

Литература

1. Адо А.Д., Федосеев Г.Б. К вопросу о развитии представлений о бронхиальной астме и ее классификации по А.Д. Адо и П.К. Булатову // Терап. архив. - 1984. - №3. - С.11-15.
2. Брусиловский Е.Ф. Бронхиальная астма. - Красноярск, 1969.
3. Брусиловский Е.С. Анализ материалов по этиологии бронхиальной астмы. В кн.: Аллергические и иммунологические аспекты при заболеваниях легких. - Л., 1975.
4. Брусиловский Е.С. Анализ материалов по неэффективной специфической иммунотерапии бронхиальной астмы. В кн.: Конференция аллергологов Казахстана. - Алма-Ата: Наука, 1976. - С. 135.
5. Брусиловский Е.С. Клинические лекции по аллергологии. - Киев: Высшая школа, 1977.
6. Булатов П.К., Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. - Л., 1975.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. - "Медицина", 1985.
8. Fuchs E. und Schulz K.H. In Buch: Manuele Allergologicum. Duistri-Verlag Karl Pelcistle. Deisenhofen. 1988.
9. Dietrich Holte. Asthma. Urbach und Schwarzenberg. Munchen-Wien-Baltimore. 1989.
10. Ch. E. Reed and R.G. Townley. In Buck: Allrgy. B.2. 659. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. 1978.
11. M. Debelic. G. Schultze-Werninghaus Assthma. Springer-Varlag. - Berlim, Heidelberg. - 1988.

© СОЛОНГО Б., СИЗЫХ Т.П., ЧХЕНКЕЛИ В.А., РАСТОМПАХОВА Т.А., ДУДИНА Е.Н. -

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ

Б. Солонго, Т.П. Сизых, В.А. Чхенкели, Т.А. Растомпахова, Е.Н. Дудина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. - д.м.н Ф.И. Белялов; Иркутская областная клиническая больница, пульмотерапевтическое отделение, зав. - Т.А. Растомпахова)

Резюме. Изучено состояние антиоксидантной системы (антиокислительная активность, а-токоферол, супероксиддисмутаза - СОД и каталаза) в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой: неиммунной - аспириновой (АА) и иммунной - атопической (АБА) в сравнении со здоровыми лицами. Установлено, у больных бронхиальной астмой угнетение антиоксидантной защиты как при АА, так и АБА, за исключением активности СОД при АБА. В фазу обострения у больных АБА легкого и среднего течения найдена активность СОД значительно повышенной, однако в ремиссии она снижалась до уровня здоровых лиц.

Ключевые слова: аспириновая астма, атопическая бронхиальная астма, антиоксидантная активность, (антиокислительная активность, а-токоферол, супероксиддисмутаза, каталаза).

В совокупности сопряженных химических превращений в биологических системах все большее место отводится цепным свободнорадикальным реакциям, которые принимают участие в разнообразных и важнейших процессах жизнедеятельности клетки, являясь общими универсальными, как и биосинтез белка, окислительное фосфорилирование и др., для разных классов живых организмов [3]. Эти процессы в организме контролируются различными регуляторными системами с целью Поддержания сбалансированного взаимодействия реакции образования продуктов оксидации, а также механизмов контроля, ведущих к их торможению при избыточной активности реакции антиоксидации [5]. Усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) установлено при многих патологических процессах.

Накопившиеся данные литературы подтверждают наличия активации свободнорадикальных кислородных и липидных продуктов окисления, которые играют важную роль в этиологии и патогенезе БА [1,4,6-13]. Обсуждение патогенетической роли ПОЛ невозможно без оценки функции защитной антиокислительной системы (АОС), от состояния которой во многом зависит степень выраженности процессов ПОЛ и повреждающего воздействия его продуктов.

Природные (естественные) антиоксиданты (АО) классифицируются на две основные группы: ферментные и эндогенные (витамины). Наиболее активными из ферментов АОС являются металлопротеины, обладающие активностью супероксиддисмутазы (СОД), которые были открыты J.M. McCord и J. Fridovich. Изучение ингибирования аутоокисления гемоглобина показало, что антиокислительный эффект СОД повышался путем их комбинирования с каталазой. Способностью улавливать свободные кислородные радикалы в клетках тканей обладают витамины А, Е, С и К, поэтому они образуют вторую группу природных АО, а их эффективные компоненты могут служить основой для синтеза аналогов. Среди витаминов наиболее важными является витамин Е и его наиболее эффективный компонент а-токоферол (а-ТФ) [3,5].

