

фазе ремиссии БА связано с системной симпатикотонией.

2. Применение симпатомиметиков при обострении БА положительно влияет на структуру диастолического наполнения ЛЖ.
3. Выявленные нарушения диастолической функции ЛЖ в разные фазы БА и их динамика после применения симпатомиметика не зависят от изменения ЧСС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения: Пер. с англ. Пульмонология 1996; Прил.: 1-165.
2. Енисеева Е.С., Сизых Т.П. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой. Тер. арх. 1995; 67 (8): 39-42.
3. Мухарлямов Н.М. Легочное сердце. М.: Медицина; 1973.
4. Павлицук С.А., Кокарев Ю.С., Луцкай Т.Ю., Мохмед Аль-Фарра Риад. Насосная функция ЛЖ на этапах формирования легочного сердца. Кардиология 1990; 30 (9): 64-67.
5. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Чирейская Н.К. Легочные гипертензии при заболеваниях легких. В кн.: Палеев Н.Р. (ред.) Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 1990; т.3: 245-290.
6. Перлей В.Е. Функция правых отделов сердца и развития правожелудочковой недостаточности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 1995.
7. Aoki T., Iwase M., Watanabe T. et al. Left ventricular function in asthmatic children chronically treated with theophylline evaluated by exercise Doppler echocardiography. Int. J. Card. Imag. 1994; 10 (4): 299-304.
8. Ferlinz J. Right ventricular diastolic performance: compliance characteristics with focus on pulmonary hypertension, right ventricular hypertrophy, and calcium channel blockade. Cathet. Cardiovasc. Diagn. 1998; 43 (2): 206-243.
9. Giangrasso T. Potential for tolerance, morbidity, and mortality resulting from regular use of beta 2-adrenergic agonists in asthma. South. Med. J. 1997; 90 (2): 173-179.
10. International consensus report on diagnosis and management of asthma (National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health). Eur. Respir. J. 1992; 5 (5): 601-641.
11. Lanes S.F., Birmann B., Raiford D., Walker A.M. International trends in sales of inhaled fenoterol, all inhaled beta-agonists, and asthma mortality, 1970-1992. J. Clin. Epidemiol. 1997; 50 (3): 321-328.
12. Marrone O., Bellia V., Ferrara G. Transmural pressure measurement. Importance in the assessment of pulmonary hypertension in obstructive sleep apneas. Chest 1989; 95 (2): 338-342.
13. Nagaya N., Satoh T., Uematsu M. et al. Shortening of Doppler-derived deceleration time of early diastolic transmitral flow in the presence of pulmonary hypertension through ventricular interaction. Am. J. Cardiol. 1997; 79 (11): 1502-1506.
14. Santamore W.P., Dell'Italia L.J. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. Progr. Cardiovasc. Dis. 1998; 40 (4): 289-308.
15. Schulman D.S., Biondi J.W., Zohgbi S. et al. Left ventricular diastolic function during positive end-expiratory pressure. Impact of right ventricular ischemia and ventricular interaction. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 145 (3): 515-521.

Поступила 22.03.02

© КОЗЫРЕВ А.Г., ЖДАНОВ В.Ф., 2003

УДК [616. 248-06:616.12-008.331.1]-092

А.Г.Козырев, В.Ф.Жданов

## ДНЕВНЫЕ КОЛЕБАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПИКОВОЙ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ВЫДОХА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

DIURNAL VARIABILITY OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND PEAK EXPIRATORY FLOW RATE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CONCURRENT ESSENTIAL HYPERTENSION

A.G.Kozyrev, V.F.Zhdanov

### Summary

In this study we investigated diurnal variability of arterial blood pressure (BP) and peak expiratory flow rate (PEF) in 61 asthmatic patients (the mean age  $51.6 \pm 1.3$  yrs) and 13 healthy controls. Sixteen asthmatics had the essential hypertension (EH), stage I, 15 had the stage II, 20 patients had normal BP. All patients were treated according to recommendations of Global Initiative for Asthma (GINA, 1993). Hypotensive drugs were not used.

We observed a correlation between BP diurnal values and PEF in some asthmatics, especially in patients with EH, stage I; an improvement in lung function parameters was accompanied by a decrease in BP diurnal values. A relative variability of BP diurnal values was higher in asthma patients with concurrent EH, especially of stage I. The treatment of bronchial asthma exacerbation led to an improvement in lung function parameters and significantly decreased PEF diurnal variability ( $p < 0.05$ ), but did not change the BP diurnal variability.

