

УДК 616.248:616.33-008.3:615.27]-02-036

М.В. РОСТОКА-РЕЗНІКОВА, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА, І.В. ЧОПЕЙ

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра пульмонології та фтизіатрії з курсами інфекційних хвороб та дерматовенерології, Ужгород

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ, ПОЄДНАНОЮ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Досліджувалися показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при бронхіальній астмі середньої важкості, поєднаній із функціональною диспепсією, у фазі ремісії. Виявлене підвищення рівня малонового діальдегіду сироватки крові як при наявності, так і відсутності супутньої патології, що свідчить про активацію перекисного окислення ліпідів. Разом з тим, у пацієнтів із бронхіальною астмою без супутньої патології виявлено підвищений рівень каталази, а при наявності супутньої функціональної диспепсії – знижений, що свідчить про збереження компенсаторних можливостей антиоксидантної системи у першому випадку, і їх виснаження – в другому. Застосування в комплексі реабілітаційного лікування натурального препарату “Атма”[®] і антигомотоксичного препарату “Галіум-Хеель”, які проявляють антиоксидантні властивості, дозволило досягти нормалізації даних показників, незалежно від наявності супутньої патології. При використанні тільки контролюючої терапії вірогідної нормалізації показників оксидантного гомеостазу нами не виявлено.

Ключові слова: бронхіальна астма, функціональна диспепсія, оксидантний гомеостаз

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є важливою проблемою в практиці сімейного лікаря, оскільки нерідко спостерігаються випадки, коли захворювання погано піддається медикаментозній корекції, особливо при наявності супутньої патології. При цьому поєднання БА із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які проявляються диспепсією, є одним із найбільш поширених (21-75%) [2], хоча вплив зокрема функціональної диспепсії (ФД) на перебіг БА є маловивченим.

Відомо, що захворювання ШКТ у хворих БА викликають синдром взаємного обтяження внаслідок накладання спільних патогенетичних ланок, найважливішою з яких є запалення [4]. При цьому утворюються активні метаболіти кисню, які є прооксидантами і призводять до активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). В нормі продукти ПОЛ, які є маркерами запалення, нейтралізуються антиоксидантною системою (АОС), проте як при БА, так і ФД, повної нормалізації не відбувається [4], а даних про стан системи ПОЛ-АОС у хворих БА, поєднаною з ФД, в літературі нами не знайдено. У той же час, відсутність корекції ПОЛ-АОС може бути причиною недостатньої ефективності контролюючої протизапальної терапії.

Для корекції ПОЛ-АОС використовуються препарати різних груп. У зв'язку із зростанням частоти медикаментозної алергії, а також із огляду на те, що алергія є одним із провідних патогенетичних механізмів при БА, все частіше на етапі реабілітаційного лікування застосовуються препарати природного походження [3]. Крім того, у випадку БА, поєднаної з ФД, важливим є вибір препаратів, які не подразнюють слизову оболонку ШКТ [2]. До таких засобів можна віднести натуральний препарат “Атма”[®], клінічне дослідження якого показало високу ефективність при БА [6], а також антигомотоксичні препарати (АГТП), зокрема “Галіум-

Хеель”, який має комплексну дію і показаний при БА [3]. Слід відмітити, що вплив АГТП “Галіум-Хеель” на показники оксидантного гомеостазу при БА практично не досліджувався.

Мета дослідження. Вивчити окремі показники ПОЛ-АОС при БА середньої важкості, поєднаній із ФД, у фазі ремісії, а також можливості їх корекції за допомогою натурального препарату “Атма”[®] і АГТП “Галіум-Хеель”.

Матеріали та методи. Обстежено 159 пацієнтів (68 чоловіків, 91 жінку, середній вік (45,09±3,24) років) із БА середньої важкості в фазі ремісії, які спостерігалися на базах консультативної поліклініки Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака і амбулаторії сімейної медицини Ужгородської міської поліклініки. З них 94 пацієнти відмічали диспепсію протягом останніх 6 місяців. В якості контролю обстежено 20 практично здорових донорів, які за віком і статтю вірогідно не відрізнялися від групи хворих на БА.