В имеющихся работах отмечено у больных БА (АБА (Атопической, инфекционно - аллергической и смешанной) увеличение содержания продуктов ПОЛ не только в сыворотке и цельной крови [1,4,6,7,9,11,12], а также в конденсате выдыхаемого воздуха [2,6] и бронхоальвеолярном лаваже [10] как у взрослых, так и у детей. Помимо того, этими авторами было установлено также угнетение антиперекисной защиты.

В литературе работ, посвященных комплексной оценке оксидантной и антиоксидантной систем у больных аспириновой астмой (АА), одной из эндогенных форм БА, нам не встретилось. В связи с этим была поставлена цель оценить активность основных внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов, витаминов, а также показатель антиокислительной активности (АОА) в сыворотке крови у больных АА.

Материалы и методы

На базе пульмонологического отделения областной клинической больницы г. Иркутска и среди населения п. Аршан республики Бурятия обследовано 79 больных БА с разными её формами и 15 (муж. - 5, жен. - 10, средний возраст $25,98 \pm 1,3$ лет) здоровых лиц. Основную (I) группу составили 55 больных неиммунной формы - АА. Из них выделено 5 подгрупп больных: 1.1 - с неразвернутым вариантом течения АА* - 15 (муж. - 4, жен. - 11, средний возраст $33,85 \pm 4,59$ лет); 1.2 - с интерметтирующим течением - 5 (муж. - 1, жен. - 4, средний возраст $37,0 \pm 8,85$); 1.3 - с легким персистирующим течением - 5 (муж. - 1, жен. - 4, средний возраст $42,0 \pm 5,24$); 1.4 - со средней степенью тяжести - 15 (муж. - 3, жен. - 12, средний возраст $47,51 \pm 2,24$) и 1.5 - с тяжелым течением - 15 (муж. - 3, жен. - 12, средний возраст $48,33 \pm 6,81$). В подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 были проведены исследования только в фазу ремиссии, а в остальных в обе фазы заболевания. В сравнительную группу (II) вошли 24 больных иммунной формы - АБА. Из последних выделено 2 подгруппы: 2.1 - с легким течением - 12 (муж. - 6, жен. - 6, средний возраст $20,1 \pm 2,61$ лет); 2.2 - со средней степенью тяжести - 12 (муж. - 8, жен. - 4, средний возраст $24,87 \pm 1,91$). Редко встречаемое в клиниках тяжелое течение АБА не позволило набрать сию подгруппу больных.

Всем больным проводилось традиционное клинико-лабораторное обследование; опрос, осмотр, рентгенологическое, функциональное, аллергологическое (скарификационные, провокационные), биохимия печени, аспиринный и антипиринный тесты для изучения состояния микросомального окисления печени (биотрансформационная функция).

Антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови оценивали с применением модельной системы железозависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией (Г.И. Клебанов и др., 1988). Забор крови осуществляли у больных утром натощак при поступлении (фаза обострения) и перед выпиской (период реконвалесценции) из стационара.

Для оценки достоверности различий между исследуемыми и здоровыми использовались па-

раметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стюдента.

Результаты и обсуждения

Как видно из таблицы 1, во всех исследуемых группах и подгруппах как иммунной - АБА, так и неиммунной - АА в обе фазы заболевания отмечено значимое ($p < 0,05$; $p < 0,001$) снижение АОА в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами. Хотя в фазу ремиссии этот показатель статистически значимо ($p < 0,05$) повышался в сравнении с фазой обострения, однако у больных БА средней и тяжелой степени тяжести оставался достоверно сниженным по отношению к группе здоровых лиц. Максимальное снижение её активности встречалось у больных АА со средней (подгруппа 1.4) и тяжелой (1.5) степенью тяжести. Однако АОА сыворотки крови достоверно отличалась от здоровых также у больных АБА как легкого (2.1), так и средней степени тяжести (2.2) течения.

У больных неразвернутой формой АА, а также её интерметтирующим и легким персистирующим течением (подгруппы 1.1; 1.2 и 1.3) в фазу ремиссии активность а-ТФ в сыворотке крови была значимо ($p < 0,05$) снижена, а содержание СОД и каталазы - без значимых различий по сравнению со здоровыми лицами. Достоверных различий по снижению активности а-ТФ между этими подгруппами не получено.

