

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №1

2017



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.12-008.331.1

ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОГО РЕЗЕРВА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБАХ

© Клименко Т.М., Яйленко А.А., Отрохова Е.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: диастолический резерв (ДР), рассчитанный по трансмитральному доплеровскому потоку с применением функциональных нагрузочных проб характеризует компенсаторные возможности сердца. В целях выявления начальных признаков нарушения гемодинамики у подростков с артериальной гипертензией (АГ) и сердечно-сосудистым риском для ранней диагностики и своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений проведено полное клинико-инструментальное обследование 140 подростков. В I группу вошли 60 подростков с АГ, во II группу – 40 здоровых подростков с сердечно-сосудистым риском, в контрольную III группу – 40 здоровых подростков не имеющих сердечно-сосудистый риск. Изучены изменения диастолических параметров на фоне нагрузочных проб (изометрическая и Вальсальвы) методом доплерографии с расчетом ДР. Выявленное снижение ДР свидетельствует о том, что у подростков на доклинической стадии развития АГ (при наличии сердечно-сосудистого риска и еще нормальном АД) уже определяется неадекватная реакция на нагрузку, что отражает снижение компенсаторных механизмов миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, диастолический резерв, нагрузочные пробы, ремоделирование, левый желудочек

ASSESSMENT OF DIASTOLIC RESERVE IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT STRESS TESTS

Klimenko T.M., Yailenko A.A., Otrokhova E.V.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: diastolic reserve (DR) calculated by transmittal Doppler flow using functional stress tests describes the compensatory potential of the heart. In order to detect initial signs of hemodynamic disturbances in adolescents with arterial hypertension (AH) and cardiovascular risk for early diagnosis and timely prevention of cardiovascular complications we conducted a complete clinical and instrumental examination of 140 adolescents. 60 adolescents with hypertension were included in group I, 40 healthy adolescents with cardiovascular risk – in group II, 40 healthy adolescents without any cardiovascular risk – in control group III. Changes in diastolic parameters were studied using stress tests (isometric and Valsalva) by the Doppler method with the calculation of the DR. The decrease in DR shows that at the pre-clinical stage of AH development (in the presence of the cardiovascular risk and normal AH) inadequate response to the load, which represents a decline in the compensatory mechanisms of the left ventricle can be determined in adolescents.

Key words: arterial hypertension, adolescents, diastolic reserve, stress test, cardiac remodeling, left ventricle

Введение

Актуальность проблемы артериальной гипертензии (АГ) обусловлена тем, что истоки заболевания часто лежат именно в подростковом возрасте. Как известно, в результате воздействия высокого артериального давления (АД) в сердце появляются структурные и функциональные изменения, являющиеся причиной дальнейшего прогрессирования заболевания. Профилактика и лечение АГ могут быть успешными при ранней постановке диагноза АГ. В связи с этим чрезвычайно важным является изучение у подростков механизмов формирования АГ для предотвращения развития ее осложнений [9, 13, 14]. Современные диагностические исследования патологии сердца в

большинстве случаев производятся в состоянии покоя. Между тем, нагрузка – это физиологический стресс, способствующий выявлению нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), которые нельзя выявить в состоянии покоя [10, 11]. Учитывая это, для оценки внутрисердечной гемодинамики мы использовали показатели диастолической функции в условиях дозированной физической нагрузки (изометрическая и проба Вальсальвы), так как они точнее отражают функциональное состояние миокарда, его резервные возможности.

Целью исследования явилось выявление начальных признаков нарушения гемодинамики и сердечно-сосудистого ремоделирования у подростков с повышенным кардиоваскулярным риском для ранней диагностики АГ и своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Методика

Исследование подростков проводилось на базе ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница». В исследование включили 140 подростков. При первичном обращении к врачу было отобрано 100 подростков с кардиологическими жалобами и проведен опрос на наличие у них факторов кардиоваскулярного риска. Ранее эти подростки не обследовались и не получали медикаментозной терапии. Им провели суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого 60 подросткам с кардиоваскулярным риском был поставлен диагноз артериальной гипертензии. Они вошли в I (основную) группу исследования. Подростки с наличием факторов риска и нормальным АД (40 человек) составили II группу (группа сравнения). В контрольную (III) группу были включены здоровые подростки с нормальным АД (40 человек) и отсутствием факторов риска. Все сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту и полу.