Пацієнтам проводилося загальноклінічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання, фіброезофагогастроуденоскопія, інші дослідження за показами. Всі хворі приймали контролюючу і симптоматичну терапію (інгаляційні кортикостероїди, в тому числі в комбінації з β_2 -агоністами тривалої дії, інгаляційні холінолітики в комбінації з β_2 -агоністами за показами, β_2 -агоністи короткої дії за потребою). Діагнози БА і ФД встановлювалися згідно відповідних протоколів [5].

Динаміка основних симптомів оцінювалася згідно тесту по контролю за бронхіальною астмою АСТ[™] [7], 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 звичайний об'єм роботи і контроль симптомів (за останні 4 тижні). Сума балів ≤ 19 відповідала неконтрольованій астмі, 20-24 бали – частково контролюваній астмі, 25 балів – повністю контролюваній астмі.

Проводилося визначення наступних показників системи ПОЛ-АОС у сироватці крові згідно загальнозживаних методик: малонового діальдегіду (МД), дієнових кон'югатів (Дкон) і дієнокетонів (Дкет) та каталази (К) [1] на базі лабораторії кафедри аналітичної хімії хімічного факультету Ужгородського національного університету з використанням спектрофотометра СФ 46 ЛОМО виробництва "Гомельприбор" (Росія). Дані показники оцінювалися на початку та в кінці реабілітаційного лікування.

Згідно мети дослідження, хворі були поділені на дві групи: I (основна) – 94 хворих, середній вік ($46,33 \pm 3,07$) років – пацієнти з БА в поєднанні з ФД, і II (група порівняння) – 65 хворих, середній вік ($43,85 \pm 2,1$) років із БА без супутньої патології. В залежності від проведеного лікування засобами з антиоксидантними властивостями, в кожній групі було виділено наступні підгрупи: підгрупа А – пацієнти, які приймали натуральний препарат "Атма[®]" виробництва Richard Bittner GmbH (Австрія) по 10 крапель 3 рази на день, курс 1 місяць, підгрупа Б – пацієн-

ти, яким призначався АГТП "Галіум-Хеель" по 10 крапель 3 рази на день, курс 1 місяць [3], підгрупа В – хворі, які приймали тільки контролюючу терапію. Підгрупи були однорідними за віком і статтю.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою програм Microsoft Office Excell 2003 та Statistica v.6.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед пацієнтів основної групи (БА, поєднана із ФД) астма-рахунок на початку лікування складав ($14,73 \pm 2,16$) балів та ($16,9 \pm 3,8$) балів у групі порівняння (БА без супутньої патології), тобто у пацієнтів мала місце неконтрольована БА. ОФВ₁ у основній групі склав ($68,39 \pm 6,13$)%, в групі порівняння – відповідно ($66,91 \pm 5,62$)%. Відсутність вірогідної різниці в астма-рахунку і ОФВ₁ вказує на те, що, імовірно, наявність супутньої ФД суттєво не вплинула на клініку і функцію зовнішнього дихання у обстежених хворих.

Показники ПОЛ-АОС на початку лікування приведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники системи перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при бронхіальній астмі середньої важкості в фазі ремісії

Показник	Контроль (M±m)	Основна група (M±m)	Група порівняння (M±m)
МД, мкмоль/л	8,73±0,18	10,78±1,28*	10,6±0,63*
Дкон, одА/мл	0,218±0,07	0,13±0,06	0,18±0,07
Дкет, одА/мл	0,05±0,02	0,11±0,08	0,04±0,02
Каталаза, мкат/л	17,21±1,24	13,3±1,27*	24,21±3,8*

Примітка: * $p < 0,001$ порівняно з контролем.

Мало місце підвищення рівня МД як у основній групі, так і у групі порівняння, що свідчить про декомпенсацію процесів ПОЛ []. При цьому серед пацієнтів із супутньою ФД мало місце виснаження резервів первинної ланки АОС, що проявлялося

зниженням рівня К, на відміну від хворих на БА без супутньої патології, у яких спостерігалася компенсаторне підвищення рівня К.

Під впливом лікування спостерігалася позитивна динаміка астма-рахунку (рис. 1).

