

© В.М. Білак, 2011

УДК 616.248-053.2612.233

В.М. БІЛАК

Ужгородський національний університет, кафедра дитячих хвороб, Ужгород

ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОГО ОКСИДУ АЗОТУ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЛІКОВАНИХ СПЕЛЕО-ВАЛКІОН ТЕРАПІЄЮ

Досліджено рівень оксиду азоту у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, з супутньою патологією травної системи. Всього обстежено 60 хворих 6 – 15 років з бронхіальною астмою. Встановлено максимальне зниження рівня оксиду азоту в сироватці крові у випадках середньо-важкого перебігу з супутньою патологією в періоді загострення. Установлено достовірне зростання рівня оксиду азоту в сироватці крові у хворих під впливом поєднаної спелео-валкіон терапії, більш виражене у дітей з середньо-важким перебігом хвороби без супутньої патології.

Ключові слова: оксид азоту, бронхіальна астма, діти, спелеотерапія, валкіон терапія

Вступ. Одним із перспективних шляхів покращення ефективності реабілітаційного лікування в умовах природних солекопалень є урахування стану патогенетичних механізмів розвитку бронхіальної астми (БА), зокрема стану метаболізму оксиду азоту (NO), який на сьогодні є признаним маркером хронічного запалення при БА. Показано зростання вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі у хворих на БА в порівнянні з здоровими людьми [1, 2, 3, 5]. Разом з тим, дані, що наводять ряд авторів [4, 7, 8] свідчать про зниження вмісту ендogenous NO у хворих на бронхіальну астму, що пов'язують з слабкою активністю NO синтази у цих хворих, впливом пероксинітриду на активність конститутивної ізоформи NO синтази, що приводить до дефіциту даного газу і сприяє виникненню обструктивного синдрому. Наявність коморбідних станів у дітей на бронхіальну астму обтяжує перебіг захворювання, робить терапію основного захворювання – торпіднішою і знижує ефективність реабілітаційних заходів. Уточнення патогенетичних механізмів впливу коморбідних станів, а саме супутньої патології з боку травної системи, на перебіг БА, потребує подальшої уваги та дослідження.

Даних про вплив валкіон-факторів (інгаляцій оксиду азоту та синглетного кисню) на стан метаболізму NO у дітей хворих на БА з супутньою патологією травної системи в умовах поєднаної спелео-валкіон терапії досліджено не було, що і зумовило відповідний напрямок наших пошуків.

Мета дослідження. Провести аналіз вмісту оксиду азоту в різних біологічних середовищах у дітей хворих на бронхіальну астму з патологією травної системи в умовах дії поєднаної спелео-валкіон терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 60 дітей хворих на бронхіальну астму віком від 6 до 15 років. Тривалість хвороби складала $4,8 \pm 0,9$ років. Хлопчиків було 37, дівчаток – 23. Контрольну групу склали 40 дітей, у яких БА не супроводжувалась супутньою патологією, дос-

лідну групу – 20 хворих дітей на БА у яких була супутня патологія травної системи у вигляді дискінезій жовчовивідних шляхів та дисбактеріозу кишки. Діагноз захворювання виставляли за рекомендаціями з діагностики та терапії БА (2006 р.).

Дітям проведено комплексне клініко-лабораторне, біохімічне (визначення стабільних метаболітів оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря, в сироватці крові, антиоксидантних ферментів в крові, показників перекисного окислення ліпідів), імунологічне та функціональне обстеження до і після лікування. Вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря визначали за методикою [6]. Рівень оксиду азоту в сироватці крові визначали за методикою Green (1974).

Поєднане лікування включало 21-22 сеанси спелеотерапії та 14 сеансів валкіон терапії (інгаляції оксиду азоту, синглетного кисню та споживання їх розчинних форм). Окрім реабілітаційного лікування хворі у фазі загострення хвороби отримували терапію згідно відповідних протоколів лікування.