При постановке диагноза АГ у подростков использовали стандартные таблицы оценки АД с учетом перцентиля роста, пола и возраста. Определение степени АГ и группы риска проводили согласно Российским рекомендациям ВНОК и АДКР, 2009 [8]. Критериями исключения были: вторичные симптоматические АГ.

Всем подросткам было проведено общеклиническое обследование на основании общепринятых стандартов, изучение семейного анамнеза на наличие факторов риска. Эхокардиография выполнялась на ультразвуковом аппарате «Nemio XG» фирмы Toshiba (Япония) по общепринятой методике. Оценивались параметры диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) по трансмитральному доплеровскому потоку (ТМДП) в состоянии покоя и на высоте нагрузочных проб (Вальсальвы и изометрическая) такие, как максимальные скорости в период раннего и позднего наполнения ЛЖ (Е и А, см/с) и их соотношение – Е/А; время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DTe, мс); время изоволюмического расслабления (IVRT, мс) и сокращения (IVCT, мс) ЛЖ; показатель продолжительности предсердной систолы (A dur, мс); время выброса (ET, мс); миокардиальный индекс общей дисфункции сердца (Tei-индекс). По показателям Е и А был рассчитан диастолический резерв.

Все исследования выполнялись в полном соответствии с международными этическими нормами научных исследований. Во время проведения функциональных проб пациенту не рекомендовалось глубоко дышать и/или задерживать дыхание с целью нивелирования значимых колебаний преднагрузки на ЛЖ. Для исключения взаимовлияния нагрузочных проб пациенту давали отдых между исследованиями 30 мин. Схема оценки диастолической функции представлена на рис. 1.

Диастолический резерв рассчитывали по показателям скорости раннего Е (см/с) и позднего А (см/с) диастолического наполнения в покое и на высоте нагрузки (рис. 2):

$$\Delta E/A (\%) \text{ ЛЖ: } \Delta E/A = [(E/A - E/A_{\text{исх}}) / E/A_{\text{исх}}] \times 100\% \quad (1)$$

Для статистической обработки использовался пакет статистических программ SPSS 19.0 for Windows. Проверка на нормальность закона распределения осуществлялась тестом Колмогорова – Смирнова. Для определения статистически значимых различий между группами использовался t-критерий Стьюдента. Во избежание ошибки множественных сравнений была применена поправка Бонферрони. Все различия считались значимыми при $p \leq 0,01$.

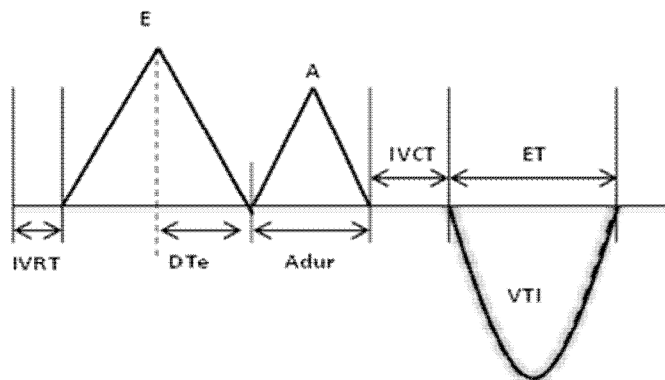


Рис. 1. Критерии оценки показателей диастолической функции ЛЖ. E и A, см/с – максимальные скорости в период раннего и позднего наполнения ЛЖ и их соотношение (E/A); DTe, мс – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения; IVRT мс, IVCT мс – время изоволюмического расслабления и сокращения ЛЖ; A dur, мс – показатель продолжительности предсердной систолы; ET, мс – время выброса

