

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Білак В.М., Білак І.Д., 2010

УДК 616.248 – 053.2 + 615.835

СТАН ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З ПОРУШЕННЯМ РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ В КОНДЕНСАТІ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ

Білак В.М., Білак І.Д.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб із курсом дитячих інфекцій, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: було досліджено рівень оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря у дітей із легким та середньоважким перебігом захворювання. Всього обстежено 40 дітей 6-15 років, хворих на бронхіальну астму. Встановлено максимальне зростання рівня оксиду азоту у випадках середньоважкого перебігу захворювання. Виявлено залежність порушень функції зовнішнього дихання від ступеня зростання рівня оксиду азоту у видихуваному повітрі.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, оксид азоту, функція зовнішнього дихання

Вступ. Запалення дихальних шляхів на сьогодні є основною ознакою бронхіальної астми (БА), що визначає її клінічні симптоми і порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД). Оскільки біохімічні та функціональні порушення передують морфологічним та функціональним маркерам запалення, а саме ролі оксиду азоту (NO) та його метаболітів у розвитку алергічного запалення та бронхоконстрикції [2, 3].

Великий інтерес клініцистів до оксиду азоту як ключової молекули запалення, зумовлений особливостями її експірації та можливістю її використання як маркера важкості перебігу захворювання [1, 3]. Дослідження ряду авторів довели зростання рівня NO у конденсаті видихуваного повітря при запальних захворюваннях дихальної системи [5, 6]. Однак досліджень, які з'ясовують взаємозалежність оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря та стану функції зовнішнього дихання на різних рівнях бронхів у дітей мало, що і послужило формуванню мети досліджень.

Мета дослідження. Аналіз впливу оксиду азоту конденсату видихуваного повітря на функцію зовнішнього дихання у дітей з бронхіальною астмою в залежності від важкості перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Обстежено 40 дітей 6-15 років, хворих на бронхіальну астму, з них 20 – з легким перебігом хвороби, 20 – середньо ва-

жким, в загостренні хвороби знаходилось 12 дітей. Тривалість хвороби складала $4,9 \pm 1,9$ року. Хлопчиків було 29, дівчаток – 11.

Вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря визначали за рівнем його стабільного метаболіту – нітриту – аніону NO_2^- за методикою Склярєва О.Я. зі співавт. (2003р.). Дослідження функції зовнішнього дихання проводили на апараті «Мультіспіро» з визначенням показників кривої потік – об'єм на рівні центральних, середніх та дрібних бронхів. Для визначення ступеня порушення бронхіальної прохідності користувались даними Ширяєвої І.С. зі співавт. (1997р.)

Результати досліджень оброблені з допомогою пакета статистичних програм «Excel» з вираховуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки (m). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерія Стьюдента. Проведений корелятивний аналіз отриманих показників.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення рівня оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря показало, що він суттєво змінюється в залежності від важкості хвороби (табл. 1). Виявлено, що у 10 (50%) дітей із легким персистуючим перебігом хвороби в стадії ремісії рівень NO в конденсаті видихуваного повітря (КВП) в 1,3 разу ($p < 0,05$) більший ніж у здорових дітей. Разом з тим, у хворих із легким перебігом, що супроводжується тривалою (понад 1 місяць) ремісією, показники оксиду азоту становили $5,1 \pm 0,11$ і практично не відрізнялись від рівня здорових дітей ($4,9 \pm 0,12$) $p > 0,05$.

Рівень NO-2 (мкмоль/л) у КВП у дітей із різним перебігом БА

Період хвороби	Перебіг БА		Контроль
	середньоважкий	легкий	
Ремісія	8,4±0,373	6,45±0,246	4,9±0,12
Загострення	11,7±0,686	10,3±0,46	

У 10 (50%) хворих із середньоважким перебігом захворювання без базисної терапії спостерігалось достовірне зростання показника NO у КВП в 1,7 разу ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими дітьми. У хворих, які приймали інгаляційний протизапальний глюкокортикоїдний препарат «Фліксотид» у дозі 50 мкг 2 рази на добу, показники нітрит – аніону у КВП склали – 5,7±0,22 мкмоль/л і були в 1,5 разу нижчими у порівнянні з групою дітей без базисної терапії ($p < 0,001$). Вочевидь, такий вплив інгаляційного глюкокортикоїдного засобу на показники NO у КВП зумовлений гальмівною дією глюкокортикоїдів на транскрипцію ядерного фактору κB – основного стимулятора індукційної NO синтази, а відтак і на процеси хронічного алергічного запалення, що тривають у хворих із бронхіальною астмою.

У дітей в стадії загострення алергічного процесу спостерігалось зростання NO у КВП в 1,6 - 1,4 разу в залежності від важкості процесу. Найбільша динаміка зростання оксиду азоту у видихуваному повітрі спостерігалась при легкому пе-

ребігу БА – на 3,9 мкмоль/л і в меншій мірі у хворих із середньоважкою БА – на 3,3 мкмоль/л. Невелике підвищення показника оксиду азоту у видихуваному повітрі у дітей із середньоважким перебігом можна пояснити тим, що хворі приймали інгаляційні стероїди, і короткими термінами ремісії у цих хворих.

Дослідження ФЗД виявило, що бронхіальна прохідність у дітей з БА залежить від важкості перебігу (табл.2). Так, показники, що характеризують бронхіальну прохідність на рівні центральних бронхів при легкому перебігу захворювання не відрізнялись від показників здорових дітей. У хворих із середньоважким перебігом хвороби показники повітрепровідності були знижені в 1,2 – 1,4 разу в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,05$). Рівень дистальних бронхів характеризувався більш вираженими порушеннями бронхіальної прохідності, що виражалось у зниженні показників максимальної швидкості на рівні 75% життєвої ємності легень та часу видиху в 1,4-1,5 разу в залежності від важкості хвороби ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму

	ФЖЕЛ	ОФВ 1.0	МОШ25	МОП150	МОШ75	ЧАС ВИДИХУ
БАл/п	94,3±3,7	87,2±3,4	83,1±2,5	78,9±2,4	61,4±2,8	1,7±0,12
БАс/п	82,4±2,9	79,5±3,1	78,1±3,5	71,7±3,1	55,3±2,9	1,6±0,11
БА ремісія	96,6±1,5	92,1±1,4	87,1±2,2	79,8±2,5	71,1±2,2	1,5±0,11
БА загостр.	72,3±3,3	68,3±3,1	66,2±3,7	49,9±4,9	37,6±5,4	2,1±0,24
Здорові N=10	97,8±2,3	96,3±2,1	89,5±2,2	86,1±2,8	81,9±3,5	1,3±0,1

Отримані дані свідчать про те, що показники другої половини кривої потік – об'єм більш виразно знижені в порівнянні з показниками першої половини видиху у більшій кількості хворих і можуть слугувати функціональними маркерами персистуючого алергічного запалення та відображають у функціональному відношенні важкість перебігу захворювання.

Загострення БА характеризувалось зниженням бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхів у 1,4-2,1 разу ($p < 0,05$ – 0,01) і було більш виражене у хворих із середньоважким перебігом БА.

Корелятивний аналіз між показниками NO у КВП та показниками ФЗД на різних рівнях бронхів установив наявність помірного зворотнього

зв'язку між ними на рівні дрібних бронхів $r = -0,486$ при легкому перебігу БА та його зростання до $r = -0,675$ при середньоважкій БА в стані ремісії хвороби. У хворих у стані загострення хвороби спостерігається більша кількість корелятивних зв'язків у тому числі на рівні як центральних бронхів $r = -0,554$, так і дрібних бронхів $r = -0,687$, як при легкій, так і при середній важкості захворювання.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря пов'язаний з активністю запальних процесів у дихальних шляхах хворих на бронхіальну астму і є чутливим тестом оцінки ступеня запальних змін. Виявлено достовірне зростання (в 1,3 – 2,1) рівня метаболітів оксиду азоту в конден-

саті видихуваного повітря в залежності від важкості перебігу хвороби та стану ремісії.

Встановлено наявність корелятивного зв'язку між рівнем оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря та порушенням бронхіальної прохідності на рівні дрібних бронхів більш виражену у дітей із середньоважким перебігом захворювання в стані ремісії хвороби.

Виявлено, що загострення бронхіальної астми супроводжується зростанням як частоти, так і ступеня корелятивних зв'язків між рівнем оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря та рівнем повітрепровідності на різних рівнях бронхів, переважно при середньоважкій бронхіальній астмі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрых В.А. Диагностическое значение исследования экспирации эндогенных нелетучих веществ / И.Е. Мун, О.П. Гнатюк // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 86 – 89.
2. Козина О.В. Вклад токсических метаболитов оксида азота в формирование эозинофильного воспаления при бронхиальной астме. / Л.М. Огородова, Е.А Геренг, И.В.Петрова // Пульмонология. – 2009. – № 4. – С. 69 – 73.
3. Козина О.В. Клинико-биохимические аспекты развития обструкции бронхов при бронхиальной астме. / В.В.Андрюшкевич, А.Э.Сазонов, И.В.Петрова // Пульмонология. -2008.- №2.-С. 52-57.
4. Климанов И.А. Механизмы формирования конденсата выдыхаемого воздуха и маркеры оксидативного стресса при патологиях респираторного тракта. / С.К. Соодаева // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 113 – 119.
5. Ляпунов А.А. Клиническое значение исследования оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой. / Й.И. Балаболкин, В.С.Реутова, И.К. Волков // Педиатрия. -2003. – № 6. – С. 4-6.
6. Невзорова В.А. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме. / Е.В.Просекова, Б.И.Гельцер, П.А.Лукьянов // Терапевтический архив. – 2001. – № 3. – С.24 – 27.
7. Скляр О.Я. Экспрес-метод визначення вмісту оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря для моніторингу захворювань зі змінами в дихальній системі./ Ю.М.Федевич, Н.В.Фартушок, І.П.Федорович // Медична хімія. – 2003. – Т.5, № 1. – С.100 – 102.
8. Ширяева И.С. Функциональная диагностика дыхательной недостаточности у детей. / Б.П.Савельев, О.Ф.Лукина, В.С.Реутова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – №4. – С. 24-31.

SUMMARY

THE CONDITION OF OUTER BREATHING FUNCTION IN INFANTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH VARIOUS LEVEL OF NITRIC OXIDE IN CONDENSATE OF EXPIRED AIR VAPOR
Bilak V.M., Bilak I.D.

The level of nitric oxide in condensate of expired air vapor in children with bronchial asthma with various severe of disease was studied. 40 infants 6-15 aged with bronchial asthma were examined. Maximal deviation of studied parameters was registered in cases of middle severity of bronchial asthma. Significant increase the level of nitric oxide in condensate of expired air vapor in children with acute asthma period in comparison with remission. The influence of the level of nitric oxide in condensate of expired air vapor on bronchial permeability data was investigated.

Key words: children, bronchial asthma, nitric oxide, outer breathing function