

дов и рецепторзависимое увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в тромбоцитах человека [Текст]/Негреску Е.В. [и др.]/Вопр. мед. химии.-1992.-Т.38, №1.-С.36-39.

15. Патогенетическое обоснование применения  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот при осложненном течении беременности [Текст]/С.В.Павлович//Акуш. и гин.-1998.-№1.-С.48-52.

16. Анализ спектра фосфолипидов и активности фосфолипазы  $A_2$  тромбоцитов у беременных с поздним токсикозом, больных гипертонической болезнью [Текст]/Шехтман М.М [и др.]/Акуш. и гин.-1997.-№4.-С.15-17.

17. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях [Текст]/Э.А.Эндакова, Т.П.Новгородцева, В.И.Светашев.-Владивосток, 2002.-С.5-11.

18. Adaptation of a micro-seale metod to the micro-seale for fatty acid methyl traustestenif: cation of biological lipid extracts [Text]/J.P.Carren, J.P.-J.Dubacy//Chromatography.-1978.-Vol.151.-P.384-390.

19. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues [Text]/J.Folch, M.Lees, G.H.Sloane // J. Biol. Chem.-1957.-Vol.226.-P.497-509.

Поступила 22.10.2008

УДК 616.233-002.2:618.3

Л.Г.Нахамчен

## ДИНАМИКА БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

### РЕЗЮМЕ

**Изучены изменения проводимости и реактивности бронхов на протяжении гестации у больных хроническим бронхитом с различным состоянием вегетативной нервной системы.**

*Ключевые слова:* хронический бронхит, бронхиальная проходимость, беременность.

### SUMMARY

L.G.Nakhamchen

### THE DYNAMICS OF BRONCHIAL CONDUCTANCE DURING PREGNANCY IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

**The changes of bronchi conductance and reactivity at gestation in patients with chronic bronchitis and different state of vegetative nervous system have been studied.**

*Key words:* chronic bronchitis, bronchial conductance, pregnancy.

Хронический бронхит (ХБ) – одно из самых широко распространенных заболеваний. В структуре болезней органов дыхания у взрослого населения удельный вес этой патологии составляет более 30% [4]. Среди этого контингента третью часть составляют больные, страдающие ХБ с не полностью обратимым ограничением воздушного потока, т.е. обструктивной формой заболевания (ХОБ), у остальных диагностируется ХБ без нарушения бронхиальной проводимости (ХНБ). Как отмечено многими исследователями, хронические заболевания органов дыхания "молодеют" и, следовательно, все чаще диагностируются у женщин детородного возраста. Развитие беременности на фоне ХБ может сопровождаться

развитием вначале скрытой, а затем и клинически манифестируемой дыхательной недостаточности [5], приводит к нарушению гестационного процесса [6] и негативно сказывается на состоянии плода и здоровье новорожденных [2] и детей первых лет жизни [7]. Роль вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции физиологических и патофизиологических процессов организма определена как адаптационно-трофическая. Изучение взаимосвязи вегетативных проявлений и состояния проводимости бронхов во время беременности у больных ХБ позволит определить механизмы адаптации дыхательной системы к функционированию в условиях беременности и оптимизировать тактику лечения.

Целью настоящего исследования было установить особенности изменений бронхиальной проводимости во время беременности у больных ХБ на фоне различного вегетативного тонуса (ВТ).

### Методы исследования.

Состояние бронхиальной проводимости оценивалось с помощью спирографии (спирограф Ultrascreen, Германия), при этом оценивались жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), мгновенные и средняя объемные скорости выдоха на уровне 25, 50, 75% и 25-75% ЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>, соответственно). Оценка реактивности дыхательных путей проводилась с помощью бронходилатационных проб с  $\beta_2$ -адреномиметическим препаратом (фенотерола гидробромид – Беротек) и блокатором М-холинолинорецепторов (ипратропия бромид – Атровент) по стандартной методике [8, 9]. Изучение ВТ осуществлялось с помощью метода кардиоритмографии на аппаратно-программном комплексе на базе

персонального компьютера на основе определения variability сердечного ритма с использованием ортостатической пробы и с помощью адаптированных специальных схем [1]

При статистической обработке результатов исследования вычислялись непарный критерий t (Стьюдента) [3].

