

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД ТИПА С И ВЫРАЖЕННОСТЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета

*ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.*

E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Проведено исследование уровней плазменного натрийуретического пептида типа С (СНП) и дисфункции эндотелия у 30 соматически здоровых лиц, 79 пациентов с бронхиальной астмой (БА) и артериальной гипертензией (АГ). В итоге у больных БА с АГ было обнаружено повышенное содержание СНП в плазме. У больных БА с АГ были выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем СНП и выраженностью эндотелиальной дисфункции. У больных БА и АГ с умеренной эндотелиальной дисфункцией имело место повышение продукции натрийуретического пептида. У пациентов с тяжелой степенью эндотелиальной дисфункции имела место избыточная продукция СНП, превышающая показатели в группе контроля и указывающая на патогенетическую роль СНП при эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: плазменный натрийуретический пептид типа С, бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, лазерная доплеровская флоуметрия, артериальная гипертензия.

A. Kh. AKHMINEEVA, O. S. POLUNINA

THE NATRIURETIC PEPTIDE OF TYPE C AND SEVERITY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT BRONCHIAL ASTHMA WITH ARTERIAL HYPERTENSION

*Department of internal diseases of pediatric faculty, State budget educational
institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy»,*

Russia, 414000, Astrakhan city, Bakinskaya str., 121, tel. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

We have studied the level of plasmic natriuretic peptide of type C (CNP) and the level of endothelial dysfunction in 30 somatically healthy individuals, 79 patients with bronchial asthma (BA) and arterial hypertension (AH). As a result, an increased content of CNP in plasma was found in patients with BA and AH. Correlations between the level of CNP and severity of endothelial dysfunction were found in patients with BA and AH. In patients with BA and AH and moderate endothelial dysfunction, there was an increase of natriuretic peptide production. In patients with severe endothelial dysfunction, there was an excessive production of CNP which exceeded the rates in a control group and indicated a pathogenetic role of CNP in the endothelial dysfunction.

Key words: plasmic natriuretic peptide of type C, bronchial asthma, endothelial dysfunction, laser Doppler flowmetry, arterial hypertension.

Коморбидные состояния широко представлены в структуре заболеваемости пациентов терапевтического профиля. Среди пациентов, наблюдаемых как на поликлиническом, так и на стационарном этапе, пациенты с наличием одновременно нескольких заболеваний являются скорее правилом, чем исключением. В большинстве проведенных рандомизированных клинических исследований авторы включают пациентов с отдельной рафинированной патологией, делая коморбидность критерием исключения. Исследования, посвященные оценке сочетания тех или иных отдельно взятых заболеваний, трудно отнести к работам, изучающим коморбидность в целом. Отсутствие единого комплексного научного подхода к оценке коморбидности влечет за собой пробелы в клинической практике.

Во всем мире неуклонно растет заболеваемость как сердечно-сосудистой, так и бронхолегочной патологией. В настоящее время проблеме ассоциированной патологии бронхолегочной и кардиоваскулярной систем следует рассматривать не только как сочетание разных заболеваний, но и как взаимоотягочающие состояния с общими патогенетическими звеньями [8].

Среди клинически значимых аспектов сердечно-сосудистой патологии при бронхиальной астме (БА) выделяют формирование артериальной гипертензии (АГ). Очевидно, что коморбидность «легкие – сердце» определяют «содружественные» звенья патогенеза. Изучение роли различных патогенетических звеньев БА позволяет прояснить механизмы формирования респираторно-кардиальной коморбидности при этом заболевании.

В настоящее время широко изучается состояние эндотелия сосудов при заболеваниях респираторной системы. Так, в работах ряда авторов указывается на поражение сосудистого эндотелия при БА [2, 4, 6]. В то же время эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается в качестве ведущего патогенетического механизма развития артериальной гипертензии [1].

Присутствующая как при АГ, так и при БА дисфункция эндотелия может способствовать взаимоотягочению этих патологий и быть пусковым фактором на пути формирования каждого заболевания.

На сегодняшний день выявлен ряд маркеров эндотелиальной дисфункции. Одним из них является

натрийуретический пептид типа С – белок, синтезируемый эндотелиальными клетками сосудистого русла [3]. Работ, в которых целенаправленно рассматриваются изменения уровня СНП у больных бронхиальной астмой и артериальной гипертонией, в доступной нам литературе не встретилось.

Цель работы – выявить частоту и характер корреляционных взаимосвязей между уровнем плазменного натрийуретического пептида типа С (СНП) и выраженностью эндотелиальной дисфункции у больных с респираторно-кардиальной коморбидностью (БА и АГ).

Материалы и методы исследования

Было обследовано 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой, ассоциированной с артериальной гипертензией, и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Средний возраст обследованных пациентов составил $42,14 \pm 1,6$ года, среди них мужчин было 45 человек (57%), женщин – 34 (43%). Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА в сочетании с АГ. Исследования проводились в терапевтическом отделении ГБУЗ АО «ГКБ № 4 имени В. И. Ленина» г. Астрахани.

Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А. Г. Чучалина (2006). При выставлении диагноза учитывались жалобы (частота приступов удушья, кашель, одышка), данные анамнеза, а также результаты двукратной спирометрии (при поступлении и перед выпиской) и пикфлоуметрии, проводившейся больным дважды в день. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост $ОФВ_1 > 12\%$ при тесте с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20%.

Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз – бронхиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое или тяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Всем пациентам проводилось лечение обострения БА согласно стандартам, включавшее глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты в режиме по требованию, метилксантин.

Работа проводилась с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (указ Президента РФ от 24.12.1993 № 2288).

Определение уровня СНП 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).

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии. В ходе фармакологических проб оценивались следующие показатели: резерв капиллярного кровотока при ионофорезе ацетилхолина (РКК АХ) и резерв капиллярного кровотока при ионофорезе нитропруссид натрия (РКК НН) [5]. Оценка степени эндотелиальной дисфункции была основана на сравнении сосудистых реакций в ответ на введение эндотелийзависимого (ацетилхолин) и эндотелийнезависимого (нитропруссид натрия) вазодилаторов. Нами вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции

сосудистого эндотелия – КЭФ как отношение $РКК\ АХ / РКК\ НН$ (%) (степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 7.0», «Stat Soft, Inc». Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: медиану, минимальное и максимальное значения, 5-й и 95-й процентиля, верхний и нижний квартили [7].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе КЭФ у больных БА в сочетании с АГ в динамике мы выявили, что до лечения количество пациентов, имеющих значение КЭФ меньше единицы, т. е. эндотелиальную дисфункцию, превышало количество пациентов, имеющих КЭФ больше единицы, и составило 45 против 34 человек. Среди пациентов, имеющих КЭФ меньше единицы, у 26 человек значение КЭФ было менее единицы, но больше или равно 0,8, что было расценено нами как умеренная эндотелиальная дисфункция. У 20 пациентов значение КЭФ было менее 0,8, что мы трактовали как эндотелиальную дисфункцию тяжелой степени.

Значение медианы СНП у пациентов с КЭФ больше единицы составило 8,44 пг/мл. Различия с показателями в группе контроля были статистически не значимы ($p=0,76$). Минимальное значение СНП у пациентов данной группы составило 2,93 пг/мл; значения 5-го процентиля и нижнего квартиля были приближены к медиане и составили 6,04 и 6,39 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 6,81 и 6,88 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 6,93 пг/мл. Отсутствие статистически значимых различий концентрации СНП между группой больных БА с АГ с КЭФ больше 1 и группой контроля указывает на отсутствие гиперпродукции СНП у пациентов без эндотелиальной дисфункции.

У больных с КЭФ $< 1 \geq 0,8$ значение медианы составило 14,22 пг/мл, что статистически значимо отличалось от показателей группы контроля (6,86 пг/мл) и группы больных БА и АГ с КЭФ больше единицы (6,68 пг/мл) ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно). Минимальное значение СНП у пациентов данной группы составило 6,52 пг/мл; значения 5-го процентиля и нижнего квартиля составили 6,52 и 7,51 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 12,44 и 18,06 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 13,06 пг/мл. Таким образом, более чем у половины пациентов с умеренной эндотелиальной дисфункцией имело место повышение продукции СНП, указывающее на компенсаторную выработку замещающих вазодилаторов, в ответ на снижение выработки физиологически выделяющихся вазодилаторов (оксида азота и др.) при нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия.

