

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

С. Л. ПОЛЬЩИКОВА

Харьковский национальный медицинский университет  
Областная клиническая больница, г. Харьков

В настоящее время возникло понимание того, что проблема сочетанности болезней имеет большое значение [4], являясь одной из самых сложных, с которой сталкиваются врачи (Л. Б. Лазебник, В. Н. Дроздов, 2001). При этом нозологическая синтропия остается очень важной для научной и практической медицины, поскольку изучение проявлений сочетанной патологии разных систем организма может способствовать раскрытию механизмов формирования болезней и разработке патогенетически обоснованной терапии. Это особенно актуально по отношению к широко распространенным и социально значимым заболеваниям и состояниям, к которым относятся бронхиальная астма (БА) и артериальная гипертензия (АГ). По данным ВОЗ, БА — вторая по распространенности после хронической обструктивной болезни легких патология системы дыхания у человека и наряду с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, является частым заболеванием [5]. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18 %. В мире живет около 300 млн больных БА [6, 7]. Если раньше первые проявления болезни чаще всего возникали в возрасте от 1 до 7 и от 14 до 20 лет, то в последние годы наблюдается рост заболевания БА в возрасте после 50 лет. До настоящего времени остается много спорных вопросов в отношении причин частого развития симптоматической артериальной гипертензии у больных БА. По сообщениям различных источников, приблизительно у трети больных БА (согласно данным Мухарлямова А.Н., — 34,8 %) диагностируется сопутствующая гипертоническая болезнь (ГБ), в ряде случаев существенно меняющая клиническую картину, прогноз трудоспособности и жизни. Ухудшение бронхиальной проходимости у больных БА с ГБ сопровождается повышением артериального давления (АД) [3].

Исследователи до сих пор не могут дать точный ответ на вопрос, способствует ли патологический процесс, наблюдаемый при БА, развитию АГ. Возможно, существует связь между астмой и АГ. Согласно данным некоторых исследователей повышение АД у больных БА обусловлено применением кортикостероидов, увеличением уровня физической нагрузки, изменением комплайенса. С другой стороны повышение АД связано с нарушением эндотелиальной дисфункции,

гипоталамо-гипофизарной оси, периферических эндокринных желез, состоянием свертывающей и противосвертывающей систем [1], изменением уровня ионизированного кальция. Антагонисты кальция, представляя группу лекарственных средств, контролирующие спазм сосудов путем ингибирования поглощения ионов  $Ca^{2+}$  гладкомышечными клетками находят все большее применение в лечении БА. Специфическое место действия  $Ca^{2+}$ -антагонистов не известно, и оно не связано только со стабилизацией мембран тучных клеток или модуляцией обмена кальция в гладких мышцах. Можно считать, что  $Ca^{2+}$ -антагонисты являются потенциальными средствами при лечении бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией.

В представленной литературе нет единого мнения о связи между выраженностью АГ и степенью тяжести БА, показателями функции внешнего дыхания (ФВД) [2], а также отсутствуют результаты работ по оценке эффективности противоастматической терапии больных БА в сочетании с АГ.

**Цель исследования:** оценка клинико-функциональных показателей и анализ эффективности противоастматической терапии больных БА на фоне АГ.

## Материалы и методы исследования

На базе Харьковской областной клинической больницы, в аллергологическом отделении обследовано 80 пациентов с БА и 10 относительно здоровых людей. Все обследуемые больные были разделены на две основные группы. I группу составили 40 больных БА, контролируемой и частично контролируемой в сочетании с АГ (15 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 22 до 60 лет, средний возраст ( $37 \pm 1,5$ ) года. II группу — 40 больных БА контролируемая и частично контролируемая (15 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 32 до 67 лет, средний возраст ( $42,0 \pm 4,1$ ) года. I и II группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности течения, клинической форме и степени тяжести БА. Всем больным было сделано общепринятое клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, физикальное обследование, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ мокроты), рентгенографию или флюорографию органов грудной клетки в двух проекциях, ФВД, ионизированный кальций сыворотки крови. Определение содержания ионизированного кальция проводилось с помощью кальций-селективного твердоконтактного электрода. ФВД было

проведено на комп'ютерному спірографі Microlab 3300. Изучались об'ємні показателі ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ) і скоростні показателі: ОФВ<sub>1</sub>, індекс Тиффно, МОС<sub>25%</sub>, МОС<sub>50%</sub>, МОС<sub>75%</sub>, ПОС. Все обстежено в день поступлення в стаціонар і на 10-й день спостереження.

Статистическа обробка результатів

Для оцінки зв'язи між показателями використовували коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Розличия вважали достовірними при  $p < 0,05$ . Статистический аналіз проводили з допомогою пакета програм MS-Office 2007.