Проведено 319 комплексных исследований во время ремиссии ХБ: 195 женщинам с ХНБ (65 – в первом, 78 – во втором и 52 – в третьем триместре) и 124 – больным ХОБ (23 – в первом, 67 – во втором и 34 – в третьем триместре) и 154 женщинам с физиологической беременностью (55 – в первом, 45 – во втором и 54 – в третьем триместре).

**Результаты исследования и их обсуждение.**

У больных ХБ на протяжении беременности ЖЕЛ составляла от 3,87±0,07 до 4,17±0,18 л и не отличалась от таковой у здоровых беременных. У больных ХНБ регистрировались высокие значения показателей, характеризующих бронхиальную проходимость. Однако, обращало на себя внимание выявленное у этой группы пациенток снижение проходимости, преимущественно, крупных бронхов: в ранние сроки беременности МОС<sub>25</sub> составляла 6,55±0,15 л/с, а к концу беременности – 5,84±0,19 л/с (p<0,01). Анало-

гичная по направленности, но менее выраженная по амплитуде тенденция наблюдалась и на уровне дистальных бронхов. Необходимо подчеркнуть, на фоне оптимального соотношения влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС (эйтония) на протяжении первых двух триместров беременности бронхиальная проходимость изменялась незначительно (табл. 1), а к концу беременности диагностировалось ее снижение. При этом динамика таких показателей как ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, МОС<sub>75</sub> была незначительной, а МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и СОС<sub>25-75</sub> снижались существенно и становились ниже, чем в ранние сроки беременности. На фоне преобладающего влияния симпатического отдела ВНС изменения показателей, характеризующих бронхиальную проходимость, были менее выраженными. Можно отметить лишь незначительную тенденцию увеличения во втором триместре МОС<sub>25</sub> и, напротив, уменьшение, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. В конце беременности наблюдалось, как и на фоне эйтонии, снижение МОС<sub>25</sub>, но степень выраженности динамики этого показателя была значительно меньшей: на фоне эйтонии снижение составило около 17%, а у больных с симпатикотонией – менее 8%. МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> в 3 триместре не изменялись. Благодаря описанным выше изменениям проходимости на разных уровнях бронхиального де-

**Таблица 1**

**Показатели бронхиальной проходимости во время беременности на фоне различного ВТ у больных ХНБ**

Показатели	Эйтония			Симпатический ВТ		
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
ОФВ <sub>1</sub> , л/с	3,38±0,09	3,33±0,10 p <sub>1</sub> >0,05	3,12±0,15 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	3,37±0,15 p <sub>см</sub> >0,05	3,30±0,09 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	3,22±0,10 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
МОС <sub>25</sub> , л/с	6,36±0,27	6,08±0,27 p <sub>1</sub> >0,05	5,06±0,26 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	6,19±0,33 p <sub>см</sub> >0,05	6,39±0,19 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	5,90±0,29 p <sub>см</sub> <0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
МОС <sub>50</sub> , л/с	4,12±0,19	4,06±0,23 p <sub>1</sub> >0,05	3,26±0,25 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,42±0,39 p <sub>см</sub> >0,05	4,04±0,23 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	4,06±0,25 p <sub>см</sub> <0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
МОС <sub>75</sub> , л/с	1,94±0,11	2,01±0,17 p <sub>1</sub> >0,05	1,72±0,25 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	2,09±0,21 p <sub>см</sub> >0,05	1,82±0,17 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	1,78±0,15 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ,%	83,4±0,79	82,3±1,67 p <sub>1</sub> >0,05	81,9±1,38 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	85,1±2,40 p <sub>см</sub> >0,05	82,5±1,52 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	76,3±2,06 p <sub>см</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05
СОС <sub>25-75</sub> , л/с	3,55±0,15	3,73±0,21 p <sub>1</sub> >0,05	2,98±0,23 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05	3,72±0,40 p <sub>см</sub> >0,05	3,71±0,23 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	3,45±0,21 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05

*Примечание:* здесь и далее p<sub>см</sub> – уровень значимости различий по сравнению с данными в соответствующем триместре беременности на фоне смешанного ВТ; p<sub>1</sub> – по сравнению с 1 триместром в «своей» группе; p<sub>2</sub> – по сравнению со 2 триместром в «своей» группе.

