

УДК: 616.248+616.12-008.331.1:612.015.31

Т. В. Бездетко, С. Л. ПольщиковаХарьковский национальный медицинский университет,
Областная клиническая больница (КУОЗ «ОКБ - ЦЭМП и МК»), г. Харьков

Особенности лечения бронхиальной астмы в сочетании с артериальной гипертензией

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная гипертензия, дилтиазем.

В последние годы отмечается достоверное увеличение удельного веса больных с сочетанными заболеваниями, в частности с болезнями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Частота выявления артериальной гипертензии (АГ) у лиц с бронхиальной астмой (БА) колеблется от 6,8 до 76,3 % и в среднем составляет 34,3 % [4]. Спорным остается мнение о том, что АГ при БА является пульмоногенной. Однако подавляющее большинство авторов считает, что наличие АГ оказывает существенное негативное влияние на внутриклеточную гемодинамику и бронхиальную проходимость и, таким образом, на течение БА [5]. АГ осложняется посткапиллярной легочной гипертензией с последующим отеком интерстиция, формированием пневмосклероза. Более выраженной становится рестрикция легочной ткани, уменьшаются показатели жизненной емкости легких [2]. С другой стороны, неконтролируемая бронхообструкция и приступы удушья являются мощными стрессовыми факторами и отрицательно влияют на течение АГ. 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 [7]. Это особенно актуально по отношению к широко распространенным и социально значимым заболеваниям и состояниям, к которым относятся БА и АГ. До настоящего времени остается много спорных вопросов в отношении причин частого развития АГ у больных БА. По сообщениям различных источников приблизительно у трети больных БА (согласно данным А. Н. Мухарлямова – 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, периферических эндокринных желез, состоянием свертывающей и противосвертывающей систем, изменением уровня ионизированного кальция [1]. Выбор антигипертензивных препаратов для больных АГ с БА ограничен: противопоказаны блокаторы β -адренорцепторов, ограничен прием мочегонных средств; ряд ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) вызывает кашель [8]. С учетом механизма действия и фармакокинетики препаратами выбора в лечении АГ при БА признаны антагонисты кальция. Антагонисты кальция представляют группу лекарственных средств, контролирующую спазм сосудов путем ингибирования поглощения ионов Ca^{2+} гладкомышечными клетками, находят все большее применение в лечении БА. Специфическое место действия Ca^{2+} -антагонистов неизвестно, и оно не связано только со стабилизацией мембран тучных клеток или модуляцией обмена кальция в гладких мышцах [9]. Можно считать, что Ca^{2+} -антагонисты являются потенциальными средствами при лечении БА в сочетании с АГ.

Цель работы – оценка клинико-функциональных показателей, кальциевого обмена и анализ эффективности терапии антагонистом кальция дилтиазема у больных БА в сочетании с АГ.

© Т. В. Бездетко, С. Л. Польщикова, 2011

Матеріали і методи

На базі Харківської обласної клінічної лікарні, в алергологічному відділенні обстежено 80 пацієнтів з БА, БА в поєднанні з АГ і 10 відносно здорових людей. Все обстежуване болізне було розділено на три основні групи. Першу групу склали 40 боліх БА, контролюваної, частково контролюваної, неконтрольованої в поєднанні з АГ (15 чоловіків і 25 жінок) в віці від 22 до 60 років, середній вік – $(37 \pm 1,5)$ років. Другу групу – 40 боліх контролюваної і частково контролюваної, неконтрольованої (15 чоловіків і 25 жінок) БА в віці від 32 до 67 років, середній вік – $(42,0 \pm 4,1)$ років. Перша і друга групи були порівнювані за статтю, віком, тривалістю хвороби, клінічній формі і ступеню тяжкості БА. Всім боліх було зроблено загальноприйняте клінічне обстеження, включавше збір анамнезу, огляд, фізикальне обстеження, лабораторні методи дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, загальний аналіз мокроты), рентгенографію або флюорографію органів грудної клітки в двох проекціях, дослідження функції зовнішнього дихання (ФВД), визначення вмісту іонізованого кальцію в сироватці крові. Визначення вмісту іонізованого кальцію проводилося з допомогою кальцій-селективного твердоконтактного електроду. Дослідження ФВД було проведено на комп'ютерному спірографі «MicroLab 3300». Вивчалися об'ємні показники ФВД (життєва ємкість легких – ЖЕЛ, функціональна життєва ємкість легких – ФЖЕЛ) і швидкісні показники: об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), індекс Тиффно, миттєва об'ємна швидкість після видиху 25, 50, 75 % ФЖЕЛ (МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОС). Все учасники були обстежені в день поступлення в стаціонар і на 10-й день спостереження.