У 61 больного бронхиальной астмой (БА), средний возраст  $51,6 \pm 1,3$  года, и у 17 здоровых были проанализированы дневные колебания артериального давления (АД) и пиковой объемной скорости (ПОС) выдоха. У 16 больных БА наблюдалась сопутствующая гипертоническая болезнь (ГБ) I стадии, у 15 — ГБ II стадии, 12 пациентов имели нормальное АД. Больные БА получали лечение в соответствии с рекомендациями GINA, 1993; гипотензивные препараты в плановом порядке не назначались.

В ряде случаев у больных БА отмечалась взаимосвязь дневных колебаний АД и ПОС, что особенно было присуще пациентам с сопутствующей ГБ I стадии; улучшение показателей бронхиальной проходимости сопровождалось снижением дневных величин АД. Относительный размах дневных колебаний АД был выше у больных БА с сопутствующей ГБ, особенно в ее начальной стадии. Лечение обострения БА приводило к улучшению проходимости дыхательных путей и достоверному снижению у пациентов размаха дневных колебаний ПОС; в то же время оно практически не изменяло относительный размах колебаний АД.

В настоящее время отмечается значительный интерес к изучению ритмических процессов в организме как в условиях нормы, так и в условиях патологии. Многие патологические процессы в организме сопровождаются нарушением временной организации физиологических функций; рассогласование ритмов является одной из причин болезненных состояний. Изучение биологических ритмов открывает новые возможности в решении и других проблем теоретической и практической медицины. Одними из наиболее изученных являются суточные ритмы сердечно-сосудистой и дыхательной систем, тесно связанные между собой.

Целью работы был анализ взаимосвязей величин артериального давления (АД) и пиковой объемной скорости (ПОС) выдоха у больных бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ). Как было показано, ГБ диагностируется более чем у трети БА [3]; в связи с этим изучение патогенеза подобной сочетанной патологии представляется достаточно актуальным.

Были обследованы 61 больной БА в фазе обострения; из них у 24 данное заболевание характеризовалось легким (персистирующим или эпизодическим) течением, у 20 — средней тяжести и у 17 — тяжелым. 11 пациентов страдали аллергической формой БА, 3 — неаллергической и 47 — смешанной. Средний возраст больных БА составил  $51,6 \pm 1,3$  года, среди них было 17 мужчин и 44 женщины. У 33 больных БА наблюдалась сопутствующая ГБ, из них I стадия у 16 (1-я группа) и II стадия у 17 (2-я группа); 28 пациентов характеризовались нормальными показателями АД (3-я группа). Группы больных, сформированные в зависимости от уровня системного АД, были сопоставимыми по степени тяжести течения БА. Контрольная группа была представлена 17 практически здоровыми лицами.

Определение показателей АД осуществлялось традиционным звуковым методом по Н.С.Короткову, ПОС — с помощью индивидуальных пикфлоуметров "Минирайт" (Великобритания). Данные пикфлоуметрии выражались в процентах от должных величин. Измерения АД и пикфлоуметрию проводили в течение всей госпитализации, не менее 4 раз в день, в

промежутках 9 ч — 11 ч 30 мин, 11 ч 30 мин — 14 ч, 14 ч — 16 ч 30 мин и 16 ч 30 мин — 18 ч 30 мин.

До начала лечения обострения заболевания у больных БА с сопутствующей ГБ довольно отчетливо наблюдались дневные колебания АД (табл.1), особенно в случае ГБ I стадии, характеризующейся лабильностью нарушений системной гемодинамики. В частности, АД<sub>диаст</sub> у больных БА с ГБ I стадии в утренние часы, т.е. с 9 ч до 11 ч 30 мин ( $92 \pm 1$  мм рт.ст.), и в период с 16 ч 30 мин до 19 ч ( $93 \pm 2$  мм рт.ст.), было существенно выше, чем с 11 ч 30 мин до 14 ч ( $87 \pm 2$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ) и с 14 ч до 16 ч 30 мин ( $83 \pm 2$  мм рт.ст.;  $p < 0,01$ ). После лечения дневные колебания АД<sub>сист</sub> и АД<sub>диаст</sub> у больных БА с сопутствующей ГБ почти отсутствовали. Наряду с улучшением показателей бронхиальной проходимости, в том числе ПОС, лечение БА сопровождалось снижением уровней АД во всех группах, сформированных в зависимости от наличия и стадии ГБ. В особенности это было характерно для больных БА с сопутствующей ГБ I стадии, у которых к концу лечения имело место значимое ( $p < 0,05$ ) снижение АД<sub>сист</sub> и АД<sub>диаст</sub> в 9 ч — 11 ч 30 мин и АД<sub>диаст</sub> в 16 ч 30 мин — 19 ч. Как уже упоминалось, гипотензивные препараты в период обследования больных в плановом порядке не назначались. Следует отметить, что в случае более высоких значений АД у больных БА с ГБ показатели ПОС в те же периоды времени дня имели тенденцию к более низким величинам по сравнению с другими временными интервалами; другими словами, наблюдались тенденции к противоположным колебаниям величин АД и ПОС.

По величинам ПОС, измерявшимся в течение дня, больные БА с сопутствующей ГБ, независимо от стадии, и пациенты с нормальным АД между собой существенно не различались.

Больные БА с сопутствующей ГБ I стадии отличались до лечения тенденцией к отрицательному характеру корреляционных связей между показателями АД и бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub>, ПОС); одна из них — между утренним (в 9 ч — 11 ч 30 мин) АД<sub>диаст</sub> до лечения и соответствующим уровнем ПОС была достоверной ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,05$ ). У больных БА с сопутствующей ГБ II стадии связи между показате-

Дневные колебания АД<sub>сист</sub>, АД<sub>диаст</sub> и ПОС у обследованных (M±m)

Показатель	Время измерения			
	9 ч — 11 ч 30 мин	11 ч 30 мин — 14 ч	14 ч — 6 ч 30 мин	16 ч 30 мин — 19 ч
БА с ГБ I ст., (n=16):				
АД <sub>сист</sub>	147±4/134±3*	141±4/137±3	139±3/136±4	146±5/139±3
АД <sub>диаст</sub>	92±1/86±2*	87±2/86±2	83±2/85±2	93±2/87±2*
ПОС	56±6/78±3*	57±6/84±4*	57±6/82±6*	55±7/79±4*
БА с ГБ II ст., (n=17):				
АД <sub>сист</sub>	162±6/152±6	156±5/149±5	151±6/152±5	154±6/149±5
АД <sub>диаст</sub>	101±3/97±3	98±2/95±2	96±2/94±2	96±3/93±2
ПОС	61±5/78±4*	65±6/85±4*	67±6/83±5*	63±5/81±4*
БА с нормальным АД (n=28):				
АД <sub>сист</sub>	121±2/115±2	122±2/149±5	119±2/116±2	120±2/114±2
АД <sub>диаст</sub>	79±1/75±1	79±1/74±2	77±1/74±1	76±1/74±1
ПОС	66±4/82±3	71±4/88±3	73±4/88±3*	68±4/87±3*
Контрольная группа, (n=17):				
АД <sub>сист</sub>	113±3	112±2	115±2	114±2
АД <sub>диаст</sub>	73±2	73±3	74±1	73±2
ПОС	96±1	100±1	100±1	101±1

Примечание. В числителе приведены показатели до лечения, в знаменателе — после лечения. \* — достоверность различий одноименных показателей у больных БА до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

лями бронхиальной проходимости и АД были преимущественно положительными, в том числе между АД<sub>сист</sub> до лечения в 16 ч 30 мин — 19 ч и уровнем ПОС во время, когда корреляция была достоверной ( $r=0,46$ ;  $p < 0,05$ ).

Немаловажным представлялось проанализировать максимальный разброс показателей АД и ПОС в течение дня, косвенно отражающий соответственно сердечно-сосудистую и бронхиальную реактивность. И до, и после лечения обострения БА выраженность максимальных дневных колебаний АД у пациентов с сопутствующей ГБ была значительно ( $p < 0,05$ ) выше аналогичных характеристик пациентов с нормальным АД (табл.2). Происходило это в основном за счет больных БА с ГБ I стадии, у которых отмечалась тенденция к некоторому уменьшению относительно размаха дневных колебаний АД в процессе лечения обострения БА. Вместе с тем достоверной динамики их величины в результате лечения БА ни в одной группе больных, различавшихся по стадии сопутствующей ГБ, зафиксировано не было. Отсутствовали также достоверные различия в отношении величины ПОС и выраженности ее дневных колебаний между больными БА с повышенным и нормальным АД.

По выраженности максимальных дневных колебаний ПОС больные БА с повышенным АД и больные БА с нормальным АД до и после лечения ее обострения между собой существенно не различались, в том числе при анализе групп, однородных по степени тяжести БА; во всех группах данный показатель достоверно снижался на фоне терапии.

