

О.М. Урясьев, А.И. Рогачиков

## НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

В статье рассмотрены функциональные особенности пациентов, страдающих изолированной бронхиальной астмой и бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью. В результатах отмечено отличие показателей в группах с изолированной и коморбидной патологией: ОФВ1 (% от должного) до пробы с бронходилататором –  $84,3 \pm 1,28$  и  $85,7 \pm 2,63$  соответственно ( $p < 0,05$ ); процент прироста ОФВ1 после пробы с бронходилататором –  $6,5 \pm 0,8$  и  $7,45 \pm 0,3$  соответственно ( $p < 0,05$ ); уровень выдыхаемого оксида азота (ppb) –  $24,6 \pm 1,15$  и  $27,6 \pm 1,8$  соответственно.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, бронхиальная астма в сочетании с гипертонической болезнью, выдыхаемый оксид азота, спирография

## SOME FUNCTIONAL FEATURES OF COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

O.M. Uryasev, A.I. Rogachikov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

One of the frequent conditions which accompany bronchial asthma is essential hypertension. The authors compared the functional characteristics of patients with isolated asthma and bronchial asthma combined with essential hypertension. As a result the parameters of spirometry in group of comorbid disorders are significantly more decreased than in the group of isolated bronchial asthma: FEV1 (% predicted) before the test with bronchodilator  $84,3 \pm 1,28$  and  $85,7 \pm 2,63$  ( $p < 0,05$ ); the percent of increase in FEV1 after bronchodilator test is  $6,5 \pm 0,8$  and  $7,45 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ); fraction of exhaled nitric oxide (ppb) is  $24,6 \pm 1,15$  and  $27,6 \pm 1,8$ . Exhaled NO level is higher in patients with bronchial asthma and arterial hypertension and in patients with atopy.

**Key words:** bronchial asthma, bronchial asthma combined with essential hypertension, exhaled nitric oxide, spirometry

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых распространенных заболеваний, которое влияет на многие аспекты жизни человека, является бронхиальная астма (БА). Для решения возникающих вопросов о профилактике, диагностике и лечении заболевания создана рабочая группа, итогом деятельности которой стала «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA). Многие сопутствующие заболевания могут влиять на течение и контроль БА. Одной из частых патологий, сопровождающих бронхиальную астму, является гипертоническая болезнь (ГБ) [1]. По некоторым данным, такое сочетание встречается у 30 % больных БА [2, 4]. Данные патологии могут взаимоотягощать друг друга, поэтому от врача требуется более внимательный подход в ведении таких пациентов.

Учитывая актуальность проблемы сочетанного течения БА и ГБ мы провели исследование, целью которого явилось сравнение функциональных показателей в группах пациентов, которые болеют бронхиальной астмой и бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 78 пациентов, которые наблюдались у пульмонолога в поликлинике Рязанской областной клинической больницы, из которых 35 женщины (45 %) и 43 мужчины (55 %). Исследуемые были разделены на группы: группа 1 – пациенты с БА; группа 2 – пациенты с БА в сочетании с ГБ. Обе

группы сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, тяжести БА. Критерием отбора было наличие у больных изолированной БА и БА в сочетании с ГБ без поражения органов-мишеней; нахождение пациентов в стадии контроля или частичного контроля над БА, который оценивался по опроснику ACQ-5. У пациентов был собран анамнез, инструментальные исследования включали спирографию с пробой бронходилататором, измерение уровня выдыхаемого оксида азота (FeNO (Fraction of Exhaled Nitric Oxide)), суточное мониторирование артериального давления. Отбор больных с ГБ без поражения органов-мишеней осуществлялся по результатам эхокардиографии в течение последнего года, отсутствия ангиопатии сетчатки при осмотре глазного дна и отсутствия микроальбуминурии. Также все пациенты были разделены на подгруппы с атопией и без ут на основании результатов проведенных кожных аллергологических проб (скарификационных). Критерием включения в группу с наличием атопии являлся хотя бы один положительный ответ на аллерген из стандартного набора в стадии ремиссии БА. Первая группа включала 44 человека (56 %), вторая – 34 человека (44 %). Распределение исследуемых по подгруппам атопии: 34 человека с атопией и 10 человек без атопии в первой группе, 24 человека с атопией и 10 человек без атопии во второй группе.