Результати досліджень опрацьовані за допомогою пакета статистичних програм „Excel” з вираховуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки (m). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерія Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення рівню оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря показало, що він суттєво змінюється в залежності від важкості хвороби. Встановлено, що у дітей з легким персистуючим перебігом хвороби в стадії ремісії рівень NO в конденсаті видихуваного повітря в 1,3 рази, а у дітей з середньо-важким станом – у 2,4 рази більший ніж у здорових дітей ($p < 0,05$ і $p < 0,01$) відповідно. Однак, не відмічено залежності рівня оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря від наявності у хворих на БА супутньої патології.

При дослідженні рівня стабільних метаболітів NO₂/ NO₃ в сироватці крові встановлено, що до

лікування у 91% дітей в стані ремісії захворювання визначались знижені в 1,9 – 3,1 разів ($p < 0,05 - 0,001$) в залежності від важкості перебігу, показники оксиду азоту в порівнянні з здоровими дітьми. Найбільш виразне зниження вмісту оксиду азоту в 9,5 разів ($p < 0,001$) відмічене при загостренні бронхіальної астми з середньо-важким перебігом на фоні супутньої патології травної системи (табл. 1). Отримані дані свідчать про те, що наявність супутньої патології травної системи у вигляді дискіне-

зій жовчовидільної системи та дисбактеріозу кишки можуть сприяти зниженню рівня стабільних метаболітів NO₂/ NO₃ в сироватці крові, внаслідок порушення синтезу оксиду азоту із амінокислотигаргінину, і виступати як один із патогенетичних чинників, що ускладнюють перебіг захворювання і сприяють зниженню ефективності протирецидивного лікування, яке проводиться дітям з бронхіальною астмою в умовах поєднаної спелео – валкіон терапії.

Таблиця 1

Рівень метаболітів NO₂/ NO₃(мкмоль/л) у сироватці крові дітей хворих на БА

Період хвороби	Перебіг БА		Контроль M ± m
	Із супутньою патологією M ± m	Без супутньої патології M ± m	
Ремісія	0,34 ± 0,073*	0,55 ± 0,046	1,05 ± 0,15
Загострення	0,11 ± 0,046*	0,28 ± 0,05*	

* – показники вірогідно відрізняються в порівнянні з показниками норми

Лікування поєднаним методом спелео – валкіон терапії в стані ремісії хвороби призводило до зростання в 2,3 рази ($p < 0,05$) рівня оксиду азоту в сироватці крові у хворих з легким перебігом БА і вірогідно не відрізнялось від показника здорових дітей. В групі дітей з середньо-важким перебігом хвороби відмічено зростання рівня стабільних метаболітів NO в 2 рази ($p < 0,05$), однак їх рівень залишався зниженим порівняно з референтним показником норми здорових дітей.

В дослідній групі в стані ремісії виразніше – в 2,2 разів ($p < 0,01$) підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту в сироватці крові спостерігалось при легкій персистуючій БА, однак не досягало показника здорових дітей. У дітей із середньо-важким перебігом хвороби на фоні супутньої патології травної системи відмічена тільки тенденція до зростання в 1,3 разів ($p > 0,05$), що видно з таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень метаболітів NO₂/ NO₃ (мкмоль/л) у сироватці крові дітей хворих на БА в залежності від наявності супутньої патології

Період хвороби	Перебіг БА								Контроль M ± m
	Середньо-важкий				легкий				
	Із супутньою патологією		Без супутньої патології		Із супутньою патологією		Без супутньої патології		
До лікування M ± m	Після лікування M ± m	До лікування M ± m	Після лікування M ± m	До лікування M ± m	Після лікування M ± m	До лікування M ± m	Після лікування M ± m	1,05± 0,15	
Ремісія	0,28 ± 0,08	0,37 ± 0,095	0,26 ± 0,06	0,52 ± 0,059*	0,41 ± 0,035	0,85 ± 0,046*	0,44 ± 0,04		1,12 ± 0,06*
Загострення	0,13 ± 0,04	0,56 ± 0,065*	0,10 ± 0,03	0,75 ± 0,04*	0,22 ± 0,06	0,91 ± 0,06*	0,28 ± 0,02		0,94 ± 0,031*

* – показники вірогідно відрізняються в порівнянні з показниками норми

У дітей в стані загострення відбувалось зростання показників рівня стабільних метаболітів оксиду азоту як при легкому, так і при середньо-важкому перебігу БА. Однак, у дітей навіть на фоні проведення інтенсивного медикаментозного лікування показники стабільних метаболітів NO₂/ NO₃ в сироватці крові не нормалізувались, залишаючись зниженими в 1,9 разів при середньо-важкому перебігу БА.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про те, що наявність коморбідних станів у дітей з бронхіальною астмою у вигляді супутньої патології травної системи є обтяжуючим фактором і супроводжується зниженим рівнем сироваткового оксиду азоту, що може виступати одним із патогенетичних механізмів персистування захворювання та неповного контролю над ним.

Встановлено, що у фазі загострення бронхіальної астми на фоні супутньої патології травної системи відбувається найбільш виразне (в 9,5) зниження рівня оксиду азоту в сироватці крові.

У дітей хворих на бронхіальну астму в стані ремісії хвороби з наявністю супутньої патології травної системи, рівень сироваткового оксиду азо-

ту залишається зниженим в 1,9 – 3,1 разу в порівнянні з показниками здорових дітей.

Поєднана спелео-валкіон терапія супроводжується зростанням рівня сироваткового оксиду азоту в 2,3 рази ($p < 0,05$) у дітей з легким перебігом хвороби без супутньої патології органів травлення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль / И.С.Гуцин. — М.: Фармарус принт, 1998. — 251 с.
2. Лев Н.С. Патогенетическая роль оксида азота при бронхиальной астме / Н.С.Лев // Росс. вестн. перинатол. педиатр. — 2000. — № 4. — С. 48—51.
3. Клиническое значение исследования оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой / А.А.Ляпунов, И.И.Балаболкин, В.С.Реутова [и др.] // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 4—6.
4. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L — аргинин — окись азота / Х.М. Марков // Пат. физ. экспер. терапия. — 2000. — № 1. — С. 34—39.
5. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме / В.А. Невзорова Е.В. Просекова, Б.И.Гельцер [и др.] // Терапевтический архив. — 2001. — № 3. — С.24—27.
6. Экспрес метод визначення вмісту оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря для моніторингу захворювань зі змінами в дихальній системі / О.Я.Склярів, Ю.М. Федевич, Фартушок Н.В. [та ін.] // Медична хімія. — 2003. — Т.5, № 1. — С.100—102.
7. Kam P.C.A. Nitric oxide: basics science and clinical application / Kam P.C.A., Govender C. // Anaesthesia. — 1994. — Vol. 49. — P. 515—521.
8. Moncada S., Higgs A. Mechanisms of diseases: the L – arginin – nitric oxide pathway / Moncada S., Higgs A. // New Eng. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P.2002—2012.

V.M.BILAK

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Children Diseases, Uzhhorod

THE INFLUENCE OF COMBINE CONDITIONS ON THE LEVEL OF ENDOGEN NITRIC OXIDE IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA TREATED BY JOINT SPELEO – VALKION THERAPY

It was investigated the level of nitric oxide in serum in children with bronchial asthma. with combined pathology of digestive system. The 60 infants 6 – 15 aged with bronchial asthma were examined. The maximal decrease of studied parameters was registered in cases of severe bronchial asthma with combined pathology of digestive system in attack period. The increase of the level of nitric oxide in serum in children with light bronchial asthma without combined pathology of digestive system under the joint speleo – walkion therapy was estimated.

Key words: nitric oxide, bronchial asthma, children, speleotherapy, valkion therapy

Стаття надійшла до редакції: 3.05.2011 р.