

**МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА  
БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ ІЗ  
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

А.О.Гаврилов

*Луганський державний медичний університет***Вступ**

Значну розповсюдженість має сполучення БА і захворювань серцево-судинної системи, які сприяють зростанню тяжкості основного захворювання [10]. За даними В.К. Гаврисюка (2000) [3], системна артеріальна гіпертензія (АГ) має місце більш ніж у 12 % хворих на БА. Лікування АГ при БА має свої особливості з урахуванням обмеження або неможливості застосування основних класів лікарських препаратів у пацієнтів із бронхообструктивним синдромом [9]. Наявність АГ провокує прогресування порушень гемодинаміки у малому колі кровообігу, що сприяє погіршенню бронхіальної прохідності, змінює внутрішньосерцеву гемодинаміку та геометрію міокарду [5]. Кардіоваскулярний ризик у періоді загострення БА різко зростає у зв'язку із такими проявами захворювання, як гіпоксемія, нейрогуморальна активація, системне запалення, оксидативний стрес, порушення функції ендотелія, кардіотоксичні ефекти симпатоміметиків [9]. Оксидативний стрес внаслідок посилення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та гіперпродукція активних форм кисню внаслідок гіпоксії при загостренні БА змінює стан та структуру не тільки мембран ендотелію судин мікроциркуляторного русла [2], а і до погіршення еластичності і деформованості їх мембран еритроцитів [7] і до розвитку агрегації еритроцитів. Порушення мікроциркуляції у хворих на БА також пов'язані із агрегацією еритроцитів [3]. Проникність еритроцитарної мембрани можна використовувати для характеристики мембрано-деструктивних процесів [8]. У хворих на середньотяжку і тяжку

БА внаслідок метаболічних розладів відзначались суттєві зміни проникності еритроцитарних мембран та збільшення середнього об'єму еритроцитів [4], що було факторами погіршення еластичності та деформованості еритроцитів і слугувало факторами порушення мікроциркуляції при БА. Проте, особливості змін морфології еритроцитів у хворих на БА при супутній АГ, з'ясовані недостатньо.

При гіпертонічній хворобі поряд із посиленням продукції вазоконстрикторних сполук (лейкотрієнів, тромбоксанів) внаслідок оксидативного стресу відбувається взаємодія оксиду азоту із супероксиданіоном із швидким утворенням пероксинітриду, який сам активує процеси ПОЛ, замикаючи порочне коло патологічного процесу [2] та підтримує недостатність вазодилатаційних механізмів. При БА внаслідок оксидативного стресу також відзначалося посилення продукції прооксидантних метаболітів оксиду азоту (NOx), проте, особливості їх утворення при поєднанні БА із АГ потребують подальшого вивчення не тільки для з'ясування патогенетичних передумов виникнення АГ, але і для розробки оптимального лікування поєднаної патології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** дослідження виконувалось у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом НДР "Клініко-патогенетична характеристика захворювань внутрішніх органів, їх корекція" (№ держ. реєстрації 0104U002193).

**Мета роботи** - вивчити стан продукції метаболітів оксиду азоту (NOx), сорбційної здатності та середнього корпускулярного об'єму еритроцитів у хворих на БА, поєднану із АГ.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Дослідженню підлягали 87 хворих на персистуючу бронхіальну астму, що лікувалися у алергологічному відділенні із загостренням захворювання. Середній вік хворих складав  $(38,6 \pm 2,4)$  років, термін захворювання -  $(17,8 \pm 1,9)$ . Чоловіків було 39, жінок - 48.

Діагноз БА і ступінь тяжкості хвороби та обсяг лікування встановлювалися згідно рекомендаціям Наказів МОЗ України

№ 499 від 28.10.2003 та № 128 від 19.03.2007 рр. Всім хворим проводилося загальноклінічне, біохімічне, спірометричне та електрокардіографічне дослідження. Ступінь АГ та фактори серцево-судинного ризику визначали згідно Рекомендаціям по лікуванню артеріальної гіпертензії (2007), розробленим робочою групою по лікуванню артеріальної гіпертензії Європейського суспільства по вивченню гіпертонії (ESH) та Європейського кардіологічного суспільства (ESC). Усім обстеженим проводили добове моніторування артеріального тиску за допомогою апарату ВАТ-41-1 (Україна). За наявності АГ хворі додатково отримували еналапріл. Сорбційну здатність еритроцитів (СЗЕ) визначали за методикою Тогайбаєва А.А. і соавт., 1988 [8], середній корпускулярний об'єм еритроцитів (MCV) - із застосуванням апарату К-1000 фірми "Systex" (Японія) [6]. Рівень NOx у сироватці крові визначався у відповідності з описаними методиками [11]. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою універсального статистичного пакету до персонального комп'ютера "Excel 7.0". Для оцінки вірогідності різниці між групами застосовували параметричний t-критерій Ст'юдента. Достовірною вважали різницю при  $P < 0,05$ . При визначенні зв'язків між показниками використовували кореляційний аналіз за Пірсоном. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб.

