

for Ventilator – Associated Pneumonia in 4 Multidisciplinary Intensive Care Unit in Athens, Greece. RESPIRATORY CARE. July 2003; 48 (7): 681 – 688.

12. Bercault N., Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. Crit Care Med. 2001 Dec; 29(12): 2303–9.

13. Jones R.N., Sader H.S., Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non – fermentative egram - negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). Inf. J. Antimicrob. Agents. 2003; 22: 551–556.

14. Klompas N. Hospital – Acquired Pneumonia in Non ventilated Patients: The Next Frontier. Search Infection Control & Hospital Epidemiology. 2016; 37(2): 825–826.

15. Michael B., Rothberg, MD., Haessler, S., Lagu Lindenauer K. Outcomes of Patients with

16. Healthcare-associated Pneumonia: Worse disease or sicker patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Oct; 35(0 3): S107 – S115.

Статья поступила в редакцию 27.01.2019

#### Координаты для связи

Коржова Наталья Владимировна, врач пульмонологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: natasha.korjova@yandex.ru

Войцеховский Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616-248-084:618.2-06

Т.А. Лучникова, О.Б. Приходько

ФГБОУ ВО Амурская ГМА  
г. Благовещенск

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ, КАК МАРКЕР УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

В Амурской области заболеваемость бронхиальной астмой (БА) во время беременности составляет 4,8 на 1000 человек [1, 2, 6]. При этом в последние годы увеличился процент манифестации БА во время беременности на 2% за счет изменившихся условий окружающей среды, в частности, крупномасштабного наводнения 2013 года [1, 2, 4]. Трудности раннего распознавания БА у беременных и подбора терапии диктуют необходимость расширения диагностических возможностей и поиска средств мониторинга эффективности лечения [7, 8, 9].

В связи с этим, на сегодняшний день все большее распространение приобретает такой неинвазивный метод исследования, как измерение оксида азота в выдыхаемом воздухе [3]. В отечественной медицине этот метод получил широкую популярность в педиатрии, где большинство исследований проведено именно в этой области [3, 4, 5, 7].

**Резюме** При исследовании беременных бронхиальной астмой (БА) был определен уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у 29 пациенток с контролируемой с БА, у 41 пациентки - с частично-контролируемой БА, у 9 пациенток - с неконтролируемой БА. Средняя продолжительность заболевания составила  $10,7 \pm 0,7$  лет. Проводили исследование уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе на аппарате NO Breath (Великобритания) в каждом триместре беременности. Определена прямая зависимость между степенью тяжести, уровнем контроля БА на различных сроках гестации и уровнем NOex. При легком течении БА самый высокий уровень NOex наблюдался в I триместре, что связано с изменением гормонального фона во время беременности. Уровень NOex увеличивался при среднетяжелой и тяжелой астме во II и III триместрах. По нашим данным, постоянный прием ИГКС достоверно снижал уровень NOex при БА средней тяжести и БА тяжелого течения, что уменьшало число обострений БА во время беременности.

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

Цель работы - определение оксида азота в выдыхаемом воздухе на различных сроках гестации у больных БА зависимости от уровня контроля БА.

### 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. Всем беременным 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 БА в динамике беременности. Средняя продолжительность заболевания составила  $10,7 \pm 0,7$  лет. Беременные были разделены на группы в зависимости от степени тяжести БА: 1 группа – 29 пациенток с контролируемой БА; 2 группа – 41 пациентка с частично контролируемой БА; 3 группа – 30 пациенток с неконтролируемой БА.

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 секунд 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  $10^9$  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  $\chi^2$ , различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При проведении корреляционного анализа использовалась корреляция Спирмена (R).

### Результаты и обсуждение

За последние годы выявлено увеличение числа беременных с тяжелым течением астмы и тенденция к росту среди беременных с БА доли пациенток со средним течением заболевания (59 беременных), хотя в предыдущие периоды отмечен рост пациенток с легким течением БА. За анализируемые годы отмечена склонность к увеличению числа беременных с аллергической БА (70%) и уменьшению – неаллергической (12%) ( $p < 0,05$ ).