У больных АА со средней степенью тяжести (1.4) в фазу обострения активность металлопротеина - СОД была значимо ($p < 0,05$) снижена по сравнению со здоровыми лицами, однако в фазу ремиссии она повышалась, достигая уровня здоровых лиц. В этой подгруппе активность а-ТФ определена значимо ($p < 0,05$) сниженной в обе фазы заболевания. Различий по снижению активности а-ТФ сыворотки крови у больных АА как легкого, так и средней степени тяжести не обнаружено в фазу ремиссии. В то время активность каталазы в обе фазы процесса была значимо ($p < 0,05$) снижена не только по сравнению со здоровыми, но и с легким персистирующим течением АА в фазу ремиссии.

У больных АА тяжелого течения (1.5) активность как ферментативной (СОД, каталаза), так и витаминов (а-ТФ) найдены сниженными при этом в фазу обострения и ремиссии. Хотя в фазу ремиссии активность а-ТФ статистически значимо ($p < 0,05$) повышалась, но не достигала уровня здоровых лиц. Степень снижения активности а-ТФ достоверно зависит от степени тяжести процесса поскольку различия между подгруппами АА 1.4 и 1.5 достоверны ($p < 0,05$). Активность СОД в подгруппах больных АА в фазу ремиссии ($163,0 \pm 4,04$ усл. ед.), как и активность каталазы ($9,73 \pm 0,35$ и $10,25 \pm 0,31$ усл. ед.) в обе фазы заболевания были достоверно ($p < 0,05$) ниже при тяжелом тече-

* - к неразвернутому варианту АА отнесены больные, у которых клинически периодически наблюдались крапивница, постоянная круглогодичная риносинусопатия и гепатобилиарный синдром на фоне непереносимости естественных или фармпрепаратов салицилового ряда.

Таблица 1.

Сравнительные данные антиоксидантной системы сыворотки крови у больных бронхиальной астмой в зависимости от формы, степени тяжести и фазы процесса

Подгруппы		Некоторые показатели антиоксидантной системы (М±т)			
		АОА (усл.ед)	СОД (усл. ед.)	а-ТФ (мкг/мл)	Каталаза (усл. ед.)
Здоровые, n=15		0,703±0,008	180,1±2,86	17,04±0,26	12,35±0,23
1.1. АА, неразвер. вариант, n=15		0,684±0,003 а*	181,9±6,43	15,95±0,16	12,39±0,49
1.2. АА, интермет. течение, n=5		0,665±0,003 а**	184,0±4,08	16,02±0,35 а*	12,24±0,12
1.3. АА, легкое персис. течение, n=5		0,668±0,002 а*, е*	180,4±7,54	16,09±0,24 а*	12,87±0,28 в*
1.4. АА, среднее течение, n=15	Обостр.	0,633±0,006 гН [†] ^ p [†] ^ y ⁵ ^	165,7±5,6 а*, ж*	15,08±0,28 д* Н [†]	10,73±0,31 а*, г*
	Ремисс.	0,656±0,008 q** ^ Н [†] pН [†]	173,7±2,52 г*	15,64±0,33 а*	11,3±0,23 а*, в*, г*
1.5. АА, тяжелое течение, n=15	Обостр.	0,527±0,013 gН [†] ^ Н [†] pН [†]	154,9±6,71 а*	14,12±0,34 gН [†] ^ p ⁵ ^	9,73±0,35 Н [†] Н [†]
	Ремисс.	0,635±0,015 gsc [†] ^ jsc [†] Н [†]	163,0±4,04 а*, г*	15,19±0,36 а*, б*	10,25±0,31 д [†] Н [†]
2.1. АБА, легкое течение, n=12	Обостр.	0,673±0,002 а*, б**, д*	190,5±3,19 а*, б*	15,98±0,19 а*, д*	11,94±0,22 д*
	Ремисс.	0,687±0,003	179,1±3,27 б*	16,14±0,19 а*	12,21±0,23 д*
2.2. АБА, среднее течение, n=12	Обостр.	0,665±0,001 а*, б*, д*, ж**	189,4±4,19 ж*, б*	15,3±0,27 а*, б*, д*	11,09±0,29 а*, д*
	Ремисс.	0,671±0,002 а*, б*, д*, ж**	175,9±3,54 б*	16,1±0,27 а*, б*	11,41±0,27 а*, д*

Примечания: * - p<0,05, ** - p<0,001; а - достоверное различие между здоровой и исследуемыми группами; б - достоверное различие между фазами обострения и ремиссии у каждой группы; в - достоверное различие подгруппы между группами 1.3 и 1.4; г - достоверное различие между подгруппами 1.4 и 1.5; д - достоверное различие между подгруппами 2.1 и 2.2; е - достоверное различие между подгруппами 1.3 и 2.1; ж - достоверное различие между подгруппами 1.4 и 2.2.

