

УДК 616.248-053.2/.5:577.1

В.Г. Чернуский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Представлены данные по изучению биохимических показателей и их нарушений у 228 детей в возрасте от 5 до 14 лет с различными клиническими формами и степенями тяжести течения бронхиальной астмы в периоде обострения. Обсуждены причины их изменений, роль α_1 -глобулиновой фракции в инактивации глюкокортикостероидных гормонов у данного контингента детей.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, дети, биохимические показатели, глобулины сыворотки крови.*

В последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) у детей. Всё больший удельный вес приобретают тяжёлые формы течения заболевания, интактные к современным протоколам лечения. Эти особенности определяют высокую медико-социальную значимость БА, обуславливают необходимость дальнейшего изучения её патогенеза, а также поиска эффективных методов профилактики и лечения [1–4].

БА представляет собой хроническое рецидивирующее воспаление с преимущественным поражением бронхолёгочной системы, характеризующееся изменённой реактивностью бронхов, обусловленной специфическими и/или неспецифическими механизмами, обязательными клиническими признаками которого является приступ удушья вследствие спазма гладкой мускулатуры, гиперсекреции и отёка слизистой оболочки бронхов [3, 5–7].

При преобладании спазма гладкой мускулатуры бронхов наблюдаются чётко очерченные «классические» приступы экспираторного удушья. Последние становятся затяжными, резистентными к адrenomиметикам и часто трансформируются в астматический статус, если среди компонентов бронхиальной обструкции доминируют гипер- и дискриния трахеобронхиального секрета наряду с отёком слизистой оболочки бронхов.

Особенности течения БА у детей формируются на фоне биологических дефектов на

организменном (дефекты иммунной, эндокринной и нервной систем) уровне, органном (гиперчувствительность и гиперреактивность бронхов к биологически активным веществам, аллергенам, поллютантам; нарушения структуры и функции сурфактанта, а также мукоцилиарного клиренса, способствующие повышению активности и усилению алергизирующего действия содержимого бронхов), клеточном («нестабильный» метаболизм тучных клеток, характеризующийся чрезмерным выбросом биологически активных веществ, снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, способствующее активации инфекционного процесса в бронхах), субклеточном (дефекты мембранно-рецепторных комплексов, вторичных мессенджеров, оксидантно-антиоксидантной системы, нарушающие адаптацию клеток к условиям окружающей среды) [1, 5, 6].

Чрезвычайное разнообразие внешних и внутренних этиологических факторов, множественность их комбинаций друг с другом по характеру и выраженности взаимодействия являются важнейшими причинами клинической гетерогенности БА у детей, определяющими не только тяжесть течения заболевания, но и дисбаланс гормональных и биохимических сдвигов в организме [2, 7–9].

Цель работы – изучение нарушений биохимических показателей при БА у детей.

Материал и методы. Обследовано 228 детей, больных БА в периоде обострения, в

© В.Г. Чернуский, 2014

возрасте от 5 до 14 лет, средний возраст – (11,6±1,5) лет. Диагноз заболевания устанавливали согласно классификации, принятой съездом педиатров и утверждённой Приказом МЗ Украины от 14.12.2009 г. № 01.01.12-8-1178. С неаллергической формой БА (НАБА) обследовано 82 (36,0 %) ребёнка, аллергической (атопической) (АТБА) – 76 (33,3 %) и смешанной (СМБА) – 70 (30,7 %). Конт-

нения со стороны биохимических показателей у детей, больных БА.

При изучении биохимических показателей крови установлено, что наибольшие изменения наблюдались со стороны фосфолипидов, в то время как со стороны β -липопротеидов, холестерина и НЭЖК не имелось существенных отклонений от нормы (табл. 1 и 2). При этом необходимо отметить, что наиболее

Таблица 1. Некоторые биохимические показатели у обследованных детей в периоде обострения с различными формами БА, ($M \pm m$) ммоль/л

Показатели	Здоровые дети (n=25)	Клинические формы заболевания		
		НАБА (n=82)	СМБА (n=70)	АТБА (n=76)
Холестерин	4,62±0,52	4,33±0,18 $E_x=0,70$	5,11±1,01 $E_x=0,62$	4,01±0,12 $E_x=0,39$
β -липопротеиды	4,62±0,52	3,53±0,10* $E_x=0,36$	4,02±0,13 $E_x=0,43$	3,75±0,13 $E_x=0,27$
Фосфолипиды	2,12±0,27	4,78±0,11*# $E_x=-0,12$	6,36±0,22*# $E_x=-0,35$	8,14±0,19*#^ $E_x=-0,54$
НЭЖК	0,45±0,06	0,46±0,08 $E_x=-0,57$	0,42±0,10 $E_x=-0,48$	0,43±0,04 $E_x=-0,33$

Примечания: 1. $p < 0,05$; * по сравнению со здоровыми детьми; # при сравнении между АТБА и СМБА; ^ – между АТБА и НАБА.

2. E_x – показатель нормальности распределения выборки ($E_x = 0$).

Таблица 2. Некоторые биохимические показатели у обследованных детей в периоде

Показатели	Клинические формы заболеваний			
	НАБА			
	лёгкая (n=28)	среднетяжёлая (n=30)	тяжёлая (n=24)	лёгкая (n=28)
Холестерин (N 4,62±0,53)	3,45±0,23* $E_x=-0,51$	4,32±0,33 $E_x=0,34$	5,23±1,02 $E_x=0,45$	3,54±0,26 $E_x=0,29$
β -липопротеиды (N 4,62±0,53)	3,11±0,15* $E_x=-0,37$	3,36±0,26* $E_x=0,28$	5,01±0,56 $E_x=0,44$	3,03±0,12* $E_x=0,15$
Фосфолипиды (N 2,12±0,27)	3,38±0,24*# $E_x=-0,40$	4,51±0,37* $E_x=0,55$	6,44±1,08*# $E_x=0,31$	4,63±0,53*# $E_x=0,30$
НЭЖК (N 0,45±0,06)	0,33±0,04 $E_x=-0,59$	0,41±0,06 $E_x=0,61$	0,52±0,07 $E_x=0,19$	0,31±0,03 $E_x=0,17$

Примечания: 1. $p < 0,05$; * достоверно по сравнению с нормой; # достоверность между

2. E_x – показатель нормальности распределения выборки ($E_x = 0$).

рольную группу составили 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет.

Биохимические показатели (холестерин, β -липопротеиды, фосфолипиды, НЭЖК), белки и белковые фракции в сыворотке крови определяли с использованием диагностических наборов реактивов фирмы «Termoelectron Corporation» (Финляндия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Коналаб-30» (Великобритания) [10].

Результаты исследований статистически обработали с использованием t-критерия Стьюдента при уровне достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обострение хронического рецидивирующего аллергического воспаления влечёт за собой изме-

выраженные изменения фосфолипидов в сыворотке крови отмечены у детей с АТБА. При НАБА и СМБА повышение фосфолипидов незначительное. Наконец, следует объяснить предельно высокие значения фосфолипидов у детей при АТБА со среднетяжёлым и тяжёлым течением БА. С нашей точки зрения, это связано с тем, что одним из факторов патогенеза при этой клинической форме БА являются аутоиммунные нарушения, выражающиеся постоянным повышением уровня аутоантител и цитокинов сенсibilизированных Т-лимфоцитов и их цитотоксического влияния на клеточно-тканевые структуры бронхолегочной системы (табл. 1 и 2).

Изучение протеинограмм крови у обследованных детей с различными клиническими формами БА показало повышение глобулиновой фракции- α_1 , что указывает на инактивацию гормонов, оказывающих противовоспалительное действие. Повышенное содержание α_1 -глобулинов, очевидно, обеспечивается за счёт преимущественной продукции подфракций, обладающих противогормональными свойствами, и свидетельствует о том, что в патогенетических нарушениях основных клинических форм БА имеют место альтеративные реакции клеточно-тканевых структур бронхолёгочной системы, нарастающие в зависимости от тяжести течения заболевания, α_2 , β , γ -глобулиновые фракции оставались в пределах нормативных показателей (табл. 3 и 4).

Одной из важных характеристик глюкокортикоидной активности крови является соотношение свободных глюкокортикоидов и связанных с транскортином, который является одной из подфракций α_1 -глобулинов, может определять направленность и спе-

цифичность действия глюкокортикостероидов путём регуляции их поступления в различные ткани и осуществлять их инактивацию, так как только свободные глюкокортикостероиды являются биологически активными и обладают противовоспалительной активностью. Повышение транскортиновой подфракции α_1 -глобулинов приводит к нарушению стероидно-транскортинового взаимодействия, что усугубляет тяжесть течения БА у данного контингента детей.

Выводы

1. При тяжёлом течении смешанной и атопической форм бронхиальной астмы имеют место высокие значения фосфолипидов, что, по-видимому, можно связать с аутоиммунными нарушениями и цитотоксическим влиянием аутоантител и цитокинов сенсibilизированных Т-лимфоцитов на клеточно-тканевые структуры бронхолёгочной системы у данного контингента детей.

