

И.А. МАКАРОВ, к.м.н., Н.А. ЛАВРЕНЮК, к.м.н., Ю.Н. ФОМИНА, Л.А. СТРАХОВА, Т.В. БЛИНОВА, д.м.н.,
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ —

ЭЛЕМЕНТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

Исследования проведены у 583 больных (355 мужчин и 228 женщин), страдающих профессиональной легочной патологией. У всех больных исследована функция внешнего дыхания, измерялось АД, у 70 определялся уровень суммарных метаболитов оксида азота в сыворотке крови. У мужчин наблюдается достоверное нарастание частоты развития АГ по мере утяжеления легочного процесса, у женщин отмечается лишь тенденция к учащению. Практически у половины больных формирование легочного заболевания и АГ шло параллельно, у половины легочная патология несколько опережала появление АГ. Сделан вывод, что в развитии ассоциированной АГ ведущую роль играет гипоксия гипоталамической области мозга и почек. В формировании АГ может играть дефицит оксида азота, наблюдаемый у каждого четвертого больного.

Ключевые слова: профессиональная легочная патология, тульмогенная артериальная гипертензия, гипоксия мозга и почек, оксид азота

Хронический бронхит как нозологическая форма, в т. ч. и профессиональный его вариант, давно известен врачам. В течение длительного времени пульмонологи и профпатологи интересовали лишь этиологические факторы развития данного заболевания, состояние микрофлоры бронхиального секрета, показатели функции внешнего дыхания. Во второй половине прошлого века некоторые исследователи обратили внимание на достаточно частую ассоциацию хронической легочной патологии с АГ (Н.М. Мухарлямов, 1966, 1983; В.А. Бобров и соавт., 1982, 1985, 1986; В.С. Задионченко и соавт., 1996; Л.И. Ольбинская и соавт., 2001; Е.И. Шмелев, 2007; А.Г. Чучалин, 2008). В клинический обиход был введен термин тульмогенной гипертензии. К настоящему времени опубликовано значительное количество работ, посвященных связи легочной патологии и АГ. Установлено существование двух форм тульмогенной гипертензии: лабильной, возникающей при астматическом статусе, и стабильной — при формировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Вначале далеко не все специалисты положительно восприняли теорию тульмогенной гипертензии. Ее противники в качестве главного аргумента приводили факт отсутствия различия прессорных механизмов при возникновении тульмогенной и эссенциальной АГ. Но дело в том, что при гипоксии мозга вследствие хронического или острого нарушения легочной вентиляции увеличение перфузионного давления обеспечивается теми же механизмами, которые активно участвуют в развитии эссенциальной АГ: ренин, ангиотензин и катехоламины. Эпитет «тульмогенная» не предусматривает какой-то специфический механизм формирования повы-

шенного АД, а лишь подчеркивает, что пусковым элементом прессорного механизма является легочная патология.

Целью исследования явилась попытка установления ассоциации АГ с состоянием легочной вентиляции у больных, страдающих профессиональной ХОБЛ, роли в этом процессе некоторых гуморальных механизмов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование АД у 583 больных, страдающих профессиональной легочной патологией (355 мужчин, 228 женщин). Все больные были разделены на три подгруппы в зависимости от степени поражения бронхов. Первую составили 249 больных (144 мужчины и 95 женщин) с профессиональным необструктивным бронхитом. Во вторую вошли 239 пациентов (160 мужчин и 79 женщин) с профессиональной ХОБЛ. Третья группа включала в себя 105 человек (51 мужчина и 54 женщины), страдающих профессиональной ХОБЛ в сочетании с вторичной бронхиальной астмой. Помимо измерения АД, у всех находившихся в клинике больных проводилось определение функции внешнего дыхания на спирографе «Этон». Из обследованных 583 больных методом свободной выборки взяты 153 человека, у которых при сборе анамнеза получены сведения о времени развития АГ.

Кроме вышеупомянутых исследований, у 70 лиц с профессиональной легочной патологией скрининг-методом проведено определение в крови уровня суммарных метаболитов оксида азота (В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова, 2005). Исследуемую сыворотку крови депротеинизировали этиловым спиртом. Восстановление нитратов осуществляли хлористым ванадием. Суммарные метаболиты оксида азота определяли после добавления реактива Грисса. Расчет проводили по калибровочной кривой.

