

Адаптационный статус пациентов с бронхиальной астмой при наличии гипертонической болезни как коморбидной патологии

Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н.

Томский НИИ курортологии и физиотерапии — филиал ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»

Adaptive status of patients with bronchial asthma in the presence of hypertension as comorbid pathology

Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N.

Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy

АННОТАЦИЯ

В исследовании, которое проводилось на базе клиники Томского НИИ курортологии и физиотерапии в 2009–2014 гг., приняло участие 182 больных, которые были разделены на 3 группы: основная группа I — 77 больных с бронхиальной астмой (БА) и коморбидной гипертонической болезнью (ГБ); группа сравнения II — 53 больных только БА; группа сравнения III — 52 больных только ГБ. У больных с коморбидными заболеваниями отмечались более значимые нарушения адаптации, нежели у пациентов с каждым из этих заболеваний в отдельности. В частности, у них в 4 раза чаще диагностировались реакции переактивации и стресса, в 2.6 раза был ниже уровень реактивности, чем у больных с ГБ. Частота неблагоприятных реакций адаптации возрастала по мере усиления выраженности удушья и нарушений липидного обмена. У больных основной группы отмечались большие нарушения клеточного иммунитета в виде снижения содержания в крови Т-хелперов, чем у больных БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, коморбидность, нарушения адаптационных процессов.

ABSTRACT

The study was conducted at the clinic of the Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy in 2009–2014. 182 patients who were divided into 3 groups: main group I — 77 patients with bronchial asthma (BA) and comorbid hypertension (HT); comparison group II — 53 patients with BA only; comparison group III — 52 patients with HT only. In patients with comorbid diseases, more significant adaptation disorders were noted than in patients with each of these diseases separately. In particular, their reactivation and stress were 4 times more often diagnosed; the level of reactivity was 2.6 times lower than in patients with hypertension. The frequency of adverse adaptation reactions increased as the intensity of asphyxiation and lipid metabolism increased. In patients of the main group, there were more significant disturbances of cellular immunity in the form of a decreased T-helper level in the blood than in patients with BA.

Keywords: bronchial asthma, hypertension, comorbidity, impairments adaptive processes.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении нескольких последних десятилетий изучению состояния адаптации здоровых и больных людей посвящены многочислен-

INTRODUCTION

Over the past few decades, numerous studies have been devoted to investigating the adaptive states of healthy and sick people [1–3]. At the same

Поступила 07.11.2018
Принята 04.12.2018

*Автор, ответственный за переписку
Зарипова Татьяна Николаевна: Томский НИИ курортологии и физиотерапии — филиал ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства». 634026, г. Томск, ул. Розы Люксембург, 1.
E-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru

Received 07.11.2018
Accepted 04.12.2018

*Corresponding author
Zaripova Tatyana Nikolayevna: Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy, 1, Roza Luksemburg Str, Tomsk, 634026, Russia.
E-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru

ные научные исследования [1–3]. При этом изучался гормональный статус, разрабатывались различные индексы и коэффициенты, позволяющие оценить те или иные аспекты адаптационного процесса. Например, индекс аллергического воспаления, использующий соотношения показателей клеточного и гуморального иммунитета; адаптационно-функциональный индекс; оценка адаптационного потенциала системы кровообращения по вариабельности сердечного ритма; индекс функциональных изменений, позволяющий прогнозировать вероятность возникновения дизадаптации; коэффициент сопряженности показателей гомеостаза и др. [4–6].

Известно, что уровень функционирования организма в большой степени определяется состоянием системы кровообращения и эффективностью, «ценой» её работы. Поэтому вполне логичен интерес к изучению адаптационных возможностей больных гипертонической болезнью (ГБ). Выявлено, что это заболевание характеризуется снижением адаптивных способностей сердечно-сосудистой системы, её центральных и интракардиальных параметров, нарушением регуляции гемодинамики с формированием вегетативного дисбаланса и сниженной продукцией оксида азота [7], которые усиливаются по мере роста тяжести и длительности болезни.

Адаптационный статус больных бронхиальной астмой (БА) характеризуется, как в период ремиссии, так и особенно в период обострения, нейроэндокринной дезинтеграцией, повышенной стресс-реактивностью, а также обусловленной этим перестройкой в системе иммунитета [8].

Коморбидность бронхиальной астмы и гипертонической болезни — весьма частая ситуация, которая, на наш взгляд, далеко не полностью изучена. В частности, не выяснен вклад каждого из этих заболеваний в формирование адаптационного статуса. Этим и обусловлена актуальность нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния процессов адаптации у больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, которое проводилось в клинике Томского НИИ курортологии и физиотерапии в 2009–2014 гг., приняло участие 182 пациента. Основным критерием отбора больных во все группы являлось наличие верифицированного диагноза: бронхиальной астмы, гипертонической болезни либо их сочетания в виде комор-

time, the hormonal status was studied; various indices and coefficients were developed to evaluate certain aspects of the adaptation process. For example, the index of allergic inflammation, using the ratio of indicators of cellular and humoral immunity; adaptive functional index; assessment of the adaptive capacity of the circulatory system based on heart rate variability; functional change index, which allows to predict the likelihood of disadaptation; the contingency coefficient of homeostasis indices and others [4–6].