нии (1.5), чем со средней степенью тяжести АА (1.4).

Итак, у больных АА независимо от варианта, степени тяжести и фазы заболевания отмечается снижение антиокислительной активности и активности естественного антиоксидантного витамина а-ТФ в сыворотке крови. Помимо того, у больных со средней и тяжелой степенью тяжести АА сохраняется сниженная активность одного из наиболее активных внутриклеточных антиоксидантных металлоферментов - СОД, а также каталазы, даже в фазу ремиссии. За исключением СОД при средней степени тяжести АА в фазу ремиссии обнаружено.

У больных иммунной формой - АБА легкого течения (подгруппа 2.1) в фазу обострения наблюдалось разнонаправленные изменения по активности а-ТФ и СОД (снижение а-ТФ до 15,98±±0,19 мкг/мл; p<0,05 и повышение СОД до 190,5±±3,19 усл. ед.; p<0,05) по сравнению со здоровыми лицами, т.е. отмечены противоположные данные обнаруженные у больных АА. В фазу ремиссии активность а-ТФ повышалась, но сохранялось её сниженная концентрация (p<0,05). Повышенная концентрация фермента СОД в фазу ремиссии

АБА легкого течения статистически значимо (p<<0,05) снижалась по сравнению с фазой обострения, достигая здоровых лиц. Активность каталазы была в пределах здоровых лиц, как в фазу обострения, так и ремиссии.

У больных АБА среднего течения (2.2) зарегистрированы те же изменения антиоксидантной системы, как при её легком течении. В фазу обострения нашли недостоверное повышение активности СОД (189,4±4,19 усл. ед.), поскольку значимого различия (p>0,05) не установлено в сравнении со здоровыми лицами. В фазу ремиссии её активность значимо (p<0,05) снижалась по отношению к фазе обострения до уровня здоровых лиц. В этой подгруппе а-ТФ и каталаза в обе фазы заболевания были значимо (p<0,05) снижены не только по сравнению со здоровыми лицами, но и с легким её течением, как в фазу обострения, так и ремиссии.

Итак, усиление активности защитной функции СОД у больных АБА легкого и среднего течения при умеренном повышении активности ПОЛ следует расценивать как проявления компенсаторно-приспособительной реакции организма направленной на предотвращение возможной интенсификации

фикации ПОЛ. После проведения курса лечения в этих подгруппах активность СОД статистически значимо снижалась до уровня здоровой группы.

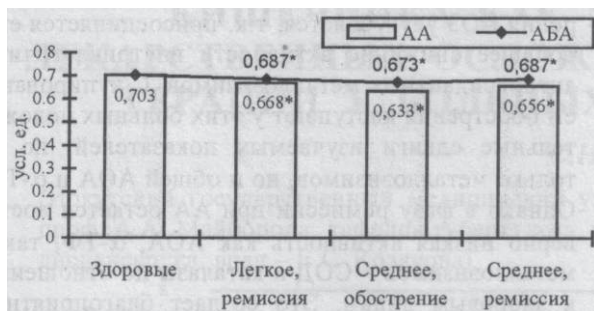


Рис.1. Сравнительный анализ общей антиоксидантной активности сыворотки крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * - $p < 0,05$

При сравнении обеих форм БА легкого течения (подгруппы 1.3 и 2.1) в фазу ремиссии, АОА была значимо ($p < 0,05$) ниже у больных АА, чем у больных АБА (рис.1). По активности СОД, а-ТФ найдены низкие цифры у больных АА, а по каталазе - наоборот у больных АБА. Однако статистического значимого различия между этими группами не установлено (рис.2,3,4).

