

Abstrakt

Cílem disertační práce bylo zhodnocení kardiovaskulárního rizika využitím kombinovaného diagnostického přístupu měřením RHI a specifických biochemických markerů u nemocných s chronickým zánětlivým onemocněním dýchacích cest, u kterých bylo možné předpokládat vyšší kardiovaskulární riziko.

Celkem jsme vyšetřili 119 probandů, z toho 22 pacientů s cystickou fibrózou (CF) a 52 nemocných s astmatem. RHI jsme hodnotili pomocí nové pletysmografické metody, která v porovnání s ultrasonografickými metodami užívanými v jiných studiích má řadu výhod, mezi které patří neinvazivita vyšetření, vysoká senzitivita, nízká biologická variabilita a objektivnost výsledků díky automatickému zpracování. Z biochemických parametrů jsme ve vztahu k endoteliální dysfunkci (ED) měřili čtyři biomarkery: hsCRP, ADMA, E-selektin a sVCAM-1. RHI i biomarkery jsme u nemocných s CF a astmatem porovnávali s kontrolním souborem zdravých jedinců a hledali jsme vzájemné korelace.

Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl RHI mezi testovanými skupinami s CF v dětském věku, ale potvrdili jsme klesající trend RHI od pubertálního období a signifikantně nižší hodnoty RHI u CF v dospělosti, což potvrzuje postupný vývoj aterosogeneze a zhoršení ED s věkem. Z biochemických parametrů jsme u nemocných s CF prokázali signifikantně vyšší hladiny hsCRP, sVCAM-1 a E-selektinu.

V souboru nemocných s astmatem jsme prokázali signifikantně nižší hodnoty RHI a současně signifikantně vyšší hladiny hsCRP, středně silnou korelaci BMI s hsCRP, statisticky významný rozdíl hsCRP dle typu astmatu, pokles ADMA s tíží alergického astmatu. Potvrdili jsme vyšší BMI u astmatiků v porovnání se skupinou zdravých kontrol, a to více u žen a u těžkých forem astmatu, což může souviset s nemožností dostatečné fyzické aktivity nemocných s těžkým typem alergického astmatu, s vyšším věkem vyšetřovaných i jejich životosprávou. Tyto naše výsledky potvrzují již předchozí literární data [**Error! Reference source not found.**].

Signifikantně vyšší hladiny hsCRP v obou rizikových skupinách vyšetřovaných svědčí pro důležitost chronického systémového zánětlivého procesu jakožto výrazného rizikového faktoru, kdy na progresi změn u obou onemocnění má velký vliv dlouhodobý systémový zánět, pokud není pod dostatečnou kontrolou.

Závěry naší studie svědčí pro možný výskyt ED u nemocných s cystickou fibrózou i asthma bronchiale, spojené s vyšším rizikem předčasné manifestace aterosklerózy. Elevace tří stanovených biomarkerů u nemocných s CF již v dětském věku při ještě neprokázané změně RHI, ale s již signifikantně sníženou hodnotou RHI v dospělosti a změny v lipidogramu ukazují na možný výskyt ED se specifickými rizikovými faktory u nemocných s CF i na postupnou progresi endoteliálních změn s věkem prokázanou korelací RHI k stanoveným věkovým skupinám. Limitací naší studie byly kromě počtu vyšetřovaných i uniformnost sensorů a absence cut-off hodnot RHI a biomarkerů pro dětský věk.

Výsledky výzkumného záměru naznačují využitelnost dané metodiky k detekci dysfunkce endotelu a následnému hodnocení kardiovaskulárního rizika dětí i dospělých s CF a astmatem v dlouhodobém časovém horizontu a výhledově možnost jejího zavedení do klinické praxe.