Все полученные в ходе работы данные обработаны статистически с использованием метода Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования представлены в таблице. Как следует из нее, хроническая профессиональная пылевая легочная патология достаточно часто сопровождается АГ. Повышенное АД наблюдалось более чем у 2/3 обследованных пациентов. Полученные показатели частоты развития АГ у профессиональных легочных больных значительно превышают средние показатели у рабочих промышленных предприятий Нижнего Новгорода. По данным статистического справочника о состоянии здоровья жителей Нижнего Новгорода, повышенное АД наблюдается у 27,9% (основные показатели..., 2007), у мужчин-горожан в возрасте 40–54 лет АГ регистрируется у 35,4% (С.И. Дроздецкий, 2002).

Судя по полученным результатам, факторами, способствующими развитию АГ, является не только возраст и пол, но и тяжесть легочного процесса. У мужчин с профессиональной легочной патологией по мере утяжеления заболевания наблюдается достоверное нарастание частоты развития АГ, тогда как у женщин можно говорить лишь о тенденции к учащению. Отсутствие достоверного учащения АГ у женщин, страдающих профессиональной легочной патологией, может быть связано как с особенностями гуморальной регуляции женского организма, так и с недостаточным количеством их в данном исследовании. Прогрессирование легочного процесса у части больных сопровождается развитием более выраженной степени АГ.

При опросе 153 пациентов установлено, что у 80 из них (52,3%) диагноз профессионального легочного заболевания

был выставлен при уже имевшейся АГ (первая подгруппа), у 73 (47,7%) АГ развилась через какое-то время после установления диагноза профессионального заболевания (вторая подгруппа). Таким образом, практически у половины больных формирование профессионального легочного заболевания и АГ шло параллельно, у половины формирование профессиональной легочной патологии на некоторое время опережало появление АГ.

Установлено существование двух форм пульмогенной гипертензии: лабильной, возникающей при астматическом статусе, и стабильной — при формировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

В первой подгруппе с параллельным развитием бронхита и АГ дыхательная недостаточность отсутствовала лишь у 9 обследованных, у 71 имела та или иная степень дыхательной недостаточности: 0—I степени — у 6; I степени — у 51; II степени — у 13 и III степени — у 1 обследованного. Эти данные свидетельствуют о том, что диагноз профессионального легочного заболевания у большинства лиц этой подгруппы установлен с некоторым опозданием — уже после развития той или иной степени дыхательной недостаточности. Именно этим объясняется выявленное в работе укорочение сроков развития ассоциированной АГ у лиц с более выраженной дыхательной недостаточностью.

Во второй подгруппе развитие АГ произошло через $6,7 \pm 3,5$ года после установления диагноза профессиональной легочной патологии. Скорость появления АГ зависит от степени имеющейся дыхательной недостаточности: чем выше степень дыхательной недостаточности, тем быстрее формируется гипертензивный синдром.

Мы считаем, что одним из важных патогенетических механизмов появления АГ у профессиональных легочных больных является гипоксия некоторых жизненно важных органов, вероятнее всего, мозга, его гипоталамического отдела и почек. Гипоксия высших вегетативных центров и юктагломерулярных клеток почек сопровождается усиленной выработкой прессорных субстанций, обеспечивающих усиление перфузионного давления в артериях данных органов. Повышенную экскрецию легкими катехоламинов у больных бронхиальной астмой, сочетающейся с гипертонической болезнью, наблюдали А.Г. Козырев и соавт. (2004). Косвенным доказательством высказанного предположения

Таблица. Частота обнаружения повышенного АД в группах больных с различной степенью выраженности дыхательной недостаточности

Степень дыхательной недостаточности	Показатели	Мужчины	Женщины
I	Число обследованных	144	95
	Средний возраст	$55,0 \pm 0,7$	$52,3 \pm 0,7$
	Лица с повышенным АД	88	62
	%	$61,1 \pm 4,1$	$65,2 \pm 4,9$
II	Средний возраст	$56,5 \pm 0,7$	$52,1 \pm 0,9$
	Число обследованных	160	79
	Средний возраст	$57,5 \pm 0,5$	$55,5 \pm 0,8$
	Лица с повышенным АД	124	61
III	%	$77,5 \pm 3,3$	$77,2 \pm 4,7$
	Средний возраст	$58,1 \pm 0,5$	$56,7 \pm 0,9$
	t	3,1	1,8
	Число обследованных	51	54
	Средний возраст	$55,6 \pm 1,0$	$54,5 \pm 0,9$
	Лица с повышенным АД	44	41
	%	$86,3 \pm 4,8$	$75,9 \pm 5,8$
	Средний возраст	$56,1 \pm 1,1$	$55,8 \pm 0,9$
	t	4,0	1,4
	t*	1,5	

Примечание. t — разница между I и II группами, t* — между II и III группами.