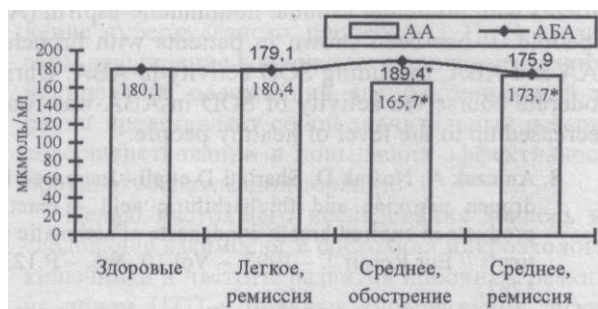


Рис.2. Сравнительный анализ активности СОД сыворотки крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * - $p < 0,05$

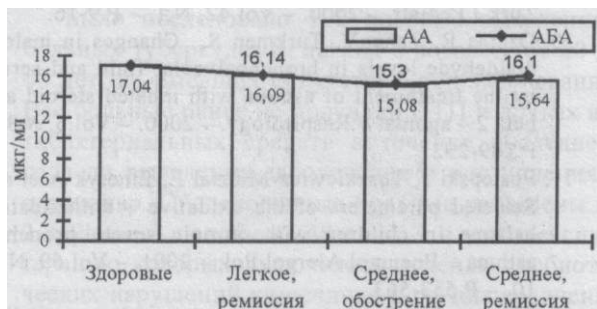


Рис.3. Сравнительный анализ активности а-токоферола в сыворотке крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

При сравнении БА средней степени тяжести (1,4 и 2,2) обнаруживалось у больных АА значимо сниженные концентрации АОА как в фазу обострения, так и ремиссии, нежели у больных АБА (рис.1). В фазу обострения у больных АА средней

тяжести персистирующего течения (1.4) наблюдалось еще и снижение активности СОД. У больных же АБА средней тяжести (2.2) наоборот её активность повышалась и имела при этом статистическое значимое ($p < 0,05$) различие между обоими формами БА. В фазу ремиссии не найдено значимых различий активности СОД не только между АБА и АА, но и со здоровыми лицами (рис.2). По содержанию а-ТФ и каталазы между больными АБА и АА не было установлено значимых различий как в фазу обострения, так и ремиссии, хотя у больных АА (1.4) зарегистрированы их более низкие цифры (рис.3, 4).

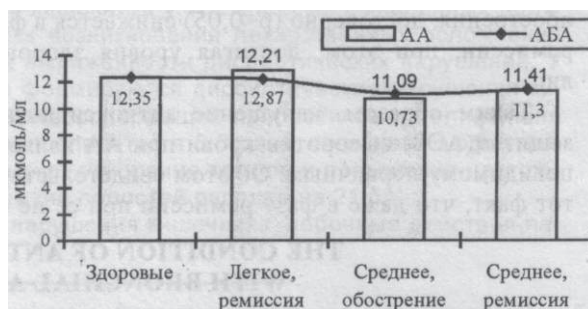


Рис.4. Сравнительный анализ активности каталазы в сыворотке крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об угнетении антиокислительной защиты в сыворотке крови при АА. Подобные данные были получены рядом исследователей при эндогенной и смешанной формах БА свидетельствующие о заметном усилении у них ПОЛ [1,4,6,7, 11] и снижение активности антиокислителей (а-ТФ, СОД и каталаза) как в межприступном периоде, так и фазу ремиссии. Выявленное нами снижение общей АОА и активности а-ТФ свойственно как не - так и иммунной форме БА в обе фазы процесса. Следовательно, это универсальный процесс, который не зависит от характера патологического процесса (иммунного, метаболического).

Таже закономерность, а именно снижение активности фермента каталазы, как а-ТФ прослеживается в сыворотке крови при средней и тяжелой степени тяжести течения АА, и только при среднем - АБА. При этом при неразвернутом варианте АА и её интерметтирующем и легком персистирующем течении, как и при легком течении АБА активность каталазы остается сохранной на уровне здоровых лиц. Следовательно, изменение активности каталазы зависит от тяжести процесса. Это подтверждается достоверными различиями как и между легкой и средней степени тяжести АБА (2.1 и 2.2), АА (1.3 и 1.4), так и между - средней и тяжелой степени тяжести течения АА (1.4 и 1.5). Но возникшее уменьшение активности каталазы сохранялось уже в обе фазы заболевания т.к. достоверности различий между фазами процесса у больных обеих форм БА не получено.