Статистична обробка результатів

Для оцінки зв'язу між показниками використовували коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Розбіжності вважали достовірними при $p < 0,05$. Статистичний аналіз проводили з допомогою пакету програм MS-Office 2007.

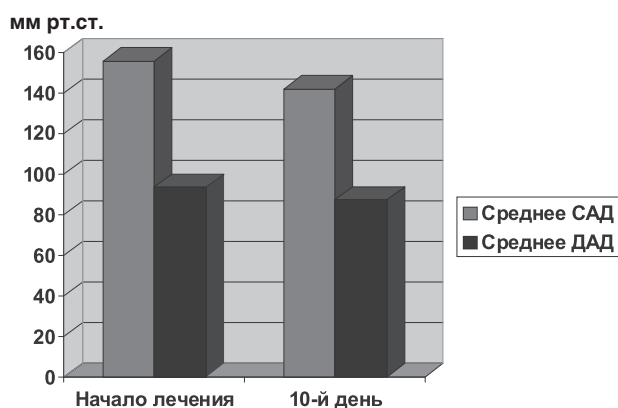
Результати і їх обговорення

Результати проведеного вимірювання АД в 1-й групі до лікування склали: систолічне АД (САД) – $(155,4 \pm 7,05)$ мм рт.ст., діастолічне АД (ДАД) – $(93,5 \pm 8,5)$ мм рт.ст. Рівень іонізованого кальцію в 1-й групі боліх був підвищений і коливався від 0,74 до 1,51 ммоль/л (в середньому склав $(1,24 \pm 0,05)$ ммоль/л, $p < 0,05$). Згідно отриманим даним (таблиця) в період загострення БА ступінь порушення ФВД була дуже варіабельною. Відмічено достовірне зниження показників ФВД – як об'ємних, так і швидкісних. Середнє САД у боліх 1-ї групи склало $(118 \pm 6,03)$ мм рт.ст., ДАД – $(78 \pm 7,3)$ мм рт.ст. Рівень іонізованого кальцію в 2-й групі боліх знаходився в межах норми або був підвищений, вміст склав від 1,1 до 1,51 ммоль/л ($(1,14 \pm 0,06)$ ммоль/л, $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи відмічалися зміни при проведенні ФВД, як і у боліх 1-ї групи. Необхідно відзначити, що у боліх БА з АГ відзначається більш виражене порушення об'ємних показників ФВД (зниження ЖЕЛ, ФЖЕЛ, збільшення ОФВ₁/ЖЕЛ), однак розбіжності були не достовірні ($p > 0,05$). Всім пацієнтам 1-ї і 2-ї груп була призначена комплексна терапія, включавша інгаляційні глюкокортикостероїди (середня добова доза флутиказону пропіонату склала 500–1000 мкг) в поєднанні з небулайзерною терапією (інгаляції з бронхолітиком короткого дії за вимогою 2–3 рази в день), при необхідності – системні глюкокортикостероїди (преднізолон 30–90 мг в день). Пацієнтам 1-ї групи разом з базисною терапією в залежності від вираженості АГ був призначений дилтіазем в дозі 180 мг в день з легкою і середньої АГ з показниками САД – $(145 \pm 6,03)$ мм рт.ст., ДАД – $(87,3 \pm 5,06)$ мм рт.ст. Боліх з важкою АГ, з показниками САД – $(185 \pm 7,01)$ мм рт.ст. і ДАД – $(95 \pm 6,06)$ мм рт.ст. – дилтіазем був призначений в дозі 240 мг в день. В результаті проведеного лікування у 16 (40 %) пацієнтів, приймалих дилтіазем, стійкий гіпотензивний ефект був досягнутий на 7-й день перебування в стаціонарі, з наступним продовжувальним ефектом. У 17 (43 %) пацієнтів збільшення дози до 240 мг дозволило досягнути стійкого гіпотензивного ефекту на 10-й день терапії. У 7 (17 %) пацієнтів з важкою АГ препарат був неефективний, у боліх зберігалися підвищені цифри

Динаміка показників ФВД у боліх БА і боліх БА в поєднанні з АГ через 10 днів після початку лікування

