

УДК 616.248:616.33-008.3:612.123

М.В. Ростока-Резнікова

ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, ПОЄДНАНОЇ ІЗ ДИСПЕПТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Кафедра пульмонології та фізіотерапії з курсами інфекційних хвороб та дерматовенерології факультету післядипломної освіти (зав. – проф. М.І. Товт-Коршинська) Ужгородського національного університету

Резюме. Виявлено підвищення рівня малонового альдегіду, дієнових кон'югатів і каталази в сироватці крові хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості у фазі загострення, що не залежить від наявності диспептичного синдрому. Відмічалось падіння рівня каталази на фоні високого рівня малонового альдегіду за наявності диспептичного синдрому та збе-

реження високого рівня каталази і малонового альдегіду при бронхіальній астмі без супутньої патології, що може свідчити про виснаження антиоксидантної системи в пацієнтів із супутнім захворюванням шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: бронхіальна астма, диспептичний синдром, малоновий альдегід, каталаза.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є важливою проблемою в практиці сімейного лікаря. З кожним роком відмічається збільшення кількості пацієнтів із БА, поєднаною з патологією інших органів і систем, зокрема захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [3].

Відомо, що захворювання ШКТ, які проявляються диспептичним синдромом (ДС), можуть сприяти виникненню БА або обтяжувати її перебіг. З іншого боку, хронічна гіпоксія, що має місце при БА, а також деякі препарати, що використовуються для її лікування (метилксантини, кортикостероїди), подразнюють слизову оболонку ШКТ, що може призводити до захворювань ШКТ [3].

Однією із провідних ланок патогенезу БА є хронічне запалення бронхіального дерева. При цьому утворюються активні метаболіти кисню, які призводять до активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), і відповідно напруження механізмів антиоксидантної системи (АОС), проте при БА не завжди вдається досягти нормалізації ПОЛ [7]. Оскільки порушення в системі ПОЛ-АОС відіграють важливу роль і при захворюваннях ШКТ [3], вивчення даних процесів у пацієнтів із поєднаною патологією є особливо актуальним.

Мета дослідження. Вивчити окремі показники ПОЛ-АОС при БА в поєднанні з ДС.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака обстежено 53 хворих (40 жінок і 13 чоловіків, середній вік $44,36 \pm 1,47$ року). Критерії включення у дослідження: наявність нападів ядухи та кашлю, наявність/відсутність диспептичного синдрому (тяжкість або біль в епігастрії або правому підребер'ї, печія, нудота, блювання, відрижка тощо), перкуторно – легеневий звук із коробковим відтінком, жорстке дихання, сухі хрипи над легеньми, пальпаторно – чутливість або болочість в епігастрії або в правому підребер'ї, зниження ОФВ₁ нижче 80% від належного, відсутність клінічно значимих ознак супутньої патології. Установлений діагноз – БА, пер-

систувальної, середньої тяжкості. Критерії виключення: БА персистувальна, тяжкого перебігу, ОФВ₁ нижче 50% належного, загострення супутньої патології. Діагнози БА і захворювань ШКТ встановлювалися згідно з відповідними протоколами [6]. Пацієнтам проводилися загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, визначення титру IgG до *Helicobacter pylori* (Hр) методом імуноферментного аналізу (набір ImmunoComb, виробництва "Origenics" – Ізраїль), дослідження функції зовнішнього дихання, рентгенографія органів грудної клітки, фіб्रोезофагогастроудоденоскопія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і нирок (за показаннями), консультація гастроентеролога.

Проводилося також визначення наступних показників системи ПОЛ-АОС: малонового альдегіду (МА) сироватки крові [1], дієнових кон'югатів (Дкон) і дієнкетонів (Дкет) за методом Плацера [2] та каталази (К) за методом Королюка [4] з використанням спектрофотометра СФ 46 ЛОМО виробництва "Томельприбор" (Росія). Пацієнти отримували стандартну фармакотерапію загострення БА: системні глюкокортикоїди, бронхолітичні (β_2 -агоністи, метилксантини), відхаркувальні засоби тощо на фоні базисної терапії (інгаляційні кортикостероїди) і були виписані з покращанням.

Відповідно до мети дослідження пацієнти розподілені на наступні групи: I – (основна) – 33 хворі (19 жінок і 14 чоловіків, середній вік $46,33 \pm 2,07$ року) із БА середньої тяжкості, які відмічали ДС у анамнезі; II – група порівняння – 20 осіб (10 жінок і 10 чоловіків, середній вік $43,85 \pm 2,1$ року) із БА середньої тяжкості без ДС. Як контроль – обстежено 20 практично здорових донорів.

Динаміка основних симптомів оцінювалася згідно з тестом контролю за БА АСТ™ [5], де за п'ятибальною шкалою оцінювалися частота утрудненого дихання, нічних нападів, використання β_2 -агоністів короткої дії, а також суб'єктивне сприйняття впливу астми на звичний обсяг роботи і контроль симптомів (за останні чотири тижні). Сума балів ≤ 19 відповідала неконтрольованій астмі, 20-24 бали – частково

контрольованій астмі, 25 балів – повністю контрольованій астмі.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою програм Microsoft Office Excell 2003 та Statistica v.6.0 із обчисленням вибіркового середнього M , похибки середнього m , рівня значимості p (критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05).