Критерием исключения являлись наличие поражения органов-мишеней (гипертрофия миокарда левого желудочка (толщина стенки левого желудочка > 11,0 мм), ангиопатия сетчатки по гипертони-

ческому типу при осмотре глазного дна, микроальбуминурия), неконтролируемая БА, употребление испытуемыми системных глюкокортикостероидов, табакокурение, острая респираторная инфекция.

Измерение функции внешнего дыхания проводилось аппаратом BTL-08 SPIRO PC, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по использованию метода спирометрии [3]. У пациентов оценивались форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) до и после пробы с бронходилататором. Показатели функции внешнего дыхания оценивались в процентах от должной. В качестве бронходилататора использовался сальбутамол в дозировке 400 мг (по 1 ингаляции 4 раза с перерывом 30 секунд).

Измерение уровня выдыхаемого оксида азота производилось аппаратом Quark NObreath [8], следуя рекомендациям для стандартизации измерения оксида азота в выдыхаемом воздухе Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) [5]. Показатели оценивались в частях на миллиард, или ppb.

Суточное мониторирование артериального давления производилось с помощью аппарата МД-01 «ДОН» с перерывом 1 час в дневное время и 2 часа в ночное время. Показатели артериального давления оценивались в мм рт. ст.

Фактический материал обрабатывался с помощью компьютерных программ Microsoft Office Excel и Statistica. Результаты представлены в виде среднего значения  $M$  с указанием стандартной ошибки  $m$ . Значимость различий между показателями групп оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результатах исследования в первой группе отмечаются более высокие показатели внешнего дыхания, по сравнению со второй группой: ФЖЕЛ до пробы с бронходилататором –  $90,3 \pm 1,2$  и  $83,9 \pm 1,4$  соответственно; ОФВ1 до пробы с бронходилататором –  $84,3 \pm 1,28$  и  $78,3 \pm 1,4$  соответственно. Процент прироста ОФВ1 после пробы с бронходилататором составил в среднем  $6,5 \pm 0,8$  в первой группе и  $7,45 \pm 0,3$  во второй группе. Уровень выдыхаемого оксида азота выше у пациентов с атопией, по сравнению с пациентами без атопии: в группе БА – в среднем на 14,1 ppb, в группе БА в сочетании с ГБ – в среднем на 20 ppb. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Показатели суточного мониторирования представлены в таблице 2. Как и предполагалось, в группе с бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью дневные и ночные показатели систолического и диастолического артериального давления оказались выше: среднее систолическое давление – на 17 мм рт. ст., среднее диастолическое давление – на 11 мм рт. ст. Показатели суточной частоты сердечных сокращений схожи во всех группах и составили в среднем 76 ударов в минуту.

В результате исследования выявлено повышение уровня выдыхаемого оксида азота у больных БА в сочетании с ГБ, по сравнению с группой БА. Данные результаты, возможно, связаны с особенностями патогенеза данных патологий. В патогенезе АГ и БА участвует система оксида азота [7]. Оксид азота продуцируется NO-синтазами: эндотелиальной, нейрональной и индуцибельной. В норме в кровеносном русле оксид азота регулирует сосудистый тонус (в

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и уровень выдыхаемого оксида азота