Таблица 2

Показатели бронхиальной проходимости во время беременности на фоне различного ВТ у больных ХОБ

Показатели	Смешанный ВТ			Симпатический ВТ		
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
ОФВ <sub>1</sub> , л/с	3,03±0,21 p <sub>н</sub> >0,05	2,96±0,13 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,05	2,97±0,17 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	3,04±0,36 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	2,60±0,13 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	3,18±0,19 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05
МОС <sub>25</sub> , л/с	4,91±0,40 p <sub>н</sub> <0,05	4,57±0,25 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,01	4,72±0,40 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	5,07±0,65 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	4,38±0,32 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	5,63±0,51 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05
МОС <sub>50</sub> , л/с	3,13±0,37 p <sub>н</sub> <0,05	2,59±0,17 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	3,29±0,30 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05	2,99±0,37 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,05	2,49±0,20 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	3,38±0,38 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05
МОС <sub>75</sub> , л/с	1,35±0,17 p <sub>н</sub> <0,01	1,19±0,08 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	1,40±0,16 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	1,37±0,13 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,01	1,09±0,08 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	1,54±0,17 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	72,5±2,49 p <sub>н</sub> <0,001	70,2±1,62 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	74,8±2,36 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,05	71,0±2,18 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	70,3±2,30 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	77,7±2,47 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05
СОС <sub>25-75</sub> , л/с	2,91±0,35 p <sub>н</sub> >0,05	2,42±0,14 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>н</sub> <0,001	2,90±0,28 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	2,95±0,17 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>н</sub> >0,05	2,17±0,17 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>н</sub> <0,001	2,86±0,29 p <sub>см</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>н</sub> >0,05

Примечание: p<sub>н</sub> – то же по сравнению с данными у больных ХНБ.

рева к концу беременности, не отличавшиеся у больных ХНБ с различным ВТ в более ранние сроки, МОС<sub>25</sub> и МОС<sub>50</sub> становились выше у больных с симпатикотонией, чем на фоне эйтонии. Единственный показатель проходимости бронхов, динамика которого на фоне симпатикотонии была более выраженной, чем при эйтонии – ИТ. Если при эйтонии он снижался с 83,4±0,79 в ранние сроки гестации до 81,91,8% в конце беременности, т.е. незначительно, то на фоне симпатикотонии – с 85,1±2,40 до 76,3±2,06% (p<0,01), соответственно, оставаясь при этом в пределах должных значений.

У больных ХОБ все показатели, отражающие бронхиальную проходимость, были ниже, чем у здоровых и больных ХНБ женщин. Степень нарушения бронхиальной проходимости оценивалась как умеренная. Анализ изменений в динамике гестации позволил отметить слабую тенденцию улучшения проходимости бронхов как на уровне крупных (МОС<sub>25</sub> в первом триместре – 4,47±0,31 л/с, в третьем – 4,80±0,31 л/с, p>0,05), так и периферических (МОС<sub>50</sub>,

соответственно, 2,57±0,17 л/с и 2,75±0,21 л/с, p>0,05) бронхов. В конце беременности существенные в ранние сроки (между здоровыми и больными ХОБ женщинами) различия показателей проходимости бронхов (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) становились незначимыми.

Динамика показателей бронхиальной проходимости у женщин с различным вегетативным влиянием отличалась от таковой у больных ХНБ. При сохраненном вегетативном гомеостазе (табл. 2) в середине беременности мы наблюдали умеренное, статистически недостоверное, уменьшение МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>; ОФВ<sub>1</sub> в это время не изменялся. В конце беременности анализируемые показатели проходимости на всех уровнях бронхиального дерева незначительно увеличивались. Наиболее заметной была динамика МОС<sub>50</sub>, увеличение этого показателя в третьем триместре по сравнению со вторым составило 27,0%. На фоне преобладающего влияния симпатического отдела ВНС в середине гестации наблюдалось более заметное, чем при эйтонии, сниже