2. Повышенное содержание α_1 -глобулинов за счёт преимущественной продукции

обострения в зависимости от тяжести течения БА (M±m), ммоль/л

СМБА		АТБА		
среднетяжёлая (n=30)	тяжёлая (n=24)	лёгкая (n=28)	среднетяжёлая (n=30)	тяжёлая (n=24)
5,47±1,07 E _x =0,37	6,33±1,12 E _x =0,74	3,02±0,19* E _x =-0,41	4,01±0,43 E _x =-0,44	5,00±0,85 E _x =-0,38
4,02±0,28 E _x =0,24	5,01±0,56 E _x =0,44	3,12±0,17* E _x =0,23	3,56±0,25 E _x =-0,31	4,58±0,51 E _x =-0,17
6,21±1,14 [^] * E _x =0,21	8,26±1,25 [#] * E _x =0,27	5,15±1,08 ^{^#} * E _x =0,31	8,37±1,24 [^] * E _x =-0,16	10,89±1,75 [#] * E _x =-0,427
0,40±0,05 E _x =0,32	0,55±0,08 E _x =0,18	0,30±0,02* E _x =0,19	0,43±0,06 E _x =-0,28	0,57±0,09 E _x =-0,20

тяжёлой и лёгкой степени тяжести; [^] между среднетяжёлой и лёгкой степенью.

Таблица 3. Данные протеинограммы у обследованных детей в периоде обострения с различными формами БА (M±m)

Показатели	Здоровые дети (n=25)	Клинические формы заболевания		
		НАБА (n=82)	СМБА (n=70)	АТБА (n=76)
Общий белок, г/л	73,5±1,4	72,90±1,32 (E _x =0,15)	73,23±1,08 (E _x =0,21)	73,13±3,14 (E _x =0,17)
Альбумины, %	55,9±1,2	59,76±2,27 (E _x =0,13)	58,83±1,62 (E _x =0,11)	58,64±2,18 (E _x =0,20)
Глобулины, %:				
α_1	5,9±0,3	7,73±0,14* (E _x =0,24)	8,49±0,20* (E _x =0,35)	9,01±0,23* (E _x =0,19)
α_2	9,8±0,5	10,02±0,62 (E _x =-0,18)	9,60±0,41 (E _x =-0,14)	11,02±0,84 (E _x =-0,23)
β	11,4±0,6	11,70±1,32 (E _x =-0,10)	12,14±1,82 (E _x =-0,16)	11,52±1,38 (E _x =-0,19)
γ	11,4±0,6	15,59±2,67 (E _x =0,33)	16,49±1,63 (E _x =0,25)	17,56±1,83 (E _x =0,44)
А/Г, усл. ед.	1,1±0,02	1,33±0,04 (E _x =0,16)	1,26±0,03 (E _x =0,22)	1,18±0,02 (E _x =0,31)

Примечания. 1. *p<0,05; по сравнению с нормативными показателями.

2. E_x – показатель нормальности распределения выборки (E_x=0).

Таблиця 4. Данні протейнограми у обстежених дітей в періоді

Белковые фракции сыворотки крови	Клинические формы заболеваний			
	НАБА			
	лёгкая (n=28)	среднетяжёлая (n=30)	тяжёлая (n=24)	лёгкая (n=24)
Общий белок, г/л (N 73,5±1,4)	68,20±3,18 E _x =0,45	72,88±4,29 E _x =0,17	77,62±4,32 E _x =0,63	69,10±3,26 E _x =-0,31
альбумины, % (N 55,9±1,2)	57,80±2,37 E _x =0,37	59,56±2,14 E _x =0,13	61,91±3,17 E _x =0,47	56,42±2,13 E _x =-0,28
α ₁ , % (N 5,9±0,3)	6,21±0,53 E _x =0,52	7,15±0,18* E _x =0,19	9,84±0,63 ^{#*} E _x =-0,55	6,78±0,49 E _x =-0,17
α ₂ , % (N 9,8±0,5)	8,36±0,51 E _x =0,61	9,47±0,43 E _x =0,29	12,23±1,25 E _x =-0,42	8,25±0,34* E _x =-0,12
β, % (N 11,4±0,6)	10,20±1,14 E _x =0,39	11,13±1,68 E _x =0,15	13,78±2,17 E _x =-0,31	9,46±0,87 E _x =-0,19
γ, % (N 17,3±0,8)	18,25±2,06 E _x =0,41	16,17±1,43 E _x =0,26	12,36±1,08* E _x =-0,28	19,13±2,27 E _x =-0,22
A/G, усл. ед. (N 1,2±0,02)	1,30±0,09 E _x =0,23	1,30±0,07 E _x =0,12	1,30±0,06 E _x =-0,17	1,20±0,03 E _x =-0,11

Примечания: 1. $p < 0,05$; * достоверно по сравнению с нормой; # достоверность между
2. E_x – показатель нормальности распределения выборки (E_x=0)

подфракции, содержащей транскортин, при всех клинических формах и степенях тяжести течения бронхиальной астмы у детей обладает инактивирующими свойствами по отношению к глюкокортикостероидным гормонам.

