

Е.В.Иванюшко. Анализ некоторых показателей состава крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в остром посттравматическом периоде. Львов, Украина.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, лактатацидемия, гипоксия, гипергликемия, перекисное окисление липидов.

Проведено клиничко-біохімічне обстеження больних с тяжелою черепно-мозговою травмою в ранній посттравматический період. Вираженість порушень життєво важких функцій залежить від тяжесті травми і тісно корелює з шкалою ком Глазго. Установлені прогностически неблагоприятні признаки тяжелою черепно-мозговою травми.

O.V.Ivanyushko. Analysis of certain blood parameters in acute period of traumatic brain injury. Lviv, Ukraine.

Key words: severe traumatic brain injury, lactacydemia, hypoxia, hyperglycemia, lipid peroxidation.

Deep clinical and biochemical assessment of traumatic brain injury patients has been performed in the early post-traumatic period. Degree of vital disorders depends on the severity of injury and closely correlates with Glasgow coma scale. Adverse prognostic markers of severe traumatic brain injury have been identified.

Надійшла до редакції 30.10.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010

УДК 616.12 — 008.331.1: 611.018.74 — 008

Диастолическая и эндотелиальная дисфункция у больных с гипертонической болезнью

Ю.А.Перекрыст, Е.С.Чабанная

Запорожская медицинская академия последипломного образования, кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии (заведующий — профессор И.М.Фуштей)
Запорожье, Украина

У 45 больнх с гипертонической болезнью II стадии изучали внутрисердечную, системную гемодинамику по данным ЭХО-КГ исследования, эндотелиальную функцию по данным изучения эндотелина-1 и продуктов оксида азота (NO) в сыворотке крови. Установлено выраженное нарушение внутрисердечной гемодинамики с преобладанием концентрического ремоделирования миокарда с преобладанием гипертрофического варианта. Определяется выраженная эндотелиальная дисфункция. Наличие высоких прямых корреляционных взаимосвязей между основными показателями внутрисердечной, системной гемодинамики и эндотелиальной функции подтверждает патогенетическое значение нарушения последней в кардиогемодинамических расстройствах при гипертонической болезни II стадии. Двенадцатинедельная комбинированная терапия периндоприлом и бисопрололом у 73,3% пациентов приводила к целевым цифрам АД и достоверно улучшала показатели внутрисердечной и системной гемодинамики.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, диастолическая функция, эндотелиальная функция, периндоприл, бисопролол.

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) — наиболее распространенная нозология из всех сердечно-сосудистых заболеваний [1, 4, 7]. На всех этапах своего развития, независимо от возраста и пола, артериальная гипертензия (АГ) — заболевание, потенциально угрожающее осложнениями сердечно-сосудистой системы [1, 7, 8].

Сегодня большое внимание уделяется изучению эндотелиальной функции в процессах, регулирующих многие патогенетические механизмы сердечно-сосудистой системы, в частности АГ [1, 2].

Традиционно гипертензию левого желудочка (ГЛЖ) рассматривают как независимый маркер высокого риска возникновения сердеч-