ние показателей проходимости и крупных, и дистальных бронхов по сравнению с первым триместром: МОС<sub>25</sub> уменьшился на 13,6%, а на фоне эйтонии – на 6,9%; МОС<sub>75</sub>, соответственно, на 20,4% и 11,8% (выраженность снижения МОС<sub>50</sub> была одинаковой – около 17%); ОФВ<sub>1</sub> уменьшался почти на 14,4% (на фоне эйтонии – не изменялся). Это обусловило и значительное снижение СОС<sub>25-75</sub>, нехарактерное для эйтонии. В третьем триместре существенно улучшалась проходимость на всех уровнях бронхиального дерева, возрастание скоростных параметров бронхиальной проходимости в анализируемой группе было более выраженным, чем у женщин с эйтонией.

При оценке динамики бронхиальной проходимости на фоне применения бронхолитических препаратов установлено, что фоне беротека у больных ХНБ наблюдались умеренные изменения бронхиальной проходимости. Так в середине беременности было зарегистрировано статистически значимое увеличение ΔМОС<sub>50</sub> и незначительное – ΔМОС<sub>75</sub> (табл. 3). В последнем триместре беременности продолжалось увеличение этих параметров, и они становились выше, чем в ранние сроки гестации. В это же время зафиксирован и незначительный, но статистически достоверный прирост ОФВ<sub>1</sub>. В целом, можно говорить, что в конце беременности в ответ на введение беротека увеличивалась, по сравнению с данными в I триместре, проходимость бронхов, преимущественно – дистальных. В среднем по группе, ΔМОС<sub>25</sub> не превышал 25%, а ΔМОС<sub>75</sub> был значительно меньше 40%, т.е. изменения показателей были незначительными.

При использовании атровента динамика изменений бронхиальной проходимости была еще менее

выраженной. В середине беременности мы наблюдали слабую тенденцию увеличения всех скоростных параметров форсированного выдоха, а в третьем триместре развивалась тенденция снижения реакции гладких мышц на всех уровнях бронхов. Об этом свидетельствовали значительно более низкие значения ΔОФВ<sub>1</sub> и ΔМОС<sub>75</sub> в третьем триместре по сравнению с их значениями во втором триместре.

При сравнении реакции гладкой мускулатуры бронхов на воздействие беротека и атровента установлено, что в первом триместре степень выраженности изменений бронхиальной проходимости была одинаковой, во втором – несколько меньший прирост скоростных параметров проходимости был на уровне дистальных бронхов на фоне атровента. В третьем триместре эти различия становились хорошо выраженными. Последнее, видимо, обусловило и значительно меньший прирост ОФВ<sub>1</sub> в конце беременности после введения этого препарата по сравнению с реакцией на беротек.

В группе больных ХОБ на протяжении беременности направленность и степень выраженности изменений реакции гладкой мускулатуры бронхов при действии беротека носили, по сравнению с больными ХНБ, иной характер (табл. 4). Во втором и, особенно, в третьем триместрах наблюдалось уменьшение степени выраженности реакции гладкой мускулатуры на всех уровнях бронхиального дерева. Об этом свидетельствовала тенденция уменьшения ΔМОС<sub>25</sub>, ΔМОС<sub>50</sub> и выраженное уменьшение ΔМОС<sub>75</sub> в конце беременности. В целом, во время беременности средние значения ΔОФВ<sub>1</sub> превышали 10%, ΔМОС<sub>25</sub> – составляли около 21%, ΔМОС<sub>50</sub> – превышали 25%, а ΔМОС<sub>75</sub> – 30%. Изменения оцениваемых параметров

Таблица 3

**Изменения параметров бронхиальной проходимости после ингаляции беротека и атровента во время беременности у больных ХНБ (% от исходных значений)**