It is known that the level of functioning of the body is largely determined by the state of the blood circulatory system and the efficiency of its work. Therefore, it is quite logical interest in the study of adaptive capabilities of patients with hypertension (HT). It was revealed that this disease is characterized by a decrease in the adaptive abilities of the cardiovascular system, its central and intracardiac parameters, dysregulation of hemodynamics along with vegetative imbalance and reduced production of nitrogen oxide [7], which increase with the severity and duration of the disease.

The adaptive status of patients with bronchial asthma (BA) is characterized by neuroendocrine disintegration, increased stress-reactivity, and the resulting rearrangement in the immune system [8] both in the period of remission and especially in the period of exacerbation.

Comorbidity of bronchial asthma and hypertension is a very common situation, which, in our opinion, is not fully understood. In particular, the contribution of each of these diseases to the formation of adaptive status has not been determined. This is the reason for the actuality of our research.

AIM OF THE RESEARCH

To investigate the state of adaptation processes in bronchial asthma patients with comorbid hypertension.

MATERIALS AND METHODS

The study, which was conducted at the clinic of the Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy in 2009–2014, involved 182 patients. The main criterion for the selection of patients in all groups was the presence of a verified diagnosis: bronchial asthma, hypertension, or their combination in the form of comorbid pathology (BA + HT). The main (I) group consisted of 77 BA patients with hypertension as a comorbid disease. 65 % of them were female (50 patients), the average age was 52.4 (min — 28.0; max — 73.0) years, and

бидной патологии (БА + ГБ). Основную (I) группу составили 77 больных БА, имеющих в качестве коморбидного заболевания гипертоническую болезнь. В 65 % случаев (50 больных) это были женщины, средний возраст составлял 52.4 (min — 28.0; max — 73.0) года, а давность заболевания БА — 9.0 (2.0; 47.0) года. Легкое течение болезни было у 14 (18 %) пациентов, средней тяжести — у 60 (78 %), тяжелое — у 3 (4 %) больных. Частота обострений БА колебалась от 0 до 4 раз за год. Сопутствующее заболевание — ГБ I стадии была у 20 (26 %) пациентов, II стадии — у 52 (67 %), III — у 5 (7 %) обследованных. Полный контроль над течением БА (по критериям Global Initiative for Asthma (GINA), 2014) наблюдался у 31 (40 %) больного, частичный — у 32 (42 %). Контроль отсутствовал у 14 (18 %) пациентов этой группы.

Группа сравнения (II) состояла из 53 больных БА, не имеющих в качестве коморбидного заболевания ГБ (группа БА). В этой группе также преобладали женщины — 38 (72 %). Средний возраст больных составлял 36.7 (17.0; 56.0) года, т.е. был ниже такового в основной группе ($p_u = 0.0001$). Длительность заболевания БА составляла 7.9 (1.0; 20.0) года. Легкое течение БА было у 20 (38 %) пациентов, средней тяжести — у 33 (62 %). Больных с тяжелым течением БА в этой группе не было. Частота обострений, так же как и у больных основной группы, колебалась от 0 до 4 раз за год. Полный контроль заболевания был у 34 (65 %) больных, частичный — у 19 (35 %). Неконтролируемое течение БА в этой группе не выявлялось, у пациентов группы сравнения II было более контролируемое течение БА по сравнению с пациентами основной группы ($p_u = 0.001$). Другую группу сравнения (III — ГБ) составили 52 больных ГБ. В ней так же преобладали женщины — 36 (69 %). Средний возраст пациентов составлял 55.6 (35.0; 75.0) года. У 25 (48 %) больных этой группы ГБ была I стадии, у 25 (48 %) — II и у 2 (4 %) — III стадии.

На момент обследования пациенты всех групп получали базисное медикаментозное лечение, назначенное ранее, в соответствии с современными требованиями. Это: ингаляционные глюкокортикостероиды или сочетание последних с бронхолитиками длительного действия — по поводу БА, ингибиторы АПФ или антагонисты кальция — по поводу ГБ. Пациенты были вне периода клинического обострения.

Обследование больных было однократным и предусматривало сбор жалоб, анамнеза, терапевтический осмотр, измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Про-

the duration of BA disease was 9.0 (2.0; 47.0) years. The disease was mild in 14 (18 %) patients, moderate in 60 (78 %), and severe in 3 (4 %) patients. The frequency of BA exacerbations ranged from 0 to 4 times a year. Comorbid HT stage I was diagnosed in 20 (26 %) patients, stage II — in 52 (67 %), stage III — in 5 (7 %) patients. Full control over the course of BA (according to the criteria of Global Initiative for Asthma (GINA), 2014) was observed in 31 (40 %) patients, partial — in 32 (42 %). There was no control in 14 (18 %) patients in this group.

The comparison group (II) consisted of 53 BA patients who did not have HT (a group of BA) as a comorbid disease. Females also prevailed in this group — 38 (72 %). The average age of patients was 36.7 (17.0; 56.0) years, that is, it was lower than that in the main group ($p_u = 0.0001$). The duration of BA was 7.9 (1.0; 20.0) years. Mild asthma was present in 20 (38 %) patients, the moderate form was noted in 33 (62 %). There were no patients with severe asthma in this group. The frequency of exacerbations, as well as in patients of the main group, ranged from 0 to 4 times a year. Full control of the disease was in 34 (65 %) patients, partial — in 19 (35 %). The uncontrolled course of asthma in this group was not diagnosed; patients in comparison group II had a more controlled course of asthma compared with patients in the main group ($p_u = 0.001$). Another comparison group (III) consisted of 52 patients with HT. Women also prevailed in it — 36 (69 %). The average age of patients was 55.6 (35.0; 75.0) years. 25 (48 %) patients of the comparison group III had HT stage I, 25 (48 %) had stage II and 2 (4 %) had stage III.