Показатель	ФЖЕЛ исходная	ОФВ1 исходная	ФЖЕЛ после пробы	ОФВ1 после пробы	ОФВ1 прирост	FeNO
БА	$90,3 \pm 1,2^*$	$84,3 \pm 1,28^*$	$94,2 \pm 1,13^*$	$91,0 \pm 1,15^*$	$6,5 \pm 0,8^*$	$24,6 \pm 1,15$
БА, атопия	$90,1 \pm 1,8$	$84,84 \pm 1,8$	$94,3 \pm 1,5$	$91,3 \pm 1,5$	$6,29 \pm 0,4$	$27 \pm 0,9$
БА, без атопии	$92,3 \pm 2,26$	$85,7 \pm 2,63$	$94,6 \pm 2,35$	$91,6 \pm 2,61$	$5,90 \pm 0,6$	$12,9 \pm 0,06$
БА + ГБ	$83,9 \pm 1,4^*$	$78,3 \pm 1,4^*$	$89,4 \pm 1,3^*$	$86 \pm 1,2^*$	$7,45 \pm 0,3^*$	$27,6 \pm 1,8$
БА + ГБ, атопия	$83,4 \pm 1,9$	$78 \pm 1,8$	$88,6 \pm 1,8$	$86,1 \pm 1,6$	$7,89 \pm 0,3$	$33,5 \pm 1,1$
БА + ГБ, без атопии	$85,0 \pm 1,3$	$79,1 \pm 1,5$	$91,3 \pm 1,2$	$85,6 \pm 1,6$	$6,4 \pm 0,24$	$13,5 \pm 1,07$

Примечание. \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Показатели суточного мониторирования артериального давления

Показатель	сАД день	сАД ночь	сАД среднее	дАД день	дАД ночь	дАД среднее	ЧСС
БА	$118 \pm 0,9^*$	$107 \pm 1,4^*$	$116 \pm 0,9^*$	$73 \pm 1,1$	$64 \pm 1,3$	$72 \pm 0,9^*$	$76 \pm 0,8^*$
БА, атопия	$119 \pm 1,3$	$107 \pm 2,1$	$116 \pm 1,4$	$74 \pm 1,4$	$65 \pm 1,9$	$73 \pm 1,2$	$76 \pm 1,2$
БА, без атопии	$114 \pm 1,8$	$106 \pm 2,2$	$113 \pm 1,1$	$69 \pm 2,1$	$62 \pm 2,6$	$68 \pm 1,7$	$76 \pm 2,2$
БА + ГБ	$136 \pm 1,2^*$	$118 \pm 1,3^*$	$133 \pm 1,3^*$	$86 \pm 1,2$	$7 \pm 1,32$	$83 \pm 1,1^*$	$76 \pm 1,2^*$
БА + ГБ, атопия	$135 \pm 1,2$	$119 \pm 1,5$	$133 \pm 1,2$	$85 \pm 1,5$	$72 \pm 1,6$	$82 \pm 1,3$	$76 \pm 1,5$
БА + ГБ, без атопии	$140 \pm 1,3$	$116 \pm 2,8$	$134 \pm 1,3$	$87 \pm 2,0$	$72 \pm 1,8$	$84,3 \pm 2,3$	$78 \pm 1,7$

Примечание. \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$ ; сАД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.); дАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.) (дневные, ночные и средние за сутки показатели); ЧСС – частота сердечных сокращений (средняя за сутки).

физиологическом количестве расширяет сосуды), в дыхательных путях – регулирует тонус мускулатуры бронхов [10]. При резком увеличении продукции NO эндотелием сосудов за счет работы индуцибельной NO-синтазы провоцируется окислительный стресс [6], что может привести к эндотелиальной дисфункции, впоследствии – к сужению сосудов и артериальной гипертензии [9]. Та же активация индуцибельной NO-синтазы в клетках дыхательных путей и избыточное количество продуцируемого оксида азота ведет к образованию высокореактивных радикалов, в том числе пероксинитрита. Провоцируемый окислительный стресс ведет к сужению бронхов. Повышенный уровень FeNO у лиц, страдающих БА в сочетании с ГБ, в сравнении с лицами, страдающими только БА, может говорить о нарушении метаболизма оксида азота в дыхательной и сосудистой системах и о взаимоотягачивающих патофизиологических механизмах сочетанной патологии. Однако стоит отметить, что повышенный уровень выдыхаемого NO регистрируется у лиц с атопией, из чего можно предположить, что у лиц без атопии могут быть активированы другие патологические процессы.