У пациентов с КЭФ менее 0,8 значение медианы составило 22,02 пг/мл, что статистически значимо ($p=0,001$) отличалось от группы контроля (6,86 пг/мл); также значение медианы статистически значимо отличалось от группы с КЭФ больше единицы (6,68 пг/мл) и от группы с КЭФ $< 1 \geq 0,8$, где данный показатель составил 9,64 пг/мл ($p=0,001$ и $p=0,001$ соответственно). Минимальное значение СНП у пациентов данной группы составило 13,33 пг/мл; значения 5-го процентиля и

нижнего квартиля составили 12,41 и 15,09 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 32,41 и 457,06 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 457,06. Таким образом, у пациентов с тяжелой эндотелиальной дисфункцией имела место избыточная продукция СНП, превышающая показатели в группе контроля в несколько десятков и сотен раз и указывающая на патогенетическую роль СНП при эндотелиальной дисфункции.

По данным корреляционного анализа у больных БА и АГ была выявлена связь между выраженностью эндотелиальной дисфункции и гиперпродукцией натрийуретического пептида типа С, что подтверждалось наличием корреляционной зависимости высокой силы ($r=0,87$; $p=0,000$) между индексом КЭФ и уровнем СНП.

Таким образом, у пациентов с БА в сочетании с АГ были выявлены корреляционные взаимосвязи между концентрацией СНП и выраженностью эндотелиальной дисфункции. У половины больных БА и ГБ с умеренной эндотелиальной дисфункцией имело место повышение концентрации натрийуретического пептида, указывающее на компенсаторную выработку замещающих в ответ на снижение выработки физиологических при нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия. У пациентов с тяжелой степенью эндотелиальной дисфункции имела место избыточная продукция СНП, превышающая показатели в группе контроля и указывающая на патогенетическую роль СНП при эндотелиальной дисфункции.

Полученные результаты подчеркивают информативность исследования концентрации натрийуретического пептида типа С как для диагностики эндотелиаль-

ной дисфункции, так и для динамического контроля за состоянием сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой с артериальной гипертензией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14–22.
2. Бродская Т. А., Невзорова В. А., Гельцер Б. И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76–84.
3. Елисеев О. М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевтический архив. – 2003. – № 9. – С. 40–45.
4. Зарубина Е. Г., Мишина Е. А., Осадчук М. А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний // Клиническая медицина. – 2006. – № 5. – С. 31–34.
5. Козлов В. И., Мач Э. С., Терман О. А., Сидоров В. В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей. – М., 2000. – 35 с.
6. Нуржанова И. В., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Гринберг Н. Б. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различные периоды заболевания // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 35–36.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
8. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

Поступила 17.04.2012

Н. В. БАЛИЦКАЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВЕРТИКАЛЬНО НЕСТАБИЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ТАЗА В СОЧЕТАНИИ С ТРАНСВЕРТЛУЖНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ

*Кафедра лучевой диагностики МГМСУ,
городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова,
Россия, 111539, г. Москва, ул. Вешняковская, 23. E-mail: Balitskaya@rambler.ru*

С целью улучшения качества диагностики переломов заднего полукольца таза и вертлужных впадин в предоперационном обследовании, для контроля хирургического лечения и выявления возникших осложнений проведен ретроспективный анализ лучевого обследования 120 пациентов (56 женщин и 64 мужчин) в возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст 41 ± 12 лет) с тяжелыми травмами таза. В статье освещаются современные требования, предъявляемые к обследованию пострадавших с сочетанными вертикально нестабильными повреждениями таза и вертлужных впадин, определяющие высокую актуальность методов лучевой диагностики. Подчеркивается необходимость комплексной диагностики, включающей в себя выполнение рентгенографии, УЗИ и мультиспиральной компьютерной томографии. Выделяются методические аспекты проведения МСКТ, акцентируется необходимость стандартизации протоколов в зависимости от клинических задач.

Ключевые слова: лучевая диагностика, мультidetекторная компьютерная томография, травма таза, переломы вертлужной впадины.

N. V. BALITSKAYA

FEATURES OF BEAM DIAGNOSTICS FOR VERTICALLY OF UNSTABLE PELVIC INJURIES IN CONJUNCTION WITH FRACTURES OF THE ACETABULUM

*Department of radiology MSMSU, city clinical hospital № 15 O. M. Filatova,
Russia, 111539, Moscow, str. Veshnyakovskaya, 23. E-mail: Balitskaya@rambler.ru*