

ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ЕГО ВКЛАД В ФОРМИРОВАНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ЖИТЕЛЕЙ РОСТОВА-НА-ДОНУ

Л. И. Кательницкая, С.А. Шальнова*, Л. А. Хаишева, С. Е. Глова, Л. В. Сулова

Ростовский медицинский университет

*Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

Экологический стресс и его вклад в формирование гипертонической болезни и хронического обструктивного бронхита у жителей Ростова-на-Дону

Л. И. Кательницкая, С.А. Шальнова, Л. А. Хаишева, С. Е. Глова, Л. В. Сулова

Ростовский государственный медицинский университет

* Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

Цель. Изучить распространенность гипертонической болезни (ГБ) и хронического обструктивного бронхита (ХОБ) у жителей Ростова-на-Дону, выявить влияния экологического стресса на их развитие, а также найти пути оптимизации терапии сочетанной патологии.

Материал и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование жителей Ростова-на-Дону. Программа обследования включала использование опросника для выявления основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, ряд лабораторных и инструментальных показателей.

Результаты. Распространенность ГБ и ХОБ достоверно выше у пациентов, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Факторами, влияющими на течение и развитие ГБ, являются состояние сосудистой стенки: её жёсткость и растяжимость, а также уровень предсердного натрийуретического пептида. У больных ГБ в сочетании с ХОБ добавление ингибитора карбоангидразы, ацетазоламида, повышает эффективность стандартной терапии в снижении среднего давления в легочной артерии, нормализации артериального давления, а также позволяет добиться коррекции нарушенного кислотно-щелочного равновесия.

Заключение. Показана связь неблагоприятной экологической обстановки с развитием и течением ГБ и ХОБ, предложено применение ацетазоламида для повышения эффективности стандартной терапии ГБ и ХОБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хронический обструктивный бронхит, экологический стресс

РФК 2007; 2:31–37

Ecological stress and its effects on essential hypertension and chronic obstructive bronchitis development in Rostov-on-Don inhabitants

L.I. Katelnitskaya, S.A. Shalnova, L.A. Haisheva, S.E. Glova, L.V. Suslova

Rostov State Medical University

State research center of preventive medicine of Roszdrav, Moscow

Aim. To study prevalence of essential hypertension (HT) and chronic obstructive bronchitis (COB) among Rostov-on-Don population, to assess influence of ecological stress on HT and COB development and to find the ways to improve therapy of combined pathology.

Material and methods. Single-stage epidemiologic study of Rostov-on-Don population was carried out. The study included questionnaire to reveal main risk factors of chronic noninfectious diseases, a number of laboratory and instrumental indices.

Results. Prevalence of HT and COB is significantly higher in patients, living in ecologically unfavorable districts. Rigidity and stretch ability of vascular wall influence the course and development of HT as well as atrial natriuretic factor. Carbonic anhydrase inhibitor, acetazolamide, when is added to standard therapy increases in its efficacy in blood pressure control, decrease in blood pressure in pulmonary artery and correction of disturbed acid-base balance in patients with HT combined with COB.

Conclusion. The connection between unfavorable ecology and HT and COB development is demonstrated. Adjuvant therapy with acetazolamide is proposed to increase in efficacy of HT and COB standard therapy.

Key words: essential hypertension, chronic obstructive bronchitis, ecological stress

Rational Pharmacother. Card. 2007; 2:31–37

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) взрослого населения. В Российской Федерации общая заболеваемость среди лиц трудоспособного возраста составляет от 20 до 52% [1]. Аналогичная ситуация наблюдается в Ростове-на-Дону, где наблюдается тенденция к увеличению первичной заболеваемости ГБ за последние 5 лет на 23,5% и болезнями органов дыхания – на 23,2% [2]. Высокая заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых

(ССЗ) и бронхолегочных заболеваний диктуют необходимость изучения региональных особенностей течения ГБ и хронического обструктивного бронхита (ХОБ), в частности, в Ростове-на-Дону, в связи с повышенной стрессогенной ситуацией, активными миграционными процессами и неблагоприятной экологической обстановкой [3].

Несмотря на многолетние и всесторонние исследования патогенетических аспектов ГБ, многие проблемы остаются до конца не выясненными. Общая па-

тофизиологическая картина определяется изменением системного уровня регуляции сосудистого тонуса, проявляющегося универсальными сдвигами структурно-функциональных характеристик мембран клеток [4]. К общим «аварийным» регуляторным процессам относится активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиокислителей [5]. Влияние оксидативного стресса опосредуется через дисфункцию эндотелия. Оксид азота (NO) является нетипичной сигнальной молекулой, обладающей высокой реакционной способностью. NO имеет широкий диапазон физиологических функций и вместе с тем, является потенциально токсичной молекулой. Воздействие неблагоприятной экологической обстановки стимулирует развитие оксидативного стресса. Появление цитотоксических эффектов NO наблюдается при индукции индуцибельной NO-синтазы эндотоксинами и цитокинами и истощении в клетке резерва тиолов и увеличении концентрации активных форм кислорода [5].

Возможности эффективной терапии таких ХНИЗ, как ГБ и ХОБ, значительно уменьшаются при их сочетании, и поиск новых терапевтических подходов остаётся актуальной задачей.

Цель данного исследования – изучение распространенности ГБ и ХОБ у жителей Ростова-на-Дону, выявление влияния экологического стресса на их развитие, а также поиск путей оптимизации терапии сочетанной патологии.

Материал и методы исследования

Для выявления распространенности факторов риска (ФР) ХНИЗ нами было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование жителей Ростова-на-Дону с предварительным пилотным исследованием для определения объёма окончательной выборки. На основании списков обязательного медицинского страхования была сформирована случайная выборка жителей Ростова-на-Дону в возрасте 25-64 лет. Окончательная верифицированная выборка составила 3446 человек.

Программа обследования включала использование опросника для выявления основных факторов риска ХНИЗ, разработанного специалистами ГНИЦ профилактической медицины. Для выявления ХОБ проводилось анкетирование по факультативной скрининговой анкете GINA на наличие бронхообструкции.

Антропометрическое обследование включало измерение роста и массы тела. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) отношение массы (кг) к росту тела (m^2). Индекс курения (ИК) определяли по формуле: $ИК = (\text{число выкуриваемых в день сигарет} \times \text{число лет курения}) / 20$.

Отклик на опрос составил 66,5%. Отказались от интервью 912 (26,5%) респондентов, неверный адрес у 82 (2,4%), проживают в области – 85 (2,5%), умерло – 74 (2,2%). Общая анализируемая выборка составила 2293 человека, из которых 1490 проживали в районах с экологически благоприятной обстановкой, 803 – в районах с экологически неблагоприятной обстановкой.

Для изучения патогенетических аспектов ГБ и ХОБ в экологически благоприятных и неблагоприятных районах проживания методом случайных чисел были отобраны следующие группы: I – практически здоровые лица ($n=30$), II – больные ГБ ($n=27$), III – больные с сочетанием ГБ и ХОБ ($n=28$). В зависимости от районов проживания (код А – экологически благоприятные районы; код Б – экологически неблагоприятные районы) группы были разделены на следующие подгруппы: IA ($n=14$); IB ($n=16$); IIA ($n=12$); IIB ($n=15$); IIIA ($n=12$); IIIB ($n=16$).

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с помощью регистратора «Meditech» (Венгрия). Результаты обрабатывались с применением программы Medibase. Интервал между измерениями АД в период бодрствования составлял 15 мин., в период сна – 30 мин. Регистрировали среднесуточные значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), вариабельность САД и ДАД.

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) оценивали методом объёмной сфигмографии. Исследование проводили на компьютерном комплексе для исследования электрической и механической деятельности сердечно-сосудистой системы «Поли-Спектр» (ООО «Нейро-Софт», г. Иваново). СРПВ оценивали по скорости пульсовой волны по артериям мышечного типа (См) и СПВ – по артериям эластического типа (Сэ).

Уровень среднего давления в легочной артерии оценивали с помощью ЭхоКГ на аппарате «Siemens Sonoline G 50» с кардиологическим фазированным датчиком 3,5 МГц и возможностью импульсного режима для доплеровского исследования.

Для исследования функции внешнего дыхания применялась автоматическая система «ЕТОН-01». Рассчитывались следующие показатели: функциональная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ); объём форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), индекс Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$); пиковая объёмная скорость (ПОС). Использование показателя $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ позволило исключить лиц с рестриктивным типом дыхательной недостаточности. Для оценки обратимости бронхиальной обструкции применялся тест с β_2 -агонистом с определением величины прироста $ОФВ_1$.

Скорость генерации оксида азота определяли по уровню одной из реактивных форм оксида азота – пероксинитриту ($ОНООН$) и продуктов его взаимодействия с молекулярными мишенями: нитрозоглутатиону

(ГлSNO) и нитротирозину (NOТир), определяемых спектрофотометрическим методом [6].

Концентрацию предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) [7] в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). За референтный принимали уровень ПНУП у здоровых лиц ($25,25 \pm 1,26$ пг/мл). Применялся стандартный набор компании "Phoenix Pharmaceuticals Inc." Для определения концентрации ионов калия, натрия, хлора в плазме, кислотно-щелочного состояния (КЩС) и избытка оснований (ИО), а также уровня парциального давления кислорода (PaO_2) и углекислого газа крови ($PaCO_2$) использовался аппарат Bayer Rapidlab 348.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и SPSS, а также электронных таблиц Excel 2003. В случае соответствия изучаемых данных нормальному распределению и равенству дисперсий для определения значимости статистических различий количественных показателей в сформированных группах применялся t критерий Стьюдента, в противном случае использовались непараметрические методы – критерий Манна-Уитни, для сравнения нескольких групп - критерий Крускала-Уоллиса. Для оценки бинарных данных использовались точный критерий Фишера и χ^2 .

Результаты и обсуждение

У 639 обследованных пациентов, проживающих районах с экологически благоприятной обстановкой, выявлена ГБ (42,9%), у 89 человек (6%) – ХОБ. Среди обследованных, проживающих в районах с экологически неблагоприятной обстановкой, ГБ выявлена у 396

человек (49,3%), ХОБ - у 72 человек (9%); различия достоверны ($p=0,003$ и $p=0,010$ соответственно, критерий χ -квадрат).

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Подгруппы были сопоставимы по возрасту и полу. По длительности течения ГБ больные, имеющие ХОБ, и пациенты с нормальной функцией легких также были сопоставимы. Длительность ХОБ у пациентов, проживающих в экологически благоприятных и неблагоприятных районах, не различалась.

ИМТ был выше в подгруппе IIB и IIIB (больные ГБ и ГБ в сочетании с ХОБ, проживающие в экологически неблагоприятных районах), однако различия не достигли уровня статистической достоверности. Доля пациентов с повышенным ИМТ была в два раза выше при наличии ГБ, чем у практически здоровых пациентов. Индекс курения (ИК) был в 3,6 раза выше в группах больных ГБ в сочетании с ХОБ по сравнению с другими обследованными ($p<0,001$). Гипертонические кризы (ГК) в анамнезе достоверно чаще отмечали пациенты с ГБ из экологически неблагоприятных районов, независимо от наличия ХОБ ($p<0,05$). При подсчете риска смерти от ССЗ в течение 10 лет по шкале SCORE (вариант для Европейских регионов высокого риска) оказалось, что риск в 2,7 раза выше у пациентов с ГБ, чем у практически здоровых обследованных ($p<0,05$), независимо от района проживания и патологии легких,.

Содержание производных оксида азота высокотоксичного пероксинитрита (ONOOH), который образуется путем соединения оксида азота с супероксидом, было достоверно выше в подгруппах IB, IIB и IIIB (про-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Практически здоровые лица (группа I)		Больные ГБ (группа II)		Больные ГБ и ХОБ (группа III)	
	IA (n=14)	IB (n=16)	IIA (n=12)	IIB (n=14)	IIIA (n=16)	IIIB (n=16)
Возраст, лет	55±0,6	56±0,9	55±0,9	56±1,0	57±1,4	56±1,4
Мужчины, %	57	50	50	44	59	63
ГК в анамнезе, %	-	-	42	60#	75*	75*
ИК, пачек/лет	14,5±2,6	14,4±2,1	14,8±2,4	14,4±3,1	52±0,7**	52,0±0,5**
Курящие сейчас, %	42,9	37,5	33,3	27,6	62,5	75,0
Курившие в прошлом, %	21,4	25	0	21,4	37,5	25
Никогда не курили, %	36	38	67	50	0	0
10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по SCORE, %	3,8±0,7	4,6±0,4	10,5±0,7♠	12,0±0,5♠	10,9±0,2♠♠	11,6±0,8♠♠
ГК – гипертонический криз; ИК – индекс курения; ИМТ – индекс массы тела. Данные представлены в виде $M \pm m$ или %.			♠♠ $p<0,05$ – достоверность различий между группами I и III; * $p<0,05$ – достоверность различий между группами II и III; ** $p<0,001$ – достоверность различий между группами II и III; # $p<0,05$ – достоверность различий между группами IIA и IIB			
♠ $p<0,05$ – достоверность различий между группами I и II;						

Таблица 2. Лабораторные и инструментальные показатели в обследованных группах (M±m)

Показатель	Практически здоровые лица (группа I)		Больные ГБ (группа II)		Больные ГБ и ХОБ (группа III)	
	IA (n=14)	IB (n=16)	IIA (n=12)	IIB (n=14)	IIIA (n=16)	IIIB (n=16)
ONOOH, нмоль/мг	121,9±2,4	136,4±4,6α	139,9±2,8*	159,0±7,2*α	159,7±2,2	169,0±2,1α
ГлSNO, гмоль\мг	90,8±4,5	111,5±7,9α	124,5±4,2*	151,3±11,2*α	152,3±1,8	168,1±1,2α
NOTир, нмоль\мг	13,9±1,1	16,6±1,20	17,9±0,7*	21,3±1,6	22,5±1,2	28,8±1,4α
См, м\с	5,8±2,1	7,5±1,3	5,3±1,8	6,9±2,7	6,8±4,1	6,9±3,6
Сэ, м\с	5,7±0,8α	8,9±0,6α	10,1±0,5α*	14,0±1,5α*	10,2±1,2α	14,0±1,7α
СрСАД, мм рт. ст.	126,1±3,1	127,0±2,9	150,4±2,0*α	158,0±1,7*α	152,7±3,8#α	160,4±2,4#α
СрДАД, мм рт. ст.	77,9±2,1	76,1±1,7	89,2±1,1*^α	94,3±1,5*^α	90,9±2,5#α	95,1±1,3#α
ВарСАД, мм рт. ст.	11,4±1,2	12,9±1,9	13,2±1,2*^	13,8±1,1*^	17,3±2,7#	18,7±2,9#
ВарДАД, мм рт. ст.	10,1±0,4	10,7±0,8	11,2±1,4*^	11,7±1,8*^	16,9±1,6#	17,8±1,8#

* p<0,05 – достоверность различий между группами I и II
 # p<0,05 – достоверность различий между группами I и III
 ^ p<0,05 – достоверность различий между группами II и III
 α p<0,05 – достоверность различий между подгруппами А и Б

живающих в экологически неблагоприятных районах) (табл. 2). Этот показатель был достоверно выше у больных ГБ, чем среди практически здоровых, независимо от наличия ХОБ.

Известно, что оксид азота может реагировать с кислородом с образованием нитрогенов, которые, в свою очередь, индуцируют ряд модификаций в различных биомолекулах с образованием нитропродуктов, что приводит к функциональным или структурным изменениям. Одним из видов подобной модификации является нитротирозин (NOTир), образующийся вследствие взаимодействия оксида азота с тирозиновыми остатками протеинов. Различия уровней нитротирозина в обследованных группах полностью соответствуют различиям уровней пероксинитрита (табл. 2), что не противоречит данным литературы о нитротирозине как своеобразном маркере, разрушающем пероксинитрит [5].

Уровень нитрозоглутатиона (ГлSNO) повышен у жителей экологически неблагоприятных районов (подгруппы Б), при достоверно более высоких его значениях у больных ГБ по сравнению с практически здоровыми лицами. Данную закономерность, вероятно, можно объяснить компенсаторными возможностями не только оксидантной системы, но и эндотелия в ответ на действие вазоконстрикторов и перикисных радикалов [8].

Повышение уровня нитропроизводных оксида азота в плазме крови пациентов, проживающих в экологически неблагоприятных районах, подтверждают данные об активации процессов свободнорадикального окисления, истощении тиолов, накоплении эндотоксинов, что коррелирует с уровнем АД и кризовым течением ГБ [4].

Показатели среднесуточного систолического и диастолического АД у больных ГБ были достоверно выше, чем у здоровых обследованных. Необходимо отметить, что при наличии ГБ и ХОБ средние значения ДАД были выше, чем у больных ГБ и нормальными данными ФВД (p<0,05). У больных ГБ, живущих в экологически неблагоприятных районах, средние значения как САД, так и ДАД были достоверно выше, чем у обследованных из районов с экологически благоприятной обстановкой. Вариабельность систолического (Вар САД) и диастолического (Вар ДАД) артериального давления при наличии ГБ и ХОБ была достоверно выше, чем у остальных обследованных (табл. 2), что совпадает с данными литературы и свидетельствует о более тяжёлом течении ГБ у данной категории больных [9, 10].

Выявлено достоверное увеличение СРПВ в артериях эластического типа у пациентов с ГБ по сравнению со здоровыми (p<0,05). У пациентов всех 3 подгрупп Б (проживающих в экологически неблагоприятных районах) СРПВ в артериях эластического типа была достоверно выше, чем в подгруппах А (с экологически благоприятной обстановкой) (p<0,05).

Показатели ФВД – ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС (% от должного) и ОФВ₁/ФЖЕЛ у пациентов с ГБ достоверно не отличались от групп здоровых лиц (табл. 3). В группах больных, страдающих ГБ и ХОБ, независимо от района проживания отмечается чёткая тенденция к снижению скоростных показателей (ОФВ₁, ПОС, ОФВ₁/ФЖЕЛ) при отсутствии достоверных различий между объёмными показателями (ФЖЕЛ), в сравнении с группами здоровых и больных ГБ.

Отмечалась чёткая тенденция к увеличению среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) у больных

Таблица 3. Показатели функции внешнего дыхания, электролитного состава и кислотно-щелочного состояния крови в обследованных группах (M±m)

Показатель	Практически здоровые лица (группа I)		Больные ГБ (группа II)		Больные ГБ и ХОБ (группа III)	
	IA (n=14)	IB (n=16)	IIA (n=12)	IIB (n=14)	IIIA (n=16)	IIIB (n=16)
ФЖЕЛ, % от должного	94,5±0,5	95,8±0,5	94,9±0,7	94,2±0,8	93,1±0,6	92,5±0,4
ОФV ₁ , % от должного	89,2±0,3	88,4±0,7	86,4±0,3 [^]	85,7±0,4 [^]	68,5±1,0 [#]	66,0±1,2 [#]
ОФV ₁ /ФЖЕЛ, %	93,0±1,3	92,0±0,9	88,0±1,5 [^]	87,7±1,4 [^]	70,0±1,9 [#]	69,9±1,9 [#]
ПОС, % от должного	90,9±0,5	91,4±0,6	88,0±0,9 [^]	87,4±0,9 [^]	74,6±0,8 [#]	72,4±0,5 [#]
СрдЛА, мм рт. ст.	15,98±0,1	16,01±0,5	20,8±0,7* [^]	21,1±1,0* [^]	29,8±0,5 [#]	31,4±0,7 [#]
ПНУП, пг/мл	25,3±1,3	26,0±1,0	45,9±1,9* [^]	46,1±1,6* [^]	64,8±2,1 [#]	65,1±1,8 [#]

* p<0,05 – достоверность различий между группами I и II
p<0,05 – достоверность различий между группами I и III
[^] p<0,05 – достоверность различий между группами II и III
[□] p<0,05 – достоверность различий между подгруппами A и B

ГБ по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,05$). СрдЛА у больных ГБ и ХОБ имело тенденцию к ещё большему росту (при достоверных его различиях при сравнении с больными ГБ, $p<0,01$ и группой здоровых, $p<0,001$). Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследователей [11, 12]. При анализе уровня СрдЛА в подгруппах А и Б (проживающих в экологически благоприятных и неблагоприятных районах) достоверных различий не выявлено (табл. 3).

Уровень предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) в группах больных ГБ оказался достоверно выше, чем у практически здоровых лиц. В группах пациентов с ГБ и ХОБ уровень ПНУП оказался достоверно выше (как по сравнению со здоровыми лицами, так и по сравнению с группой больных ГБ; $p<0,001$). ПНУП обладает натрийуретическим и вазодилатирующим эффектами, а также является одним из регуляторов суточной экскреции натрия, влияющим на уровень системного АД. В связи с этим изучены концентрации натрия, хлора и калия. Уровни перечисленных электролитов у больных ГБ достоверно не отличались от соответствующих показателей у здоровых лиц и находились в пределах нормальных значений. В то же время у пациентов с ГБ и ХОБ наблюдалось достоверное повышение уровня натрия ($144,0\pm 0,4$ ммоль/л) и хлора ($102,9\pm 0,4$ ммоль/л), снижение уровня калия ($3,24\pm 0,07$ ммоль/л) по сравнению со здоровыми лицами.

Повышение уровня ПНУП у больных ГБ в сочетании с ХОБ, вероятнее всего, является результатом компенсаторной реакции организма на повышение системного АД, а также давления в легочной артерии [7, 13]. Достоверная тенденция к повышению уровня натрия и хлора и уменьшению уровня калия в группах ГБ и ХОБ при высоком уровне ПНУП может свидетельствовать о не-

достаточности компенсаторных систем, что, вероятно, приводит к достоверному повышению ДАД у данной категории пациентов [7, 14].

При оценке кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газового состава крови обнаружено, что у больных ГБ в сочетании с ХОБ парциальное давление углекислого газа (P_{aCO_2}) было незначительно выше верхней границы нормы, однако достоверно отличалось от значений этого параметра у пациентов с ГБ и практически здоровых лиц. Парциальное давление кислорода было несколько ниже у пациентов с ГБ и ХОБ, но достоверные различия с другими группами не выявлены. КЩС находилось в пределах нормы в группах практически здоровых лиц и больных ГБ; у больных ГБ в сочетании с ХОБ наблюдался сдвиг КЩС в сторону алкалоза ($0,21\pm 0,08$ ммоль/л).

Нами была предпринята попытка коррекции КЩС путем добавления к стандартной терапии ингибитора карбоангидразы – ацетазоламида. Группа пациентов ГБ в сочетании с ХОБ ($n=28$) была разделена на 2 подгруппы по 14 человек в каждой. Подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту и инструментальным характеристикам. Все пациенты получали стандартную терапию ХОБ и антигипертензивную терапию, которая включала ингибитор АПФ эналаприл в индивидуально подобранной дозе по 10-40 мг/сут (в среднем 32,5 мг/сут), при недостаточной эффективности к терапии добавляли блокатор кальциевых каналов амлодипин в дозе 5-10 мг/сут (в среднем 5,7 мг/сут). Во 2-й подгруппе назначали ацетазоламид по 250-500 мг/сут. Длительность терапии составила 12 нед.

Через 12 нед лечения в обеих подгруппах наблюдалось достоверное снижение среднесуточных показателей САД и ДАД, вариабельности САД (см. рис. 1).

Исходно достаточное снижение АД в ночной период (тип суточного профиля «dipper») в 1-й подгруппе на-

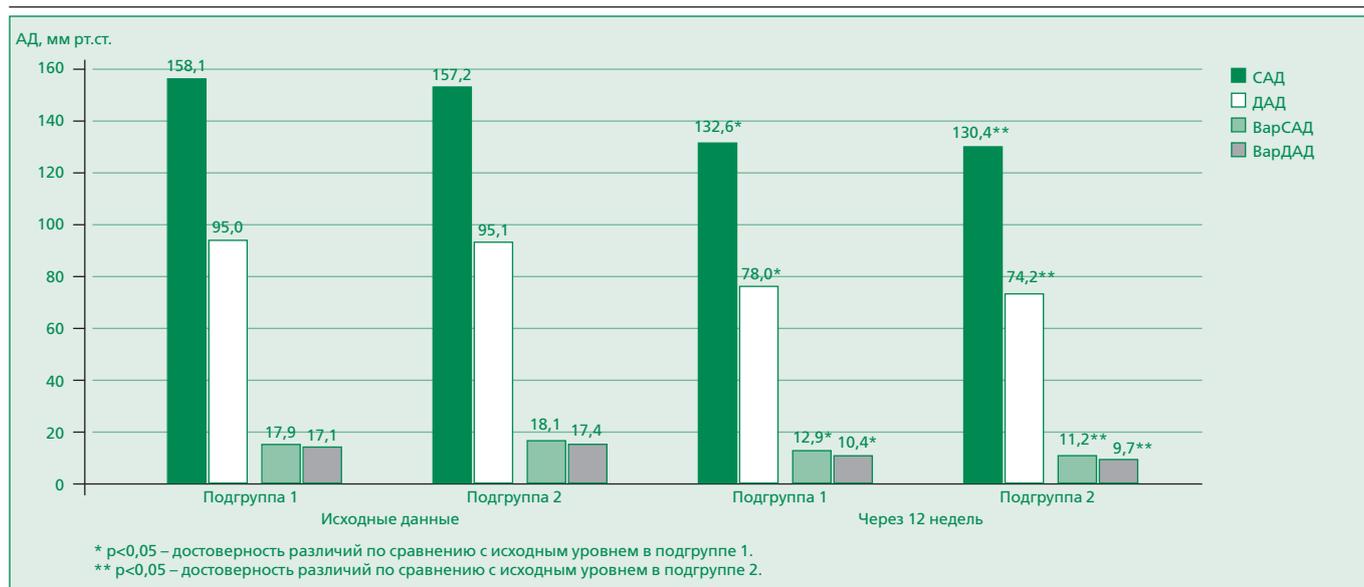


Рис. 1. Динамика показателей среднесуточного САД и ДАД и вариабельности САД и ДАД у больных ГБ в сочетании с ХОБ (подгруппа 1 – стандартная терапия; подгруппа 2 – стандартная терапия + ацетазоламид)

блюдалось только у 4 пациентов (28,6%), недостаточное снижение АД ночью (тип «non-dipper») зарегистрировано у 9 человек (64,3%), у 1 пациента (7,4%) средненочное АД превышало среднедневное (тип «night-peaker»). В подгруппе 2 исходно тип «dipper» наблюдался у 3 пациентов (21,4%), 10 человек имели профиль АД типа «non-dipper» (71,4%), к типу «night-peaker» принадлежал 1 пациент (7,4%).

Через 12 нед лечения в 1-й подгруппе доля пациентов с профилем «dipper» возросла до 71,4%, доля пациентов с профилем «non-dipper» уменьшилась до 28,6%, тип «night-peaker» не регистрировался. Во 2-й подгруппе доля пациентов с профилем «dipper» увеличилась до 85,7%, доля пациентов с профилем «non-dipper» уменьшилась до 14,3%, тип «night-peaker» также не регистрировался. Таким образом, через 12 нед лечения доля пациентов с нормальным суточ-

ным профилем АД была больше в подгруппе 2, получавшей ацетазоламид.

Избыток оснований в крови во 2-й подгруппе 2 снизился до $-0,05 \pm 1,1$ ммоль/л, что указывает на развитие метаболического ацидоза и объясняет уменьшение напряжения PaCO_2 (табл. 4).

Исследование ФВД, проведенное до и после лечения, выявило тенденцию к незначительному увеличению показателей ОФВ₁ и индекса Тиффно в обеих подгруппах (p>0,05). На фоне лечения СрДЛА достоверно снизилось в обеих подгруппах: в 1-й подгруппе до $27,5 \pm 0,6$ мм рт. ст. (на 10,9%), во 2-й подгруппе до $25,0 \pm 0,9$ мм рт. ст. (на 19,5%). Межгрупповые различия были достоверными (p<0,05). Таким образом, более выраженное снижение СрДЛА произошло в подгруппе больных, получавшей ацетазоламид (табл. 4). Электролитный состав крови не изменился.

Таблица 4. Динамика инструментальных и лабораторных показателей у больных ГБ и ХОБЛ (M±m)

Показатель	Исходные данные		Через 12 нед.	
	Подгруппа 1 (n=14)	Подгруппа 2 (n=14)	Подгруппа 1 (n=14)	Подгруппа 2 (n=14)
ФЖЕЛ, % от должного	94,0±0,3	92,8±0,6	92,8±0,5	92,9±0,7#
ОФВ1, % от должного	66,9±0,6	67,3±1,0	67,5±1,0	69,5±1,0
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	70,2±1,0	70,0±1,9	70,1±0,9	72,2±1,0
ПОС, % от должного	74,0±1,0	73,4±0,8	74,2±0,5	75,1±0,5
СрДЛА, мм рт. ст.	30,9±0,8	31,0±0,6	27,5±0,6*	25,0±0,9#^
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,9±0,8	45,0±0,9	44,3±0,5	39,1±0,7^
PaO ₂ , мм рт. ст.	85,9±0,8	86,1±0,9	86,9±0,5	87,9±0,6
ИО, усл. ед.	0,20±0,06	0,21±0,07	0,52±0,86	-0,05±1,10^
ПНУП, пг/мл	65,8±2,5	64,9±2,7	38,2±1,5*	32,7±1,0#^

* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным уровнем в подгруппе 1.
p<0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным уровнем в подгруппе 2.
^ p<0,05 – достоверность межгрупповых различий.

Уровень ПНУП на фоне лечения также значительно снизился в обеих подгруппах: в 1-й подгруппе на 41%, во 2-й подгруппе – на 49,7%² ($p < 0,05$). Снижение уровня ПНУП отражает уменьшение напряжённости компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы при повышенном АД и косвенно позволяет оценить эффективность проводимой терапии. Более эффективной оказалась терапия в подгруппе, получавшей стандартную терапию с добавлением ацетазоламида.

Выводы

1. Распространенность ГБ и ХОБ достоверно выше у пациентов, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Формирование и течение ГБ определяют традиционные факторы риска в сочетании с экологическим стрессом.
2. Факторами, влияющими на течение и развитие ГБ, являются состояние сосудистой стенки: её жёсткость и растяжимость, а также уровень нейрогуморального агента – ПНУП.
3. У больных ГБ в сочетании с ХОБ добавление ацетазоламида в дозе 250-500 мг в сутки к стандартной гипотензивной терапии позволяет нормализовать кислотно-щелочное равновесие организма, улучшить клиническое течение заболевания: стабилизировать АД и нормализовать суточный ритм АД.

Литература

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А. Значение контроля факторов риска для профилактики неинфекционных заболеваний. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2005;(6):21-5.
2. Гуменюк В.Т., Фетисова Г.К., Аухимович С.Г. и др. Анализ заболеваемости взрослого населения г. Ростова-на-Дону В: Анализ соответствия здоровья населения и среды обитания в г. Ростове-на-Дону. Ростов-на-Дону, 2006. с.29.
3. Глова С.Е., Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А., и др. Скрининг сердечно-сосудистой патологии и ассоциированных поведенческих факторов риска у жителей г. Ростова-на-Дону. Росс кардиол журн 2006;(3):89-94.
4. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М.: Медицина, 1987.
5. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А., и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов, как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. Патол физиол эксп тер 2000;(2):6-9.
6. Lobysheva II, Serezhenkov VA, Vanin AF. Interaction of peroxyinitrite and hydrogen peroxide with dinitrosyl iron complexes containing thiol ligands in vitro. Biochemistry (Mosc). 1999;64(2):153-8.
7. Hollister A.S., Inagami T. Atrial natriuretic factor and hypertension. A review and metaanalysis. Am J Hypertens. 1991;4(10 Pt 1):850-65.
8. Vanin A.F. Dinitrosyl iron complexes and S-nitrosothiols are two possible forms for stabilization and transport of nitric oxide in biological systems. Biochemistry (Mosc). 1998;63(7):782-93.
9. Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленов Ф.В. Суточный профиль артериального давления при хронических обструктивных заболеваниях легких и при сочетании с артериальной гипертензией. Росс кардиол журн 2000;(2):20-5.
10. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Заседателева Л.В., и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. РМЖ 2003;11(9):535-8.
11. Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Тер арх 2005;77(3):87-93.
12. Auger W.R. Pulmonary hypertension and cor pulmonale. Curr Opin Pulm Med. 1995;1(4):303-12.
13. Menard O. Atrial natriuretic factor and the lung [in French]. Rev Mal Respir 1991;8(2):153-67.
14. Agusti A. Thomas A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease. Proc Am Thorac Soc 2006;3(6):478-81.