At the time of the examination, patients of all groups received the basic drug treatment prescribed earlier, in accordance with modern requirements. These were inhaled glucocorticosteroids or a combination of the latter with long-acting bronchodilators for asthma, ACE inhibitors or calcium antagonists for hypertension. Patients were beyond the period of clinical exacerbation.

Patients were examined only once and included the collection of complaints, anamnesis, therapeutic examination, measurement of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR). We also study the results of the general blood test, as well as biochemical and immunological parameters of the blood content. These include determining the content of lymphocyte subpopulations using monoclonal antibodies: CD3, CD4, CD8, CD19, calculating the immunoregulatory index (CD4 / CD8), de-

водилось изучение данных общего анализа крови, а также содержания в крови ряда биохимических и иммунологических показателей. Это: определение содержания субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител: CD3, CD4, CD8, CD19, расчет иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), определение значений спонтанного НСТ-теста, индекса биоцидности (НСТ стимул./НСТ спонт.) лейкоцитов, а также содержания общего холестерина (ХЛ), фибриногена (Ф), глюкозы (Г). Все данные сопоставлялись с таковыми, полученными биохимической и иммунологической лабораториями Института у практически здоровых взрослых жителей г. Томска.

По указанным первичным данным определялся тип реакции адаптации и уровень реактивности по Л.Х. Гаркави [9]. Выделялись: реакции тренировки (Тр), спокойной активации (РСА), повышенной активации (РПА), переактивации (П) и стресса (С), уровни реактивности — высокий и низкий. Рассчитывались индекс работы сердца (ИРС = ДАД × ЧСС/100) и гемодинамический индекс (ГДИ = АДср × ЧСС/100). Их повышенные значения свидетельствовали о нарушении регуляции центральной гемодинамики. Кроме того, рассчитывался гомеостатический индекс (ГСИ) по А.А. Федотченко [10]. Значения последнего, равные 1.0, свидетельствовали о нормальном состоянии адаптационных механизмов, 1.1–1.5 — о напряжении компенсаторных процессов, 1.6 и выше — об истощении механизмов саморегуляции.

Математическая обработка фактического материала осуществлялась с помощью пакета статистических программ SPSS13.0 for Windows (лицензионный договор № 20100810-1). Все данные расценивались как имеющие непараметрическое распределение и выражались в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха (*LQ*; *UQ*), где *LQ* — нижний квартиль, *UQ* — верхний квартиль, или же в процентах (%). Для сравнения независимых выборок использовали *U*-критерий Манна — Уитни (в таблицах приведены результаты сравнения в виде p_u). Сопряженность признаков оценивали по критерию согласия χ^2 , в том числе с поправкой Йетса (в таблицах эти данные указаны как $p\chi^2$). Связь признаков оценивалась путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена (*rs*). Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимался как $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что об уровне адаптационного потенциала человека можно судить по содержанию

termining the values of spontaneous NBT test, bio-cidal potential index (NBT stimulated / NBT spontaneous) of leukocytes, and total cholesterol (CL), fibrinogen (F), glucose (G). All data were compared with those obtained by the biochemical and immunological laboratories of the Institute in practically healthy adult residents of the city of Tomsk.

Primary data obtained indicated the type of adaptation reaction and the level of reactivity according to L.Kh. Garkavi [9]. The following were distinguished: training reaction (Tr), quiet activation reaction (QAR), increased activation reaction (IAR), reactivation (R) and stress (S); reactivity levels are high and low. The index of the heart was calculated ($HI = DBP \times HR / 100$) and hemodynamic index ($HDI = BP_{avg} \times HR / 100$). Their elevated values indicated disturbances of the regulation of central hemodynamics. In addition, the homeostatic index (HSI) was calculated by A.A. Fedotchenko [10]. The values of the latter, equal to 1.0, indicate the normal state of adaptation mechanisms, 1.1–1.5 indicate the tension of compensatory processes, 1.6 and higher — the exhaustion of self-regulation mechanisms.

Mathematical processing of the data was carried out using the statistical software package SPSS 13.0 for Windows (License agreement No. 20100810-1). All data were regarded as having non-parametric distribution and were expressed as a median (*Me*) and interquartile range (*LQ*; *UQ*), where *LQ* is the lower quartile, *UQ* is the upper quartile or in percentage (%). To compare independent samples, the Mann — Whitney *U*-criterion was used (the tables show the comparison results in the form of p_u). Contingency indicators were evaluated by the fitting criterion χ^2 , including the Yates amendment (in the tables, these data are indicated as $p\chi^2$). The relationship of indicators was estimated by calculating the Spearman's rank correlation coefficient (*rs*). The critical level of significance (*p*) was taken as $p \leq 0.05$ when testing statistical hypotheses.