#### **Отримані результати та їх обговорення**

Серед пацієнтів із персистуючим перебігом БА II-III ступенів АГ I-II ступеня мала місце у 28 осіб (32,2 %). Всі хворі із наявною АГ мали I стадію та 1-2 фактори ризику, тобто могли бути віднесені до групи помірного додаткового кардіоваскулярного ризику. Відповідно до наявності АГ всі пацієнти із БА були розподілені на 2 групи: в I групу (59 осіб) увійшли хворі без АГ, II (28 хворих) - склали особи із виявленою АГ.

У пацієнтів із персистуючим перебігом БА без АГ при надходженні до стаціонару СЗЕ складала  $(43,2 \pm 2,1)$  %, у 1,5 рази перевищувала аналогічний показник осіб контрольної групи, а перед випискою - дорівнювала належним значенням. У хворих II групи СЗЕ була 51,3 %, що у 1,8 рази було

більше при порівнянні із контрольними значеннями та у 1,2 рази перевищувало аналогічний показник пацієнтів із I групи. У середні терміни стаціонарного лікування при застосуванні тільки базисних засобів СЗЕ вірогідно зменшувалася до  $(37,6 \pm 1,3) \%$ , але контрольних значень не набувала.

У хворих I групи MCV дорівнював  $(95,4 \pm 1,2) \text{ fL}$ , був на 9,4 % ( $P < 0,05$ ) вищим за аналогічний показник у здорових осіб -  $(87,2 \pm 1,1) \text{ fL}$ , вірогідно знижувався наприкінці лікування і становився рівним  $(88,2 \pm 0,8) \text{ fL}$ . У хворих II групи MCV у період загострення складав  $(99,7 \pm 1,4) \text{ fL}$ , що було вищим на 14,3 % за контрольні значення та на 4,5 % - за аналогічний показник пацієнтів із БА, що не мали підвищеного артеріального тиску. Наприкінці курсу стаціонарного лікування MCV зменшувався, але контрольних значень не набував -  $(93,7 \pm 0,9) \text{ fL}$ . Виявлені зміни морфології еритроцитів та функціональні зміни їх мембрани могли підтверджувати знижену здатність клітин до деформації, що спостерігали і інші дослідники [7] та сприяти мікроциркуляторним розладам у хворих із поєднанням БА і АГ. Негативні зміни морфології еритроцитарних мембран та підвищення об'єму еритроцитів, що спостерігалися у хворих із БА без наявної АГ, могли обумовлювати порушення плинності крові по мікроциркуляторних судинах, чим створювати хронічне зниження кровоплинності, спотворену реакцію ендотелію на напругу зсуву та сприяти порушенню вазодилатуючої функції ендотелію [1]. Можна припустити, що указані порушення метаболізму клітин крові є передумовою виникнення дисфункції ендотелію і виникнення АГ у хворих із персистуючою БА.

Концентрація NOx у хворих на БА без супутньої АГ у період загострення БА складала  $(10,8 \pm 0,7) \text{ мкмоль/л}$  і при виписці із стаціонару знижувалась у 1,6 рази ( $P < 0,05$ ) до  $(6,7 \pm 0,5) \text{ мкмоль/л}$ , проте, референтної норми не досягала. У хворих II групи рівень NOx у сироватці крові становив  $(12,3 \pm 0,8) \text{ мкмоль/л}$ , що було на 13,9 % більшим, ніж у пацієнтів I групи, а після лікування знижувався в меншому обсязі - всього у 1,3 рази - до  $(9,8 \pm 0,6) \text{ мкмоль/л}$ . Очевидно, підвищення артеріального тиску як наслідок або свідчення ок-

сидативного стресу, маркером якого є збільшення концентрації кінцевих метаболітів оксиду азоту у сироватці крові хворих, сприяло більш суттєвій їх продукції і меншій ефективності загальноприйнятого лікування. Позитивні кореляційні зв'язки між СЗЕ та MCV, і MCV та NOx у хворих II групи, що дорівнювали, відповідно,  $(r = +0,4; P < 0,05)$  і  $(r = \pm 0,5; P < 0,05)$  та зберігалися після загальноприйнятого лікування, свідчили з одного боку, про зв'язок названих показників у розвитку мікроциркуляторних порушень та обтяженні перебігу БА, поєднаної із АГ, а з другого - про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування у їх усуненні.

