2008.
7. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации по лечению больных хронической обструктивной болезнью легких. — М., 2002. — С. 66.
8. Bhatt S. P., Nanda S., Kintzer J. S. Arrhythmias as trigger for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Respir. Med. — 2012. — Vol. 106. — № 8. — P. 1134–1138.
9. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiography. — 2011. — Vol. 24. — P. 277–313.
10. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adult // J. Am. Soc. Echocardiography. — 2010. — Vol. 23. — P. 685–713.
11. Gorecka D. Cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease // Monaldi Arch. Chest. Dis. — 1997. — Vol. 52. — № 3. — P. 278–281.
12. Handa R., Poanta L., Rusu D., Albu A. The role of heart rate variability in assessing the evolution of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Rom. J. Intern. Med. — 2012. — Vol. 50. — № 1. — P. 83–88.
13. Kurl S., Makikallio T., Rautaharju P. et al. Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is predictor of sudden cardiac death in men // Circulation. — 2012. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025577 URL: http://circ.ahajournals.org).
14. Lin L. Y., Hawang J. J., Lai L. P. et al. Restoration of heart rate turbulence by titrated beta-blocker therapy in patients with advanced congestive heart failure // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2004. — Vol. 15. — P. 752–756.
15. Roach D., Koshman M. L., Sheldon R. Turbulence a focal, inducible, source of heart period variability associated with induced, transient hypertension // PACE. — 2000. — Vol. 23. — Pt. 11. — P. 709.
16. Standardization of spirometry / M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319–338.
17. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 1390–1396.
18. Vikman S., Lindgren K., Makikallio T. N. et al. Heart rate turbulence after atrial premature beats before spontaneous onset of atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 45. — P. 278–284.
19. Watanabe M. A., Marine J. E., Sheldon M., Josephson M. E. Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 325–330.

## РЕЗЮМЕ

О. А. Жук, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин,  
А. Л. Александров, О. Н. Титова,  
Н. А. Кузубова, Н. В. Егорова

**Особенности ремоделирования правых отделов сердца по данным тканевой доплерэхокардиографии и их взаимосвязь с нарушениями ритма сердца у больных ХОБЛ 2–3 степени тяжести**

Изучали ранние признаки дисфункции правых и левых камер сердца у больных ХОБЛ 2–3-й степени тяжести, определяли взаимосвязь структурного и электрического ремоделирования сердца в зависимости от степени легочной гипертензии. В качестве методов диагностики использовали стандартные эхокардиографические параметры и режимы тканевой доплерэхокардиографии. Обследованы 35 пациентов с ХОБЛ, группа контроля составила 15 человек. Для выявления ассоциированных нарушений ритма и определения взаимосвязи со степенью тяжести ХОБЛ всем пациентам проводилась методика холтеровского мониторирования ЭКГ, для определения степени дисфункции проводилась стандартная эхокардиография с режимами тканевого доплера (тканевой импульсно-волновой доплер — PW TDI, тканевой цветной доплер — Tissue Doppler imaging — TDI, тканевой миокардиальный доплер — Tissue myocardial Doppler — TMD, тканевой след — Tissue Tracking — TT, доплер оценки деформации и скорости деформации волокон миокарда — Strain, strain rate). По результатам исследования сделан вывод, что дисфункция правого желудочка по данным тканевой доплерэхокардиографии более выражена у пациентов ХОБЛ 3-й степени тяжести. Патологическое количество аритмий более значимо в группе пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ, по нашим наблюдениям, отмечено снижение скоростных показателей движения волокон миокарда и их пропорциональная зависимость от степени тяжести процесса по данным оценки продольной деформации и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана. Таким образом, представляется целесообразным применение режимов ТДИ в оценке ранних признаков ремоделирования сердца у пациентов с ХОБЛ и возможность своевременного адекватного лечения для предупреждения развития хронического легочного сердца.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, бета<sub>2</sub>-адренорецепторы, систолическая и диастолическая дисфункции, тканевой доплер, аритмия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

## SUMMARY

*O. A. Zhuk, V. E. Perley, A. Y. Gichkin, A. L. Alexandrov, O. N. Titova, N. A. Kuzubova, N. V. Egorova*