Показатели	Беротек			Атровент		
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
ΔОФВ <sub>1</sub>	3,5±1,00	3,4±0,99 p <sub>1</sub> >0,05	7,1±0,91 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	3,0±0,65 p <sub>φ</sub> >0,05	5,7±1,38 p <sub>φ</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	2,7±0,65 p <sub>φ</sub> <0,001 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05
ΔМОС <sub>25</sub>	7,8±1,56	7,7±2,55 p <sub>1</sub> >0,05	6,0±1,90 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	7,4±0,80 p <sub>φ</sub> >0,05	8,0±1,05 p <sub>φ</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	6,6±0,31 p <sub>φ</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
ΔМОС <sub>50</sub>	10,8±2,40	19,0±3,10 p <sub>1</sub> <0,05	23,9±3,76 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	10,2±1,22 p <sub>φ</sub> >0,05	13,2±1,67 p <sub>φ</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	10,1±1,09 p <sub>φ</sub> <0,001 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
ΔМОС <sub>75</sub>	13,7±2,71	16,1±3,13 p <sub>1</sub> >0,05	25,5±3,59 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	12,0±1,51 p <sub>φ</sub> >0,05	14,8±1,60 p <sub>φ</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	10,1±1,05 p <sub>φ</sub> <0,001 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примечание: p<sub>φ</sub> – уровень значимости различий тоже после ингаляции беротека (в соответствующем триместре).

при действии атровента были значительно менее выраженными, динамики их на протяжении гестации была незначительной.

Изучение изменений бронхиальной проходимости во время беременности у больных ХБ в зависимости от функционального состояния ВНС позволило выделить ряд особенностей. Так, у больных ХНБ с сохраненным вегетативным гомеостазом реакция гладкой мускулатуры бронхов на беротек возрастала к концу беременности, наиболее заметно – на уровне периферических бронхов: в третьем триместре  $\Delta\text{МОС}_{50}$  достигал  $22,4 \pm 1,50\%$ , а  $\Delta\text{МОС}_{75}$  –  $21,2 \pm 1,44\%$  и становились выше, чем в ранние сроки (соответственно,  $14,4 \pm 3,78\%$ .  $p < 0,05$  и  $11,9 \pm 3,92$ ,  $p < 0,05$ ). При применении атровента выраженных изменений бронхиальной проходимости в динамике беременности не было. На протяжении первых двух триместров степень выраженности изменений параметров бронхиальной проходимости в ответ на введение беротека и атровента была одинаковой, а в 3 триместре реакция на атровент на уровне дистальных бронхов была существенно менее выраженной. А на фоне преобладающего влияния симпатического отдела ВНС у этой группы больных при применении беротека наблюдались разнонаправленные изменения реакции гладкой мускулатуры бронхов различного калибра: прирост  $\text{МОС}_{25}$  во втором триместре был такой же как и в первом, а в конце беременности значительно снижался (с  $10,7 \pm 2,43\%$  в ранние сроки до  $3,9 \pm 1,89\%$  в конце беременности,  $p < 0,05$ );  $\Delta\text{МОС}_{50}$  в первом триместре был минимальным, а во втором существенно увеличивался ( $8,8 \pm 2,53\%$  и

$22,9 \pm 4,43\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ) и сохранялся на таком уровне и в конце беременности;  $\Delta\text{МОС}_{75}$  на протяжении беременности изменялся незначительно;  $\Delta\text{ОФВ}_1$  умеренно возрастал к концу беременности и становился выше, чем в первом триместре.

Значительных изменений реакции гладкой мускулатуры бронхиального дерева на протяжении гестации при применении атровента не было:  $\Delta\text{МОС}_{25}$  и  $\Delta\text{МОС}_{75}$  были стабильными на протяжении всей беременности;  $\Delta\text{МОС}_{50}$  только во втором триместре становился больше, чем в 1 ( $10,0 \pm 1,63\%$  и  $16,0 \pm 2,14\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), а затем уменьшался до его значений в 1 триместре;  $\Delta\text{ОФВ}_1$  изменялся незначительно.

Степень выраженности изменений параметров бронхиальной проходимости в ответ на введения беротека и атровента на протяжении всей беременности существенно не отличалась. Можно отметить лишь меньший прирост  $\text{ОФВ}_1$  в конце беременности после применения атровента по сравнению с реакцией на беротек.

При сравнении у больных ХНБ реакции гладкой мускулатуры бронхиального дерева на воздействие бронхолитиков выявлены некоторые особенности степени выраженности изменений бронхиальной проходимости в зависимости от состояния ВТ. Так, в конце беременности изменения проходимости крупных бронхов после применения беротека были значительно менее выраженными на фоне симпатикотонии. У этой же группы женщин значительное увеличение  $\text{МОС}_{50}$  регистрировалось уже во втором триместре, а на фоне эйтонии – только в конце беремен-

Таблица 4

Изменения параметров бронхиальной проходимости после ингаляции беротека и атровента во время беременности у больных ХОБ (% от исходных значений)

Показатели	Беротек			Атровент		
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
$\Delta\text{ОФВ}_1$	$10,4 \pm 1,38$ $p_H < 0,001$	$8,9 \pm 1,04$ $p_1 > 0,05$ $p_H < 0,001$	$11,0 \pm 1,50$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H < 0,05$	$6,8 \pm 0,89$ $p_H < 0,01$ $p_\Phi < 0,05$	$6,9 \pm 0,74$ $p_1 > 0,05$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi > 0,05$	$5,9 \pm 0,61$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H < 0,01$ $p_\Phi > 0,05$
$\Delta\text{МОС}_{25}$	$23,4 \pm 3,76$ $p_H < 0,001$	$21,9 \pm 3,11$ $p_1 > 0,05$ $p_H < 0,001$	$18,1 \pm 2,80$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H < 0,001$	$11,2 \pm 1,49$ $p_H < 0,05$ $p_\Phi < 0,01$	$11,7 \pm 1,07$ $p_1 > 0,05$ $p_H < 0,05$ $p_\Phi < 0,01$	$9,7 \pm 0,70$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H < 0,001$ $p_\Phi < 0,01$
$\Delta\text{МОС}_{50}$	$30,8 \pm 4,12$ $p_H < 0,001$	$28,8 \pm 3,42$ $p_1 > 0,05$ $p_H < 0,05$	$20,0 \pm 2,80$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H > 0,05$	$12,8 \pm 1,66$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi < 0,001$	$13,5 \pm 1,43$ $p_1 > 0,05$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi < 0,001$	$11,2 \pm 1,46$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H > 0,051$ $p_\Phi < 0,01$
$\Delta\text{МОС}_{75}$	$35,4 \pm 3,99$ $p_H < 0,001$	$31,6 \pm 4,30$ $p_1 > 0,05$ $p_H < 0,01$	$24,5 \pm 2,78$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H > 0,05$	$12,7 \pm 2,15$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi < 0,001$	$12,5 \pm 1,03$ $p_1 > 0,05$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi < 0,001$	$10,2 \pm 1,15$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_H > 0,05$ $p_\Phi < 0,001$

ности. В середине беременности обнаружено и более выраженное у симпатикотоников увеличение этого показателя после применения атрорента.

В целом, как на фоне эйтонии, так и у симпатикотоников, прирост показателей, отражающих состояние бронхиальной проходимости, после применения беротека и атрорента был умеренным. Увеличение ОФВ<sub>1</sub> не превышало 7,3±0,84%, МОС<sub>50</sub> – 13,5±4,60%, а МОС<sub>75</sub> – 20,4±4,32%.

У больных ХОБ на фоне эйтонии показатели, отражающие изменения проходимости на уровне как крупных (ΔМОС<sub>25</sub>), так и периферических (ΔМОС<sub>50</sub>, ΔМОС<sub>75</sub>) бронхов на фоне беротека возрастали существенно: в первые два триместра, в среднем, увеличение ΔМОС<sub>25</sub> составляло 28,6%, ΔМОС<sub>50</sub> – 31,7%, ΔМОС<sub>75</sub> – 45,6%. В конце беременности была заметна тенденция уменьшения степени выраженности реакции гладкой мускулатуры на всех уровнях бронхиального дерева, о чем свидетельствовало некоторое уменьшение ΔМОС<sub>25</sub>, ΔМОС<sub>50</sub> и ΔМОС<sub>75</sub> в третьем триместре по сравнению с данными в более ранние сроки беременности. ΔОФВ<sub>1</sub> на протяжении беременности изменялся незначительно. После применения атрорента реакция гладкой мускулатуры бронхов была значительно менее выраженной в течение всей беременности. При воздействии этого препарата отмечалась тенденция уменьшения реакции гладкой мускулатуры только на уровне дистальных бронхов.

