

Оценка состояния вентиляционной функции легких при развитии легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой во взаимосвязи с нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации

Цель работы — оценка состояния вентиляционной функции легких при развитии легочной гипертензией (ЛГ) у больных бронхиальной астмой (БА) во взаимосвязи с нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации при комплексном лечении, включающем небиволол.

Материалы и методы. В исследование включены 56 больных с диагнозом БА. Контрольную группу составили 30 здоровых волонтеров без признаков кардиореспираторной патологии. В зависимости от степени тяжести больных разделили на 2 группы: 1-я группа — больные БА 2–3 степени тяжести и 2-я — БА 4 степени. В зависимости от примененного метода лечения, пациентов разделили так: 27 больных БА (15 — 1-й группы и 12 — 2-й) получали базисную терапию (по GINA 2016); 29 больных БА (16 — 1-й группы и 13 — 2-й) на фоне базисной терапии получали β -блокатор небиволол в дозе 2,5–5 мг/сут.

Результаты и обсуждение. Нарушения периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса раньше и значительнее развиваются у больных с ЛГ при БА 4 степени по сравнению с БА 2–3 степени. В нашем исследовании у больных 2-й группы применение небиволола на фоне базисной терапии приводило не только к снижению среднего легочного артериального давления, но и сопровождалось положительным сдвигом на 10,5 % ($p < 0,01$) вентиляционно-перфузионной способности легких функции внешнего дыхания. Среднее легочное артериальное давление после лечения во 2-й группе уменьшилось на 15,7 % (достоверность различия с показателями до лечения $p < 0,05$).

Выводы. Комплексное лечение больных БА и ЛГ, включающее небиволол, уменьшает тонус легочных сосудов и параллельно улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию периферических сосудов.

Ключевые слова:

бронхиальная астма, легочная гипертензия, небиволол, вентиляционно-перфузионная способность легких.



**А.Л. Аляви¹,
Д.А. Рахимова¹,
Ш.Ш. Тиллаева²,
З.Т. Сабиржанова³**

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Республика Узбекистан, Ташкент

² Бухарский медицинский институт, Республика Узбекистан

³ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Сабіржанова Зульфія Талгатівна
к. мед. н., доц. кафедри
факультетських та госпітальних
внутрішніх захворювань

700011, м. Ташкент,
вул. Ат-Термезі, 28
Тел. (+99890) 174-32-74
E-mail: szt1858@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
9 лютого 2019 р.

В настоящее время в качестве системных проявлений бронхиальной астмы (БА) рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых как первичное звено поражения стенки сосуда фигурирует эндотелиальная дисфункция [2]. Дисфункция эндотелия, обнаруживаясь уже на ранних стадиях заболевания, усугубляет нарастающие дыхательную недостаточность, гипоксемию и гипоксию тканей [3]. При этом выявление патогенетически взаимосвязанных аспектов развития легочной гипертензии (ЛГ) с воспалением в респираторной системе и психоэмоциональными факторами регуляции при ЛГ — одна из

актуальных задач оптимизации дифференцированной терапии. Важными задачами являются изучение взаимосвязи процессов развития ЛГ с параметрами психовегетативного статуса и вентиляционно-перфузионной способности легких (ВСЛ), легочной гемодинамики, а также разработка основных критериев ранней диагностики и прогноза развития ЛГ, обоснование степени влияния эндотелиальной дисфункции на тяжесть течения БА. На сегодня особое внимание уделяется оценке роли нейрогуморальных факторов регуляции и их взаимосвязи с прогрессированием хронического легочного сердца у больных БА, разработке эффективных подходов в профилактике и лечении ЛГ при БА, особенно в условиях Узбекистана, учитывая особенности течения заболевания при жарком, сухом климате.

Цель работы — оценка состояния вентиляционной функции легких у больных БА с ЛГ во взаимосвязи с нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) при комплексном лечении, включающем небиволол.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 56 больных, наблюдаемых с диагнозом БА. Средний возраст больных составил $(59,7 \pm 3,7)$ года. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых волонтеров с сопоставимыми антропометрическими характеристиками без признаков кардиореспираторной патологии.

В зависимости от тяжести заболевания больных разделили на группы: в 1-ю группу вошли больные БА 2–3 степени тяжести, во 2-ю — 4 степени.