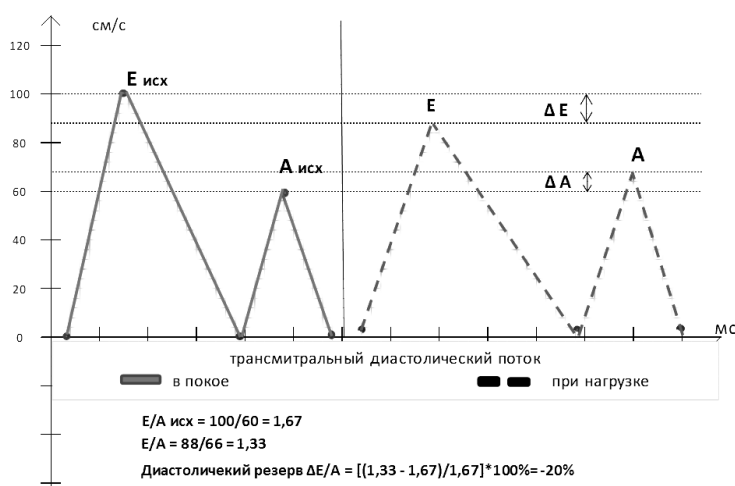


Рис. 2. Методика расчета диастолического резерва (%Δ) левого желудочка

Миокардиальный индекс рассчитывали по формуле:

$$\text{Tei-индекс} = (IVCT + IVRT) / ET \quad (2)$$

Результаты исследования и их обсуждение

Как было установлено, в состоянии покоя у подростков с сердечно-сосудистым риском (I и II группа) выявлялись изменения средних значений ряда оцениваемых параметров ТМДП по отношению к группе контроля (табл. 1). При этом статистически значимые различия были выявлены в отношении временных параметров ТМДП. Установлено, что средние значения времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTe) и Adur, характеризующего продолжительность предсердной систолы в I и II группах были статистически значимо выше ($p \leq 0,05$), чем в контрольной группе. Показатель IVRT, отражающий время изоволюмического расслабления ЛЖ, у подростков с сердечно-сосудистым риском был значимо ниже ($p \leq 0,05$), чем в контрольной группе, хотя и оставался в пределах нормальных величин. Tei – индекс глобальной сократимости был значимо выше ($p \leq 0,05$) у подростков II группы по отношению к контрольной группе. У подростков с АГ значения Tei-индекса превышали норму, что говорит о наличии дисфункции миокарда. Нарушение диастолической функции ЛЖ у подростков с АГ подтверждается данными исследований других авторов [11, 13, 14], проведенными только в покое.

В тоже время обращало на себя внимание, что скоростные показатели ТМДП в покое, такие как скорость раннего (E) и позднего (A) диастолического наполнения, а также их соотношение (E/A)

не имели значимых различий ($p > 0,05$) у подростков I и II групп с аналогичными показателями у подростков контрольной группы.

Таблица 1. Параметры трансмитрального диастолического потока у подростков, $M \pm m$

Показатель	Группы		
	III (контрольная) (n=40)	II (сравнения) (n=40)	I (основная) (n=60)
E, см/с	98,14±2,58	99,85±2,74	96,14±2,28
A, см/с	54,89±1,75	58,89±2,40	56,52±1,53
E/A	1,84±0,07	1,76±0,09	1,72±0,08
DTe, мс	150,0±4,04	184,28±16,69*	197,95±15,97**, ***
Adur, мс	97,96±2,67	100,75±13,60*	127,11±13,54**, ***
IVRT, мс	79,21±1,92	62,39±5,12*	61,38±8,48**, ***
Tei индекс	0,35±0,05	0,5±0,02*	0,67±0,03***

Примечание: * – значимость различий ($p \leq 0,05$) при сравнении показателей в контрольной и группе сравнения, ** – контрольной и основной, *** – сравнения и основной

Поскольку минимальные изменения диастолического наполнения ЛЖ у больных с АГ могут носить транзиторный характер и проявляться только во время физической нагрузки, нами были изучены изменения диастолических параметров под влиянием функциональных нагрузочных проб (изометрическая и проба Вальсальвы) во всех 3-х исследуемых группах (табл. 2).

Таблица 2. Временные параметры ТМДП при нагрузочных пробах в исследуемых группах, $M \pm m$

Показатель	Группы		
	III (контрольная) (n=40)	II (сравнения) (n=40)	I (основная) (n=60)
Изометрическая проба			
DTe isom	145,87±3,72	160,78±15,20*	196,25±26,90**, ***
Adur isom	90,39±3,05	101,53±13,06*	118,83±14,47**
IVRT isom	70,14±3,21	61,64±3,57*	61,96±1,84**
Tei-индекс isom	0,45±0,05	0,57±0,03*	0,98±0,48**, ***
Проба Вальсальвы			
DTe vals	158,71±3,97	175,82±15,09*	178,86±26,01**
Adur vals	89,53±2,29	101,6±2,82*	100,08±2,95**
IVRT vals	70,21±2,50	64,14±2,04	62,06±1,50**
Tei-индекс vals	0,43±0,05	0,56±0,04*	0,62±0,57

Примечание: * – значимость различий ($p \leq 0,05$) при сравнении показателей в контрольной и группе сравнения, ** – контрольной и основной, *** – сравнения и основной

У подростков с кардиоваскулярным риском (I и II группы) увеличение временных показателей DTe isom, Adur isom было статистически значимым ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной (III) группой. А значение IVRT isom в этих группах было значимо ниже ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. У подростков I и II групп было выявлено статистически значимое ($p \leq 0,05$) увеличение показателей миокардиального индекса (Tei-индекс), характеризующего общую дисфункцию миокарда, что может быть проявлением нарушения компенсаторных механизмов при нагрузке.

При резком возрастании постнагрузки акцент диастолического заполнения ЛЖ смещается на предсердную часть диастолы, что в норме сопровождается значительным усилением сокращения предсердий («диастолический резерв» или «предсердная подкачка»). На трансмитральном спектре это находит отражение в виде увеличения пика A и снижения соотношения E/A. У подростков с АГ (I группа) нарушение диастолической функции было более выражено и проявилось в виде снижения максимальной скорости кровотока в период раннего наполнения ЛЖ (E), в отличие от II группы, где этот показатель, наоборот, повышался (табл. 3). Таким образом, при проведении

нагрузочных проб можно выявить дополнительные ранние признаки нарушения диастолической функции у подростков.

Используя показатели диастолической функции E, A, E/A в покое и на высоте нагрузочных проб, мы применили формулу (1) и рассчитали диастолический резерв миокарда ЛЖ при изометрической пробе ($\Delta E/A_{\text{isom}}$, %) и при пробе Вальсальвы ($\Delta E/A_{\text{vals}}$, %). Полученные данные представлены на рис. 3. При изометрической пробе у подростков с АГ отмечалась нормальная реакция на нагрузку. Пик A диастолического потока значительно повышался ($p \leq 0,05$), что говорит о включении компенсаторного механизма «предсердной подкачки». При пробе Вальсальвы показатели E и A снижались, причем снижение пика E было значительным ($p \leq 0,05$). Соотношение E/A снижалось на обоих видах функциональных проб и составило: $\Delta E/A_{\text{isom}}$ (-6,78±2,29), $\Delta E/A_{\text{vals}}$ (-6,27±3,21). Полученные результаты исследования говорят о снижении диастолического резерва у подростков с АГ. Наши данные подтверждаются результатами других авторов, проводившими исследование взрослых пациентов с АГ [2, 6].

Таблица 3. Скоростные показатели ТМДП при нагрузочных пробах в исследуемых группах, M±m

Показатель	Группы		
	III (контрольная) (n=40)	II (сравнения) (n=40)	I (основная) (n=60)
Изометрическая проба			
E isom	98,96±2,72	101,32±2,50	92,41±2,62 ***
A isom	60,03±1,77	61,00±2,54	62,12±1,65
E/A isom	1,64±0,07	1,74±0,85	1,60±0,06
Проба Вальсальвы			
E vals	90,75±2,61	93,85±2,50	82,11±2,76**, ***
A vals	50,21±1,36	57,02±2,73*	52,97±1,77
E/A vals	1,83±0,08	1,72±0,08	1,61±0,07**

Примечание: * – значимость различий ($p \leq 0,05$) при сравнении показателей в контрольной и группе сравнения, ** – контрольной и основной, *** – сравнения и основной

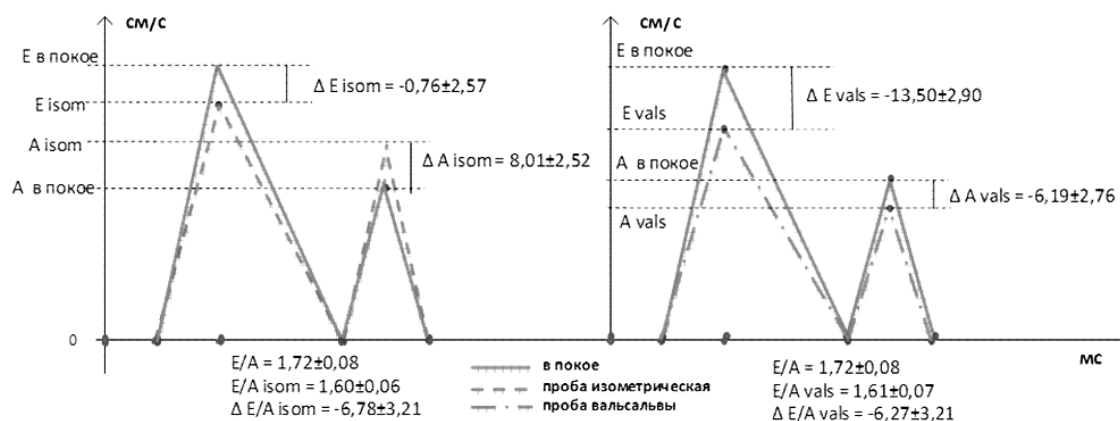


Рис. 3. Разница значений показателей ($\Delta\%$) в покое и при проведении функциональных проб у подростков с артериальной гипертензией

Таким образом, у здоровых подростков с кардиоваскулярным риском (II группа) при проведении функциональных нагрузочных проб выявлены практически такие же изменения показателей диастолической функции, как и у подростков с АГ (I группа), что свидетельствует о наличии у них начальных признаков сердечно-сосудистого ремоделирования. К ним можно отнести:

- увеличение времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTe) говорит о вероятных изменениях давления в сосудистом русле;
- уменьшение времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT). Снижение времени расслабления ЛЖ неблагоприятно сказывается на работе всего миокарда;
- увеличение времени продолжительности предсердной систолы (Adur), что является компенсаторным механизмом при нарушении диастолической функции ЛЖ.

Снижение диастолического резерва у подростков с АГ говорит о неадекватной реакции на нагрузку. Установлена корреляционная связь показателя диастолического резерва при изометрической нагрузке ($\Delta E/A_{isom}$) и Tei -индекса общей дисфункции $r = -0,588$. Изменение миокардиального индекса общей дисфункции сердца (Tei – индекс) как в покое, так и при обоих видах нагрузки, что может быть проявлением нарушения компенсаторных механизмов при нагрузке. Аналогичные изменения Tei -индекса описаны другими авторами, проводившими исследование у взрослых пациентов [3, 7, 12].