Результати дослідження та їх обговорення. При надходженні до стаціонару в пацієнтів із БА середньої тяжкості у фазі загострення, які відмічали ДС (основна група) та не відмічали (група порівняння), астма-рахунок складав $(10,3 \pm 2,56)$ балів і $(13 \pm 2,1)$ балів відповідно. $ОФВ_1$ становив $50,39 \pm 2,53\%$ в основній групі та $58,63 \pm 6,73\%$ - у групі порівняння. Ми не виявили вірогідної різниці між показниками астма-рахунку та $ОФВ_1$ у досліджуваних групах, отже, наявність супутнього захворювання ШКТ суттєво не вплинула на клінічний перебіг і функцію зовнішнього дихання.

Серед пацієнтів основної групи у 12 осіб виявлена функціональна диспепсія, у семи осіб – гастроєзофагальна рефлюксна хвороба без езофагіту, у двох пацієнтів – виразка шлунка, у шести осіб – дискінезія жовчовивідних шляхів, у семи пацієнтів – хронічний холецистит, в одного пацієнта – постхолецистектомічний синдром.

Підвищений титр IgG до *Helicobacter pylori* виявлений у 90% пацієнтів основної групи і 75% осіб групи порівняння. Висока частота інфікованості *Helicobacter pylori* серед пацієнтів групи порівняння,

які не відмічали ДС, свідчить про значну поширеність асимптомного гелікобактеріозу серед хворих на БА.

При аналізі показників ПОЛ-АОС на початку лікування виявлено наступне (табл. 1).

Привертають увагу ознаки активації процесів ПОЛ (вірогідне підвищення МД і Дкон) і напруження механізмів антиоксидантного захисту (високий рівень К) в обох досліджуваних групах порівняно з контролем, що узгоджується з даними літератури [6]. Вірогідної різниці між показниками ПОЛ-АОС в основній групі та групі порівняння нами не виявлено.

При оцінці астма-рахунку в процесі лікування виявлена позитивна динаміка: вірогідне зростання балів астма-рахунку в обох клінічних групах – $(10,3 \pm 2,56)$ балів при надходженні, $(16,57 \pm 1,46)$ балів при виписці в основній групі, $(p < 0,01)$; і $(13 \pm 2,1)$ балів при надходженні та $(18,35 \pm 3,4)$ балів при виписці відповідно в групі порівняння $(p < 0,001)$, що свідчить про ефективність проведеного лікування, хоча рівень частково контрольованої астми (20-24 бали) не був досягнутий. Нами не виявлено вірогідної різниці за астма-рахунком у пацієнтів основної групи та групи порівняння.

Мало місце вірогідне покращання $ОФВ_1$ у пацієнтів обох клінічних груп. Так, в основній групі $ОФВ_1$ при надходженні становила $(56,40 \pm 4,05)\%$, при виписці – $(69,2 \pm 6,46)\%$, у групі порівняння – відповідно $(55,63 \pm 9,73)\%$ і $(68,83 \pm 5,98)\%$, $p < 0,001$. Це свідчить про ефективність лікування. Зміни показників ПОЛ-АОС під впливом лікування наведені в табл. 2.

Таблиця 1

Показники оксидантного гомеостазу при загостренні бронхіальної астми середньої тяжкості ($M \pm m$)

Показник	Контроль, n=20	Основна група, n=33	Група порівняння, n=20
Малоновий альдегід, мкмоль/л	$8,73 \pm 0,18$	$11,8 \pm 2,42$ $p=0,0008$	$10,05 \pm 0,3$ $p=0,00002$
Дієнові кон'югати, од/ А/мл	$0,218 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,05$ $p=0,0006$	$0,33 \pm 0,04$ $p=0,0004$
Дієнкетони, од/ А/мл	$0,05 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$ $p=0,2873$	$0,07 \pm 0,02$ $p=0,1525$
Каталаза, мкат/л	$17,21 \pm 1,24$	$37,4 \pm 3,7$ $p=0,0001$	$39,2 \pm 4,02$ $p=0,0001$

Примітка. p - порівняно з контролем

Таблиця 2

Динаміка показників оксидантного гомеостазу при бронхіальній астмі під впливом лікування ($M \pm m$)

Показник	Контроль, n=20	Основна група (n=33)		Група порівняння (n=20)	
		Надходження	Виписка	Надходження	Виписка
Малоновий альдегід, мкмоль/л	$8,73 \pm 0,18$	$11,8 \pm 2,42$	$11,56 \pm 2,37$ $p=0,8252$	$10,05 \pm 0,3$	$9,88 \pm 0,32$ $p=0,2361$
Дієнові кон'югати, од. А/мл	$0,22 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,06$ $p=0,0019$	$0,33 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,02$ $p=0,0001$
Каталаза, мкат/л	$17,21 \pm 1,24$	$37,4 \pm 3,7$	$18,5 \pm 1,62$ $p=0,0001$	$39,2 \pm 4,02$	$28,87 \pm 2,25$ $p=0,0001$

Примітка. p - порівняно з контролем

Встановлено вірогідне зниження Дкон і К у пацієнтів обох груп, причому показник Дкон при виписці не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$). Оскільки Дкон є первинними продуктами ПОЛ [6], їх нормалізація може свідчити про зменшення активності процесів вільнорадикального окиснення під впливом стандартної фармакотерапії загострення БА. Спостерігалось також вірогідне зниження К в обох групах. В основній групі К при виписці не відрізнялася від контролю ($p > 0,05$), у групі порівняння – залишалася підвищеною.