Диаметрально противоположные изменения происходят с ферментом СОД, т.к её активность напрямую зависит от характера патологического процесса. При иммунной форме - АБА активность ее повышается, как при легкой, так и средней степени тяжести течения. В то время, как при АА активность СОД снижается, но только при персистирующем характере среднего и тяжелого течения процесса. При этом, как и сниженная активность каталазы у больных АА, так и у них сниженная активность СОД, возникнув в фазу обострения остается сниженной и в ремиссию, при тяжелом течении. У больных же АБА достоверно наибольшая повышенная активность СОД в фазу обострения, достоверно ($p < 0,05$) снижается в фазу ремиссии, при этом, достигая уровня здоровых лиц.

Таким образом, нарушение антиоксидантной защиты (АОЗ) сыворотки крови при АА является повидимому первичным. Об этом свидетельствует тот факт, что даже в фазу ремиссии при её не - и

развернутых вариантах показатели АОЗ (АОА, а-ТФ) находятся в сниженном состоянии. На их фоне при утяжелении течения процесса - при средней и тяжелой степени тяжести АА в фазу обострения АОЗ усугубляется, т.к. присоединяется еще большее снижение активности внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов. С купированием обострения наступают у этих больных положительные сдвиги изучаемых показателей, но не только металлоэнзимов, но и общей АОА и а-ТФ. Однако в фазу ремиссии при АА остается достоверно низкая активность как АОА, а-ТФ, так и металлоэнзимов - СОД и каталазы по отношению к здоровым лицам. Это создает благоприятные условия для усиления свободнорадикальных кислородных и липидных процессов и ситуацию готовности к обострению. Полученные данные по АА и АБА согласуются с особенностями их клинического течения: торпидное, прогрессирующее при первой и более благоприятной - при последней форме астмы.

THE CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA OF VARIOUS FORMS

B. Solongo, T.P. Sizikh, V.A. Chenkely, T.A. Rastompakhova, E.N. Dudina

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Hospital, Pulmonary and Therapeutic Department)

There was studied the condition of antioxidant system (antioxidanting activity, a-tocopherol, superoxid-dismutase (SOD) and katalase) in blood serum in the patients with bronchial asthma: nonimmune-aspirin (AA) and immune-atopic (ABA) as compared with healthy people. It has been shown in patients with bronchial asthma the inhibition of antioxidant protection both in AA and ABA, excluding SOD activity in ABA. During exacerbation fase in patients with ABA of light and moderate course the activity of SOD in ABA was found considerably increased, but in the fase of remission it decreased up to the level of healthy people.

Литература

- Аматуни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ) и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Тер. архив. - 1980. - №3. - С.96-100.
- Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) // Пульмонология. - 2002. - №2. - С.57-65.
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М., 1972. - 248 с.
- Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитов крови, перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. - 1992. - №3. - С.54-57.
- Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник РАМН. - 1995. - №6. - С.53-60.
- Сафарян М.Д. Перекисное окисление липидов и некоторые показатели антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. - Ереван, 1981. - 18 с.
- Субботина Т.Ф. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. - Ленинград, 1986. - 29 с.
- Antczak A, Nowak D, Shariati D et all. Increased hydrogen peroxide and thiobarbituric acid - reactive products in expired breath condensate of asthmatic patients // Eur Respir J. - 1997. - Vol.10, №6. - P. 1235-1241.
- Kalayci O, Saraclar Y, Kilinc K. Serum levels of eosinophilic cationic protein (ECP), myeloperoxidase (MPO), lipid peroxidation products, interleukin (IL) - 5 and interferon (IFN) - gamma in children with bronchial asthma at acute asthma attack and remission // Turk J Pediatr. - 2000. - Vol.42, N.1. - P.9-16.
- Ozars R, Tahan V, Turkmen S. Changes in malondialdehyde levels in bronchoalveolar fluid and serum by the treatment of asthma with inhaled steroid and beta 2 - agonist // Respirology. - 2000. - Vol.5, №3. - P.289-292.
- Postepski J, Tuszkiewicz-Miczal E, Emeryk A et all. Selected parameters of the oxidative - antioxidative balance in children with chronic severe bronchial asthma // Pneumol Alergol Pol. - 2001. - Vol.69, N.9-10. - P.553-563.
- Rahman I. Oxidative stress, chromatin remodeling and genetranscription in inflammation and chronic lung diseases // J Biochem Mol Biol. - 2003. - Vol.36, N.1. - P.95-109.
- Wood L.C., Gibson P.G., Garg M L. Biomarkers of lipid peroxidation, airway inflammation and asthma. // Eur Respir J. - 2003. Vol.21, N.1. - P.177-186.