

показателей с нарастанием степени тяжести АГ. При этом индекс резистентности (RI) по сегментарным (0,72±0,04) и междолевым (0,67±0,04) сосудам и пульсационный индекс (PI) по сегментарным артериям (0,72±0,04) был выше у пациентов с АГ III ст. в сравнении с аналогичными показателями у больных АГ I и II ст. PI в междолевых сосудах достоверно отличался во всех группах больных гипертоническим вариантом ХГН, что свидетельствует о снижении почечного кровотока с прогрессированием АГ (табл.1).

Таблица 1

**Показатели внутривисочечной гемодинамики в зависимости от степени АГ**

Показатель	Степень АГ		
	I ст. (n=15) 1	II ст. (n=26) 2	III ст. (n=19) 3
PI сегментарные артерии	1,12±0,10	1,19±0,12* <sup>1</sup>	1,27±0,13* <sup>1,2</sup>
RI сегментарные артерии	0,65±0,04	0,67±0,03* <sup>1</sup>	0,72±0,04* <sup>1,2</sup>
PI междолевые артерии	1,04±0,12	1,18±0,12* <sup>1</sup>	1,28±0,12* <sup>1,2</sup>
RI междолевые артерии	0,64±0,04	0,66±0,04* <sup>1</sup>	0,71±0,04* <sup>1,2</sup>

Примечание: здесь и далее \* отмечены достоверные различия для исследуемых показателей (p<0,05), цифрами – с какими параметрами имеется взаимосвязь

Определена обратная корреляционная зависимость между величиной ЭЗВД и PI в междолевых сосудах (r = - 0,73, p<0,01), прямая зависимость установлена между содержанием ЭТ-1 и PI в междолевых сосудах почек (r = 0,79, p<0,01), значением PI и концентрацией ЦЭК (r=0,49, p<0,05). Выявленные закономерности подтверждают значимость эндотелиальной дисфункции в формировании нарушений почечного кровотока у больных гипертоническим вариантом ХГН. В развитии структурных изменений сосудистой стенки при гипертоническом варианте ХГН центральную роль играет активация ренин-ангиотензиновой системы. На клеточном уровне АГ II ст. выступает в качестве паракриного регулятора продукции, с действием которого связывают развитие интерстициального фиброза, снижение ТФР-β эластических свойств сосудов, ремоделирование сосудистого русла [3].

Таблица 2

**Содержание ТФР-β в сыворотке крови больных ХГН при АГ**

Группа обследованных	Содержание ТФР-β (пг/мл)
1. Контроль	42,1 ± 6,6
2. Больные ХГН с АГ I ст.	50,2 ± 5,9* <sup>1</sup>
3. Больные ХГН с АГ II ст.	68,2 ± 5,1* <sup>1,2</sup>
4. Больные ХГН с АГ III ст.	89,8 ± 6,9* <sup>1,3</sup>

Изучение содержания ТФР-β больных выявило достоверное повышение его концентрации в сравнении с контролем (табл. 2). Наибольшее его содержание у больных ХГН с III ст. АГ рассматривается как мощный фиброгенный. ТФР-β фактор, усиливающий синтез и подавляющий разрушение почечного соединительно-тканного матрикса, активирующий экспрессию ЭТ-1, его гиперпродукция является ключевым моментом в регуляции АТ-ТФР-βII – индуцированной гипертрофии гладкомышечных клеток, приводящей к развитию ремоделирования сосудистого русла, прогрессированию заболевания, формированию ХПН [6].

Корреляционный анализ показал наличие высокой степени прямой зависимости между концентрацией в сыворотке крови больных и ЭТ-1 (гипертоническим вариантом ХГН ТФР-βr=0,86, p<0,001), между содержанием ТФР-β и величиной PI междолевых артерий (r=0,79, p<0,001). и эндотелийзависимой вазодилатацией. Обратная связь установлена между уровнем ТФР-β (r= - 0,73, p<0,001). Исследования показали наличие эндотелиальной дисфункции сосудистого русла у больных гипертоническим вариантом ХГН, характеризующейся уменьшением величины ЭЗВД, повышением концентрации в сыворотке крови ЭТ-1, ЦЭК; данные изменения прогрессировали с тяжестью АГ. Есть прямая зависимость нарушений почечной гемодинамики с прогрессированием тяжести в сыворотке эндотелиальной дисфункции. Определено увеличение концентрации ТФР-β крови больных гипертоническим вариантом ХГН, максимальное его содержание было в группе больных с наиболее выраженными нарушениями эндотелиальной функции и почечного кровотока. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли эндотелиальной дисфункции в формировании АГ у больных ХГН.

Поврежденный эндотелий выступает в роли продуцента медиатора, способствующих развитию и прогрессированию ремоделирования сосудистого русла, о чем свидетельствует рост концентрации ТФР-β<sub>1</sub>, ЭТ-1 в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом ХГН [7]. Перераспределение равновесия вазоактивных факторов в пользу вазоконстрикторов инициирует развитие нефросклероза, снижение скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, формирование ХПН. Важная роль эндотелиальных механизмов в развитии и прогрессировании гипертонического варианта ХГН не вызывает сомнения, поскольку около 30% всей эндотелиальной выстилки сосудов организма локализуется в почках (включая микроциркуляторное русло и более крупные почечные сосуды) [6]. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки методов фармакотерапии эндотелиальной дисфункции при гипертоническом варианте ХГН.

**Заключение.** У больных гипертоническим вариантом ХГН имеет место эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся нарушением ЭЗВД, увеличением содержания в сыворотке крови ЭТ-1 и ЦЭК, прогрессирующими с тяжестью АГ. Нарушение почечной гемодинамики при данной патологии проявляется увеличением значений резистивных показателей (RI и PI), прогрессирующими с тяжестью эндотелиальной дисфункции, что подтверждается прямой корреляционной зависимостью между RI, PI междолевых сосудов и концентрацией ЭТ-1 и ЦЭК. У больных гипертоническим вариантом ХГН имеет место повышенное содержание ТФР-β<sub>1</sub>, коррелирующее с уровнем ЭТ-1, увеличивающееся параллельно тяжести эндотелиальной дисфункции.

**Литература**

1. Тареева И.Е. и др. // Тер. архив.– 2000.– Т.72, № 6.– С. 9.
2. Ford C.M. et al.// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 1999.– Vol.19.– P. 1843–1851.
3. Руководство по нефрологии / Под ред. И.Е.Тареевой.– М.: Медицина, 2000.– С.225–229.
4. Бабак О.Я. и др. // Укр. тер. ж.– 2004.– № 1.– С. 14–20.
5. Шляhto E.B. и др. // Тер. архив.– 2004.– № 6.– С.51–58.
6. Бобкова Н.И. // Тер. архив.– 2005.– № 6.– С. 92–96
7. Остроумова О., Дубинская П.// Кардиол.– 2005.– №2.– С.59–62.

УДК 616.248

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ. ОБЩНОСТЬ И РАЗЛИЧИЯ (ЛАБОРАТОРНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ)**

М.М.КИРИЛЛОВ, С.М.КИРИЛЛОВ, И.И.МИНЧЕНКО, А.Ю.РЯБОВА\*

Степень общности и различий бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в их современном понимании уточнена не вполне. Это относится, в частности, к лабораторной характеристике воспалительного, обменных и иммунологического процессов при обострении этих заболеваний. Известные клиничко-патогенетические особенности БА (эозинофильное воспаление бронхов) и ХОБЛ (преимущественно нейтрофильное воспаление) предполагают отличия и в характере лабораторных показателей при этих заболеваниях. Вопрос важен в дифференциально-диагностическом отношении.

В целях уточнения этого вопроса были обследованы 565 больных БА и 750 больных ХОБЛ. Среди первых были выделены больные с I-ой (94 чел.), II-ой (204 чел.). II-ой с применением системных глюкокортикоидов (189 чел.) и III-й степенью тяжести (78 чел.). Соответственно среди больных ХОБЛ были выделены пациенты с I-й (176 чел.), II-ой (185 чел.), III-ей (230 чел.) и IV степенью тяжести (133 чел.). Фоновый хронический бронхит у больных БА наблюдался часто: в 19,3, 35,0, 43,7 и 63,3 % соответственно. В половине наблюдаемых (при БА и при ХОБЛ) имела патология пищеварительной системы. Методы лабораторных исследований имели традиционный характер. Степень выраженности воспалительного процесса определялась посредством оценки показателей периферической крови (лейкоцитоз,

\* Саратовский военно-медицинский институт

палочкоядерный сдвиг, СОЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), уровня фибриногена и С-РБ крови. Учитывали их частоту, превышавшую норму (табл. 1). Эти результаты свидетельствуют о выраженности общевоспалительного процесса у большей части больных. Частота этих проявлений возрастает по мере роста степени тяжести легочных заболеваний. Исключение составляет лишь стабильная частота случаев палочкоядерного сдвига крови при БА. Особенно четкая закономерность учащения показателей воспаления с утяжелением процесса в легких была характерна для частоты лейкоцитоза, ускорения СОЭ, высоких показателей ЛИИ, гиперфибриногенемии и С-РБ.

Анализ частоты лабораторных показателей при БА и ХОБЛ позволяет констатировать их преобладающую общность, несмотря на известные патогенетические различия природы воспаления слизистой бронхов при этих заболеваниях. В случаях БА без сопутствующего бронхита частота высоко-го ЛИИ оказывается ближе к норме (табл.1). Данные о частоте нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ см. в табл. 2.

Частота нарушений при БА и ХОБЛ оказывается сходной. Нет четкой зависимости в нарастании частоты изменений при утяжелении течения заболевания. Это относится к таким видам обмена, как пигментный, белковый, к частоте гиперферментемии.

Можно отметить сравнительно высокую частоту гипергликемии и гиперхолестеринемии как при БА, так и при ХОБЛ. Что касается повышения уровня триглицеридов, то это нарушение наблюдается особенно часто при ХОБЛ, при этом у больных ХОБЛ I-II степени статистически достоверно. Частота креатининемии растет и при БА, и при ХОБЛ вместе с ростом тяжести течения этих заболеваний, что в значительной степени зависит по-видимому от нарастания частоты различия природы воспаления слизистой бронхов при этих заболеваниях. Все это говорит об однонаправленности изменений лабораторного воспалительного комплекса при сопоставляемых заболеваниях.

Таблица 1

Сопоставление частоты лабораторных показателей общевоспалительного процесса при БА и ХОБЛ (в %)

Частота показателей	БА				ХОБЛ			
	1 ст	Пет	Ш ст (с ГКС)	Ш ст	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст
Лейкоцитоз (>8,9 × 10 <sup>9</sup> )	18,5/15,4	34,8/34,7	44,0/34,5	49,0	17,4	27,0	43,8	44,4
П/яд. сдвиг	8,0/11,1	8,1/10,0	2,5/10,0	6,8	3,9	3,9	9,3	8,9
СОЭ > 18 мм/ч	3,5/7,9	7,9/2,1	18,7/10,3	29,0	27,8***	39,3***	32,9***	33,6
ЛИИ	36,0/33,3	44,1*/25,0	50,0/20,0	59,5	26,9	22,5	52,3**	62,3
Фибриноген (>4,0 г/л)	12,5/27,3	17,7/7,7	29,6/22,2	18,8	18,8	37,7***	44,9***	35,0*
С-РБ (>8ед.)	25,0	12,5	44,4	50,0	42,9*	46,7*	57,1*	66,7*

\* – разница в частоте показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна (p<0,01)  
\*\* – лабораторные показатели (в знаменателе) в случаях БА без фонового бронхита

Динамика показателей ЛИИ оказалась нетрадиционной: при I-II степенях БА эти показатели были выше, чем при ХОБЛ (36,0–44,1 и 26,9–22,5 соответственно). При большей тяжести ХОБЛ ЛИИ становился более высоким, что понятно, исходя из патогенеза этого заболевания.

Таблица 2

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ различной степени тяжести (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст
Гипергликемия (>6 ммоль/л)	20,7	31,5	25,6	42,6	23,9	27,5	30,3	33,1
Гипербилирубинемия (>29 ммоль/л)	6,2	4,7	3,9	3,5	7,3	5,6	2,5	4,0
АЛТ > 41	15,1	13,3	11,6	16,9	17,2	13,4	11,1	4,7*
АСТ > 38	11,8	13,8	12,7	16,9	13,5	12,3	16,8	9,4*
Гиперпротеннемия (>85 г/л)	12,3	9,0	7,0	5,9	9,3	11,8	7,3	6,3
Гиперхолестеринемия (>6,2 ммоль/л)	24,1	40,5	38,7	33,3	34,8	21,3*	39,0	33,3
Триглицеридемия (>2,57 ммоль/л)	8,3	4,0	15,8	22,2	24,0*	34,8*	20,0	0,0
Креатининемия (>146 мкмоль/л)	2,6	4,0	5,6	6,8	3,3	4,1	8,6	8,0

\* – разница показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна

Частота таких показателей, как СОЭ, частота высоких показателей С-РБ и гиперфибриногенемии при ХОБЛ оказывалась в 1,5–2 раза большей, чем при БА. Частота случаев полицитемии при ХОБЛ уступала этим показателям при БА (13,7 и 17,2% соответственно), а анемия чаще наблюдалась при ХОБЛ (8,4 и 3,7% соответственно). В случаях БА без бронхита частота высокого ЛИИ ближе к норме (табл.1). Данные о частоте нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ см. в табл. 3. Что касается частоты повышения концентрации иммуноглобулина Е, то можно констатировать ее вдвое и более высокий уровень при БА в сравнении с ХОБЛ при всех степенях тяжести этих заболеваний. Именно этот показатель отражает природу этих заболеваний, что не менее закономерно подтверждается частотой эозинофилии мокроты и частотой положительных скарификационных аллергологических проб (85,3% при астме и 40,0% при ХОБЛ, p<0,01).

Таблица 3

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст
Гипергликемия (>6 ммоль/л)	20,7	31,5	25,6	42,6	23,9	27,5	30,3	33,1
Гипербилирубинемия (>29 ммоль/л)	6,2	4,7	3,9	3,5	7,3	5,6	2,5	4,0
АЛТ > 41	15,1	13,3	11,6	16,9	17,2	13,4	11,1	4,7*
АСТ > 38	11,8	13,8	12,7	16,9	13,5	12,3	16,8	9,4*
Гиперпротеннемия (>85 г/л)	12,3	9,0	7,0	5,9	9,3	11,8	7,3	6,3
Гиперхолестеринемия (>6,2 ммоль/л)	24,1	40,5	38,7	33,3	34,8	21,3*	39,0	33,3
Триглицеридемия (>2,57 ммоль/л)	8,3	4,0	15,8	22,2	24,0*	34,8*	20,0	0,0
Креатининемия (>146 мкмоль/л)	2,6	4,0	5,6	6,8	3,3	4,1	8,6	8,0

\* – разница показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна

Таблица 4

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений иммунологического статуса при БА и ХОБЛ (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1 ст	Пет	Ш ст с ГКС	Ш ст	1 ст	Пет	Ш ст	Ш ст
Имм. Е (>200 г/л)	60,0	68,6	59,4	57,1	23,5*	35,3*	33,3*	14,3*
Имм. А (>3,4 г/л)	3,6	5,1	11,4	11,1	11,1*	12,0	14,7	1,0
Имм. М (>2,15 г/л)	10,7	13,6	8,6	44,4	20,0*	10,2	12,1	8,3*
Имм. ДЖИ (>18 г/л)	10,7	1,7	0,0	0,0	9,3	4,0	8,8	0,0
ЦИК (>90 ед.)	12,0	25,9	14,3	33,3	17,8	28,6	22,6*	18,2*
Эозинофилия крови (>6%)	17,9	8,3	10,9	4,7	6,4*	10,0	7,0	10,3
Эозинофилия мокроты	44,8	38,1	29,3	29,8	6,2*	11,4*	12,7*	7,4*
Базофилия крови (>1%)	10,7	1,4	3,7	0,0	5,1	5,0	6,2	1,7

\* – разница между показателями при БА и ХОБЛ (p < 0,1-0,01)

Дифференциально-диагностическое значение эозинофилии крови оказывается менее значимым, чем об этом принято думать. Обращает внимание частота иммуноглобулинемии Е и при ХОБЛ, особенно в группах со II и III степенями тяжести. Это связано с нередким сочетанием ХОБЛ с астматическим компонентом. Без такого сочетания это противоречие исчезает.

Сравнительный анализ лабораторных показателей при БА и ХОБЛ позволяет констатировать общность воспалительного, обменного и иммунологического процессов и особенности их лабораторного отражения. Часть из них имеет дифференциально-диагностическое значение. Это относится к частоте ускоренного СОЭ, высокого ЛИИ, гиперфибриногенемии, триглицеридемии и уровня С-РБ, – для ХОБЛ, иммуноглобулинемии Е и эозинофилии мокроты, более специфичных для БА. Это подтверждает значимость общевоспалительных тестов при ХОБЛ и иммунологических нарушений при БА.