Показники ФВД	Боліх БА (n = 40)		Боліх БА + АГ (n = 40)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЖЕЛ, % від нормального	74,5 ± 14,7	96,1 ± 11,2*	57,8 ± 12,5	70 ± 10,5*
ОФВ ₁ , % від нормального	57,8 ± 17,1	89,5 ± 13,2*	67,5 ± 13,4	81,0 ± 12,3*
ФЖЕЛ, % від нормального	71,4 ± 11,4	89,5 ± 13,2*	57,5 ± 11,3	72,4 ± 12,7*
МОС _{25%} , % від нормального	49,2 ± 17,1	68,2 ± 12,4*	45,1 ± 24,3	70,1 ± 21,2*
МОС _{50%} , % від нормального	50,5 ± 16,8	75,2 ± 17,5*	47,2 ± 18,8	68,0 ± 21,1*
МОС _{75%} , % від нормального	62,5 ± 16,5	72,5 ± 15,2	63,7 ± 6,4	83,7 ± 15,6*

Примітка: *p < достовірно порівняно з показниками до лікування.



Рисунк. Динамика нормализации уровня АД на фоне приема дилтиазема

АД: САД – $(201 \pm 6,05)$ мм рт.ст., ДАД – $(182 \pm 7,08)$. У пациентов 1-й и 2-й групп было купировано обострение БА, уменьшилась потребность в β_2 -агонистах короткого действия. Динамика показателей представлена на рисунке.

Уровень ионизированного кальция на 10-й день терапии у больных 1-й группы сохранялся повышенным по сравнению с показателями контрольной группы и составил от 0,72 до 1,48 ммоль/л (в среднем составил $(0,22 \pm 0,05)$ ммоль/л, $p < 0,05$). Так же, как и у больных 1-й группы, у больных 2-й группы уровень ионизированного кальция достоверно не изменился и составил от 1,0 до 1,49 ммоль/л ($(1,2 \pm 0,06)$ ммоль/л, $p < 0,05$). Мы предполагаем, что более высокое содержание ионизированного кальция в сыворотке крови у больных 1-й группы 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 внутригочных нарушений. На фоне проводимой терапии положительные сдвиги были зарегистрированы у всех обследованных, однако у 20 % больных 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 внутригочную 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 β_2 -агонистах короткого действия.
2. С учетом полученных различий в данных при исследовании ФВД нельзя исключить отрицательную роль АГ

в механизмах 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.

Литература

1. Борута, С. А. Роль дисфункции эндотелия в формировании легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой / 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 / В. Я. Гармаш, О. М. Урясьев, В. Л. Спичкина // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2006. – № 4. – С. 11–14.
3. Латышева, Е. А. Гипотензивная терапия у больных бронхиальной астмой, сочетающейся с гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – код. спец. 14.00.36 14.00.05. Латышева Е. А. – 2007.
4. Марченков, Я. В. Лечение артериальной гипертензии у больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 2. – С. 28–29.
5. Урясьев, О. М. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения / О. М. Урясьев, Ю. А. Панфилов // Міжнародний ендокринологічний журнал : спеціалізований науково-практичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 64–68.
6. Феценко, Ю. И., Яшина Л. А. Терапия обострений бронхиальной астмы // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. № 2. – С. 46–50.
7. Kheradmand, F., Rishi K, Corry D. B. Environmental contributions to the allergic asthma epidemic // Environ Health Perspect. – 2002. – V. 110 (Suppl. 4). – P. 553–556.
8. World Health Organization. Fact sheet 206. Bronchial asthma. 200. – <http://www.who.int/medicentre/factsheets/fa206/en/print/html> (Accessed October 24, 2005).
9. Wong, A. Y. Endothelin-induced electrical activity and calcium dynamics in vascular smooth muscle cells: a model study / A.Y. Wong, G.A. Klassen // Ann. Biomed. Eng. – 1996. – Vol. 24, № 5. – P. 547–560.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Т. В. Бездітко, С. Л. Польщикова

Резюме. У статті викладено результати дослідження, які свідчать про ефективність лікування артеріальної гіпертензії у хворих на бронхіальну астму антагоністом кальцію дилтиаземом.

Ключові слова: бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія, дилтиазем.

CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTMA TREATMENT IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

T. V. Bezditko, C. L. Polshikova

Summary. The abstract shows results of investigation which confirm that treatment of arterial hypertension by antagonist calcium – diltiazem is effective with patients with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension, diltiazem.