### Результати і їх обговорення

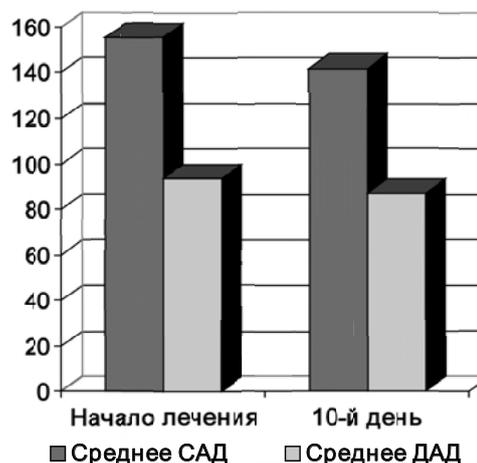
Результати проведеного вимірювання АД у I групі до лікування складало: систолічне артеріальне тиск (САД)  $(155,4 \pm 7,05)$  мм рт. ст., діастолічне артеріальне тиск (ДАД) —  $(93,5 \pm 8,5)$  мм рт. ст. Рівень іонізованого кальцію в I групі хворих був підвищений і коливався від 0,74 до 1,51 ммоль/л (в середньому складало  $(0,95 \pm 0,05)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Згідно отриманим даним (табл. 1), в період обострення БА ступінь порушення ФВД було дуже варіабельним. Відмічено достовірне зниження показателів ФВД, як об'ємних, так і скоростних.

Середнє систолічне артеріальне тиск (САД) у хворих I — групи складало  $(118 \pm 6,03)$  мм рт. ст., діастолічне артеріальне тиск (ДАД)  $(78 \pm 7,3)$  мм рт. ст. Рівень іонізованого кальцію в II групі хворих знаходився в межах норми або був підвищений, вміст складало від 1,1 до 1,51 ммоль/л ( $1,21 \pm 0,06$ ) ммоль/л,  $p < 0,05$ . У пацієнтів II групи відмічалися зміни при проведенні ФВД як і у хворих I групи. Необхідно відзначити, що у хворих БА з АГ відзначається більш виражене порушення об'ємних показателів ФВД (зниження ЖЕЛ, ФЖЕЛ, збільшення ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), однак розличия не достовірні ( $p > 0,05$ ).

Всім пацієнтам I і II груп була призначена комплексна терапія, включаючи інгаляційні глюкокортикостероїди (середня суточна доза флутиказона пропіоната складала 500-1000 мкг) в поєднанні з небулайзерної терапії (інгаляції з бронхолітиком короткого дії за вимогою 2-3 рази в день), при необхідності — системні глюкокортикостероїди (преднізолон 30-90 мг/сутки). Пацієнтам I групи, разом з базисної терапії, в залежності від вираженості АГ, був призначений ділтіазем в дозі 180 мг/сутки з легкою і середньою АГ з цифрами САД  $(145 \pm 6,03)$  мм рт. ст., ДАД  $(87,3 \pm 5,06)$  мм рт. ст. Хворим з важкою АГ, з цифрами САД  $(185 \pm 7,01)$  мм рт. ст. і ДАД  $(95 \pm 6,06)$  мм рт. ст. — ділтіазем був призначений в дозі 240 мг/сутки. В результаті проведеного лікування у 16 (40%) пацієнтів приймалих ділтіазем стійкий гіпотензивний ефект був досягнутий на 7-й день перебування в стаціонарі, з наступним продовжувальним ефектом. У 17 пацієнтів (43%) збільшення дози до 240 мг дозволило досягнути стійкого гіпотензивного ефекта на 10-й день терапії. У 7 (17%) пацієнтів з важкою АГ препарат був не ефективний, у хворих зберігалися

підвищені цифри АД, що складало САД  $(201 \pm 6,05)$  мм рт. ст., ДАД  $(182 \pm 7,08)$  мм рт. ст. У пацієнтів I і II груп було купіровано обострення БА, зменшилася потреба в  $\beta_2$ -агоністах короткого дії. Динаміка показателів представлена на рисунку 1.

Рис. 1. Динаміка нормалізації рівня АД на фоні прийому ділтіазема.



Таблиця 1. Динаміка показателів ФВД у хворих БА і хворих БА в поєднанні з АГ через 10 днів після початку лікування

| Показатели ФВД                    | Больные БА (n = 40) |               | Больные БА + АГ (n = 40) |               |
|-----------------------------------|---------------------|---------------|--------------------------|---------------|
|                                   | До лечения          | После лечения | До лечения               | После лечения |
| ЖЕЛ,% от должного                 | 74,5±14,7           | 96,1±11,2*    | 57,8±12,5                | 70±10,5*      |
| ОФВ <sub>1</sub> , % от должного  | 57,8±17,1           | 89,5±13,2*    | 67,5±13,4                | 81,0±12,3*    |
| ФЖЕЛ,% от должного                | 71,4±11,4           | 89,5±13,2*    | 57,5±11,3                | 72,4±12,7*    |
| МОС <sub>25%</sub> ,% от должного | 49,2±17,1           | 68,2±12,4*    | 45,1±24,3                | 70,1±21,2*    |
| МОС <sub>50%</sub> ,% от должного | 50,5±16,8           | 75,2±17,5*    | 47,2±18,8                | 68,0±21,1*    |
| МОС <sub>75%</sub> ,% от должного | 62,5±16,5           | 72,5±15,2     | 63,7±6,4                 | 83,7±15,6*    |

Примечание. \* $p < 0,05$  достоверно по сравнению с показателями до лечения

Зміст іонізованого кальцію на 10 день терапії у хворих I групи зберігався підвищеним по порівнянню з показателями контрольної групи і склав від 0,72 до 1,48 ммоль/л (в середньому склав  $(0,93 \pm 0,05)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Так же, як і у хворих I групи у хворих II групи іонізований кальцій достовірно не змінився і склав від 1,0 до 1,49 ммоль/л ( $1,21 \pm 0,06$ ) ммоль/л,  $p < 0,05$ .

Ми передбачаємо, що більш високий вміст іонізованого кальцію в сировотці крові у хворих

них 1 групи может быть обусловлено влиянием АГ на механизмы вентиляционных нарушений у больных БА на фоне АГ, артериальной гипоксемией, гиперкапнией, спазмом гладких мышц сосудов, что приводит к усилению внутрилегочных нарушений.

На фоне проводимой терапии положительные сдвиги были зарегистрированы у всех обследованных, однако у больных 20 % БА в сочетании с АГ чаще, чем в группе с БА, не происходило полной нормализации показателей ФВД, в большей степени ЖЕЛ и ФЖЕЛ ( $p < 0,05$ ), в меньшей — ОФВ1. Поскольку обследуемые группы сходны по форме, степени тяжести, гормонозависимости и длительности течения БА, выявленные различия между группами свидетельствуют, на наш взгляд, о значительной роли АГ в формировании характера клинического течения БА. На наш взгляд, большая степень вентиляционных нарушений у лиц с БА в сочетании с АГ может быть обусловлена негативным влиянием АГ на внутрилегочную гемодинамику и бронхиальную проходимость, а, значит, и на течение БА.

## Выводы

1. На фоне противовоспалительной базисной терапии у всех больных было купировано обострение БА, значительно уменьшилась, а у некоторых больных полностью исчезла потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия.

2. С учетом полученных различий в данных при исследовании ФВД нельзя исключить отрицательную роль АГ в механизмы вентиляционных нарушений у больных БА на фоне АГ.

3. Повышенное содержание ионизированного кальция у больных БА на фоне АГ, может быть связано с вентиляционными нарушениями, артериальной гипоксемией, гиперкапнией, спазмом гладких мышц сосудов

4. Дилтиазем — антагонист кальция обладает хорошей переносимостью, эффективностью у группы больных БА, обеспечивает в большинстве случаев стабильный и надежный контроль АД, не влияет на бронхиальную проходимость и реактивность и может быть средством выбора при лечении АГ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Борута, С. А. Роль дисфункции эндотелия в формировании легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой [Текст] / С. А. Борута, Е. Р. Шахнис, М. Г. Омеляненко // Пульмонология: научно-практический журнал. — 2008. — № 2. — С. 38–41.
2. Гармаш В. Я. Оценка состояния функции внешнего дыхания и суточного профиля артериального давления у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / В. Я. Гармаш, О. М. Урясьев, В. Л. Спичкина // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. — 2006. — № 4. — С. 11–4.
3. Латышева, Е. А. Гипотензивная терапия у больных бронхиальной астмой, сочетающейся с гипертонической болезнью [Текст] : Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Латышева Е. А. — 2007.
4. Урясьев О. М. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения [Текст] / О. М. Урясьев, Ю. А. Панфилов // Міжнародний ендокринологічний журнал : спеціалізований науково-практичний журнал. — 2008. — N 3. — С. 64–68.
5. Феценко, Ю. И. Терапия обострений бронхиальной астмы [Текст] // Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина / Укр. пульмон. журн. — 2000. — № 2. — С. 46–50.
6. Kheradmand F, Rishi K, Corry D. B. Environmental contributions to the allergic asthma epidemic [Text] / Environ Health Perspect 2002; 110 (Suppl. 4): 553–6.
7. World Health Organization. Fact sheet 206. Bronchial asthma. 200. <http://www.who.int/medicentre/factsheets/fa206/en/print/html> (Accessed October 24, 2005).

## БРОНХІАЛЬНА АСТМА ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

С. Л. Польщико́ва

### Резюме

Беручи до уваги проведені обстеження неможливо виключити негативну роль АГ в механізмі вентиляційних порушень у хворих БА. Високий вміст іонізуючого кальцію у хворих БА на фоні АГ може бути пов'язано з механізмом вентиляційних порушень, артеріальної гіпоксемією, гіперкапнією, спазмом гладких м'язів судин. Динамічне нагляд за хворими, які приймали ділтіазем показав, що препарат надійно забезпечує контроль артеріального тиску. Ділтіазем може бути препаратом вибору при лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих БА.

## THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S. L. Polshikova

### Summary

Diltiazem, as an antagonist of calcium, has a high rate of effect, which provide high control of arterial pressure, can be a first drug for treatment of arterial hypertension in cose patients with a bronchial asthma.