

Т.А. Лучникова, О.Б. Приходько

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ ПОД
КОНТРОЛЕМ УРОВНЯ
ОКСИДА АЗОТА
В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ**

Заболевания легких достаточно распространены среди беременных: 5–9% страдают персистирующей бронхиальной астмой (БА), а обострение астмы вместе с пневмониями дает 10% всех случаев госпитализации беременных по поводу экстрагенитальной патологии. В Амурской области заболеваемость БА во время беременности составляет 4,8 на 1000 человек [1, 2, 3]. Несмотря на то, что вопросы диагностики и лечения БА в период гестации подробно изложены в постоянно обновляемых руководствах [7, 8], ведение беременных с БА является сложной комплексной задачей для врачей различных специальностей. Так же на динамику течения БА влияет приверженность терапии в период гестации [5, 6]. Приверженность к терапии больных БА в целом, а беременных – в особенности, оставляет желать лучшего. Прежде всего речь идет о применении ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). По последним данным, значительная часть беременных, страдающих БА, самостоятельно отказывается от приема или снижает дозу ИГКС [4, 9, 10].

Цель работы - определение эффективности лечения БА в период беременности под контролем уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны беременные на различных сроках гестации, страдающие БА с различной степенью

тяжести и уровнем контроля.

Из исследования были исключены беременные с многоплодной беременностью, женщины, у которых беременность завершилась самопроизвольным абортom до 22 недель. Была подробно разъяснена методика определения оксида азота в выдыхаемом воздухе, значимость этого метода для самой пациентки и плода. В общей сложности было обследовано 100 пациенток с аллергической БА в динамике беременности. Средняя продолжительность заболевания составила $8,84 \pm 0,75$ лет.

Было проанализировано клиническое течение БА на различных сроках гестации и определен уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex) на аппарате NO Breath (Великобритания) в каждом триместре беременности. После глубокого вдоха пациентка делала продолжительный выдох в течение 12 сек. через специальный загубник, ориентируясь на устройство обратной связи на мониторе. Проба повторялась трехкратно. В качестве единицы измерения NOex использовали 1 ppb (part per billion) – одна частица газа на 10⁹ воздушной смеси, выдыхаемой пациенткой. Статистическая обработка проводилась с использованием параметрической и непараметрической статистики, в зависимости от вида и характера распределения, на базе пакета STATISTICA 6.1. Для сравнения групп использовался критерий Стьюдента и χ^2 , различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа использовалась корреляция Спирмена (R).

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании проводилось лечение 100 беременных женщин, больных БА, согласно рекомендациям GINA (2018), опираясь на уровень контроля заболевания. Из них 20 больных с контролируемой БА в периоде гестации не нуждались в базисной терапии, используя только β_2 -агонисты короткого действия симптоматически. Несмотря на неконтролируемое и частично контролируемое течение заболевания и наличие обострений, 29 пациенток отказались от базисной терапии по причине

Резюме При исследовании беременных, больных бронхиальной астмой (БА) был определен уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у 100 женщин с различным уровнем контроля заболевания. Средняя продолжительность заболевания составила $8,84 \pm 0,75$ лет. Проводили исследование уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе на аппарате NO Breath (Великобритания) в каждом триместре беременности и при обострении БА. Определена обратная зависимость между приверженностью к лечению на различных сроках гестации и уровнем NOex. У беременных со среднетяжелым и тяжелым течением БА при постоянном приеме ИГКС отмечалось достоверное снижение уровня оксида азота, следовательно, у них наблюдалось меньшее количество обострений БА и достижение контроля над астмой. По нашим данным, постоянный прием ИГКС достоверно снижал уровень NOex при БАСТ и БАТТ, что уменьшало число обострений БА во время беременности.

Ключевые слова: бронхиальная астма, беременность, оксид азота в выдыхаемом воздухе.

низкой приверженности и собственных предубеждений о неблагоприятном влиянии гормональных препаратов на плод.

В ходе исследования установлено, что уровень NOex у беременных с БА с различными степенями тяжести и уровнями контроля в среднем составил в I триместре – 35,16±1,12 ppb, во II триместре – 33,68±1,24ppb, в III триместре – 35,65±1,27ppb. Из приведенных данных следует, что NOex на всем протяжении гестации был достоверно выше границ нормы (NOex =20 ppb).

В таблице 1 отражена прямая зависимость между степенью тяжести заболевания и уровнем NOex. Так, отмечена тенденция к повышению уровня NOex в зависимости от триместра беременности и степени тяжести. При БАЛТ и БАСТ наибольший уровень NOex определялся в I триместре. Это связано с изменением гормонального фона женщины, увеличением уровня провоспалительных цитокинов, нежеланием пациенток принимать базисную противовоспалительную терапию. У пациенток с БАТТ высокий уровень NOex сохранялся на протяжении всей беременности, так как обострения наблюдались на протяжении всей беременности, но все же у некоторых больных с БАТТ удавалось достичь хотя бы частичного контроля заболевания, и к III триместру уровень NOex достоверно снижался по сравнению со II триместром беременности.

Полученные данные говорят о том, что уровень NOex имеет связь с различными схемами лечения и мониторингования БА в зависимости как от степени тяжести БА, так и от уровня контроля заболевания. Базисную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды, системные глюкокортикостероиды) в период гестации получала 61 пациентка (61%). При этом 45 (88,23%) – ингаляционные ГК (будесонид,

беклометазона дипропионат, симбикорт турбухалер). 10 больным неконтролируемой БА и 5-ти пациентам с частично-контролируемой БА во время обострений БА назначались курсами системные глюкокортикостероиды (преднизолон), из препаратов неотложной помощи назначались β2-агонисты короткого и длительного действия с предпочтительным введением через небулайзер, так же назначались дыхательная гимнастика и муколитические средства.

Проанализировано содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных с БАСТ и БАТТ в зависимости от применения базисной терапии (рисунок 1).

Из рисунка 1 можно сделать вывод, что у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением БА при постоянном приеме ИГКС отмечалось достоверное снижение уровня оксида азота, следовательно, у них наблюдалось меньшее количество обострений БА. Выявлена обратная корреляционная связь между содержанием уровня NOex и получением базисной терапии в 1 триместре ($r=-0,45$; $p=0,00002$); во 2 триместре ($r=-0,56$; $p=0,00001$); в 3 триместре ($r=-0,48$; $p=0,00001$). Эти данные характеризуют эффективность базисной терапии на любом сроке беременности, что способствует меньшему количеству обострений БА, в сравнении с отсутствием лечения.

При клинической оценке эффективности лечения было выявлено, что пациентки со среднетяжелой неконтролируемой БА, принимающие базисную терапию во время беременности, смогли достигнуть контроля и отмечали улучшение динамики заболевания при отсутствии обострений в периоде гестации, составив 20,5% от всех беременных, отметивших улучшение, и 25% от беременных с неконтролируемой БА ($p<0,05$).

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA DURING PREGNANCY UNDER THE CONTROL OF THE LEVEL OF NITRIC OXIDE IN THE EXHALED AIR

T.A. Luchnikova, O.B. Prikhodko

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract In the study of pregnant women with asthma (BA), the level of nitric oxide in the exhaled air was determined in 100 women with different levels of the disease control. The average disease duration was 8.84 ± 0.75 years. We studied the level of nitric oxide in the exhaled air using the NO Breath apparatus (Great Britain) in each trimester of pregnancy and with exacerbation of asthma. The inverse relationship between adherence to treatment at different gestational periods and the level of NOex was determined. In pregnant women with moderate and severe BA, with constant administration of IHC, a significant decrease in nitric oxide level was observed; therefore, they had fewer exacerbations of BA and achievement of control over asthma. According to our data, the constant intake of IHC significantly reduced the level of NOex in BAMC and BASC, that reduced the number of exacerbations of BA during pregnancy.

Key words: bronchial asthma, pregnancy, exhaled nitric oxide.

DOI 10.22448/AMJ.2019.4.12-15

Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у больных с БА в динамике беременности в зависимости от степени тяжести заболевания, ppb

Беременные с БА с различной степенью тяжести	NOex, I триместр M±SD	NOex, II триместр M±SD	NOex, III триместр M±SD
БАЛТ, n=42	30,07±8,90	29,43±8,49	28,30±11,33
БАСТ, n=40	40,94±9,61*	39,12±9,90*	36,07±9,33*
БАТТ, n=18	60,6±9,98*	62,8±4,26* **	54,6±9,16* **

Примечание: * – достоверность различий показателей в зависимости от степени тяжести в пределах одного триместра (U -критерий Манна-Уитни, p<0,0001).

** -достоверность различий показателей при сравнении БАТТ по триместрам (U -критерий Манна-Уитни, p=0,03)

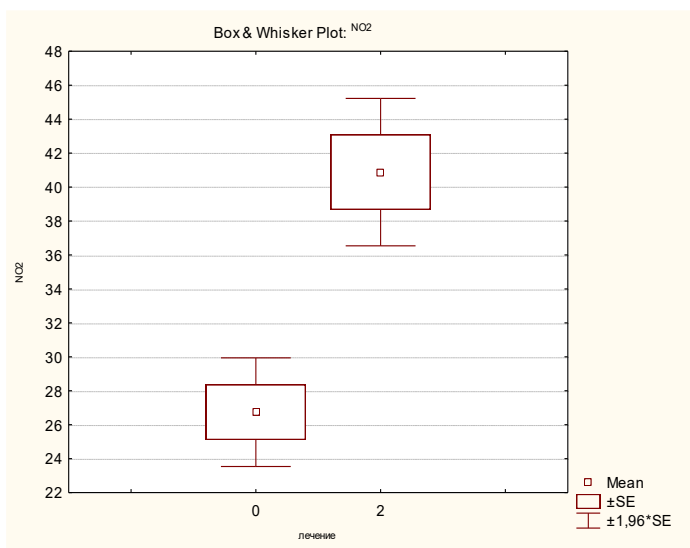


Рисунок 1. Уровень NOex в зависимости от приверженности к базисной противовоспалительной терапии у пациенток с БАСТ и БАТТ

Примечание: 0-пациентка получала ИГКС; 2- отказ от терапии во время беременности. При сравнении показателей по U -критерию Манна-Уитни p<0,05.

Таким образом, уровень NOex может использоваться как для определения динамики течения заболевания в гестационном периоде, так и для подбора адекватного объема поддерживающей терапии БА, что является необходимым условием для благоприятного исхода беременности как для женщины, так и для ее потомства.

Литература

1. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №4. С. 20-26.

2. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып. 62. С. 35-39.

3. Лучникова Т.А. Особенности функции внешнего дыхания у беременных больных бронхиальной астмой с позиции уровня контроля заболевания /Т.А. Лучникова, О.Б. Приходько //Аллергология и иммунология. 2016. Т.17. №1. С. 34.

4. Лучникова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с бронхиальной астмой в зависимости от уровня витамина D//

Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016 . Т 61. №4. С. 282-283.

5. Лучникова Т. А. Влияние генетических маркеров эндотелиальной дисфункции на течение бронхиальной астмы во время беременности// Российский аллергологический журнал. 2017. №1. С. 78-80.

6. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». 2012. 176 с.

7. Федеральные клинические рекомендации по бронхиальной астме. Москва. 2019.

8. Global Initiative for Asthma (GINA), 2018; p.147

9. Hunter CJ, Brightling CE, Woltman G, et al. A comparison of the validity of difference diagnostic test in adults with asthma. Chest. 2002. 121; P. 1051-1057.

10. D.E. Shaw, E.Wilson, I.D. Pavord. Exhaled nitric oxide in asthma. In: I.Horvath, J.C. de Jongste (Eds), Exhaled Biomarkers. European Respiratory Monograph. 2010. P.32-33.

Статья поступила в редакцию 15.07.2019

Координаты для связи

Лучникова Татьяна Андреевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: tanechkaluch89@mail.ru

Приходько Ольга Борисовна, д.м.н., профессор, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26, кафедра госпитальной терапии.

УДК 616.24 + 616.12 – 008

Е.А. Димова², И.Г. Меньшикова¹,
Е.С. Щербинина²

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»²
г. Благовещенск

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Внутренние болезни

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания – часто встречающаяся патология, сопровождающая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). В связи с тем, что при этом нередко наблюдаются симптомы взаимоотношения, данное сочетание нозологий имеет неблагоприятное прогностическое значение [2, 4, 5]. При ХОБЛ создаются предпосылки для развития кардиореспираторных нарушений, а развитие острых коронарных событий у данных пациентов может приводить к необратимым последствиям [1]. Выявленное в крови повышение маркеров некроза миокарда (тропонин Т) в период обострения ХОБЛ говорит о высоком риске острых коронарных событий у данных пациентов [3].

Целью нашего исследования явилось выявление характера нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) и газового состава крови у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ). Для этого обследовано 90 больных, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили 40 пациентов, страдающих ХОБЛ. Во вторую группу вошли 50 больных с наличием ХОБЛ в анамнезе и текущим ОИМ на момент исследования. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. Длительность ХОБЛ у пациентов 1-ой группы составила $10,3 \pm 0,5$ лет, с анамнезом курения

Резюме: в статье представлены данные по изучению нарушений функции внешнего дыхания у больных с коморбидностью хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца при развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, острый инфаркт миокарда, коморбидность, функция внешнего дыхания.