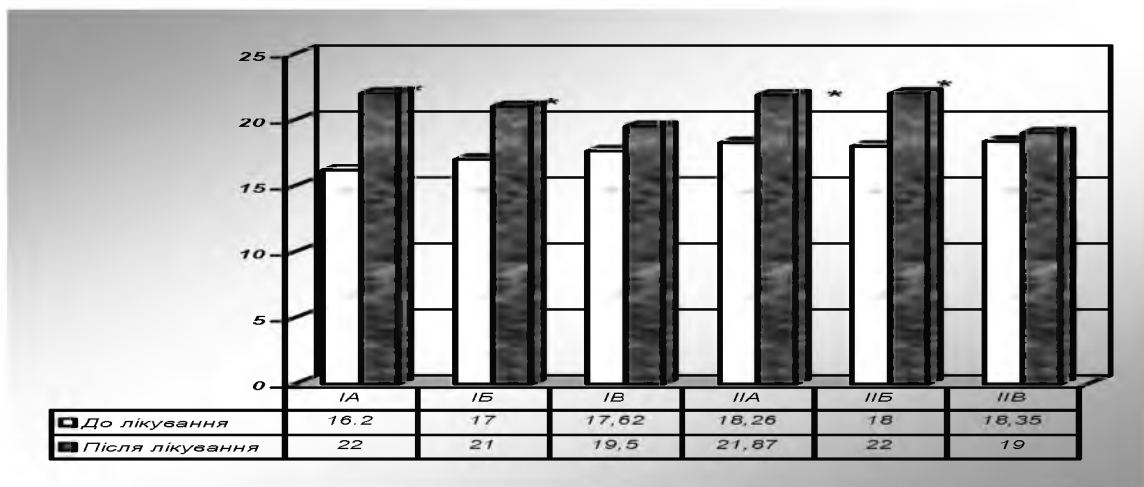


Рис. 1. Динаміка астма-рахунку під впливом лікування хворих

Примітка: * $p < 0,01$.

Мало місце вірогідне підвищення балів астма-рахунку в пацієнтів, які проходили реабілітаційне лікування антиоксидантами (підгрупи А і Б), незалежно від наявності ФД, до рівня частково контрольованої астми (понад 20 балів) без вірогідної різниці в різних підгрупах, що свідчить про хороший клінічний ефект застосованих методів. За нашими даними, астма-рахунок у пацієнтів, які приймали тільки контролюючу терапію, не досягав 20 балів. Тим не менше, спостерігалася тенденція до його зростання.

При аналізі динаміки ОФВ₁ було виявлено вірогідне зростання даного показника в усіх клі-

нічних підгрупах, що свідчить про покращення функції зовнішнього дихання при настанні ремісії БА. Нами не виявлено вірогідної різниці між динамікою ОФВ₁ у пацієнтів, які проходили реабілітаційне лікування антиоксидантами (підгрупи А і Б) або приймали тільки контролюючу терапію (підгрупа В), можна говорити, що використані препарати вплинули більше на клінічну симптоматику (згідно астма-рахунку), ніж на показник ОФВ₁.

Зміни окремих показників ПОЛ-АОС під впливом лікування приведені у табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка малонового диальдегіду і каталази під впливом реабілітаційного лікування

Клінічна підгрупа	Малоновий диальдегід (M±m), мкмоль/л		Каталаза (M±m), мкат/л	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Контроль	8,73±0,18		17,21±1,24	
І А (n=31)	10,37±0,97 [#]	9,1±0,31*	14,03±1,47 [#]	17,93±1,5*
І Б (n=30)	10,53±0,94 [#]	9,15±0,23*	13,82±1,56 [#]	17,36±1,42*
І В (n=33)	10,78±1,28 [#]	10,06±0,87 [#]	13,28±1,27 [#]	13,72±1,35 [#]
ІІ А (n=22)	9,95±0,1 [#]	9,03±0,32*	21,85±2,07 [#]	18,35±1,21*
ІІ Б (n=24)	9,85±0,36 [#]	9,16±0,29*	25,44±2,87 [#]	17,32±1,73*
ІІ В (n=20)	9,82±0,67 [#]	9,52±0,38 [#]	25,8±4,2 [#]	23,8±3,1 [#]

Примітка: *p<0,001 порівняно з початком лікування;

[#]p<0,001 порівняно з контролем.

Спостерігалася нормалізація МД і К у пацієнтів, які проходили реабілітаційне лікування, що свідчить про хороший антиоксидантний ефект застосованих методів. Звертає на себе увагу зростання рівня К до нормальних цифр на фоні зниження рівня МД у хворих І групи (пацієнти із БА, поєднаною з ФД), які проходили реабілітаційне лікування (підгрупи А, Б, і В), причому в кінці лікування ці показники вірогідно не відрізнялися від контролю. Це може свідчити також про відновлення резервів АОС під впливом реабілітаційного лікування у хворих із супутньою ФД. В той же час, рівень МД і К у хворих, які отримували тільки контролюючу терапію, вірогідно не відрізнявся від такого на початку лікування, тобто за допомогою тільки традиційного лікування не вдається досягти повної нормалізації показників ПОЛ-АОС. Наявність змін ПОЛ-АОС у фазі ремісії навіть при нормалізації клініки і ОФВ₁ може свідчити про збереження запального процесу в трахеобронхіальному дереві, що в свою чергу може бути передумовою для виникнення подальших загострень БА.

Висновки

1. Виявлено відмінність у реагуванні АОС залежно від наявності супутньої ФД у хворих на БА

середньої важкості в фазі ремісії. Так, у пацієнтів із БА без супутньої патології відмічалася компенсаторне підвищення рівня К у відповідь на підвищення рівня МД (активація ПОЛ). Разом з тим, у пацієнтів із супутньою ФД спостерігався низький рівень К на фоні підвищеного МД, що свідчить про виснаження механізмів антиоксидантного захисту.

2. При застосуванні тільки контролюючої терапії нами не виявлено нормалізації показників ПОЛ-АОС у хворих на БА як при наявності супутньої ФД, так і при її відсутності.

3. Введення в комплекс реабілітаційного лікування натурального препарату «Атма[®]» і АГТП «Галіум-Хеель» на фоні контролюючої терапії дозволяє досягти нормалізації показників оксидантного гомеостазу незалежно від наявності супутньої ФД.

Перспективи подальших розробок. У подальшому доцільним є вивчення динаміки показників оксидантного гомеостазу, а також перебігу БА (зокрема, частоти загострень і госпіталізацій, тривалості ремісії після проведеного реабілітаційного лікування) у віддаленому періоді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Камьшников В.С. Справочник по клинико—биохимической лабораторной диагностике. / В.С.Камьшников //Справочник в 2 т. 2-е изд. – Мн: Интерпрессервис. — 480 с.
2. Корабельников, Д.И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения/ Д.И.Корабельников, А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2002. — № 5. — С. 87—92.

3. Общая терапия. Краткий справочник для врачей. — К.: Книга плюс. — 2006. — 160 с.
4. Победьонна Г.П. Деякі маркери загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу/Г.П.Победьонна, К.М.Філоненко, С.Ю.Борисова//Астма та алергія. — 2009. — №1—2. — С. 147.
5. Приклади формулювання діагнозу у практиці сімейного лікаря / Кол. авт.; під ред. проф. І.В.Чопея. — Ужгород: Гражда, 2009. — 400 с.
6. Рижко О.О. Використання препарату атма в комплексній терапії бронхіальної астми/О.О.Рижко// Астма та алергія. — 2009. — №1—2. — С. 155.
7. Яшина, Л.А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением/Л.А.Яшина// Здоров'я України. — лютий 2010, тематичний номер. — С. 6—8.

Стаття надійшла до редакції

M.V. ROSTOKA-REZNIKOVA, M.I. TOVT-KORSHYNSKA, I.V. CHOPEY

Uzhgorod national university, postgraduate education department, chair of pulmonology and phthisiology, Uzhgorod

CORRECTION POSSIBILITIES OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS VIOLATIONS IN ASTHMA PATIENTS WITH DYSPEPSIA

Peroxide oxidation and antioxidant protection system in moderate asthma remission were investigated. We revealed increased level of malonic dialdehyde both in asthma patients with and without dyspepsia. The rate of catalase was increased in patients without coexistent dyspepsia showing the activation of antioxidative system, while in asthma patients with dyspepsia the level of catalase was decreased, showing the exhausting of antioxidative mechanisms. The controlling therapy alone didn't show significant influence on the investigated tests. In rehabilitation therapy of asthma patients with and without coexistent dyspepsia we revealed normalization of peroxide oxidation – antioxidant protection system tests while using natural medicine “Atma®” and antihomotoxic medicine “Galium-Heel”.

Key words: asthma, dyspepsia, oxidative homeostasis