Выводы

1. У здоровых подростков с кардиоваскулярным риском еще до развития АГ уже наблюдаются нарушения внутрисердечной гемодинамики, которые выявляются при проведении эхокардиографии в покое в виде удлинения временных фаз диастолы ЛЖ и систолы левого предсердия, а также в уменьшении времени расслабления ЛЖ. Данные изменения свидетельствуют о наличии признаков диастолической дисфункции и ранней стадии ремоделирования ЛЖ.
2. Допплерография с нагрузочными пробами (изометрическая и Вальсальвы) позволяет выявить дополнительные признаки диастолической дисфункции ЛЖ, такие как снижение диастолического резерва – $\Delta E/A$; увеличение временных диастолических показателей – $DT > 150$ (мс) и $Adur > 00$ (мс), а также Tei -индекса $> 0,4$, что свидетельствуют о том, что у подростков на доклинической стадии развития АГ (при наличии только факторов риска и еще нормальном АД) уже определяется неадекватная реакция на нагрузку и снижение компенсаторных возможностей миокарда ЛЖ.
3. Выявленные закономерности позволяют предположить, что специфические для АГ нарушения гемодинамики и признаки раннего ремоделирования ЛЖ у подростков начинают развиваться задолго до появления клинически значимого повышения АД и требуют превентивных мер с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Агапитов Л.И., Белозеров Ю.М., Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Значение диастолической дисфункции и снижения диастолического резерва правого желудочка в диагностике хронического легочного сердца у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – Т.58, №6. – С. 52-57.
2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диагностика и лечение больного диастолической сердечной недостаточностью: роль пробы с изометрической нагрузкой // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1, №2. – С. 71-74.
3. Алехин М.Н., Барт Б.Я., Ларина В.Н., Барт Ю.В. Миокардиальный индекс общей дисфункции сердца (Tei -индекс), возможности и ограничения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – №1. – С. 119-125.
4. Клименко Т.М. Особенности внутрисердечной гемодинамики у подростков с артериальной гипертензией (по данным эхокардиографии) при нагрузочных пробах // Медицинская визуализация. – 2014. – №5 – С. 101-110.
5. Клименко, Т.М. Состояние гемодинамики у подростков с артериальной гипертензией и повышенным кардиоваскулярным риском: Дис. ... канд. мед. наук. – 2015. – 140 с.
6. Отрохова Е.В. Новый подход к оценке диастолической функции левого желудочка // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №4. – С.81-96.
7. Оценка ремоделирования левого желудочка: учебное пособие для врачей / под ред. Л.А. Бокерия. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – 36 с.
8. Рекомендации ВНОК и АДКР. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, приложение 1. – 2009. – Т.4, №8. – С. 253-288.
9. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте // Российский кардиологический журнал, приложение 1. – 2012. – №6. – 39 с.
10. Picano E. Stress Echocardiography // 5th Edition. – Berlin: Springer, 2009. – 612 p.
11. Spagnolo A., Giussani M., Ambruzzi A. M. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescent // Pediatrics. – 2013. – V.39. – P. 20-25.

12. Tei C., Ling L.H., Hodge D.O. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normal and dilated cardiomyopathy // INT Journal of Cardiology. – 1995. – V.26. – P. 357-366.
13. Thompson M., Dana T., Bougatsos C. Screening for hypertension in children and adolescents for the prevention of cardiovascular disease // Pediatrics. – 2013. – V.131, N3. – P. 490-525.
14. Torrent-Guasp F., Kocica M.J., Corno A. et al. Systolic ventricular filling // Cardio-thoracic Surgery. – 2004. – V.25, N3. – P. 376-386.

Информация об авторах

Клименко Татьяна Михайловна – ассистент кафедры педиатрии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: klimenko_tanya2012@mail.ru

Яйленко Анна Андриановна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ya/kafedra2012@yandex.ru

Отрохова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: otrokhova@mail.ru