3. Повышение транскортиновой подфракции α₁-глобулинов приводит к нарушению стероидно-транскортинового взаимодействия, что усугубляет тяжесть течения бронхиальной астмы у данного контингента детей.

Список литературы

1. Баранов А.А. Детская аллергология: Руководство для врачей / А.А. Баранов, И.И. Балаболкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 687 с.
2. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология антигистаминных средств и их влияние на качество жизни больных аллергическими заболеваниями / Ю.Б. Белоусов, В.П. Коморова, С.В. Моисеев // Клини. фармакология и терапия. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 48–52.
3. Караулова А.В. Клиническая иммунология / А.В. Караулова. – М.: Медицина, 2002. – 651 с.
4. Szeftler S.J. Asthma: the new advances // Adv. Pediatr. – 2010. – Vol. 54, № 47. – P. 273–308.
5. Банадига Н.В. Взаємозв'язки між станом системного імунітету та обмінними процесами у сполучній тканині при бронхіальній астмі у дітей / Н.В. Банадига, І.О. Рогальський // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 4. – С. 116.
6. Юдина Л.В. Клинико-диагностические критерии бронхиальной астмы / Л.В. Юдина // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 3. – С. 7–8.
7. Ялкупт С.И. Бронхиальная астма / С.И. Ялкупт. – К.: Астара, – 1998. – 285 с.
8. Дубровин С.Т. α₂-макроглобулин: современное состояние вопроса / С.Т. Дубровин, А.В. Муромцев, А.И. Новикова // Клини. лаб. диагностика. – 2000. – № 6. – С. 3–7.
9. Schuh S.A. Comparison of inhaled fluticasone and oral prednisolone for children with severe acute asthma / S. Schuh, J. Reisman, N.A. Alshehri // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 10. – P. 689–694.
10. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.

В.Г. Чернуський

БІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ДІТЕЙ

Наведено дані з вивчення біохімічних показників та їх порушень у 228 дітей у віці від 5 до 14 років з різними клінічними формами та ступенями тяжкості перебігу БА в періоді загострення. Обговорено причини їхніх змін, роль α₁-глобулінової фракції в інактивації глюкокортикостероїдних гормонів у даного контингенту дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, біохімічні показники, глобуліни сироватки крові.

обострения в зависимости от тяжести течения БА ($M \pm m$)

при тяжести течения				
СМБА		АТБА		
среднетяжёлая (n=22)	тяжёлая (n=24)	лёгкая (n=30)	среднетяжёлая (n=24)	тяжёлая (n=22)
71,13±4,14 E _x =0,17	79,45±4,38 E _x =0,72	68,43±3,69 E _x =0,56	72,11±4,18 E _x =-0,59	78,86±4,26 E _x =-0,67
57,59±2,07 E _x =0,28	62,43±3,03 E _x =0,57	55,64±2,37 E _x =0,64	59,15±2,03 E _x =-0,61	61,13±3,22 E _x =-0,58
8,52±0,68* E _x =0,37	10,16±1,15 ^{#*} E _x =0,49	6,84±0,57 E _x =0,32	8,30±0,62* E _x =-0,35	11,89±1,14 ^{#*} E _x =-0,39
9,17±0,47 E _x =0,26	11,37±0,82 E _x =0,26	9,20±0,56 E _x =0,28	10,18±1,12 E _x =-0,42	13,69±1,19* E _x =-0,42
12,74±1,19 E _x =0,45	14,23±1,18 E _x =0,34	9,36±0,94 E _x =0,30	11,69±1,43 E _x =-0,28	13,51±2,03 E _x =-0,60
17,13±2,04 E _x =0,049	13,21±1,29* E _x =0,52	20,13±2,26 E _x =0,54	18,38±2,12 E _x =-0,33	14,17±1,37* E _x =-0,54
1,20±0,04 E _x =0,14	1,3±0,05 E _x =0,21	1,2±0,06 E _x =0,17	1,2±0,08 E _x =-0,16	1,1±0,03* E _x =-0,19

тяжёлой и лёгкой степени тяжести; ^ между среднетяжёлой и лёгкой степенью.

V.G. Chernusky

BIOCHEMICAL DISTURBANCES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The study presents data about biochemical parameters and their deviations in 228 children aged from 5 to 14 with various clinical manifestations and severity of the BA during the exacerbation period. The possible causes of their deviations are discussed role of α_1 -globulin fraction of the inactivation of glucocorticosteroid hormones in this category of pediatric patients.

Key words: bronchial asthma, children, biochemical parameters, globulins of the blood serum.

Поступила 27.10.13