является также обнаруженный в настоящей работе факт более быстрого формирования АГ при более выраженной дыхательной недостаточности.

Однако механизм формирования ассоциированного гипертензивного синдрома у профессиональных легочных больных не ограничивается лишь гипоксемическим стимулированием юктагломерулярного аппарата почек. Определенную роль в этом достаточно неблагоприятном для больного процессе играет уровень оксида азота, мощного универсального вазодилататора, играющего роль противовеса прессорного действия катехоламинов. По нашим данным, содержание общих метаболитов азота в сыворотке крови здоровых лиц колеблется от 26,0 до 60,0 мкмоль/л ($43,8 \pm 5,2$ мкмоль/л). Из 70 лиц с профессиональным хроническим бронхитом, обследованных на наличие метаболитов оксида азота, у 43 человек (61%) был выявлен их нормальный уровень, у 18 (25%) они оказались сниженными и у 9 (12%) — повышенными. Средний показатель концентрации оксида азота в группе со сниженным уровнем равнялся $22,1 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p = 0,001$), в группе с повышенным — $69,7 \pm 2,7$ мкмоль/л ($p = 0,001$). Обращает на себя внимание следующий факт: в группе больных с дефицитом оксида азота АГ отмечена у 13 из 18 обследованных (72%), тогда как у лиц с избыточным уровнем данного биологически активного соединения — у 3 из 9 (33%). Коррелятивной связи между уровнем оксида азота и наличием или отсутствием бронхообструкции у профессиональных легочных больных выявить

не удалось. Складывается впечатление, что снижение концентрации оксида азота приводит к ослаблению его дилатирующего действия, повышению сосудистого тонуса и развитию гипертензии. Влияние оксида азота на бронхо-легочную систему требует дальнейшего изучения.

■ Одним из важных патогенетических механизмов появления АГ у профессиональных легочных больных является гипоксия некоторых жизненно важных органов, вероятнее всего, мозга, его гипоталамического отдела и почек.

Выводы

- Одним из частых спутников хронической профессиональной бронхо-легочной патологии является гипертонический синдром.
- Важнейшим фактором формирования сопутствующей АГ служит тканевая гипоксия. Чем выше степень дыхательной недостаточности, тем чаще и быстрее развивается ассоциированная гипертоническая болезнь.
- Снижение уровня оксида азота у больных с профессиональным хроническим бронхитом может привести к повышению сосудистого тонуса и явиться одним из патогенетических механизмов развития гипертензии у больных с бронхо-легочной патологией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Поливода С.Н. Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой. Тер. архив. 1982; 5: 73—76.
2. Бобров В.А., Фуштей И.М., Поливода С.Н. Функция миокарда, системная и легочная гемодинамика при хроническом обструктивном бронхите в сочетании с артериальной гипертензией. Кардиология. 1985; 4: 80—83.
3. Бобров В.А., Фуштей И.М., Поливода С.Н. Состояние регионарной гемодинамики при хроническом обструктивном бронхите с артериальной гипертензией. Тер. архив. 1986; 12, 20—24.
4. Дроздецкий С.И. Классификация, принципы лечения и профилактики артериальной гипертензии. Н. Новгород, 2002.
5. Задонченко В.С., Волкова Н.В., Копалова С.М. Системная и легочная артериальная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. Рус. мед. журн. 1996; 12: 12—17.
6. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Клини. лабор. диагностика. 2005; 6: 15—18.
7. Мухарлямов Н.М. Состояние аппарата внешнего дыхания и кровообращения при легочной и сердечной недостаточности. Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1966.
8. Мухарлямов Н.М. Системная артериальная гипертензия и заболевания легких. Тер. архив. 1983; 1: 54—57.
9. Ольбинская Л.И., Белов А.А., Цветкова О.А., Лакшина Н.А. Влияние бронхообструктивного синдрома на показатели суточного мониторирования артериального давления. Пульмонология. 2001; 2: 20—25.
10. Основные показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области за 2006 год. Н. Новгород, 2007. С. 21.
11. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология. 2008; 2: 5—14.
12. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология. 2007; 2: 5—9.