Динамика внутрисердечной и системной гемодинамики у больных с ГБ II стадии под влиянием комбинированной терапии периндоприлом и бисопрололом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые лица (n<20)	ГБ II ст. до лечения (n=45)	ГБ II ст. после лечения (n=45)	P ₁₋₂	P ₂₋₃
ЛП, см	2,80±0,03	3,30±0,05	3,25±0,06	<0,020	<0,050
КСО, мл	50,36±1,40	65,82±2,01	64,46±3,02	<0,010	<0,050
КДО, мл	122,30±2,90	137,50±3,02	130,45±3,05	<0,010	<0,050
ТМТП, мм	0,98±0,05	1,20±0,06	1,17±0,05	<0,001	>0,050
ТЗСЛТ, мм	1,03±0,06	1,23±0,07	1,19±0,08	<0,001	<0,050
ММЛТ, г	133,20±2,30	208,50±6,40	202,40±7,20	<0,001	<0,050
ИММЛТ, отн.ср.	71,85±1,40	109,65±5,35	103,60±4,90	<0,001	<0,050
ФВ, %	58,48±8,70	49,95±8,40	52,60±7,80	<0,010	<0,050
A, м/с	0,52±0,06	0,65±0,05	0,61±0,06	<0,010	<0,050
E, м/с	0,96±0,07	0,61±0,05	0,72±0,07	<0,001	<0,010
E/A, отн.ср.	1,94±0,06	0,93±0,04	1,16±0,05	>0,050	<0,010
IVRT, с	0,068±0,005	0,098±0,006	0,089±0,003	<0,001	<0,010
УО, мл	70,60±4,20	72,48±5,60	75,60±6,40	>0,050	<0,050
ЧСС, уд./мин.	68,20±5,40	75,40±7,10	65,60±5,50	<0,050	<0,020
СИ, л мин. ⁻¹ см ⁻⁵	2,86±0,10	2,90±0,13	2,70±0,15	<0,050	>0,050
ОПСС, дин. с ⁻¹ см ⁻⁵	1216,30±90,5	1960,70±90,55	1540,65±85,45	<0,001	<0,001
Ср.ДЛА, мм рт.ст.	16,60±2,30	33,40±4,10	24,50±3,45	<0,001	<0,001
САД, мм рт.ст.	117,50±2,40	164,60±12,70	135,50±11,85	<0,001	<0,010
ДАД, мм рт.ст.	76,30±2,10	109,65±9,60	90,35±8,50	<0,001	<0,010

Примечание: P₁₋₂ — достоверность различия показателей между группой здоровых лиц и группой больных с гипертонической болезнью; P₂₋₃ — достоверность различия между показателями в процессе комбинированной антигипертензивной терапии.

но-сосудистых заболеваний [5-7], в том числе и риск внезапной смерти [4, 5], а также как существенный механизм формирования диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [1-4, 8].

Сегодня регресс ГЛЖ рассматривается как позитивный процесс, предупреждающий последующие серьезные осложнения сердечно-сосудистых заболеваний. Адекватная антигипертензионная терапия вместе с позитивным антигипертензивным эффектом должна улучшать профиль наполнения ЛЖ, улучшая диастолическую функцию [1, 3, 5, 7].

Цель исследования было установить состояние диастолической функции с учетом положительной коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с гипертонической болезнью II стадии в процессе двенадцатинедельной комплексной терапии с применением периндоприла и бисопролола.

Материалы и методы исследования

Обследовано 65 пациентов в возрасте от 29 до 62 лет (средний возраст — 46,2±4,5 года), из них 36 женщин и 29 мужчин. Основную группу составили 45 больных с ГБ II стадии. Кон-

тролем служила группа из 20 практически здоровых лиц сопоставимого возраста. Диагноз ГБ верифицировали в соответствии с классификацией МОЗ (1999), рекомендациями ESH/ESC (2007). У 23 больных диагностирована I степень АГ, у 16 больных — II степень АГ и у 6 больных — III степень АГ.

Критериями исключения из исследования пациентов было наличие клинически значимой патологии, в первую очередь значительной сердечной недостаточности (СН) более 2-го функционального класса (NYHA), нарушение ритма и проводимости высоких градаций или отказ пациента от участия в исследовании.

В первые 1-2 дня поступления пациента в стационар и спустя 12 недель лечения проводилось изучение внутрисердечной, системной гемодинамики и эндотелиальной функции.

Выполнялось стандартное ультразвуковое исследование сердца в М- и В-режимах, доплерография с использованием прибора ультразвукового сканирующего ULTYMA Pro-30 с изучением следующих параметров: переднезадний размер левого предсердия (ЛП), конечносистолический и конечнодиастолический объемы ЛЖ (КСО, КДО), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина

задней стенки ЛЖ (ТЗЛЖ), фракция выброса (ФВ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), максимальная скорость кровотока в систему предсердия (А), максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ (Е), соотношение Е/А, время изоволюметрического расслабления миокарда (IVRT), ударный объем (УО), число сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем кровотока (МОК), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), среднее давление в легочной артерии (ср. ДЛА), систолическое и диастолическое системное АД (САД, ДАД).