Известно, что у здоровых людей минимальное АД отмечается в 3–4 ч; пиков может быть два — в 9–11 ч и, реже, в 20 ч [1,3]. Вместе с тем существенной предпосылкой и для подъема АД у больных БА с сопутствующей ГБ в утренние часы, и для более частого повышения у них данного показателя в 16 ч 30 мин — 19 ч, судя по данным пикфлоуметрии, могло быть ухудшение показателей проходимости дыхательных путей в эти периоды. С данным наблюдением согласуется отмеченная тенденция к более высокому АД до начала лечения обострения БА и снижение после значительного улучшения состояния бронхиальной проходимости. Прежде всего это относится к больным с сопутствующей ГБ I стадии, у которых до лечения в утренние часы была установлена отрицательная корреляционная зависимость между показателями АД<sub>диаст</sub> и ПОС.

Возможным объяснением выявленной у больных БА с сопутствующей ГБ II стадии положительной

корреляционной связи между величинами АД и ПОС (достоверной для АД<sub>сист</sub>, до лечения в 16 ч 30 мин — 19 ч и уровнем ПОС в это время) может служить то, что на этапах стабилизации повышенного АД усиление бронхиальной обструкции и нарастание вследствие этого гипоксемии сопровождалось чаще не стимулирующим, а депрессорным воздействием на гемодинамические характеристики, в том числе на величину АД. Следует отметить, что больным БА с повышенным АД была присуща тенденция к более выраженной гипоксемии по сравнению с больными БА с нормальным АД.

Анализ динамики АД у больных БА в течение дня позволяет выдвинуть ряд суждений о состоянии реактивности их сердечно-сосудистой системы. По сравнению с контрольной группой эти пациенты характеризовались тенденцией к большей выраженности дневных колебаний АД. Максимальный размах амплитуды изменений АД наблюдался у больных с сопутствующей ГБ I стадии. Согласно данным литературы, максимальная вариабельность АД характерна для пациентов именно с начальными стадиями ГБ [6]. У больных БА с ГБ II стадии данный показатель вновь становился почти таким же, как у пациентов с нормальным АД, что согласуется с наблюдениями о снижении дневной изменчивости АД у лиц с более

тяжелым течением ГБ [5]. Выраженность дневных колебаний АД зависела и от степени тяжести БА, повышаясь от легкой степени к тяжелой. Об этом же говорила положительная корреляционная связь между разбросами дневных колебаний АД и ПОС, отмеченная у больных БА с сопутствующей ГБ II стадии. Таким образом, различия в характере течения БА сопровождаются определенными различиями в состоянии сердечно-сосудистой реактивности. С другой стороны, относительный размах колебаний АД в течение дня у больных БА практически не изменялся в результате лечения, приводившего к улучшению бронхиальной проходимости и уменьшению размаха дневных колебаний ПОС. Известно, что подобная стабильность относительного размаха колебаний АД наблюдается у больных ГБ и на фоне гипотензивного лечения; различные препараты могут снижать абсолютные значения АД, но не влияют на степень их изменчивости в течение дня [4,7].

Таким образом, у больных БА была отмечена связь между дневными колебаниями АД и ПОС, что в особенности было присуще пациентам с сопутствующей ГБ I стадии. Улучшение показателей бронхиальной проходимости сопровождалось снижением величин АД в течение дня. Относительный размах дневных колебаний АД повышался при развитии сопутствующей ГБ, особенно в ее начальной стадии, и существенно не изменялся в результате лечения обострения БА, несмотря на отчетливое улучшение проходимости дыхательных путей и достоверное снижение у пациентов размаха дневных колебаний ПОС.

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что хотя наличие БА, тяжесть ее течения, выраженность обострений оказывают влияние на регуляцию системного АД, в большей степени заметное при I стадии сопутствующей ГБ, влияние это не является ведущим. В случае сочетания БА и ГБ уровень АД, особенно по мере стабилизации его повышения, преимущественно определяется иными механизмами регуляции (почечным, кардиальным, состоянием тонуса гладкой мускулатуры резистивных артерий и др.).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов В.М. Значение исследования различных видов вариабельности артериального давления у больных с артериальной гипертензией. Кардиология 1997; 37 (1): 66-69.
2. Жданов В.Ф. Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 1993.
3. Ключков В.А. Использование анализа суточного профиля артериального давления для диагностики и лечения артериальной гипертензии. Кардиология 1999; 39 (4): 26-29.
4. Coca A., Sobrino J., Soler J. et al. Trough-to-peak ratio and circadian blood pressure profile after treatment with once-daily extended-release diltiazem, 240 mg, in patients with mild-to-moderate essential hypertension. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1997; 29 (3): 316-322.
5. Gosse P., Jullien E., Reynaud P., Dallochio M. Circadian rhythm of blood pressure. Importance of the severity and not the cause of arterial hypertension. Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 1988; 81 (Spec. №): 247-250.