RESULTS AND DISCUSSION

It is known that the level of human adaptation potential can be determined by the lymphocyte content in the peripheral blood and the ratio of the white blood corpuscles in the leukogram. This is very clearly evidenced by numerous studies by L.Kh. Garkavi et al. [11–13].

As our calculations showed, the majority of the examined patients (76–96 %) had adaptation reactions related to the activation category. These are training reactions and especially quiet and in-

в периферической крови лимфоцитов и по соотношению элементов белой крови в лейкоцитарной формуле. Об этом наглядно свидетельствуют многочисленные исследования Л.Х. Гаркави и её учеников [11–13].

Как показали наши расчеты, большая часть обследуемых пациентов (76–96 %) имели адаптационные реакции, относящиеся к разряду активационных. Это реакции тренировки и особенно реакции спокойной и повышенной активации, ассоциирующиеся с хорошими приспособительными возможностями пациентов и с наличием у них высокого противовоспалительного потенциала (табл. 1).

Сравнивая частоту диагностирования у больных неблагоприятных адаптационных реакций (П и С), так же как и низкого уровня реактивности, выявили, что они чаще наблюдаются у больных с коморбидной патологией. Различие в большинстве случаев касалось больных I и III групп. Так, частота реакций переактивации и стресса была выше у больных с коморбидной патологией по сравнению с больными БА в 1.3 раза, а по сравнению с больными ГБ — в 4 раза. Низкий уровень реактивности диагностировался при коморбидной патологии в 2.6 раза чаще, чем у больных ГБ. Установлено, что частота реакций переактивации и стресса у больных с коморбидной патологией имела прямую тесную взаимосвязь с выраженностью и частотой дневных приступов удушья ($r_s = 0.91$; $p = 0.001$), обратную — с выра-

creased activation reactions associated with the patient's good adaptive capabilities and the presence of a high anti-inflammatory potential (Table 1).

Comparing the frequency of diagnosis in patients with adverse adaptation reactions (R and S), as well as a low level of reactivity, revealed that they are more often observed in patients with comorbid pathology. The difference in most cases concerned patients of groups I and III. Thus, the frequency of reactivation reactions and stress was higher in patients with comorbid pathology by 1.3 times as compared with patients with BA, and 4 times as compared with patients with HT. A low level of reactivity was diagnosed in comorbid pathology 2.6 times more often than in patients with HT. It was established that the frequency of reactivation reactions and stress in patients with comorbid pathology had a direct close relationship with the intensity and frequency of daytime asphyxia ($r_s = 0.91$; $p = 0.001$), the reverse relationship with the intensity and frequency of nighttime asphyxia ($r_s = -0.453$; $p = 0.05$) and with lipid metabolism disorders: increased blood cholesterol ($r_s = -0.61$; $p = 0.007$), triglycerides ($r_s = -0.26$; $p = 0.05$) and atherogenic index ($r_s = -0.61$; $p = 0.01$).

The immune system is one of the systems that ensure the integrity of the body. In this study, two indicators were used to characterize the state of this system: the biocidal potential index, which reflects phagocyte reserve capacity, and the immunoregu-

Таблица 1. Распределение больных основной группы и групп сравнения по типам адаптационных реакций и уровню реактивности по Л.Х. Гаркави, абс. (%)

Table 1. Distribution of patients of the main group and comparison groups by types of adaptation reactions and level of reactivity by L.Kh. Garkavi, abs. (%)

Показатель / Indicator	Группа I / Group I (n = 77)	Группа II / Group II (n = 53)	Группа III / Group III (n = 52)	p I–III
<i>Тип адаптационной реакции / Type of adaptation reaction</i>				
ТР / Tr	11 (14.3)	17 (32.1)	10 (19.2)	—
РСА / QAR	22 (28.6)	16 (30.2)	28 (53.8)	—
РПА / IAR	20 (25.9)	7 (13.2)	10 (19.2)	—
П / R	17	9	4	—
С / S	7	4	0	—
П + С / R + S	24 (31.2)	13 (24.5)	4 (7.8)	0.01
<i>Уровень реактивности / Level of reactivity</i>				
Высокий / High	38 (44.4)	35 (66.1)	42 (80.8)	—
Низкий / Low	39 (50.6)	18 (33.9)	10 (19.2)	0.01

Примечание. Тр — реакция тренировки; РСА — реакция спокойной активации; РПА — реакция повышенной активации; П — реакция переактивации; С — стресс-реакция.

Note. Tr — training reaction; QAR — a quiet activation reaction; IAR — an increased activation reaction; R — reactivation; S — stress reaction.

Таблица 2. Сравнительная характеристика иммунологических показателей больных I и II групп
Table 2. Comparative characteristic of immunological indices of patients of I and II groups

Показатель / Indicator	Группа I / Group I (n = 77)		Группа II / Group II (n = 53)		P_u
	Частота* / Frequency*, %	Me (LQ; UQ)	Частота* / Frequency*, %	Me (LQ; UQ)	
Индекс резерва биоцидности Biocidal potential index	46	1.53 (0.5; 5.0)	54	1.20 (0.2; 3.1)	0.22
Иммунорегуляторный индекс Immunoregulatory index	50	1.46 (0.3; 9.5)	31	3.15 (0.4; 3.5)	0.001

*Частота показателей со значением менее 1.0.
 Frequency of indicators with a value less than 1.0.