В зависимости от применяемого метода лечения всех больных разделили так: 27 больных с БА (15 — 1-й группы и 12 — 2-й) получали базисную терапию (по GINA 2016); 29 больных БА (16 — 1-й группы и 13 — 2-й) на фоне базисной терапии получали β -блокатор небиволол в дозе 2,5–5 мг/сут.

Все больные прошли комплексное обследование, которое включало в себя общеклинические, биохимические, инструментальные методы исследования, проводимые до лечения и в его динамике (через 10 дней). Общеклиническое обследование включало в себя оценку клинических параметров по балльной системе; объективные физикальные исследования, общий анализ крови, мочи и мокроты; тест с 6-минутной ходьбой (6-MWD); тестирование качества жизни по модифицированному Сиэтлскому опроснику. Насыщение крови кислородом (SaO_2) оценивали методом пульсоксиметрии с помощью аппарата ОХУ (Германия); на доплер-эхокардиографии

определяли уровень среднего легочного артериального давления (ЛАДср., мм рт. ст.); оценку функции внешнего дыхания (ФВД) проводили методом спирографии, с оценкой жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 с (FEV_1) и индекса Тиффно (FEV_1/FVC); исследование периферического кровотока — ЭЗВД проводили на ультразвуковом аппарате Toshiba SSH 60A (Япония).

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel, с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При использовании балльной системы для выявления характера и интенсивности жалоб подсчитали сумму клинических признаков: в 1-й группе — $(12,78 \pm 0,5)$ балла; во 2-й — $(14,75 \pm 0,5)$ балла ($p < 0,01$; достоверность различий с КГ).

В условиях повышенной потребности миокарда в кислороде у больных наблюдалось нарушение параметров ЭЗВД: снижение максимальной скорости кровотока в плечевой артерии после реактивной пробы (V_{max}) на 8,9 (1-я группа) против 28,4 % (2-я группа); повышение индекса циркуляторного сопротивления (ICR) на 18,2 и 29,1 % ($p < 0,001$; по отношению к КГ). Полученные данные соответствуют мнению А.Г. Чучалина [6] о том, что усиление воспалительных явлений приводит не только к местным изменениям, но и значительным системным изменениям. Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязь между параметрами ВСЛ, ЭЗВД, легочной артериальной гипертензией и функциональным статусом больных (6-MWD) ($r = 0,46$; $r = 0,51$ и $r = 0,32$; $p < 0,05$ соответственно). Таким образом, нарушения периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса раньше и значительнее развиваются у больных с ЛГ при БА 4 степени по сравнению с БА 2–3 степени.

Таким образом, нарушения механизмов регуляции тонуса периферических сосудов развиваются в большей степени у больных с наличием легочной артериальной гипертензии при БА 4 степени по сравнению с БА 2–3 степени. Наиболее выраженное снижение ЭЗВД и толерантности больных к физической нагрузке (менее 250 м) наблюдалось у больных БА 4 степени по сравнению с БА 2–3 степени. У этих больных прослеживалось повышение ЛАДср. до $(26,9 \pm 0,5)$ по сравнению с $(14,1 \pm 2,0)$ мм рт. ст. в КГ ($p < 0,005$). По данным ФВД, наблюдалось снижение вентиляционного состояния бронхо-

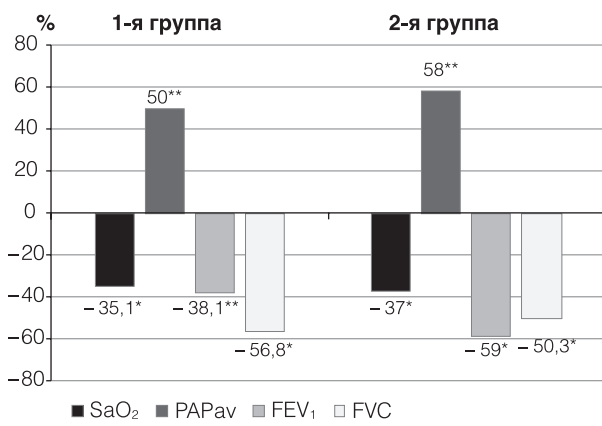


Рисунок. Показатели вентиляционно-перфузионной способности легких и легочной гемодинамики у больных бронхиальной астмой с легочной гипертензией (M ± m)

Примечание. Достоверность различия с показателями: **p < 0,005; *p < 0,05.