Таблица 2  
Выраженность максимальных дневных колебаний величин АД<sub>сист</sub>, АД<sub>диаст</sub> и ПОС у обследованных лиц, (M±m)

Группа	Дневные колебания, %	
	до лечения	после лечения
	АД <sub>сист</sub>	
I	13,1±1,7*	10,5±1,3*
II	9,4±1,4	9,4±1,3
III	7,8±1,1	6,2±0,8
IV	6,3±1,2	
	АД <sub>диаст</sub>	
I	16,2±2,2*	11,6±1,5
II	10,6±1,4	10,3±1,5
III	9,2±1,4	8,2±1,3
IV	8,1±1,7	
	ПОС	
I	27,6±5,6*	12,5±2,1*,**
II	20,4±2,5*	13,9±1,7*,**
III	19,1±2,9*	10,7±1,2*,**
IV	6,2±1,0	

Примечание. \* — достоверность различий между больными и контрольной группой (p<0,05); \*\* — достоверность различий одноименных показателей до и после лечения (p<0,05).

6. *Kawecka-Jaszcz K.* Diagnosis of early hypertension with continuous ambulatory blood pressure monitoring. *Pol. Tyg. Lek.* 1994; 49 (10–11): 257–260.

7. *Tsunoda K., Abe K., Hagino T. et al.* Hypotensive effect of losartan, a nonpeptide angiotensin II receptor antagonist, in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6 (1): 28–32.

Поступила 28.05.01

© КАРОЛИ Н.А., РЕБРОВ А.П., 2003

УДК 616.248–07:[616.131–008.331.1+616.213]–07

*Н.А.Кароли, А.П.Ребров*

## ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СОСТОЯНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Саратовский государственный медицинский университет

PULMONARY HYPERTENSION AND RIGHT HEART CONDITION IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

*N.A.Karoli, A.P.Rebrov*

### Summary

The pulmonary haemodynamics parameters, the right heart condition and their relationships to the endothelium vessel-regulating function in bronchial asthma (BA) patients were studied in this article. The work proved a high informative value of echocardiography for chronic cor pulmonale detection. Correlations between pulmonary hypertension, the disease severity and the respiratory failure severity were found. The BA patients showed disorders of the functional activity of the brachial artery endothelium which were related to pulmonary haemodynamics changes, the right ventricle wall thickness, and the right atrium end diastolic size. Disorders of the endothelium-dependent dilation demonstrated reduced abilities of the endothelium to synthesize vasodilating substances in BA patients.

### Резюме

В работе изучены параметры легочной гемодинамики, состояние правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой (БА) и их взаимосвязи с вазорегулирующей функцией эндотелия. Проведенное исследование подтверждает высокую информативность эхокардиографии в выявлении хронического легочного сердца. Установлена взаимосвязь легочной гипертензии с тяжестью заболевания и выраженностью дыхательной недостаточности. У больных БА выявлены нарушения функциональной активности эндотелия плечевой артерии, которые взаимосвязаны с изменениями легочной гемодинамики, толщиной стенки правого желудочка, конечного диастолического размера правого предсердия. Нарушение эндотелийзависимой дилатации свидетельствует о снижении способности эндотелия у больных БА к синтезу сосудорасширяющих веществ.

Хроническое легочное сердце является одной из важных проблем современной медицины. Это обусловлено все возрастающей частотой хронических obstructивных заболеваний легких (ХОЗЛ) в промышленно развитых странах. По данным ряда авторов, ХОЗЛ сопровождаются развитием легочной гипертензии (ЛГ) в 30–50% случаев [8]. Значимость данной проблемы подтверждается тем, что прогноз жизни больных ХОЗЛ становится неблагоприятным при стабилизации ЛГ и развитии недостаточности кровообращения. 2/3 больных ХОЗЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения, которая занимает 3-е место после артериальной гипертензии и хронической коронарной недостаточности среди причин смерти в возрастной группе

старше 50 лет [7,9,15]. В связи с этим своевременное выявление признаков легочного сердца чрезвычайно важно для оценки состояния больного, выбора адекватной терапии, улучшения прогноза жизни этих пациентов.

Из существующих в настоящее время неинвазивных методов исследования различных параметров сердца и сосудов лишь ультразвуковые дают наиболее достоверную и прямую информацию, сопоставимую только с ангиопульмонографией [1,5,10,13]. Однако до сих пор мало работ, посвященных применению эхокардиографии у больных ХОЗЛ.

Несмотря на то что проблемой легочного сердца занимаются достаточно давно, остается много вопросов в понимании патогенеза этой патологии. В по-