Изучение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом, уровня конечных метаболитов оксида азота (NO), нитрит-аниона (NO₂ и NO₃), а также их суммарного уровня (NO_x) — лабораторно-биохимическим методом.

В зависимости от уровня степени АГ подбирались дозы периндоприла от 5 до 10 мг, бисопролола от 2,5 до 5 мг в двукратном приеме. При I степени АГ у 18 (78,2%) больных суточная доза периндоприла составляла 5 мг, доза бисопролола — 5 мг у 16 (69,5%) больных; при II степени АГ суточную дозу 10 мг периндоприла принимали 13 (81,3%) больных и 10 мг бисопролола 9 (56,3%) больных. При III степени АГ соответственно суточную дозу периндоприла принимали 5 (82,2%) больных и бисопролола 10 мг 6 (100%) больных.

Статистическая обработка материала проводилась на ЭВМ с использованием пакета программ Statistica 6,0 для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении показателей внутрисердечной гемодинамики установлены их достоверные отличия в сравнении с группой практически здоровых лиц (табл. 1). Обнаружено, что

они сопровождались достоверным увеличением объемных показателей КСО (P<0,01) и КДО (P<0,01), выраженными признаками гипертрофии ЛЖ (увеличения ТМЖП — P<0,01, ТЗСЛЖ — P<0,001, ММЛЖ — P<0,001, ИММЛЖ — P<0,001) на фоне снижения сократительной функции ЛЖ (P<0,01). Достоверно изменялись показатели и диастолической функции ЛЖ: снижались показатели Е (P<0,01), Е/А (P<0,001), повышались А (P<0,01), IVRT (P<0,001).

У 29 (64,4%) больных превалировал концентрический тип ремоделирования миокарда и у 9 (20%) — эксцентричный тип. Практически у всех больных проявлялась диастолическая дисфункция миокарда: у 33 (73,3%) больных — гипертрофический вариант, у 8 (17,7%) больных — рестриктивный тип и у 4 (9,0%) больных — псевдонормальный вариант.

У больных с ГБ II стадии вместе с высокими цифрами АД происходят достоверные изменения со стороны системной гемодинамики, сопровождающиеся достоверным в сравнении с контрольной группой снижением показателя СИ, повышением ОПСС и ср. ДЛА.

Эндотелиальная дисфункция у больных в сравнении с контрольной группой проявлялась достоверным повышением в сыворотке крови продуктов оксида азота (NO₂, NO₃ и NO_x), а также достоверным повышением уровня эндотелина-1 в сыворотке крови (табл. 2).

Комбинированная двенадцатинедельная терапия АГ с применением подобранной дозы периндоприла и бисопролола существенно влияла на внутрисердечную, системную гемодинамику и эндотелиальную функцию. Достоверно снижались объемные показатели и параметры, характеризующие систолическую функцию ЛЖ: на 6,5% снижен КСО, на 5,6% — КДО. На 4,8% снижалась ТЗСЖ, на 4,2% — ММЛЖ и на 5,3% — ИММЛЖ. При этом достоверно, на 4,7% (P<0,05) увеличивалась ФВЛЖ. После курса терапии снижалась

Таблица 2

Динамика показателей эндотелина-1 у больных с ГБ II стадии под влиянием комбинированной терапии периндоприлом и бисопрололом (M±m)

Показатели	Здоровые лица (n=20)	До лечения (n=45)	После лечения (n=45)	P ₁₋₂	P ₂₋₃
Эндотелин-1, мг/мл	0,68±0,04	1,14±0,07	0,86±0,06	<0,001	<0,001
NO ₂ , ммоль/л	20,20±0,50	14,20±0,20	17,30±0,13	<0,010	<0,010
NO ₃ , ммоль/л	16,35±0,25	12,26±0,40	14,20±0,33	<0,020	<0,020
NO _x , ммоль/л	36,56±0,75	26,46±0,60	31,50±0,46	<0,001	<0,010

Примечания: P₁₋₂ — достоверность различия показателей между группой здоровых лиц и группой больных с гипертонической болезнью; P₂₋₃ — достоверность различия между показателями в процессе комбинированной антигипертензивной терапии.