У больных ХОБ с преобладающим влиянием симпатического отдела ВНС во время беременности прирост скоростных показателей бронхиальной проходимости на фоне беротека был менее выраженным, чем у больных с эйтонией, особенно заметным это было в третьем триместре, когда различия в приросте становились высоко достоверными и касались всего бронхиального дерева. Наиболее существенно к концу беременности снижалась реакция периферических бронхов: ΔМОС<sub>50</sub> уменьшался, в среднем, на 54,5% по сравнению с данными в ранние сроки беременности и на 58,0% – по сравнению со вторым триместром, а ΔМОС<sub>75</sub> – в среднем, на 25,4% и 29,7%, соответственно. Менее выраженным было снижение реакции мускулатуры крупных бронхов – снижение ΔМОС<sub>25</sub> к концу беременности составляло по сравнению с первым триместром, в среднем, 20,3%.

Сравнение выраженности реакции гладких мышц бронхов у больных ХОБ на фоне различного вегетативного тонуса показало, что на фоне преобладающего влияния симпатического отдела при воздействии беротека показатели бронхиальной проходимости изменялись меньше, чем у женщин с эйтонией. Особенно это было выражено в конце беременности, когда прирост всех скоростных параметров форсированного выдоха был ниже у больных-симпатикотоников. Аналогичная закономерность прослеживалась и при ингаляции атрорента, но различия показателей между сравниваемыми группами были значительно менее выраженными. В целом, на фоне эйтонии увеличение показателей бронхиальной проходимости при применении беротека было значительно выше, чем на фоне превали-

рующего влияния симпатического отдела ВНС. При ингаляции атрорента эта закономерность сохранялась, но различия между сравниваемыми параметрами были статистически незначимыми.

У больных ХОБ со смешанным вегетативным влиянием увеличение всех анализируемых показателей (ΔОФВ<sub>1</sub>, ΔМОС<sub>25</sub>, ΔМОС<sub>50</sub>, ΔМОС<sub>75</sub>) на фоне ингаляции беротека были значительно выше, чем у больных ХНБ. Использование атрорента приводило к более выраженному увеличению, чем при ХНБ, проходимости крупных бронхов (ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>25</sub>). Изменения проходимости дистальных отделов бронхиального дерева были менее выраженными, а показатели, их характеризующие, лишь незначительно, особенно во втором и третьем триместрах, превышали значения у больных ХНБ. На фоне преобладающего влияния симпатического тонуса после ингаляции беротека у больных ХОБ в первом триместре беременности диагностировался более выраженный, чем у женщин с ХНБ, прирост показателей форсированного выдоха как на уровне крупных (ОФВ<sub>1</sub>), так и дистальных (ΔМОС<sub>50</sub>, ΔМОС<sub>75</sub>) бронхов. Во втором и третьем триместрах у больных ХОБ сохранялось только незначительное превышение увеличения параметров бронхиальной проходимости. Но этого было достаточно для формирования в эти сроки беременности более значимого, чем при ХНБ, увеличения ОФВ<sub>1</sub>. Под воздействием атрорента у больных ХОБ диагностировалось несколько более выраженное (статистически недостоверное) увеличение проходимости крупных бронхов, а реакция на уровне мелких бронхов была, наоборот, несколько менее заметной.

Таким образом, к окончанию беременности у больных ХНБ наблюдалось снижение проходимости, преимущественно, на уровне крупных бронхов, причем более выраженные изменения диагностировались на фоне смешанного вегетативного тонуса. У больных ХОБ изменения бронхиальной проходимости носили фазный характер: в середине гестации появлялась тенденция снижения проходимости бронхов, а в конце периода наблюдения проходимость бронхов возрастала, при этом более выраженные изменения были характерны для пациенток с преобладанием симпатического влияния ВНС.

На фоне активации β<sub>2</sub>-адренорецепторов у больных ХНБ наблюдалось во втором и, особенно, в третьем триместрах значительное увеличение проходимости дистальных бронхов. Изменения проходимости бронхов при применении блокатора М-холинорецепторов в первые два триместра по амплитуде были аналогичны изменениям, наблюдаемым на фоне β<sub>2</sub>-адреномиметика, а в конце беременности – существенно менее выраженными. Описанные закономерности были присущи как в целом группе больных ХНБ, так и пациенткам с сохраненным вегетативным гомеостазом. При превалирующем влиянии симпатического отдела ВНС при использовании β<sub>2</sub>-адреномиметика реакция гладкой мускулатуры крупных бронхов к концу беременности значительно уменьшалась, а на уровне периферических – наоборот, умеренно возрастала.