легочной системы у всех больных с ЛГ. Так, показатель FEV₁ у них составлял (-46,1 ± 1,6) %, (p < 0,005), SaO₂ соответственно (89,6 ± 1,4) % (p < 0,05), что характерно для нарастания обструкции бронхов. Полученные результаты выявили взаимосвязь между клиническим течением, повышением ЛАДср. и вентиляционно-перфузионными нарушениями у больных БА (рисунок).

Корреляционный анализ показал, что нарастание обструкции и гипоксемии тесно связано с развитием диастолической дисфункции правого желудочка (ПЖ). В то же время выраженность повышения ЛАДср. имеет достоверную зависимость от тяжести БА.

Конфликт интересов нет.

Каждый из авторов в равной степени участвовал в написании статьи.

Список литературы

- Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия сосудов и психоэмоционального статуса в динамике воздействия различных режимов терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких // Укр. тер. журн.— 2016.— № 4.— С. 33—38.
- Урясьев О.М., Рогачиков А.И. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы // Наука молодых — Eruditio Juvenium.— 2014.— № 2.— С. 133—140.
- Ахминеева А.Х., Полунина О.С. Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме // Астраханский мед. журн.— 2012.— Т. 7.— № 3.— С. 43—46.
- Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т. Легочная гипертензия: Монография.— Ташкент, 2016.— 89 с.
- Казакова Т.Ю., Черепанов В.В., Желудько С.П., Алдонин Г.М. Программный модуль оценки индекса психологичности организма // Сб. науч. трудов. «Современные проблемы радиоэлектроники».— Красноярск: ИПК СФУ, 2008.— С. 176—178.
- Пульмонология. Национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009.— 518 с.
- Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Влияние комплексной терапии на вегетативный статус и механизмы адаптации организма больных бронхиальной астмой, осложненной легочным сердцем // Терапевтический вестник Узбекистана, материалы конференции. Ташкент, 2014.— № 4.— С. 147.
- Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Легочная гипертензия и состояние правых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких и эффекты комплексной терапии // 4-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания.— Ош, Кыргызстан, 2013.— С. 31—32.
- Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Параметры психоэмоциональной регуляции деятельности сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем // Терапевтический вестник Узбекистана, материалы конф. Ташкент, 2014.— № 4.— С. 148.
- Чучалин А.Г. Респираторная медицина.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.— Т. 1—2.— 757 с.

В нашем исследовании применение небиволола на фоне базисной терапии у больных 2-й группы приводило не только к снижению ЛАДср., но и сопровождалось положительным сдвигом на 10,5% (p < 0,01) вентиляционно-перфузионной способности легких. ЛАДср. после лечения у больных 2-й группы уменьшилось на 15,7% (достоверность различия с показателями до лечения p < 0,05). Следует заметить, что у больных БА и ЛГ с повышенным ЛАДср. изменяется структура наполнения ПЖ в диастолу. Взаимное отягощение нарушений при сочетании кардиореспираторной патологии основано на общности некоторых звеньев патогенеза — нарушений легочной и сердечной микроциркуляции, развития гипоксемии и ЛГ. Установлено, что у больных БА с ЛГ, получающих небиволол на фоне базисной терапии, наблюдается улучшение показателей легочной гемодинамики и вентиляционной способности легких.

Выводы

1. Выявлена взаимосвязь между параметрами SMNO, ЭЗВД, легочной артериальной гипертензией и функциональным статусом больных (6-MWD).

2. Нарушения периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса раньше и значительнее развиваются при тяжелом клиническом течении БА с повышением ЛАДср. (p < 0,05).

3. Комплексное лечение больных БА с ЛГ, включающее небиволол, уменьшает тонус легочных сосудов и параллельно улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию периферических сосудов.

11. Faber M.J., Dalinghaus M., Lankhuizen I.M. et al. Right and left ventricular function after chronic pulmonary artery banding in rats assessed with biventricular pressure-volume loops // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*— 2006.— Vol. 291(4).— P. H1580—H1586.
12. Gomez-Arroyo J.G., Farkas L., Alhussaini A.A. et al. The monocrotaline model of pulmonary hypertension in perspective // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.*— 2012.— Vol. 302 (4).— P. L363—L369.
13. <https://www.minzdrav.uz/uz/documentation/detail.php ID-40989>.

А.Л. Аляві¹, Д.А. Рахімова¹, Ш.Ш. Тіллаєва², З.Т. Сабіржанова³

¹Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр терапії та медичної реабілітації, Республіка Узбекистан, Ташкент

²Бухарський медичний інститут, Республіка Узбекистан

³Ташкентський педіатричний медичний інститут, Республіка Узбекистан

Оцінка стану вентиляційної функції легень за розвитку легеневої гіпертензії у хворих на бронхіальну астму у взаємозв'язку з порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації

Мета роботи — оцінка стану вентиляційної функції легень при розвитку легеневої гіпертензії (ЛГ) у хворих на бронхіальну астму (БА) у взаємозв'язку з порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації при комплексного лікуванні небівололом.

Матеріали та методи. У дослідження включені 56 хворих з діагнозом БА. Контрольну групу склали 30 здорових волонтерів без ознак кардіореспіраторної патології. Залежно від ступеня тяжкості хворих розділили на 2 групи: 1-ша група — хворі на БА 2–3 ступеня тяжкості та 2-га — хворі на БА 4 ступеня. Залежно від застосованого методу лікування, пацієнтів розділили так: 27 хворих на БА (15 — 1-ї групи і 12 — 2-ї) отримували базисну терапію (по GINA 2016); 29 хворих на БА (16 — 1-ї групи і 13 — 2-ї) на тлі базисної терапії отримували небіволол у дозі 2,5–5 мг/добу.

Результати та обговорення. Порушення периферичних механізмів регуляції судинного тону раніше і більше розвиваються у хворих з ЛГ при БА 4 ступеня тяжкості порівняно з БА 2–3 ступеня. У нашому дослідженні застосування небівололу на тлі базисної терапії у хворих на БА і ЛГ призводило не тільки до зниження середнього легеневого артеріального тиску, а й супроводжувалося позитивним зрушенням вентиляційно-перфузійної здатності легень функції зовнішнього дихання у 2-ї групи хворих на 10,5 % ($p < 0,01$). Середній легеневий артеріальний тиск після лікування у 2-ї групи зменшився на 15,7 % (достовірність відмінності з показниками до лікування $p < 0,05$).

Висновки. Комплексне лікування хворих на БА з ЛГ, що включає небіволол, зменшує тунус легневих судин і паралельно покращує ендотелійзалежну вазодилатацію периферичних судин.

Ключові слова: бронхіальна астма, легенева гіпертензія, небіволол, вентиляційно-перфузійна здатність легень.

A.L. Alyavi¹, D.A. Rahimova¹, Sh.Sh. Tillaeva², Z.T. Sabirzhanova³

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation, Republic of Uzbekistan, Tashkent

²Bukhara Medical Institute, Republic of Uzbekistan

³Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan

Assessment of the pulmonary ventilation function in the development of pulmonary hypertension in patients with bronchial asthma in conjunction with impaired endotheliumdependent vasodilation

Objective — to assess the state of pulmonary ventilation function in the development of pulmonary hypertension (PH) in patients with bronchial asthma (BA) in conjunction with the impaired endotheliumdependent vasodilation at the dynamics of complex nebulol treatment.

Materials and methods. The investigation involved 56 patients with BA diagnosis. The control group included 30 healthy volunteers without signs of the cardiopulmonary pathology. The patients were divided into two groups depending on the disease severity: 1st group included subjects with BA of 2–3 degree of severity, and 2nd group consisted of patients with BA of 4 degree. The patients were also divided depending on the used method of treatment: 27 BA patients (15 subjects from 1st group and 12 from the 2nd) received basic therapy (in accordance with GINA 2016); and 29 BA patients (16 subjects from 1st group and 13 from the 2nd) were administered nebulol in a dose of 2.5–5 mg a day against the background of basic therapy.

Results and discussion. The impairment of the peripheral mechanisms of regulation of the vascular tone developed earlier in a greater degree in patients with PH at the BA of 4 degree of severity in a comparison with the BA of 2–3 degree. The nebulol use against the basis therapy of patients with BA and PH resulted in our study not only to the reduction of the mean pulmonary arterial pressure, but also was accompanied with the positive dynamics in the ventilation and perfusion pulmonary capacity of the external respiratory function in the 2nd group of patients by 10.5 % ($p < 0.01$). The mean pulmonary arterial pressure after the treatment in the 2nd group decreased by 15.7 % (the significance of the difference with the indices before treatment $p < 0.05$).

Conclusions. Complex treatment of patients with BA and PH with nebulol inclusion resulted in the reduction of the pulmonary vascular tone and at the same time improved the peripheral endotheliumdependent vasodilation of peripheral vessels.

Key words: bronchial asthma, pulmonary hypertension, nebulol, ventilation and perfusion pulmonary capacity.