женностью и частотой ночных приступов удушья ($r_s = -0.453$; $p = 0.05$) и с нарушениями липидного обмена: повышенным содержанием в крови холестерина ($r_s = -0.61$; $p = 0.007$), триглицеридов ($r_s = -0.26$; $p = 0.05$) и индексом атерогенности ($r_s = -0.61$; $p = 0.01$).

Иммунная система — одна из систем, обеспечивающих целостность организма. В данном исследовании для характеристики состояния этой системы были использованы два показателя: индекс резерва биоцидности лейкоцитов, отражающий резервные возможности фагоцитов, и иммунорегуляторный индекс, сниженные значения которого (менее 1,0) свидетельствуют об гипоэргическом состоянии организма и преобладании Th2 механизма воспаления. Сравнение осуществлялось между больными основной группы (I — БА + ГБ) и группы сравнения II (БА) (табл. 2).

Выявлено, что оба учтенных показателя примерно с одинаковой ($p\chi^2 = 0.10$) частотой имели низкие значения в обеих группах, при этом сниженные почти у половины обследованных больных значения индекса резерва биоцидности имели прямую корреляционную связь с содержанием в крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК): $r_s = 0.35$; $p = 0.006$. В то же время значение иммунорегуляторного индекса в среднем по группе было существенно ниже у больных с коморбидным заболеванием. Общее же содержание Т-лимфоцитов по группам существенно не различалось: CD3 в основной группе — 39.7 % (24.0; 69.0), в группе сравнения II — 36.9 % (25.0; 58.0), $p_u = 0.378$. Поэтому выявленное различие в значении иммунорегуляторного индекса свидетельствует, на наш взгляд, о более выраженных изменениях у больных с коморбидной патологией со стороны клеточного звена иммунитета, а именно — о более выраженных нарушениях функциональной активности Т-системы иммунитета.

latory index, whose reduced values (less than 1.0) indicate the hyporeactive condition of the body and the prevalence of the Th2 inflammatory mechanism. The comparison was carried out between patients of the main group (I — BA + HT) and comparison group II (BA) (Table 2).

It was revealed that these two indicators had low values in both groups with approximately the same ($p\chi^2 = 0.10$) frequency, while the values of the biocidal potential index almost half of the patients had a direct correlation with the blood circulating immune complexes (CIC): $r_s = 0.35$; $p = 0.006$. At the same time, the group's average value of the immunoregulatory index was significantly lower in patients with the comorbid disease. The total content of T-lymphocytes in the groups did not differ significantly: CD3 was 39.7 % (24.0; 69.0) in the main group and 36.9 % (25.0; 58.0) in the comparison group II, $p_u = 0.378$. Therefore, the revealed difference in the value of the immunoregulatory index indicates more pronounced changes in patients with comorbid pathology on the part of the cellular immunity, namely, about more pronounced disorders in the functional activity of the T-system of immunity.

The state of the cardiovascular system is essential in the formation of the adaptation potential of the body. To estimate its state, several calculated indicators were used. First of all, it was analyzed how often their modified values are observed in the studied groups (Table 3).

It was revealed that patients with comorbid pathology (I group) are much more likely to have altered values of indicators characterizing the state of adaptation of the cardiovascular system than patients with bronchial asthma (II group). At the same time, in patients with hypertension (group III), the same altered values were revealed as in patients of the main group. Thus, the main contribution to the

Таблица 3. Распределение больных по частоте выявления измененных показателей адаптации кардиоваскулярной системы, %**Table 3.** Distribution of patients according to the frequency of detection of changed indicators of cardiovascular system adaptation, %

Показатель / Indicator	Группа I / Group I (n = 77)	Группа II / Group II (n = 53)	Группа III / Group III (n = 52)	$p\chi^2$ I, II	$p\chi^2$ I, III
ГДИ / HSI > 70 усл.ед. / с.у.	61	1	77	0.01	0.10
ГСИ / HSI:					
1.0 усл.ед. / с.у.	5	96	8	0.001	0.10
1.1–1.5 усл.ед. / с.у.	76	2	77	0.01	0.10
1.6 усл.ед. и более / с.у. and more	19	2	15	0.01	0.10

Примечание. ГДИ — гемодинамический индекс; ГСИ — гомеостатический индекс; усл. ед. — условная единица.
 Note. HDI — hemodynamic index; HSI — homeostatic index; c.u. — conditional unit.

В формировании адаптационного потенциала организма важная роль принадлежит состоянию сердечно-сосудистой системы. Для его оценки были использованы несколько расчетных показателей. Прежде всего, было проанализировано, как часто в изучаемых группах наблюдаются их измененные значения (табл. 3).

Выявлено, что больные с коморбидной патологией (I группа) значительно чаще имеют измененные значения показателей, характеризующих состояние адаптации сердечно-сосудистой системы, нежели больные бронхиальной астмой (II группа). В то же время у больных гипертонической болезнью (III группа) выявлены те же измененные значения, что и у пациентов основной группы. Таким образом, основной вклад в формирование нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы вносит у больных основной группы именно наличие у них гипертонической болезни, при этом, согласно показателям ГСИ, у 73 (95 %) больных с коморбидной патологией имеется напряжение компенсаторных механизмов либо истощение механизмов регуляции. Среди больных ГБ подобные нарушения адаптации диагностировались у 44 (85 %) обследованных, среди больных БА — у 1 (2 %) пациента. Подтверждением являются данные межгруппового анализа, в ходе которого сравнивались средние значения этих показателей по группам (табл. 4).