Нами не виявлено зв'язку між інфікуванням Нр і змінами астма-рахунку, $ОФV_1$ або показниками ПОЛ-АОС, тож, імовірно, Нр суттєво не вплинув на перебіг загострення БА в обстежуваних пацієнтів.

Враховуючи, що рівень МА в обох групах при виписці вірогідно не відрізнявся від такого при надходженні ($p > 0,05$) і залишався вірогідно підвищеним порівняно з контролем ($p < 0,001$), падіння рівня К до рівня контролю в основній групі можна трактувати не як нормалізацію, а як виснаження резервів АОС у пацієнтів із супутнім захворюванням ШКТ, у той час як підвищений рівень К на момент виписки в групі порівняння, імовірно, є позитивним явищем і свідчить про збереження потенціалу АОС для подальшої нейтралізації продуктів ПОЛ.

Таким чином, під впливом призначення тільки стандартної фармакотерапії не вдається досягти адекватної корекції показників ПОЛ-АОС при загостренні БА середньої тяжкості як у пацієнтів із супутніми захворюваннями ШКТ, так і при БА без супутньої патології.

Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості як основної, так і групи порівняння у фазі загострення спостерігалось підвищення рівня мало-

нового альдегіду, дієнових кон'югатів і каталази. Вірогідної міжгрупової різниці не встановлено.

2. У динаміці лікування виявлено падіння рівня каталази при бронхіальній астмі, поєднаній із диспептичним синдромом, і збереження високого рівня ферменту – за відсутності диспепсії на фоні підвищеного рівня малонового альдегіду в обох клінічних групах.

Перспективи подальших досліджень. Хворі на бронхіальну астму середньої тяжкості потребують розробки подальшого реабілітаційного лікування в напрямі корекції показників оксидантного гомеостазу.

Література

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 5–С. 41-43.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников // Справочник в 2-х т. 2-е изд. – Мн: Интерпрессервис. 2003. – Т. 1. – 480 с.
3. Корабельников Д.И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения / Д.И. Корабельщиков, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87–92.
4. Метод определения активности капалазы / М.М. Корольок, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
5. Огородова Л.М. АСТ-новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой / Л.М. Огородова, О.С. Кобякова // Алергология. – 2005. – № 2. – С. 56-59.
6. Приклади формулювання діагнозу у практиці сімейного лікаря / Кол. авт.: за ред. проф. І.В. Чопея. – Ужгород: Гражда, 2009. – 400 с.
7. Таволжанская Т.В. Коррекция нарушенной оксидантного статуса у больных бронхиальной астмой пожилого возраста / Т.В. Таволжанская, И.И. Горнинов // Аллергол. и иммунол. – 2007. – № 8. – С. 96.

ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.В. Ростока-Резникова

Резюме. Обнаружено повышение уровня малонового альдегида, диеновых конъюгатов и каталазы в сыворотке крови больных БА средней тяжести в фазе обострения независимо от сопутствующего диспептического синдрома. Имело место снижение уровня каталазы на фоне высокого уровня малонового альдегида при наличии диспептического синдрома и сохранение высокого уровня каталазы и малонового альдегида при бронхиальной астме без сопутствующей патологии, что может указывать на более быстрое истощение механизмов антиоксидантной защиты при сопутствующем заболевании желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диспептический синдром, малоновый альдегид, каталаза.

INDICES OF OXIDANT HOMEOSTASIS IN BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH DYSPEPTIC SYNDROME

M. V. Rostoka-Reznikova

Abstract. An elevation of the blood serum level of malonic aldehyde, diene conjugates and catalase has been detected in patients with bronchial asthma of medium severity at the stage of an exacerbation, irrespective of the presence of dyspeptic syndrome. A drop of the level of catalase has been marked against a background of a high level of malonic aldehyde in the presence of dyspeptic syndrome and a preservation of a high level of catalase and malonic aldehyde in bronchial asthma without concomitant pathology that may be indicative of a depletion of the antioxidant system in patients with a concomitant disease of the gastrointestinal tract.

Key words: bronchial asthma, dyspeptic syndrome, malonic aldehyde, catalase.

Рецензент – д. мед. н. Л. Д. Тодоріко

© М.В. Ростока-Резникова, 2010

National University (Uzhhorod)
Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.67-69.

Надійшла до редакції 25.05.2010 року