частота концентрической гипертензии ЛЖ — с 29 больных до 24 пациентов. Достоверно улучшалась систолическая функция ЛЖ — показатель ФВ увеличивался на 6,3% ($P < 0,05$). Положительные сдвиги происходили и со стороны диастолической функции ЛЖ. При этом показатели IVRT снижались на 3,9% ($P < 0,01$). После проведенной терапии гипертрофический вариант диастолической дисфункции определялся у 21 (46,6%) больного, обструктивный — у 14 (31,1%) больных, псевдонормальный — у 6 (13,3%) больных.

Системная гемодинамика после проведенной терапии сопровождалась снижением как САД, так и ДАД. У 33 (73,3%) больных показатели АД достигали целевых. Достоверно, на 5,4% ($P < 0,05$) снижался УО, на 7,6% — СИ и на 18,7% — ОПСС. Ср. ДЛА снижалось на 28,6%.

После проведенной комбинированной антигипертензивной терапии также улучшалась эндотелиальная функция, которая характеризовалась достоверным повышением продуктов NO в сыворотке крови: соответственно NO_2 — на 16,3% ($P < 0,01$), NO_3 — на 13,2% ($P < 0,02$), N_x — на 15,6% ($P < 0,01$). Уровень эндотелина-1 снижался на 23,2% ($P < 0,001$).

Нами определены корреляционные взаимосвязи между внутрисердечной, системной гемодинамикой и эндотелиальной дисфункцией. Прямые корреляционные взаимосвязи определены между показателями КСО, КДО, и эндотелина-1 ($r = 0,46$, $P < 0,001$ и $r = 0,50$, $P < 0,01$ соответственно), ФВ и эндотелина-1 ($r = 0,52$, $P < 0,001$), ММЛЖ и ИММЛЖ и эндотелина-1 ($r = 0,56$, $P < 0,001$ и $r = 0,52$, $P < 0,001$ соответственно), ОПСС и эндотелина-1 ($r = 0,65$, $P < 0,001$).

Обратные средней силы корреляционные взаимосвязи обнаружены между показателями NO_x и ФВ ($r = -0,33$, $P < 0,02$), NO_x и ИММЛЖ ($r = -0,36$, $P < 0,01$), ИММЛЖ и NO_x ($r = -0,26$, $P < 0,02$), СИ и NO_x ($r = -0,38$, $P < 0,01$), ОПСС и NO_x ($r = -0,40$, $P < 0,01$).

Литература

1. Визир В.А., Березин А.Е. Персистенция дисфункции эндотелия и диастолической функции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при лечении эналаприлом // Укр. кард. журн. — 2003. — №3. — С. 61-65.
2. Жаринов О.Н., Антоненко П.Н. Нарушение расслабления миокарда: патогенез и клиническое значение // Кардиология. — 1995. — №4. — С. 57-60.
3. Купчинська О.Г., Свіщенко Є.П., Матова О.О. та співавт. Особливості діастолічної функції лівого шлуночка серця з різними ступенями його гіпертрофії у хворих з гіпертонічною хворобою // Укр. кард. журн. — 2003. — №4. — С. 46-50.
4. Матова Е.А., Свіщенко Е.П. Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью: взаимосвязь с суточным профилем и гуморальными факторами регуляции артериального давления // Укр. кард. журн. — 2003. — №1. — С. 60-65.
5. Брушинский З.В., Довгалюк Ю.В., Скрицкая О.Ю. О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолической функции при артериальной гипертензии // Тер. архив. — 2003. — №3. — С. 59-61.

Таким образом, у больных с ГБ II стадии проявляется выраженная гипертензия миокарда с преобладанием концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования миокарда ЛЖ, выраженной диастолической дисфункцией с преобладанием гипертрофического варианта, а также выраженной эндотелиальной дисфункцией. Тесные корреляционные взаимосвязи между основными показателями внутрисердечной, системной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции подтверждают значение последней в процессах ремоделирования сердечно-сосудистой системы при ГБ.

Выводы

1. У больных с гипертонической болезнью II стадии определяются высокие цифры артериального давления с преобладаниями II и III степени артериальной гипертензии.

2. Для больных с гипертонической болезнью II стадии внутрисердечная гемодинамика характеризуется ремоделированием миокарда левого желудочка с преобладанием концентрической гипертрофии и гипертрофической дилатационной дисфункции.

3. Системная гемодинамика у больных с гипертонической болезнью II стадии характеризуется преобладанием эукинетического типа с высоким системным сопротивлением периферических сосудов.

4. У больных с гипертонической болезнью II стадии определяется выраженная эндотелиальная дисфункция с достоверным увеличением уровня эндотелина-1 в сыворотке крови и снижением уровня продуктов оксида азота.

5. Индивидуально подобранная двенадцатинедельная комбинированная антигипертензивная терапия периндоприлом и бисопрололом на фоне удовлетворительного снижения артериального давления и достижения целевого уровня его у 73,3% больных позитивно влияла на внутрисердечную, системную гемодинамику и улучшала эндотелиальную функцию.

6. Alpret M.A., Terry B.E. Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity // *Am. Heart. J.* — 1995. — Vol. 130. — P. 1068-1071.
7. Morco E.T., Cionciulli T., Espinosa J.H. Ambulatory blood pressure monitoring and diastolic left ventricular abnormalities in established and borderline hypertension // *Medicina (B.Aires)*. — 1993. — Vol. 53. — P. 202-206.
8. Nishimura R.A., Abri M.D., Hotel L.R. et. al. Significance of Doppler indices of diastolic filling of the left ventricle comparison with invasive hemodynamics in canine model // *Am. Heart. J.* — 1989. — Vol. 118. — P. 1248-1258.

Ю.А.Перекрест, О.С.Чабанна. Діастолічна та ендотеліальна дисфункція у хворих з гіпертонічною хворобою. Запоріжжя, Україна.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, діастолічна функція, ендотеліальна функція, периндопріл, бісопролол.

У 45 хворих з гіпертонічною хворобою II стадії вивчали внутрішньосерцеву, системну гемодинаміку за даними ЕХО-КГ, ендотеліальну функцію — за даними вивчення ендотеліну-1 і продуктів оксиду азоту в сироватці крові. Встановлено виражене порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки з переважанням концентричного ремоделювання міокарда з переважанням гіпертрофічного варіанта. Визначалася виражена ендотеліальна дисфункція. Наявність високих прямих кореляційних взаємозв'язків між основними показниками внутрішньосерцевої, системної гемодинаміки й ендотеліальної функції підтверджує патогенетичне значення останньої в кардіогемодинамічних розладах при гіпертонічній хворобі II стадії. Дванадцятитижнева комбінована терапія периндопрілом і бісопрололом у 73,3% пацієнтів призводила до цільових цифр АТ та достовірно покращувала показники серцевої та системної гемодинаміки.

Yu.A.Perekrest, E.S.Chabannaya. Diastolic and endothelial dysfunction at patients with hypertonic disease. Zaporizhzhya, Ukraine.

Key words: hypertonic disease, diastolic function, endothelial function, perindopril, bisoprolol.

Intracardiac hemodynamics of 45 patients with hypertonic disease of the 2nd stage were investigated by ECHO-CG. Endothelial function was studied by endothelin-1 and NO products in blood serum. There was expressed severe dysfunction of intracardiac hemodynamics with prevalence of concentric myocardial remodeling with prevalence of hypertrophic type. We have identified the expressed endothelial dysfunction. The presence of high direct correlations between the basic indicators of intracardiac hemodynamics and endothelial function confirms the pathogenetic value of disturbances of endothelial function in cardiohemodynamic frustrations during the hypertonic disease of the 2nd stage. Within 12 weeks of combined therapy with perindopril and bisoprolol at 73,3% of the patients purpose-oriented BP parameters were aimed, and intracardiac and hemodynamics system was reliably improved.

Надійшла до редакції 24.10.2010 р.