**Features of remodeling of right heart chambers according to tissue Doppler and its correlation with cardiac rhythm disturbance in patients with COPD 2–3 severity**

The article presents the study of early signs of dysfunction of right and left chambers of heart in patients with COPD 2–3 severity, correlation between structural and electrical remodeling of heart according to the stages of pulmonary hypertension. Standard tissue Doppler echocardiographic parameters and modes were used for the diagnosing. We examined 35 patients with COPD 2–3 severity; the control group consisted of 15 patients. The ECG Holter monitoring was made for all patients to identify cardiac rhythm

disturbance and correlation with the COPD severity. Standard method of the ECG with modes of tissue Doppler (pulsed wave Tissue Doppler Imaging - PW TDI, color tissue Doppler imaging - TDI, tissue myocardial Doppler - TMD, tissue Tracking — TT, Doppler for evaluation of myocardial strain and myocardial strain rate) were made to identify the stage of dysfunction. The results of the study concluded that according to the TDI the dysfunction of right ventricle was more apparent in patients with COPD 3 severity. Pathological arrhythmias were significantly detected in group of patients with COPD 3 severity. In compliance with our observations, the reduce of rapid myocardial strain rates and its inverse proportion with the severity in accordance to the evaluation of longitudinal strain and rate of movement of fibrous ring in tricuspid valve were observed in patients with COPD. Thus the application of the TDI modes for evaluating of early signs of cardiac remodeling in patients with COPD and potential adequate jugulation for preventing chronic cor pulmonale is expedient.

**Key words:** COPD, beta<sub>2</sub>-adrenoreceptors, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, tissue Doppler, arrhythmia, ventricular premature beats, atrial fibrillation.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК 616.248.612.826.1

**В. Н. Минеев, Т. М. Лалаева,  
Т. С. Васильева, А. А. Кузьмина**

## МОКРОТА КАК ИСТОЧНИК АДИПОКИНОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Кафедра госпитальной терапии имени академика М. В. Черноруцкого Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

## ВВЕДЕНИЕ

Адипокины как участники патогенеза при бронхиальной астме (БА) достаточно интенсивно изучаются в последние годы [4]. Тем не менее ответы на многие вопросы остаются либо неполными, либо противоречивыми. Подчеркнем, что подавляющее большинство исследований адипокинов основано на изучении плазменных (системных) уровней адипокинов.

Что касается их влияния на местном, органном (легких) уровне, то подобные исследования единичны, хотя именно они могут во многом прояснить проблемы патогенетического участия адипокинов в формировании и течении БА, особенно в тех клинических случаях, когда заболевание сочетается с избыточной массой тела и ожирением.

Учитывая важность понимания патогенетической роли адипокинов при БА, нами решено оценить уровни ключевых адипокинов (лептина, адипонектина, резистина) в органе-мишени (в мокроте) при различных вариантах заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовали 48 больных БА с различными клинико-патогенетическими вариантами заболевания.

Подготовка материала (плазмы крови, мокроты) подробно описана нами ранее [3, 5]. Мокроту, как и ранее, получали без индукции гипертоническим раствором, естественным путем [5].

Уровни лептина, резистина и адипонектина в мокроте и плазме крови определяли иммуноферментным методом (ELISA) с использованием наборов реактивов («Leptin ELISA», DRG Diagnostics, Германия); «Human Resistin ELISA», BioVendor Czech Republic; «Adiponectin ELISA», DRG Diagnostics, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования уровней лептина, адипонектина и резистина в мокроте приведены в таблице. Для оценки соотношения уровней соответствующих адипокинов в плазме и мокроте больных БА разработаны индексы, которые отражают процентное содержание адипокинов в мокроте по отношению к таковым в плазме у одних и тех же больных: индекс 1 ((уровень лептина в мокроте/уровень лептина в плазме) · 100), индекс 2 ((уровень резистина в мокроте/уровень резистина в плазме) · 100), индекс 3 ((уровень адипонектина в мокроте/уровень адипонектина в плазме) · 100) (таблица).

Ранее нами при исследовании уровней лептина в мокроте при БА было высказано предположение о возможном механизме элиминации высокого плазменного уровня лептина при обострении БА с помощью его диффузии из плазмы в бронхи [5]. Основой такого предположения явились следующие факты.