### ВЫВОДЫ

1. Показатели внешнего дыхания по данным спирометрии у пациентов с БА в сочетании с ГБ значительно снижены, в сравнении с таковыми у пациентов с изолированной БА.
2. У пациентов с БА в сочетании с ГБ уровень выдыхаемого оксида азота выше, чем у пациентов с изолированной БА.
3. У пациентов с атопией уровень выдыхаемого оксида азота выше, чем у пациентов без атопии, в обеих группах.
4. У лиц, страдающих БА в сочетании с ГБ, дневные и ночные показатели систолического и диастолического артериального давления выше, чем у пациентов с изолированной БА.

### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н., Ляпунова И.Ю. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 33–37.
- Zaripova TA, Antipova II, Smirnova IN, Lyapunova IY (2009). Clinical and functional features in the course of bronchial asthma in combination with hypertonic disease

[Kliniko-funkcional'nye osobennosti techeniya bronhial'noj astmy v sochetanii s gipertonicheskoj bolezn'ju]. *Bulleten' sibirskoj mediciny*, 4, 33–37.

2. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и коморбидная кардиальная патология: частота и клинико-функциональные особенности // Земский врач. – 2013. – № 3 (20). – С. 22–27.

Uryasev OM (2013). Bronchial asthma and combined pathology: frequency and clinical and functional features [Bronhial'naja astma i komorbidnaja kardial'naja patologija: chastota i kliniko-funkcional'nye osobennosti]. *Zemskij vrach*, 3, 22–27.

3. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 11–23.

Chuchalin AG, Aysanov ZR, Chikina SY, Chernyak AV, Kalmanova EN (2014). Federal clinical guidelines for the use of the method of spirometry [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po ispol'zovaniju metoda spirometrii]. *Pul'monologija*, 6, 11–23.

4. Шустов С.Б., Барсуков А.В. Артериальная гипертензия в таблицах и схемах. Диагностика и лечение; изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 126 с.

Shustov SB, Barsukov AV (2004). Arterial hypertension in tables and diagrams. Diagnosis and treatment [Arterial'naja gipertenzija v tablicah i shemah. Diagnostika i lechenie], 126.

5. American Thoracic Society (2005). ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 171, 912–930.

6. Donmez et al. (2002). The effects of losartan and enalapril therapies on the levels of nitric oxide, malondialdehyde, and glutathione in patients with essential hypertension. *Jap. J. Physiol.*, 52 (5), 435–440

7. Kojda G, Harrison D (1999). Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. *Cardiovasc. Res.*, 43 (3), 562–571.

8. Quark NObreath [Digital Source]. – <http://www.cosmed.com/en/products/pulmonary-function/quark-no-breath-nitric-oxide-monitor> (access date 18.07.2015).

9. Smith CJ et al (2011). Upregulation of inducible nitric oxide synthase contributes to attenuated cutaneous vasodilation in essential hypertensive humans. *Hypertension*, 58 (5), 935–942.

10. Stewart L, Katial RK (2012). Exhaled nitric oxide. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 32 (3), 347–362.

### Сведения об авторах Information about the authors

**Урясьев Олег Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФПДО ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9; e-mail: uryasev08@yandex.ru)

**Uryasev Oleg Mikhailovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of faculty therapy with courses of endocrinology, clinical pharmacology, occupational diseases and pharmacotherapy of the Faculty of postgraduate education of Ryazan State Medical University (390026, Ryazan, ul. Vysokovoltynaya, 9; e-mail: uryasev08@yandex.ru)

**Рогачиков Алексей Иванович** – аспирант очной формы обучения кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФПДО ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (e-mail: purity22@rambler.ru)

**Rogachikov Aleksey Ivanovich** – Postgraduate of the Department of faculty therapy with courses of endocrinology, clinical pharmacology, occupational diseases and pharmacotherapy of the Faculty of postgraduate education of Ryazan State Medical University (e-mail: purity22@rambler.ru)