Корреляционный анализ показал, что повышенные значения ИРС связаны с такими признаками, как давность БА ($rs = 0.245$; $p = 0.038$) и выраженность у пациентов с коморбидной патологией кашля ($rs = 0.302$; $p = 0.01$), что в большей степени отражает изменения адаптации, обусловленные течением БА. Повышение ГДИ связано в основном с тяжестью ГБ ($rs = 0.367$; $p = 0.011$) и является показателем состояния адаптационных

кардиоваскулярных адаптационных расстройств в основной группе — именно наличие гипертонии, в то время, согласно ГСИ, 73 (95 %) пациентов с коморбидной патологией имеют напряжение компенсаторных механизмов или истощение регуляторных механизмов. Среди пациентов с ГБ, подобные адаптационные расстройства были диагностированы у 44 (85 %) пациентов, среди БА — у 1 (2 %) пациента. Подтверждением является данные межгруппового анализа, в ходе которого сравнивались средние значения этих показателей по группам (табл. 4).

Корреляционный анализ показал, что повышенные значения ИРС связаны с такими признаками, как давность БА ($rs = 0.245$; $p = 0.038$) и выраженность у пациентов с коморбидной патологией кашля ($rs = 0.302$; $p = 0.01$), что в большей степени отражает изменения адаптации, обусловленные течением БА. Повышение ГДИ связано в основном с тяжестью ГБ ($rs = 0.367$; $p = 0.011$) и является показателем состояния адаптационных

cardiovascular adaptation disorders in the main group is precisely the presence of hypertension, while, according to the HSI, 73 (95 %) patients with comorbid pathology have a tension of compensatory mechanisms or exhaustion of regulatory mechanisms. Among patients with HT, similar adaptation disorders were diagnosed in 44 (85 %) patients, among BA patients — in 1 (2 %) patients. Confirmation is the data of intergroup analysis, during which the average values of these indicators by groups were compared (Table 4).

Correlation analysis showed that elevated IH values are associated with symptoms such as duration of BA ($rs = 0.245$; $p = 0.038$) and intensity of cough in patients with comorbid pathology ($rs = 0.302$; $p = 0.01$), which largely reflects changes in adaptation caused by the course of BA. The increase in HDI is mainly due to the severity of HT ($rs = 0.367$; $p = 0.011$) and is an indicator of the state of adaptation processes in central hemodynamics. The increase in HSI is largely due to patients' disturbances of lipid metabolism ($rs = 0.297$; $p = 0.021$), intensity of the allergic ($rs = 0.289$; $p = 0.015$) and inflammatory processes ($rs = 0.360$; $p = 0.003$). However, the frequency of elevated values of this index increases as the HT weights up ($p\chi^2 = 0.05$). Thus, judging by the data obtained not only HT, but also the course of BA contributed to the formation of adaptation disorders of the cardiovascular system in patients with comorbid pathology.

The study showed that the comorbidity of bronchial asthma and hypertension leads to more significant disturbances of the adaptation status of patients than each of these diseases separately. BA patients have both local and systemic inflamma-

Таблица 4. Средние значения показателей адаптации сердечно-сосудистой системы по группам, *Me (LQ; UQ)*
Table 4. Average values of indicators of cardiovascular system adaptation in groups, *Me (LQ; UQ)*

Показатель / Indicator	Группа I / Group I (n = 77)	Группа II / Group II (n = 53)	Группа III / Group III (n = 52)	p_u I, II	p_u I, III
ИРС, усл.ед. / ИН, с.и.	65.8 (44.2; 119.8)	54.9 (33.6; 83.4)	62.4 (48.0; 90.7)	0.0001	0.944
ГДИ, усл.ед. / HDI, с.и.	79.7 (53.2; 141.6)	66.0 (40.1; 90.6)	71.4 (60.0; 106.7)	0.001	0.709
ГСИ, усл.ед. / HSI, с.и.	1.37 (1.0; 2.1)	1.15 (1.0; 1.75)	1.32 (1.0; 1.9)	0.001	0.254

Примечание. ИРС — индекс работы сердца; ГДИ — гемодинамический индекс; ГСИ — гомеостатический индекс.
 Note. ИН — the index of the heart; HDI — hemodynamic index; HSI — homeostatic index.

процессов в центральной гемодинамике. Повышение ГСИ во многом обусловлено нарушением у больных липидного обмена ($r_s = 0.297$; $p = 0.021$), выраженностью аллергического ($r_s = 0.289$; $p = 0.015$) и воспалительного процессов ($r_s = 0.360$; $p = 0.003$). Однако частота повышенных значений этого индекса возрастает по мере утяжеления ГБ ($p\chi^2 = 0.05$). Таким образом, судя по полученным данным, вклад в формирование нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы у больных с коморбидной патологией вносит не только ГБ, но и характер течения БА.

Проведенное исследование показало, что коморбидность бронхиальной астмы и гипертонической болезни ведет, даже в период отсутствия клинического обострения БА, к более значимым нарушениям адаптационного статуса больных, нежели каждое из этих заболеваний в отдельности. Для больных БА характерно наличие местного и системного воспаления, проявления которого усиливаются при наличии коморбидной ГБ. Сочетание этих двух заболеваний обуславливает формирование синдрома взаимного отягощения через такие патогенетические механизмы, как воспаление, нарушения в системе перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты, липидного обмена, сосудистой регуляции [14]. Видимо, этим можно объяснить более выраженное нарушение адаптации со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с коморбидной патологией БА + ГБ. Кроме того, при воспалении иммунные клетки высвобождают большое количество цитокинов, точкой приложения которых, среди прочих, является эндотелий сосудов с постепенным их ремоделированием, что также ведет к нарушению сосудистой регуляции, снижению адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Выявлено, что высокая частота и выраженность основных клинических проявлений БА у больных с коморбидной патологией способствуют формированию в организме адаптационных

нарушений, которые усугубляются коморбидной ГБ. The combination of these two diseases causes the mutual burdening syndrome through such pathogenic mechanisms as inflammation, disturbances in the system of lipid peroxidation — antioxidant protection, lipid metabolism, and vascular regulation [14]. Apparently, this can explain a more pronounced impairment of adaptation of the cardiovascular system in patients with comorbid pathology of BA + HT. In addition, during inflammation, immune cells release a large number of cytokines affecting the vascular endothelium with their gradual remodeling, which also leads to an impairment of vascular regulation and a decrease in the adaptive capacity of the cardiovascular system.

The high frequency and intensity of the main clinical BA manifestations in patients with comorbid pathology contribute to the adaptation reactions of reactivation and stress accompanied by a sharp increase in blood glucocorticoids suppressing the immune processes. This may explain the fact that this comorbid pathology develops against the background of an imbalance in the cellular component of the immune system, in the form of a reduction of T-helper cells (CD4), that is, its functional activity. Such a metabolic defect in the immune defense could have been formed due to the endogenous intoxication against the background of long-term inflammation that persists in these patients even during the clinical remission of BA. When assessing non-specific defense reactions in terms of phagocytosis, it was noted that hypertension attached to bronchial asthma does not significantly affect the biocidal activity of polymorphonuclear leukocytes and their reserve biocidal potential, which also at remission was reduced in half of the patients examined.

CONCLUSION

Patients with bronchial asthma and hypertension have been observed to have more significant adaptation disorders compared with patients suf-

реакций переактивации и стресса. Последние сопровождаются резким повышением содержания в крови глюкокортикоидов, которые подавляют иммунные процессы. Этим можно объяснить тот факт, что данная коморбидная патология протекает на фоне дисбаланса в клеточном звене иммунитета, в виде снижения содержания количества Т-хелперов (CD4), т.е. его функциональной активности. Такой метаболический дефект в иммунной защите мог сформироваться за счет наличия эндогенной интоксикации, развивающейся на фоне длительного персистирующего воспаления, сохраняющегося у этих пациентов и в период клинической ремиссии БА. При оценке неспецифических защитных реакций в аспекте фагоцитоза отмечено, что присоединение к бронхиальной астме гипертонической болезни существенно не сказывается на состоянии бактерицидности полиморфноядерных лейкоцитов и на их резервном потенциале бактерицидности, который и в период ремиссии был снижен у половины обследованных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с бронхиальной астмой и гипертензивной болезнью наблюдаются более значимые нарушения адаптации по сравнению с пациентами, имеющими каждое из этих заболеваний в отдельности. У пациентов с коморбидной патологией в 4 раза чаще диагностируется стресс-реакция, при этом частота неблагоприятных реакций адаптации возрастает по мере усиления

выраженности удушья. Уровень реактивности у этих больных был в 2.6 раза ниже, чем у больных с ГБ. При оценке состояния иммунной системы у больных с коморбидной патологией выявлено снижение функциональной активности клеточного звена защиты, характеризующееся более выраженными нарушениями клеточного иммунитета за счет уменьшения содержания в крови Т-хелперов, по сравнению с аналогичными показателями больных с бронхиальной астмой.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

выраженности удушья. Уровень реактивности у этих больных был в 2.6 раза ниже, чем у больных с ГБ. При оценке состояния иммунной системы у больных с коморбидной патологией выявлено снижение функциональной активности клеточного звена защиты, характеризующееся более выраженными нарушениями клеточного иммунитета за счет уменьшения содержания в крови Т-хелперов, по сравнению с аналогичными показателями больных с бронхиальной астмой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 275 с.
2. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 192 с.
3. Ушаков И.Б., Сорокин О.Г. Адаптационный потенциал человека // Вестн. РАМН. 2004. № 3. С. 8–13.
4. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Берсенов Е.Ю., Ешмакова А.К. Использование принципов донозологической диагностики для оценки функционального состояния организма при стрессорных воздействиях (на примере водителей автобусов) // Физиология человека. 2009. Т. 35, № 1. С. 41–51.
5. Орлов О.И., Берсенов Е.Ю., Баевский Р.М., Прилуцкий Д.А., Берсенева А.П. Способ комплексной оценки функционального состояния организма при стрессорных воздействиях: патент RU 2510621 С1. 10.04.2014. Бюл. № 10.
6. Ракитский В.Н., Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М. Развитие проблемы интегральной оценки функционального состояния организма работающих // Лабораторная служба. 2013. № 3. С. 6–9.
7. Курданов Х.А., Бесланев И.А., Батырбекова Л.М., Курданова М.Х. Адаптационные возможности

REFERENCES

1. Selye G. (1960). *Essays on Adaptation Syndrome*. Moscow: Medgiz, 275 p. In Russ.
2. Kaznacheev V.P. (1980). *The Modern Aspects of Adaptation*. Novosibirsk: Science, 192 p. In Russ.
3. Ushakov I.B., Sorokin O.G. (2004). Labor human adaptation potential. *Annals Russian Academy Medical Sciences*, 3, 8–13.
4. Bayevskii R.M., Berseneva A.P., Bersenev E.Yu., Eshmanova A.K. (2009). Use of principles of prenosological diagnosis for assessing the functional state of the body under stress conditions as exemplified by bus drivers. *Human Physiology*, 35, 1, 41–51.
5. Orlov O.I., Bersenev E.Yu., Bayevskij R.M., Prilutskij D.A., Berseneva A.P. Method for integrated assessment of the functional state of stress stimulated body: Patent RU 2510621 C1.10.04.2014. Bull. No. 10.
6. Rakitskij V.N., Iudina V.N., Saarkoppel L.M. (2013). Development of the problem of integral estimation of the functional state of working people. *Laboratory Service*, 3, 6–9.
7. Kurdanov Kh.A., Beslaneev I.A., Batyrbekova L.M., Kurdanova M.Kh. (2014). Adaptative resources of the main regulatory systems in patients with hypertension

- основных регуляторных систем у больных с артериальной гипертензией в условиях высокогорья // Вестн. РАМН. 2014. Т. 69, № 1–2. С. 26–31.
8. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Бронхиальная астма: иммунитет, гемостаз, лечение. Пермь, 2001. 268 с.
 9. Гаркави Л.Х., Квакуа Е.Б., Кузьменко Т.С. Анти-стрессорные реакции и активационная терапия. М., 1998. 655 с.
 10. Федотченко А.А. Способ определения адаптационного состояния организма человека: патент RU № 2390777 С2. 27.05.2015. Бюл. № 15.
 11. Гаркави Л.Х., Татков О.В. Неспецифические адаптационные реакции у больных с сердечно-сосудистой патологией и остеохондрозом позвоночника на этапе санаторно-курортной реабилитации // Воен.-мед. журн. 2003. Т. 324, № 4. С. 36–42.
 12. Гаркави Л.Х., Уколова М.А., Григорьева Е. Адаптационные реакции и резистентность организма // Воен.-мед. журн. 2009. № 4. С. 36–42.
 13. Михайлов Н.Ю., Гаркави Л.Х., Машченко Н.М., Жукова Г.В. Исследование связи параметров лейкоцитарной формулы крови с частотными характеристиками сигнала пульсовой волны // Биофизика. 2012. Т. 57 (1). С. 99–104.
 14. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н. Системная составляющая воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 5. С. 11–15.
 - under the highland conditions. *Annals Russian Academy Medical Sciences*, 69, 1–2, 26–31.
 8. Tuev A.V., Mishlanov V.Ju. (2001). *Bronchial Asthma: Immunity, Hemostasis, Treatment*. Perm, 268 p.
 9. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Kuzmenko T.S. (1998). *Anti-stress Reactions and Activation Therapy*. Moscow, 1998. 655 p.
 10. Fedotchenko A.A. Method for evaluating adaptation status of an individual: PatentRU № 2390777 C2. 27.05.2015. Bull. No. 15.
 11. Garkavi L.Kh., Tatkov O.V. (2003). Nonspecific adaptation reactions in patients with cardiovascular pathology and spinal osteochondrosis on the stage of sanatorium and health resort rehabilitation. *Military Medical Journal*, 324, 4, 36–42.
 12. Garkavi L.Kh., Ukolova M.A., Grigoryeva E. (2009). Adaptation reactions and body resistance. *Military Medical Journal*, 4, 36–42. In Russ.
 13. Mikhailov N.Yu., Garkavi L.Kh., Mashchenko N.M., Zhukova G.V. (2012). High-frequency oscillations in a pulse wave signal and their relation to differential blood leucocyte counts. *Biophysics*, 57, 1, 99–104.
 14. Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N. (2017). The systemic element of inflammation in asthma with hypertension disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 16, 5, 11–15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зарипова Татьяна Николаевна — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник Томского НИИ курортологии и физиотерапии — филиала ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Антипова Инна Ивановна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник Томского НИИ курортологии и физиотерапии — филиала ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Смирнова Ирина Николаевна — д-р мед. наук, руководитель терапевтического отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии — филиала ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Образец цитирования: Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н. Адаптационный статус пациентов с бронхиальной астмой при наличии гипертонической болезни как коморбидной патологии // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019. № 1. С. 49–58.

ABOUT THE AUTHORS

Zaripova Tatyana Nikolaevna — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy.

Antipova Inna Ivanovna — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy.

Smirnova Irina Nikolaevna — Dr. Sci. (Med.), Head of the Therapeutic Department, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy.

Citation example: Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N. (2019). Adaptive status of patients with bronchial asthma in the presence of hypertension as comorbid pathology. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 49–58.