У больных ХОБ степень выраженности увеличения проходимости бронхов на фоне применения

$\beta_2$ -адреномиметика с увеличением срока беременности уменьшалась, особенно на уровне периферических бронхов, а при использовании блокатора М-холинолинорецепторов увеличение бронхиальной проходимости на протяжении всей беременности было менее выраженным, а по амплитуде – постоянным. Наиболее выраженной на фоне первого из препаратов регистрировалась реакция при сохраненном вегетативном гомеостазе, особенно в более ранние сроки беременности. Применение блокатора М-холинолинорецепторов приводило к значительно менее выраженным изменениям бронхиальной проходимости на протяжении всей беременности как при эйтонии, так и у женщин с повышенной активностью симпатического отдела ВНС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение [Текст]/под ред. А.М.Вейна.-М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2003.-752 с.
2. Влияние хронического бронхита у беременных на состояние здоровья новорожденных [Текст]/Гориков И.Н. [и др.]//Естествознание и гуманизм: межвузовский сб. науч. трудов.-Томск, 2007.-Т4, №4.-С.58
3. Математическая статистика в экспериментальной ботанике [Текст]/Г.Н Зайцев.-М.: Наука, 1984.-424 с.
4. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких [Текст]/под ред. А.Н.Кокосова.-СПб.: Лань, 2002.-288 с.
5. Технология мониторинга функционального состояния дыхательной системы при беременности [Текст]/Л.Г.Нахамчен, Ю.М.Перельман//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.3.-С.46-51.
6. Состояние фетоплацентарной системы при обострении хронического необструктивного и обструктивного бронхита у женщин во II триместре беременности [Текст]/Нахамчен Л.Г. [и др.]//Клинические и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе: материалы науч.-практ. конф.-Хабаровск, 2007.-С.105-107.
7. Отдаленные последствия осложненного течения беременности [Текст]/ Е.В.Нахамчена, Л.Г.Нахамчен//9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме.-М., 1999.-С.148.
8. Функциональные факторы бронхиальной проходимости [Текст]/Т.М.Синицина, Г.Б.Федосеев// Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов; сост. Федосеев Г.Б. [и др.]-Л.: Наука, 1984.-С.7-37.
9. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease [Text]/Calverley P.M.A. [et al.]//Thorax.-2003.-Vol.58.-P.659-664.

Поступила 24.10.2008

УДК 616.155.1(618.2/3+616.248)

С.М.Болелова

### ГЕМОПОЭТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЛЕГКОГО ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

#### РЕЗЮМЕ

В работе изучались особенности некоторых гемопоэтических показателей, газотранспортной и энергетической функции эритроцитов на различных сроках гестации у беременных женщин, страдающих бронхиальной астмой легкого персистирующего течения. В периферической крови беременных с бронхиальной астмой было выявлено снижение общее количества эритроцитов, общего количества гемоглобина. Одновременно было установлено появление термолабильных форм гемоглобина, а также нарушение газотранспортной и энергетической функции эритроцитов, которое проявилось снижением концентрации оксигемоглобина, уменьшением содержания АТФ, повышением метгемоглобина и 2,3-ДФГ.

*Ключевые слова:* беременность, бронхиальная астма, гемоглобин.

#### SUMMARY

S.M.Bolelova

### HEMOPOIETIC FUNCTION OF ERYTHROCYTES IN PREGNANT WOMEN WITH MILD PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA AT DIFFERENT PERIODS OF GESTATION

The peculiarities of some hemopoietic parameters, gasotransport and energy functions of erythrocytes at different stages of gestation in pregnant women with mild persistent bronchial asthma were studied. In the peripheral blood of pregnant women with bronchial asthma the drop of erythrocytes number and hemoglobin amount was found out. Simultaneously, the emerging of thermolabile forms of hemoglobin as well as the disturbance of gasotransport and energy functions of erythrocytes that