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

В настоящее время, согласно последней редакции GINA, при назначении терапии необходимо ориентироваться не на степень тяжести БА, а на уровень контроля заболевания [7].

Из данных таблицы 1 следует, что уровень NOex достоверно коррелирует с уровнем контроля БА. При этом стоит отметить, что при контролируемой БА уровень NOex во II и III триместрах приближался к нормальным значениям, что свидетельствует о меньшем количестве обострений. При неконтролируемом течении БА происходит увеличение уровня NOex в III триместре, что диктует необходимость корректировки лечения в этот период беременности. Негативное влияние неконтролируемой БА на развитие плода, особенно в III триместре беременности, усугубляется быстрым созреванием плаценты с формированием хронической плацентарной недостаточности, что приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии и задержке внутриутробного развития плода. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень NOex имеет связь с различными схемами лечения и мониторинга БА в зависимости, как от степени тяжести БА, так и от уровня контроля заболевания. В нашем исследовании беременные

---

## DETERMINATION OF NITRIC OXIDE IN THE EXHALED AIR AS A MARKER OF BRONCHIAL ASTHMA CONTROL LEVEL IN PREGNANT WOMEN

T.A. Luchnikova, O.B. Prikhodko

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

**Abstract** We have examined pregnant women with BA and a level of the exhaled nitrogen oxide was determined in 29 patients with the controlled BA, in 41 patients with partially controlled BA, in 9 patients with uncontrolled BA. The average duration of a disease was  $10,7 \pm 0,7$  years. A research the exhaled nitrogen oxide level was conducted on the device NO Breath (Great Britain) in each trimester of pregnancy. The direct dependence between severity, monitoring the level of BA on various terms of a gestation and the NOex level was defined. At a mild course of BA the highest level of NOex was observed in the I trimester that was due to a change of a hormonal background during pregnancy. The NOex level increased in moderately and severe asthma in the II and III trimesters. According to our data, a continuous treatment of IGKS authentically reduced the NOex level in moderate and severe BA that reduced a number of exacerbations of BA during pregnancy.

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

DOI 10.22448/AMJ.2019.1.21-23

**Таблица 1. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе в зависимости от уровня контроля БА у пациенток в динамике беременности**

Уровень контроля БА	Уровень NOex, ppb		
	I	II	III
Контролируемая БА (n=29)	триместр 24,9±1,22*	триместр 23,51±1,05*	триместр 22,67±1,01*
Частично контролируемая БА (n=41)	32,08±1,52*	32,05±1,86*	30,88±1,82*
Неконтролируемая БА (n=30)	40,05±2,56*	40,22±2,74*	43,94±3,2*

\*- достоверность по критерию Стьюдента в столбцах  $p < 0,01$

в качестве поддерживающей базисной терапии получали ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (преимущественно, будесонид), что согласуется с рекомендациям GINA о лечении БА во время беременности [7, 11].

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. Особенности социально-экономического статуса у беременных, больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып. 56. С. 78-82.
2. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных с БА 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. 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.
4. Приходько О.Б. Нейровегетативная регуляция и состояние гемодинамики у беременных с бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология. 2009. Т.10. №1. С.84.
5. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Приходько О.Б. Медико-социальный статус беременных с бронхиальной астмой // International journal on immunorehabilitation. 2009. Т.11. №1. С. 38а.
6. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе как биологический маркер аллергических воспалений дыхательных путей у детей // Пульмонология, 2007. №4. С. 69-78.

7. Global Initiative for Asthma (GINA), f 2014; p.147

8. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Pogrebnaya M.V., Smorodina E.I. Evolution clinical and epidemiological course of bronchial asthma in during pregnancy: The 11th Sino-Russia Forum of Biomedical and Pharmaceutical Science The conference proceedings. Kharbin; 2014. P. 166-167.

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.

11. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Grigorenko A.A., Pustovalova V.V. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment

Статья поступила в редакцию 27.01.2019

#### Координаты для связи

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

Приходько Ольга Борисовна, д. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: prik0806@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su