

и фактора некроза опухолей (ФНО α) у 45 больных бронхиальной астмой (БА) с различной чувствительностью бронхов к метахолину. У больных с высокой чувствительностью к метахолину количество эозинофилов и нейтрофилов, концентрация ИЛ-5 и ИЛ-8 достоверно превышали аналогичные показатели при умеренной и низкой чувствительности, что свидетельствует об участии этих клеток в формировании гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных БА. Определение содержания ИЛ-5 в ЖБАЛ может служить информативным методом диагностики реактивности бронхов.

CELLULAR COMPOSITION AND CYTOKINES LEVEL IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE LIQUID IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND DIFFERENT SENSITIVITY OF BRONCHIAL TREE TO METHACHOLINE

V. I. Blazhko, V. V. Efimov, L. S. Voeykova, I. V. Talalay

Summary

Cellular composition of bronchoalveolar lavage liquid (BALL) was studied as well as BALL levels of interleukines (IL-5, IL-8) and tumor necrosis factor (TNF α) in 45 patients with bronchial asthma (BA) with different sensitivity of bronchial tree to methacholine. In patients with high sensitivity to methacholine the number of eosinophiles and neutrophils, IL-5 and IL-8 concentrations were significantly higher than similar indices in patients with moderate and low sensitivity. This was an indication of participation of these cells in the formation of bronchial hypersensitivity and hyperreactivity in patients with BA. The assessment of IL-5 level in BALL could be the useful informative method for bronchial reactivity diagnostics.

Н. В. Попенко, Ю. М. Мостовий ВПЛИВ КОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЗМІНИ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

На даний час глюкокортикоїди (ГК) визначено основними медикаментозними засобами базисної фармакотерапії бронхіальної астми (БА). Вони застосовуються як у підтримуючій протизапальній терапії, так і при загостренні захворювання [7, 8]. Більшість досліджень свідчать про високу ефективність лікування БА із застосуванням ГК [2, 9, 11, 12]. Разом з тим відомості щодо їх побічної дії розрізнені, неоднозначні [2, 3, 4, 6, 8]. Одним із побічних ефектів ГК, які застосовуються в якості базисної терапії БА, є порушення мінерального обміну [5]. ГК володіють здатністю впливати на різні ланки кальцієвого гомеостазу та ремодельовання кісткової тканини. Безпосередні механізми негативної дії ГК включають: вплив на мінеральний обмін, в тому числі кальцієвий, вплив на статеві гормони, пригнічення формування кісткової тканини. ГК зменшують абсорбцію кальцію (Ca⁺⁺) в кишечнику. Рівень екскреції Ca⁺⁺ збільшується, насамперед, за рахунок безпосереднього впливу на каналцеву реабсорбцію Ca⁺⁺. Зменшення шлунково-кишкової абсорбції та збільшення ниркової екскреції Ca⁺⁺ може призводити до вторинного гіперпаратиреозу з підвищеним сироватковим рівнем паратгормону, що збільшує резорбцію кісткової тканини. Одним із маркерів резорбції кісткової тканини є кальцій [6]. За даними різних авторів остеопороз був виявлений у 30–50 % хворих ГК-залежною формою БА. Таким чином, у даний час немає повного розуміння механізму впливу ГК на розвиток остеопорозу у хворих на БА, деякі дослідники не підтверджують факт побічного впливу інгаляційних форм ГК на кісткову тканину [2, 4, 8]. Недостатньо вивчений, за думкою Т. А. Перцевой та Т. В. Гладчуна [5], вплив самої астми на остеопороз. Невідомо, чому у деяких хворих остеопороз розвивається швидко при малих дозах ГК, в той час, як у інших при тривалому прийомі високих доз цього ускладнення не спостерігається.

ся. Це потребує подальшого вивчення механізму дії ГК, а можливо і генетичних досліджень [1].

Метою дослідження було вивчення характеру змін кальцієвого обміну у хворих на БА під впливом системних та інгаляційних ГК в залежності від ступеню важкості захворювання.

Обстежено 98 хворих на БА, 57 жінок та 41 чоловік, з них у 55 (56,1 %) пацієнтів діагностовано БА середнього ступеню важкості (I група), у 43 (43,9 %) — важкий перебіг БА (II група). У перших тривалість БА склала 11,2 \pm 1,13, у інших — 14,9 \pm 1,3 роки (p<0,05). Вік хворих коливався від 18 до 78 років, а середній вік усіх хворих становив 49,5 \pm 1,5 років. Середня тривалість прийому ГК складала 6,9 \pm 0,7 років. Інгаляційні ГК приймали 45 (45,9 %), системні ГК — 53 (54,1 %) пацієнтів. Поряд з клінічним обстеженням у хворих вивчався вміст Ca⁺⁺ у сироватці крові. Всередині груп хворі були розподілені в залежності від терапії на чотири підгрупи (табл. 1).

Рівень Ca⁺⁺ визначали на біохімічному аналізаторі "Specific basic" уніфікованим методом за допомогою стандартних наборів реактивів "Kone instrument" (Фінляндія). Розрахунок концентрації Ca⁺⁺ проводили по калібровочному графіку. Для статистичної обробки результатів використано методи варіаційної статистики з обчисленням критерію Стюдента. Математичні розрахунки здійснювались за допомогою IBM PC-486 з використанням програми Excel 7.0 та Statistica 5.0.

В результаті проведених досліджень встановлено, що рівень Ca⁺⁺ у здорових (2,26 \pm 0,35) ммоль/л та у загальній групі хворих (2,23 \pm 0,18) ммоль/л (p<0,05) істотно не відрізнявся. У 1-й групі вміст Ca⁺⁺ був більшим за його рівень в порівнянні з представниками 2-ї групи (2,27 \pm 0,021 та 2,19 \pm 0,028, p<0,05). Кількість осіб зі зниженим вмістом Ca⁺⁺ у I — 23 (48,9 %) і в II — 24 (51,1 %) групах була приблизно однаковою. Встановлено, що частіше відмічається зниження Ca⁺⁺ у пацієнтів IIIc — 29,8 % та IVc підгруп — 34 %, ніж у хворих IIIi та IVi підгруп (відповід-

Таблиця 1

Досліджувані контингенти

Групи	Назва підгрупи	Кількість обстежених
I група — хворі на БА середнього ступеню тяжкості	Хворі на БА середнього ступеню тяжкості, що приймають системні ГК (IIIc)	30 (30,6 %)
	Хворі на БА середнього ступеню тяжкості, що приймають інгаляційні ГК (IIIi)	25 (25,5 %)
II група — хворі з тяжким перебігом БА	Хворі з важкою БА, що приймають системні ГК (IVc)	23 (23,5 %)
	Хворі з важкою БА, що приймають інгаляційні ГК (IVi)	20 (20,4 %)

Таблиця 2

Вміст кальцію у сироватці крові у хворих з важкою та середньої тяжкості БА (M±m)

Підгрупи	IIIc (n=30)	IVc (n=23)	IIIi (n=25)	IVi (n=20)
Вміст кальцію у сироватці крові у хворих на БА	2,26±0,026*	2,14±0,043*	2,29±0,034	2,24±0,003

* — достовірна різниця між показниками, $p < 0,05$

но 19,2 % і 17,0 %). Найглибшу гіпокальціємію виявлено у пацієнтів IVc підгрупи (2,14±0,043) ммоль/л (табл. 2).

Наше дослідження підтвердило результати деяких авторів про різницю впливу системних та інгаляційних ГК на обмін кальцію і показало його порушення в залежності від ступеню тяжкості БА [4, 5, 8, 9]. Т. А. Перцева та Т. В. Гладчун [5] вказують на те, що тривале застосування пероральних ГК у обстежених хворих призводило до порушення кальцій-фосфорного обміну, що виражалось в зниженні рівня кальцію та фосфору в сироватці крові, а також збільшенні екскреції Ca^{++} з добовою сечею. Терапія інгаляційними ГК (беклометазону діпропіонат у дозі 800–1000 мкг/добу) не викликала порушення гомеостазу кальцію та фосфору. У досліджуваних нами хворих також виявлено, що частіше зниження вмісту Ca^{++} відбувається при прийомі системних ГК (у 63,8 % із 53 пацієнтів), ніж інгаляційних (у 36,2 % із 45 пацієнтів). Як наша робота, так і результати досліджень О. В. Ємельянова, С. Е. Шевелева та співавт. [2], Л. О. Яшиної, І. В. Гогунської [9] показали, що топічні стероїди (будесонід, флутиказону пропінат) в середніх терапевтичних дозах не здійснювали негативного впливу на обмін Ca^{++} . У IIIi та IVi підгрупах середній вміст Ca^{++} істотно не відрізнявся від даного показника у здорових осіб, відповідно (2,29±0,034) і (2,24±0,003).

Таким чином, результати свідчать, що у 48,9 % хворих на БА середнього ступеню тяжкості та 51,1 % пацієнтів з важкою БА має місце достовірне зниження вмісту Ca^{++} в сироватці крові у порівнянні зі здоровими особами. Суттєве зменшення Ca^{++} (2,14±0,043 ммоль/л) спостерігається після 5-ти років застосування системних ГК, особливо у хворих з важким перебігом БА. Разом з тим, тривалий прийом інгаляційних ГК не змінює рівень Ca^{++} у хворих на БА середнього ступеню тяжкості та з важким перебігом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова І. А. Остеопороз у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. — 1999. — № 3 — С. 6–13
2. Емельянов А. В., Шевелев С. Э., Амосов В. И., Мурзин Б. А., Шубин С. А. Терапевтические возможности ингаляционных глюкокортикоидов при бронхиальной астме // Тер. архив. — 1999. — Т. 71, № 8 — С. 37–40.
3. Марков А. Е. Воздействие ингаляционных кортикостероидов на плотность костной ткани у больных бронхиальной астмой // Укр. пульмонол. журн. — 1998. — № 1. — С. 39–42.
4. Перцева Т. О., Гладчун Т. В. Влияние глюкокортикоидов на стан мінеральної щільності кісткової тканини і кальцій-фосфорного обміну у хворих на бронхіальну астму // Астма та алергія. — 2002. — № 3-4. — С. 32–33.
5. Перцева Т. А., Гладчун Т. В. Нарушение кальций-фосфорного обмена у больных бронхиальной астмой, принимающих глюкокортикоиды // I-й з'їзд алергологів України. — Київ — 2002 — С. 129–130.
6. Поворознюк В. В., Головач І. Ю. Глюкокортикоід-індукований остеопороз // Проблеми остеології. — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 26–36.
7. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А. Терапия обострения бронхиальной астмы // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2 — С. 46–50.
8. Фещенко Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // Астма та алергія. — 2002. — № 2 — С. 65–68.
9. Яшина Л. О., Гогунська І. В. Ефективність і безпечність інгаляційних кортикостероїдів в лікуванні загострень бронхіальної астми // Астма і алергія. — 2002. — № 1. — С. 21–26.
10. Anne K., Laatikainen, Heikki P.J. et al. Bone Mineral Density in Perimenopausal Woman with Asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999 — Vol. 159, № 4 — P. 1179–1185.
11. Tavakoli A., Rees P. J. Drug treatment of asthma in the 1990s: achievements and new strategies // Drugs. — 1999. — V. 57, № 1 — P. 1–8.
12. Woolcock A. J. Effects of drugs on small airways // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 157. — P. 203–207.

ВПЛИВ КОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЗМІНИ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Н. В. Попенко, Ю. М. Мостовий

Резюме

У даній роботі досліджувався вплив способу прийому глюкокортикоїдів та ступеню важкості у хворих бронхіальною астмою на обмін кальцію. У 48,9 % хворих на бронхіальну астму середнього ступеню важкості та 51,1 % пацієнтів з важкою бронхіальною астмою має місце достовірне зниження вмісту кальцію в сироватці крові у порівнянні зі здоровими особами. Суттєве зменшення кальцію (2,14±0,043 ммоль/л) спостерігається після 5-ти років застосування системних глюкокортикоїдів, особливо у хворих з важким перебігом бронхіальної астми. Разом з тим, навіть тривалий прийом інгаляційних глюкокортикоїдів не змінює рівень кальцію у хворих на бронхіальну астму середнього ступеню тяжкості та з важким перебігом.

THE INFLUENCE OF GLUCOCORTICOID THERAPY ON THE CHANGE OF CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

N. V. Popenko, Yu. M. Mostovoy

Summary

There was studied the influence of the way of administration of glucocorticoids and the degree of severity of asthma on calcium metabolism. A significant decrease of serum calcium was observed in 48,9 % of patients with moderate asthma and in 51,1 % of patients with severe asthma. A considerable decrease of calcium content (2,14±0,043 mmol/l) was observed after a five-year use of systemic glucocorticoids, especially in patients with severe asthma. At the same time even the prolonged use of inhaled glucocorticoids didn't affect the calcium level in patients with moderate and severe asthma.