#### Висновки

1. Артеріальна гіпертензія супроводжує перебіг персистуючої БА II-III ступенів тяжкості у 32,2 % випадків.
2. У пацієнтів із БА в поєднанні із АГ відзначаються більш значні зміни сорбційної здатності мембран еритроцитів та збільшення середнього об'єму еритроцитів, чим у пацієнтів без підвищення артеріального тиску. Загальноприйняте лікування не відновлювало названі показники у пацієнтів із супутньою АГ на відміну від осіб із персистуючою БА без АГ.
3. Вміст кінцевих метаболітів оксиду азоту у сироватці крові хворих із БА в поєднанні із АГ був більшим за аналогічний у хворих без АГ та зменшувався в меншому обсязі після лікування.
4. Збільшення MCV еритроцитів та сорбційної здатності їх мембран, вмісту кінцевих метаболітів оксиду азоту у сироватці крові хворих на БА можуть слугувати факторами мікроциркуляторних розладів, що мають більш значну виразність у хворих на БА у поєднанні із АГ, та сприяють обтяженню її перебігу.
5. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню клінічних особливостей гемоциркуляторних розладів у хворих на БА у поєднанні із АГ та пошуку оптимальних шляхів їх корекції.

#### Література

1. Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингиби-

торами ангиотензинпревращающего фермента / Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев, Ф.Т.Агев // Кардиология. - 2001. - Т. 41, № 5. - С. 100-104.

2. Билецкий, С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В.Билецкий, С.С.Билецкий // Внутрішня медицина. - 2008. - № 2 (8). - С. 36-41.

3. Гаврисюк В.К. Нарушения сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой / В.К.Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журнал. - 2000. - № 2 (додаток). - С. 31-32.

4. Победьонна Г.П. Метаболічні та цитокінові складові загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу / Г.П.Победьонна // Матер. наук. симп. "Актуальні проблеми фтизіатрії і пульмонології". - Тернопіль: ТДМУ; Укрмедкнига, 2005. - С. 37-38.

5. Зміни ехокардіографічних параметрів у хворих на бронхіальну астму, поєднану з артеріальною гіпертензією / В.Г. Лізогуб [та ін.] // Лікарська справа. - 2007. - № 8. - С. 20-30.

6. Козлова Н.В. Зміна середнього об'єму еритроцитів - маркер токсичного гепатиту? / Н.В. Козлова // Український медичний вісник - 2001. - Т. 4, № 1 (62). - С. 50.

7. Коломoeць М.Ю. Функціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму / М.Ю.Коломoeць, Г.І.Шумко // Укр. пульмонолог. журн. - 2003. - № 2. - С. 209

8. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев [та ін.] // Лаборат. дело. - 1988. - № 3. - С. 22-24.

9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / Е.И.Шмелев // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 5-9.

10. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Пульмонология. - 2008. - № 2. - С. 5-14.

11. Grand F. Optimisation of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griess reaction / F.Grand, J.Guitton, J.Goudable // Ann. Biol. Clin. (Paris). - 2001. - № 59. - P. 559-565.

## Резюме

**Гаврилов А.О.** Метаболічні розлади у хворих на бронхіальну астму в поєднанні із артеріальною гіпертензією.

У статті розглядаються зміни структури та функції еритроцитів та вмісту метаболітів оксиду азоту у хворих на бронхіальну астму у поєднанні із артеріальною гіпертензією як фактори розвитку мікроциркуляторних порушень та обтяження перебігу обох захворювань.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія, метаболічні порушення.

## Резюме

**Гаврилов А.А.** Метаболические расстройства у больных бронхиальной астмой, сочетанной с артериальной гипертензией.

В статье рассматриваются изменения структуры и функции эритроцитов и содержания метаболитов оксида азота у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией как факторы развития микроциркуляторных нарушений и утяжеления течения обоих заболеваний.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, артериальная гипертензия, метаболические нарушения.

## Summary

**Gavrilov A.A.** Metabolic disorders at the patients with bronchial asthma associated arterial hypertension.

Changes in structure and function of erythrocytes and content of nitrite | nitrate in serum at the patients with bronchial asthma and concomitant arterial hypertension as a risk factors of microcirculation's disorders and more severe duration of both diseases are considered in this article.

**Key words:** bronchial asthma, arterial hypertension, metabolic disorders.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак