

Е.А. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПЛАЗМЕННОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ТИПА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование уровней плазменного натрийуретического пептида типа С у 30 соматически здоровых лиц и 79 больных бронхиальной астмой в динамике. Учитывая неправильное распределение данных выборки, полученные результаты были представлены медианой и интерпроцентильными размахами. В итоге у четверти пациентов с бронхиальной астмой тяжелой степени уровень натрийуретического пептида типа С превысил контрольные значения в 3 раза, у 5 процентов – в 3,5 раза, а максимальные значения превышали контрольные в 39 раз. При стихании обострения у большей части больных бронхиальной астмой уровни натрийуретического пептида типа С существенно не менялись.

Ключевые слова: плазменный натрийуретический пептид типа С, бронхиальная астма.

E.A. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

DYNAMIC INVESTIGATION OF THE LEVEL OF PLASMIC NATRIURETIC PEPTIDE OF TYPE C IN DEPENDENCE ON SEVERITY OF DEGREE OF BRONCHIAL ASTHMA

The investigation of the level of plasmic natriuretic peptide of type C was made among 30 somatic healthy persons and 79 patients with bronchial asthma in dynamics. The results were represented in mediane and interspersentaging forms. In conclusion ¼ of patients with bronchial asthma of severe type had the level of plasmic natriuretic peptide of type C which increased the control number in 3 times, 5%- in 3,5 times, and maximal figures increased the control group in 39 times. In case of decrease of severity in majority of patients with bronchial asthma the levels of plasmic natriuretic peptide of type C didn't change greatly.

Key words: plasmic natriuretic peptide of type C, bronchial asthma.

Сложность проблемы диагностических и терапевтических подходов при бронхиальной астме (БА) заключается в необходимости ранней диагностики и, как следствие, ранней адекватной терапии системных осложнений этого заболевания [3]. При бронхиальной астме вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др., складываются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции, и очевидно, что оценка состояния эндотелия сосудов у больных БА имеет важное клиническое значение [1].

Одним из важных маркеров эндотелиальной дисфункции является натрийуретический пептид типа С (или сосудистый). Главным источником натрийуретического пептида типа С являются эндотелиальные клетки сосудистого русла [2].

Цель исследования. Клинико-диагностическое обоснование исследования плазменного натрийуретического пептида типа С (НУПС) при динамическом наблюдении за больными бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования, в общей сложности было обследовано 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина».

Работа проводилась с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 08.09.2009, протокол № 1). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст 42,14±1,6 лет). Средняя длительность заболевания составила 14,4±1,2 лет. Лица контрольной

группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными бронхиальной астмой.

Больным была назначена стандартная противовоспалительная и бронхолитическая терапия в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по бронхиальной астме (2006).

В связи с обострением заболевания пациентам этой группы проводилась курсовая терапия парентеральными глюкокортикоидами: гидрокортизоном или дексаметазоном. Количество стероидов, назначенное разным больным, отличалось. Максимальная суточная доза гидрокортизона составляла 625 мг, минимальная – 250 мг. Максимальная суточная доза дексаметазона равнялась 28 мг, минимальная – 8 мг. Продолжительность инфузионной терапии варьировала от 2 до 9 дней.

Все пациенты получали ингаляционные бронхолитики (беротек, сальбутамол, дитек или беродуал). Базисная противовоспалительная терапия стабилизаторами мембран тучных клеток (инталом или тайледом) проводилась 7 пациентам (35%). Противовоспалительную терапию препаратами ингаляционных глюкокортикоидных гормонов получали 13 больных (65%).

Были проведены специальные методы исследования. Определение уровней натрийуретического пептида типа С в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия).

Таблица

**Уровень натрийуретического пептида типа С (пг/мл)
у больных бронхиальной астмой в динамике (мера центральной тенденции - медиана)**

Группы исследования	Медиана	Min	Max	Нижний квартиль	Верхний квартиль	5 Перцентиль	95 Перцентиль
Контроль n=30	6,86	6,09	11,73	6,41	9,3	6,09	10,82
До лечения							
БА средней степени тяжести, n=38	6,82	2,93	97,25	6,53	13,21	6,04	20,04
БА тяжелой степени тяжести, n=41	6,83	6,04	457,06	6,52	18,46	6,07	38,01
После лечения							
БА средней степени тяжести, n=38	6,51	5,43	64,12	6,12	12,36	5,62	18,75
БА тяжелой степени тяжести, n=41	6,12	5,91	318,84	6,01	20,52	5,98	27,24

Результаты исследования. Используя в качестве центральной тенденции среднее арифметическое, мы получили следующие результаты. Среднее арифметическое в группе контроля составило 8,52 пг/мл при стандартном отклонении 2,51 и стандартной ошибке средней 0,94. В группе больных БА средней степени тяжести среднее арифметическое составило 10,86 пг/мл при стандартном отклонении 15,43 и стандартной ошибке 2,61. При тяжелой степени БА среднее арифметическое значение уровня НУПС увеличивалось до 25,22 пг/мл (стандартное отклонение 86,36; стандартная ошибка 16,32). При стихании обострения и переходе заболевания в период ремиссии уровень НУПС в плазме крови

уменьшился до 9,91 пг/мл (стандартное отклонение 14,12; стандартная ошибка 1,98) при средней степени тяжести и при тяжелой до 21,23 пг/мл (стандартное отклонение 67,51; стандартная ошибка 12,31).

Обращают на себя внимание высокие значения стандартного отклонения и стандартной ошибки средней, указывающие на значительный разброс данных выборки относительно центральной тенденции. При проверке типа распределения данных выборки (графический метод, сравнение эксцесса и асимметрии, критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лилиефорсу) было определено, что полученные нами данные имеют неправильное распределение. Поэтому описание полученных результатов с центральной тенденцией в виде среднего арифметического в данной выборке некорректно, в таком случае предпочтительно использовать в качестве центральной тенденции медиану, а в качестве показателей рассеяния данных интерквартильные и интерпроцентильные размахи. Проверка статистических гипотез требует использования непараметрических критериев. В связи с вышеописанным в дальнейшем в нашей работе данные будут представлены медианой и интерпроцентильными размахами.

Как видно из таблицы, значение медианы в группе контроля составило 6,86 пг/мл. В группе БА средней степени тяжести значение медианы уровня НУПС составило 6,82 пг/мл, а в группе БА тяжелой степени 6,83 пг/мл. Как визуально, так и статистически, различия были незначимы ($p > 0,05$). Минимальные значения уровня НУПС были приближены к медиане и составили 6,09 пг/мл в группе контроля и 6,82 пг/мл, 6,83 пг/мл в группе больных БА средней и тяжелой степени тяжести соответственно. Значения 5 перцентиля и нижнего квартиля также были приближены к медиане. Эти данные указывают на то, что больше половины обследованных пациентов в группах больных БА имеют уровень НУПС, сопоставимый с группой контроля. Значение верхнего квартиля уровня НУПС в группе контроля составило 9,3 пг/мл, а значение 95 перцентиля – 10,82 пг/мл, при максимальном значении уровня НУПС 11,73 пг/мл. В группе больных БА средней степени тяжести значение верхнего квартиля составило 13,21 пг/мл, 95 перцентиля – 20,04 пг/мл, при максимальном значении 97,28 пг/мл. Данный факт свидетельствует о том, что четверть обследованных пациентов с БА средней степени тяжести имела уровень НУПС, превышающий показатели в группе контроля в 1,4 раза, 5 процентов больных БА – превышающий контрольные значения в 2 раза, а максимальное значение – в 8,3 раза. В группе больных БА тяжелой степени значение верхнего квартиля уровня НУПС составило 18,46 пг/мл, 95 перцентиля – 38,01 пг/мл, при максимальном значении 457,06 пг/мл.

При повторном исследовании (стадия стихающего обострения) были получены следующие данные. Значения медианы у больных БА средней и тяжелой степени составили 6,51 пг/мл и 6,12 пг/мл соответственно. Эти значения визуально и статистически не отличались от значений медианы у больных БА ($p > 0,05$) в стадии обострения и от значений медианы в группе контроля ($p > 0,05$). Также не имели отличий от контрольных показателей и данных при обострении БА минимальные значения и значения нижнего квартиля. Максимальные значения, значения 95 перцентиля и верхнего квартиля имели несущественную тенденцию к снижению.

Выводы. Таким образом, у больных БА тяжелой степени четверть пациентов имели уровень НУПС, превышающий контрольный в 3 раза, а 5 процентов – в 3,5 раза, а максимальные значения превышали контрольные в 39 раз.

Таким образом, у большей части больных БА уровни НУПС в динамике существенно не менялись. Однако имелась значительная группа пациентов с БА (около четверти), в которой уровень НУПС превышал контрольные в 1,4-39 раз.

Для большей информативности из-за недостаточной изученности уровня НУПС как в норме, так и при патологии, необходимо рассчитывать минимальные и максимальные значения, интерквартильные и интерпроцентильные размахи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76-84.
2. Елисеев О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевт. арх. – 2003. – № 9. – С. 40-45.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

Полунина Екатерина Андреевна, врач-интерн кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru