

ИЗУЧЕНИЕ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЭКЗОГЕННЫМИ И ЭНДОГЕННЫМИ ФОРМАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л.Г. Смолькова, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых)

Резюме. Представлены данные о суммарной оценке данных спектрограмм содержания веществ низкой и средней молекулярной массы в эритроцитах и плазме крови. Выявлены дифференциально диагностические особенности интоксикационного синдрома в зависимости от формы бронхиальной астмы. Интоксикационный синдром характерен эндогенным (инфекционно-зависимой и аспириновой) вариантом течения бронхиальной астмы.

Увеличение распространенности бронхиальной астмы (БА), недостаточная эффективность терапии, рост гормональной зависимости и летальности представляют собой важнейшую медико-социальную проблему и свидетельствуют о недостаточной изученности тонких механизмов развития этого заболевания [13,15].

В то же время, литературные данные позволяют предположить возможность непосредственного участия дисбаланса накопления биологически активных веществ, часть которых составляет пул молекул средней молекулярной массы, влияющих на степень выраженности интоксикационного синдрома при БА. Легкое может быть рассмотрено как орган детоксикации, экскреции и метаболической коррекции сред организма, а также как источник эндотоксикоза. В первом случае реализуются инактивация или трансформация биологически активных веществ на большой эндотелиальной поверхности, выведение летучих ингредиентов с выдыхаемым воздухом, выведение эндогенных компонентов со слизью, фагоцитоз надмолекулярных структур альвеолярными макрофагами, транспорт интерстициальных компонентов по лимфатической системе с последующим включением внелегочных механизмов инактивации [1,2,4,11,12,14], при том, что при патологии легких этот важный орган детоксикации может сам становиться источником токсемии [2,5]. Большой интерес представляет изучение особенностей гомеостатических нарушений, определяемых эндогенной интоксикацией (ЭИ) организма, поскольку именно от их коррекции во многом зависят течение болезни и ее исход.

Материалы и методы

Выраженность интоксикационного синдрома у больных с заболеваниями легких может быть оценена по соотношению концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в эритроцитах и плазме по методике, предложенной М.Я. Малаховой с соавт. [6,7,8]. Данный метод, при котором в качестве субстрата интоксикации выступает мера метаболического ответа организ-

ма на любую агрессию, позволяет оценить интоксикацию в цельной крови, установить степень и фазу интоксикации.

Целью нашего исследования явилось уточнение некоторых вопросов метаболического статуса у больных разными формами БА на основе комплексного изучения нарушения содержания веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме и эритроцитах крови.

Для решения поставленной цели нами было обследовано 114 больных бронхиальной астмой в фазе обострения и ремиссии. Из них: мужчин – 20 (17,5%), женщин – 94 (82,5%). Больные подразделялись на три группы: I – атопической (АБА), II – инфекционно-зависимой (ИЗБА), III – аспириновой бронхиальной астмой (АсБА). Средний возраст больных составил в группе больных АБА $31,09 \pm 3,9$ лет, ИЗБА – $51,05 \pm 6,05$, АсБА – $42,93 \pm 3,26$ года.

Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца (муж. – 10, жен. – 12), средний возраст $35,2 \pm 2,7$ г, у которых анамнестически, клинически и с помощью дополнительных методов исследования не было выявлено патологии внутренних органов.

Первая группа больных, состоявшая из 32 больных АБА (экзогенной формой БА), в дальнейшем была подразделена на две подгруппы: а) АБА¹ – больные с легким персистирующим течением заболевания – 10 человек (31,3%), б) АБА² – с персистирующим течением средней степени тяжести – 22 (68,7%). Тяжелое течение заболевания среди больных АБА встречается крайне редко, поэтому создать подгруппу больных с тяжелым персистирующим течением АБА не представилось возможным.

Группа больных эндогенной бронхиальной астмой включала больных ИЗБА и АсБА.

Вторая группа состояла из 25 больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой и подразделялась на 2 подгруппы: ИЗБА¹ – 13 больных с персистирующим течением средней степени тя-

жести и ИЗБА² – 12 больных с тяжелым персистирующим течением.

Группа больных с аспириновой бронхиальной астмой была разбита на 3 подгруппы: АсБА¹ – с легким интермиттирующим течением (n=2), АсБА² – с течением средней степени тяжести (n=43), АсБА³ – с тяжелым персистирующим течением (n=12).

Частота приступов, наличие ночных симптомов БА, осложнений заболевания в виде нарушения физической активности и сна соответствовали классификации степени тяжести БА, рекомендованной экспертами ВОЗ (GINA).

Результаты и обсуждение

В группе больных АБА независимо от степени тяжести и фазы заболевания не обнаружено изменений средних уровней ВНСММ ни в одной из исследуемых сред организма, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий с контрольной группой (p>0,05). Однако совместная оценка индивидуальных спектрограмм содержания ВНСММ в эритроцитах и плазме крови установила в 30% в подгруппе АБА¹ в фазу обострения бронхиальной астмы повышение содержания ВНСММ только в эритроцитах крови, что соответствует I фазе эндогенной интоксикации по классификации М.Я. Малаховой (рис.1). Эта группа больных отличалась от остальных наличием сопутствующей патологии, что и подтвердилось отсутствием положительной динамики в спектрограммах в фазу ремиссии БА.



Рис.1. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения атопической бронхиальной астмы.

Подгруппа больных АБА² со средней степенью персистирующего течения заболевания включала 12 (из 22) больных с различной степенью выраженности интоксикационного синдрома: 6 – с I фазой ЭИ, что проявлялось повышением содержания ВНСММ только в эритроцитах, и 6 – со II фазой ЭИ, т.е. повышение содержания ВНСММ регистрировалось одновременно и в эритроцитах и в плазме крови.

В группе больных средней степени тяжести персистирующей инфекционно-зависимой бронхиальной астмой (ИЗБА¹) в фазу обострения средние значения содержания ВНСММ в эритроцитах крови достоверно отличались от показателей контрольной группы (p<0,01). В фазу непол-

ной ремиссии данная закономерность сохранялась, несмотря на проводившееся лечение (p<0,01). Достоверных различий показателей между фазой обострения и показателями ВНСММ в эритроцитах крови при выписке из стационара не прослеживалось (p>0,1).

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови больных ИЗБА¹ персистирующей средней степени тяжести показало их достоверное увеличение по сравнению с контрольной группой в фазу обострения (p<0,001) и при выписке из стационара (p<0,05).

В подгруппе больных ИЗБА² тяжелого течения средние значения ВНСММ в эритроцитах крови достоверно превышали показатели контрольной группы (p<0,05), не отличаясь от значений подгруппы ИЗБА¹ средней степени тяжести. Аналогичная ситуация складывалась и в фазу неполной ремиссии, когда сохранялись отличия от контрольной группы (p<0,05) без достоверных отклонений от фазы обострения и по сравнению с подгруппой ИЗБА¹ при выписке из стационара. В 75% случаев больные подгруппы ИЗБА² были стероидозависимы. В данной подгруппе также показатели ВНСММ превышали показатели контрольной группы (p<0,05), не отличаясь достоверно от показателей всей группы (p>0,2). У стероидозависимых больных ИЗБА² также, как и во всей группе ИЗБА², не удалось нормализовать данные отклонения за период стационарного лечения.

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови больных персистирующей ИЗБА² тяжелой степени тяжести выявило их достоверное увеличение по сравнению с контрольной группой в фазу обострения (p<0,02), сохраняясь на этом же уровне и при выписке из стационара (p<0,02). Полученные данные согласуются с клиническим пониманием тяжелого течения БА у данной группы больных, требующим многомесячного непрерывного лечения базисными препаратами и пролонгированными бронхолитиками, что часто за период стационарного лечения сопровождается лишь частичным улучшением состояния больного.

Суммарная оценка данных спектрограмм содержания ВНСММ в эритроцитах крови и плазме позволила уточнить степень выраженности интоксикационного синдрома (рис.2).

При анализе спектрограмм в группе больных со среднетяжелым течением ИЗБА¹ в 8% случаев эндогенная интоксикация не зарегистрирована, в 15% – отмечалась I фаза ЭИ, а в 77% – II фаза ЭИ. В подгруппе больных с тяжелым течением ИЗБА² в 17% – установлена I фаза ЭИ, в 83% – II. Из приведенных выше данных очевидна связь фазы эндогенной интоксикации и степени тяжести ИЗБА. В группе больных тяжелой степенью ИЗБА² отсутствуют больные, не имеющие эндогенную интоксикацию, увеличивается количество больных с I фазой ЭИ по сравнению с подгруппой ИЗБА¹ среднетяжелого течения. Основная же часть больных в обеих группах имела II фазу ЭИ.



Рис. 2. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения инфекционно-зависимой бронхиальной астмы.

В группе больных аспириновой бронхиальной астмой также определялось повышенное содержание веществ низкой и средней молекулярной массы в эритроцитах и плазме крови у большинства больных.

Подгруппа больных с легкой интермиттирующей аспириновой бронхиальной астмой (АсБА¹) была крайне малочисленной (n=2). Среднее значение ВНСММ в эритроцитах крови в данной подгруппе составило $24,46 \pm 0,383$ усл. ед., превышая показатели контрольной группы.

В подгруппе больных АсБА² со среднетяжелым персистирующим течением в фазу обострения средние значения ВНСММ в эритроцитах крови достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,05$). Превышение уровня ВНСММ сохранялось и при выписке из стационара ($p < 0,05$). Достоверно выше были средние значения содержания ВНСММ в обе фазы в сравнении с АБА² средней степени тяжести ($p < 0,01$) и достоверно ниже в сопоставлении с аналогичной степенью тяжести течения ИЗБА¹ ($p < 0,005$).

В подгруппе больных АсБА³ с тяжелым персистирующим течением средние значения ВНСММ в эритроцитах достоверно превышали показатели контрольной группы ($p < 0,001$) в обе фазы заболевания. Данная закономерность сохранялась и в подгруппе стероидозависимых больных ($p < 0,005$). Не отмечалось достоверного различия в показателях средних значений ВНСММ в эритроцитах крови в сопоставлении с подгруппами ИЗБА тяжелой степени течения ($p > 0,1$).

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови в подгруппе АсБА¹ легкого интермиттирующего течения выявило увеличение средних показателей относительно группы контроля. Однако достоверность этих отклонений в силу малого количества больных данной подгруппы не устанавливалась.

Средние значения содержания ВНСММ в плазме крови в подгруппе больных АсБА² средней степени тяжести были существенно выше показателей группы здоровых лиц ($p < 0,01$) и достоверно ниже показателей аналогичной подгруппы ИЗБА² ($p < 0,02$) в обе фазы БА.

В подгруппе стероидозависимых больных АсБА данная закономерность сохранялась: превышение показателей контрольной группы ($p < 0,05$) при отсутствии достоверных отклонений от показателей подгруппы стероидозависимых больных ИЗБА.

Суммарный анализ данных содержания ВНСММ в эритроцитах и плазме крови больных АсБА выявил различные фазы эндогенной интоксикации у большинства больных (рис. 3).



Рис. 3. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения аспириновой бронхиальной астмы.

Все больные подгруппы АсБА¹ страдали легкой интермиттирующей астмой, но имели II фазу ЭИ. В подгруппе больных со среднетяжелым течением АсБА² в 21% случаев не имелось интоксикационного синдрома, в 19% – зарегистрирована I фаза ЭИ, а в 60% – II фаза. В подгруппе больных с тяжелым течением в 25% случаев отмечалась I фаза ЭИ, а в 75% – II.

Во II группе больных (ИЗБА¹) со средней степенью тяжести только 8% не имело интоксикационного синдрома, в то время, как у 92% больных он регистрировался, из них преобладали больные со II фазой ЭИ (77%). В аналогичной группе больных интоксикационный синдром регистрировался у меньшего количества больных (79%), но также преобладали больные со II фазой ЭИ (60%).

В группах больных с тяжелым течением эндогенной БА у всех больных отмечались признаки интоксикационного синдрома. У больных II группы (ИЗБА) преобладала II фаза ЭИ в 83% случаев, как и в III (АсБА) – 75%.

Таким образом эндогенная интоксикация выявлена при эндогенной формах БА при легкой, средней и тяжелой степени тяжести как в фазу обострения, так и при выписке больного из стационара. Наши данные согласуются с ранее полученными результатами исследования Т.П. Сизых, выявившими выраженные нарушения газового состава крови и КЩС, ведущие к накоплению недоокисленных продуктов метаболизма и формированию ЭИ. Так, при ИЗБА средней и тяжелой степени течения выявлялась циркуляторная гипоксия, артериальная и венозная гипоксемия, гипокания, повышение КИО₂ с метаболическим алкалозом в артериальной и ацидозом в венозной крови, в том числе и в межприступном периоде. Было

установлено, что КЩС зависит не только от характера и степени нарушения газообмена в связи с измененной бронхиальной проходимостью, но и от самого инфекционно-аллергического процесса [10]. Позже исследования Т.П. Сизых, Н.Ю. Ефимовой обнаружили при аспириновой астме нарушения холестатической, снижение биотрансформационной, синтетической, поглотительно-выделительной функций гепатоцитов, ответственные за развитие интоксикационного синдрома [3,9].

Следует подчеркнуть, что во всех группах больных выраженность степени ЭИ нарастает при утяжелении заболевания, но наибольшие различия в соотношении фаз ЭИ отмечены между формами БА. При эндогенной форме БА выявлена, как пра-

вило, более тяжелая II фаза ЭИ, в то время, как при экзогенной форме ЭИ установлена только в 30% случаев, более легкая I фаза, при этом только у лиц, имеющих сопутствующую патологию. При средней степени тяжести АБА² выявлены ЭИ только в 54,5% случаев, у 1/4 – I фаза и у другой 1/4 – II фаза.

Таким образом, изучение концентрации ВНСММ и степени эндогенной интоксикации позволило уточнить некоторые стороны состояния метаболического статуса больных бронхиальной астмой, установить дифференциально-диагностические особенности интоксикационного синдрома в зависимости от формы и степени тяжести заболевания.

THE STUDY OF INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

L.O. Smoljkova, T.P. Sizikh

(Irkutsk State Medical University)

The data of summary results of spectrograms of the content of substances with low and average molecular mass in erythrocytes and blood plasma is presented. There has been revealed the differentially diagnostic unusual features of intoxication syndrome depending on the form of bronchial asthma. The intoxication syndrome is characterized by endogenous infection – depended and aspirin variants of course of bronchial asthma.

Литература

1. Амадуни В.Г., Погосян Е.Ш., Буданян А.Л. Содержание кислото-растворимых метаболитов – молекул средней молекулярной массы в крови больных бронхиальной астмой // Тер. арх. 1987. – Т.59, №3. – С.36-38.
2. Беляков Н.А., Малахова М.Я., Журавлева И.Н. и др. Эндогенные интоксикации при острых повреждениях легких // Эндогенные интоксикации: Сборник тезисов международного симпозиума. С-Пб., 1994. – С.22.
3. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1993. – 138с.
4. Кузьмина Н.В. Маркеры эндогенной интоксикации у детей младшего возраста с острой и хронической бронхолегочной патологией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1999. – 25с.
5. Малахова М. Я., Оболенский С.В., Беляков Н.А., Симбирцев С.А. Роль легких в эндотоксемии // Международные мед. обзоры. – 1993. – Т.1., №3. – С.180-183.
6. Малахова М.Я., Беляков Н.А., Симбирцев С.А. и др. Количественная оценка тяжести критического состояния и фаз развития эндогенной интоксикации // Эндогенные интоксикации: Сборник тезисов международного симпозиума. С-Пб., 1994. – С.77.
7. Малахова М.Я., Оболенский С.В., Соломенников А.В. и др. Метаболический статус организма: Метод регистрации, клиническое использование и интерпретация результатов // Экстремальные состояния и пострелизационная патология. – Новосибирск: Изд-во Новосибирского мед ин-та, 1989. – С.89-91.
8. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации // Пособие для врачей, С-Пб. – 1995. – С.3-34.
9. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой / Проблемы туберкулеза. – М., 1994. – №4. – С.57-60.
10. Сизых Т.П. Кислотно-щелочные соотношения и газовый состав крови при бронхиальной астме: Дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1972. – 273с.
11. Титова О.Н. Вещества низкой и средней молекулярной массы и олигопептиды в крови и моче у больных с заболеваниями почек: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1997. – 22с.
12. Чугунова О.В. Биохимические маркеры интоксикации при бронхообструктивном синдроме у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1998. – 24с.
13. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. Бронхиальная астма: руководство для врачей России / Consilium medicum – 2000, Т.2, №1 – С.11-21.
14. Шевкунов С.В. Обоснование применения и оценка эффективности плазмофереза и энтеросорбции в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1995. – 18с.
15. Global initiative for asthma. (Global strategy for asthma management and prevention, NHLBI / WHO Workshop Report, March 1993). – National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publication number 95 – 3695. – 1995. – 176p.