

© Коллектив авторов, 2022  
УДК [616. 248: 616. 329]:616-07  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17087>  
ISSN – 2073-8137

## ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С КОМОРБИДНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е. В. Горбань, В. В. Горбань, О. В. Свистун

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,  
Российская Федерация

## FEATURES OF RESPIRATORY INFLAMMATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND COMORBID GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Gorban E. V., Gorban V. V., Svistun O. V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Изучена сопряженность показателей оксидативного метаболизма (по показателям крови и ротовой жидкости) и клинико-функциональных изменений у 30 больных бронхиальной астмой (БА) с коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в возрасте  $51,5 \pm 2,5$  года. Изучали функции внешнего дыхания (ФВД), аллерген-специфический IgE, С-реактивный белок (СРБ), проводили суточную рН-метрию пищевода, эзофагогастродуоденоскопию, оценку ферментативной и неферментативной антиоксидантной активности в эритроцитах и ротовой жидкости и свободнорадикальных процессов в крови. Выявлено снижение антиоксидантной защиты, ассоциированное с возрастом, величиной СРБ и полиморбидностью. С концентрацией СРБ прямо коррелировали индекс массы тела (ИМТ) и тяжесть одышки. При низких значениях СРБ установлено более значительное повышение форсированной жизненной емкости легких после пробы с беродуалом. При эрозивной по сравнению с неэрозивной ГЭРБ компенсаторные антиоксидантные реакции слюны и крови были более выраженными. Кислый гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) прямо коррелировал с возрастом, ИМТ и со снижением антиоксидантной активности крови. Активность респираторного воспаления при БА зависела от стадии коморбидной ГЭРБ, сопровождалась клиническими симптомами и нарушениями ФВД, ассоциированными с дискретным дисбалансом провоспалительных и антиоксидантных ферментов.

*Ключевые слова:* оксидативное воспаление, бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функции внешнего дыхания

The correlation of indicators of oxidative metabolism (in terms of blood and oral fluid) and clinical and functional changes in patients with bronchial asthma (BA) with comorbid gastroesophageal reflux disease (GERD) – 30 patients aged  $51.5 \pm 2.5$  years was studied. The functions of external respiration (FVD), allergen-specific IgE, C-reactive protein (CRP), daily pH-metry of the esophagus, esophagogastroduodenoscopy, assessment of enzymatic and non-enzymatic antioxidant activity in erythrocytes and oral fluid and free radical processes in the blood were studied. A decrease in antioxidant protection associated with age, CRP value and polymorbidity was revealed. The body mass index (BMI) and the frequency of dyspnea were directly correlated with the concentration of CRP. At low CRP values, there was a more significant increase in forced vital capacity after the test with berodual. In erosive GERD compared with non-erosive GERD, the compensatory antioxidant response of saliva and blood was more pronounced. Acid gastroesophageal reflux (GER) was directly correlated with age, BMI, and a decrease in blood antioxidant activity. The activity of respiratory inflammation in asthma depended on the stage of comorbid GERD and was accompanied by clinical symptoms and impairments to FVD associated with a discrete imbalance of proinflammatory and antioxidant enzymes.

*Keywords:* oxidative inflammation, bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, respiratory function

**Для цитирования:** Горбань Е. В., Горбань В. В., Свистун О. В. ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С КОМОРБИДНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):361-365. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17087>

**For citation:** Gorban E. V., Gorban V. V., Svistun O. V. FEATURES OF RESPIRATORY INFLAMMATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND COMORBID GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(4):361-365. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17087> (In Russ.)

БА – бронхиальная астма  
ГПО – глутатионпероксидаза  
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДН – дыхательная недостаточность  
ИК – интегральный коэффициент  
ИМТ – индекс массы тела  
К – коэффициент

КАТ – каталаза  
 НПС – нижний пищеводный сфинктер  
 НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь  
 ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду  
 РЭ – рефлюкс-эзофагит  
 СО – слизистая оболочка  
 СОД – супероксиддисмутаза  
 СРБ – С-реактивный белок

ТБЧ – тиобарбитуровое число  
 ФВД – функция внешнего дыхания  
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
 ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия  
 ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь  
 IgE – иммуноглобулин E

**П**одъем заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, а их синтропия характеризуется снижением качества жизни, повышением частоты и длительности госпитализации. Интерес к взаимообусловленности этих заболеваний обоснован тем, что экстраэзофагеальные симптомы БА провоцируются как гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), так и вагвагальным рефлексом. В свою очередь, БА может индуцировать функциональные и морфологические изменения нижнего пищеводного сфинктера (НПС), приводящие к ГЭРБ [1]. В патогенезе обоих заболеваний особую роль играет оксидативный стресс, провоцирующий респираторное воспаление при БА и повреждение слизистой оболочки (СО) пищевода при ГЭРБ [2]. Процессы, препятствующие свободнорадикальному окислению с повреждением биомембран, катализируются антиоксидантными ферментами, представленными каталазой (КАТ), супероксиддисмутазой (СОД), глутатионпероксидазой (ГПО). Выраженный дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе как при заболеваниях органов дыхания [3], так и при ГЭРБ [2] индуцирует интерес к его изучению при синтропии этих заболеваний.

Целью исследования было изучение системной и локальной активности оксидативного воспалительного процесса у больных БА, коморбидной с ГЭРБ, в зависимости от клинико-функциональных параметров.

**Материал и методы.** В исследование были включены 30 больных (13 мужчин, 17 женщин) БА, коморбидной с ГЭРБ, в возрасте 18–65 лет, средний возраст составил 51,5±2,5 года.

Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета. При проведении исследования соблюдались положения Руководства ICH по доброкачественной клинической практике. Пациентами, вошедшими в исследование, было подписано добровольное информированное согласие.

Бронхиальная астма была диагностирована, исходя из клинических проявлений, параметров функций внешнего дыхания (ФВД), обратимости бронхиальной обструкции (12 % или 200 мл объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), исследования аллерген-специфического IgE [4]. Проявлениями гастроэзофагеальной рефлюкса считали жалобы на изжогу или кислую регургитацию (один или более раз в неделю за последний год) и внепищеводных проявлений ГЭРБ (эпигастральная/загрудинная боль) у больных с установленным диагнозом аллергического фенотипа БА.

Критериями исключения были: БА 3-й стадии, ХОБЛ, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, а также ингибиторов протонной помпы последние 4 недели, табакокурение, декомпенсация сердечно-сосудистой патологии, онкозаболевания, сахарный диабет 1-го типа, инфекционные заболевания, цирроз печени, послеоперационные состояния на органах желудочно-кишечного тракта, беременность и лактация.

Клинико-лабораторное обследование включало клинический осмотр, антропометрические исследования, включая индекс массы тела (ИМТ), общеклинические анализы, определение С-реактивного белка (СРБ), аллерген-специфического IgE. При эзофагоскопии, руководствуясь Лос-Анджелесской классификацией, учитывали: N – нормальную СО пищевода (0 баллов); M – минимальные повреждения (0,5 баллов); A – 1–2 эрозии размерами менее 5 мм (1 балл); B – размеры 1–2 эрозий превышают 5 мм (2 балла); C – эрозии, распространяющиеся менее чем на 3/4 периметра пищевода (3 балла). Эрозивной рефлюксной болезнью (ЭРБ) считали наличие рефлюкс-эзофагита (РЭ) A–C степени, а неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) – N–M степени РЭ. Суточную pH-метрию пищевода проводили прибором «Гастроскан-24». Определение ФВД спирометром MicroLab «CareFusion» (Англия) включало оценку ОФВ<sub>1</sub>, л/с, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Вотчала – Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, %), оценку постбронходилатационных параметров обратимости ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ. Концентрацию кислорода (SpO<sub>2</sub>) в гемоглобине оценивали пульсоксиметром «Ri-fox».

Изучение ферментативного звена антиоксидантной системы предусматривало определение супероксиддисмутазы (СОД, % инг. 1:100; 10 мин), каталазы (КАТ, моль/(мин/л)) и глутатионпероксидазы (ГПО, мкмоль/(мин/л)) в эритроцитах и ротовой жидкости. Для изучения активности СОД использовали фосфатный буферный раствор (pH=8,35) и кверцетин (конечная концентрация 1,4 мкМ). Активность КАТ оценивали по содержанию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в реакционной смеси до и после реакции УФ-спектрофотометрическим методом. Степень активности ГПО изучали реакцией, инициирующей восстановление гидропероксида третбутила при избыточном наличии восстановленного глутатиона. Неферментативное звено антиоксидантной системы включало оценку содержания SH-групп (л, е.о.п/г белка). Тиоловое звено антиоксидантной системы исследовали по коэффициенту (K<sub>1</sub>) отношения легкодоступных к труднодоступным тиоловым группам [5]. Вычисляли интегральный коэффициент (ИК) по формуле ИК (л/т)=(K<sub>1</sub>/0,35)×(O<sub>%</sub>/17)<sup>2</sup>, в которой 0,35 и 17 – коэффициенты, соответствующие средним значениям K<sub>1</sub> и окисляемости SH<sub>л</sub>/SH<sub>т</sub> (O<sub>%</sub>) в плазме крови здоровых лиц, отображающий антиоксидантные характеристики плазмы крови и конформационную устойчивость белков плазмы крови в поддержании сохранности пула восстановленных тиоловых групп. Выраженность свободнорадикальных процессов определяли по концентрации субстратов, вступающих в реакцию с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты). Общее содержание ТБК-реактивных продуктов обозначали как тиобарбитуровое число (ТБЧ, усл. ед.).

При статистической обработке результатов использовали программы Statistica 10.0, «StatSoft, Inc» и Wizard-Statistics (США). По критерию Колмогорова – Смирнова оценивалось нормальное распределение количественных показателей, которые были представлены средней величиной и ее стандартным отклонением (M±SD) или стандартной ошибкой

среднего значения ( $M \pm SEM$ ). В случае нормального распределения в сравниваемых группах использовали критерий Стьюдента. Статистически значимыми различиями считали  $p < 0,05$ . Анализ качественных категориальных параметров проводили с помощью хи-квадрат критерия ( $\chi^2$ ), а количественных признаков – при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и непараметрических критериев Манна – Уитни, Крускалла – Уоллиса. Для корреляционного анализа использовали критерии линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов аллергическим фенотипом БА с коморбидной ГЭРБ, помимо изжоги (у 96,7 %) и регургитации (у 70,0 %), были жалобы на одышку (у 53,3 %), кашель (у 66,6 %), чувство «стеснения в груди» (у 43,3 %). У 40 % больных был положительный семейный атопический анамнез. Исходя из значений ИМТ, у семи пациентов была избыточная масса тела, у двенадцати – ожирение 1-й степени и у пяти – ожирение 2-й степени. Только у шести больных ИМТ был в пределах нормы. Средние значения ИМТ статистически не различались и составили среди мужчин 31,7 кг/м<sup>2</sup>, среди женщин – 30,2 кг/м<sup>2</sup>.

У больных с БА, помимо коморбидной ГЭРБ, были выявлены сопутствующие заболевания: хронический фарингит (n=21), абдоминальное ожирение (n=19), хронический ринофарингит (n=15), хронический ларингит (n=10), хронический риносинусит (n=10), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (n=5), желчнокаменная болезнь (n=3), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (n=2). Количество болезней в среднем у одного человека равнялось 4,6. У семи больных определялось 5 болезней, у двенадцати – 4, у семи – 6 и у четырех – 7 заболеваний. Число хронических заболеваний респираторного тракта (ларингит, фарингит, риносинусит) составило 1,9 в пересчете на одного больного.

Выявлено, что при БА с коморбидной ГЭРБ у больных старшего возраста статистически значимые положительные корреляции были связаны с активностью ГПО крови и отрицательные корреляции – с SH белка крови, а также с ТБЧ крови (табл. 1). Эти данные являются скорее регрессивными признаками компенсаторных реакций ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы в условиях оксидативного стресса [6]. При этом отрицательная корреляция возраста и значений ТБЧ крови отражает сниженную интенсивность свободнорадикальных процессов.

Изучение взаимосвязи концентрации СРБ крови и клинических симптомов БА, коморбидной с ГЭРБ, выявило прямую статистически значимую корреляцию между концентрацией СРБ и такими показателями, как возраст (корреляция Пирсона,  $p=0,010$ ; тест Крускалла – Уоллиса,  $p=0,049$ ;  $\chi^2$ ,  $p<0,001$ ), ИМТ (корреляция Пирсона,  $p=0,045$ ; ANOVA,  $p=0,023$ ); симптом «стеснения в груди» (корреляция Пирсона,  $p=0,012$ ; ANOVA,  $p=0,008$ ; тест Крускалла – Уоллиса,  $p=0,024$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,019$ ); экспираторная одышка (ANOVA,  $p=0,001$ ; тест Крускалла – Уоллиса,  $p=0,010$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,008$ ); ДН (t-test,  $p=0,037$ ; коэффициент ранговой корреляции,  $p=0,032$ ; тест Манна – Уитни,  $p=0,036$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,020$ ). Ассоциация клинических проявлений БА у пациентов с коморбидной ГЭРБ со степенью острого воспаления подтверждается другими работами [7]. Особенно интересен факт значительного увеличения ФЖЕЛ после пробы с беродуалом у больных с более низкими величинами СРБ (корреляция Пирсона,  $p<0,001$ ; ANOVA,  $p<0,001$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,004$ ), что определяет перспективу более эффективной бронхолитической терапии у этой категории пациентов [8].

Таблица 1

**Взаимосвязь возраста пациентов с БА и ГЭРБ с показателями оксидативного метаболизма**

Положительные корреляции		
Возраст	Активность ГПО крови (мкмоль/(мин/л))	Корреляция Пирсона, $p=0,017$ ; ANOVA, $p<0,001$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,001$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
	СРБ крови (мг/л)	Корреляция Пирсона, $p=0,010$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,049$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
Отрицательные корреляции		
Возраст	SH белка крови (л, е.о.п/г)	Корреляция Пирсона, $p=0,001$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
	ТБЧ крови (усл. ед.)	Корреляция Пирсона, $p=0,019$ ; ANOVA, $p=0,105$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,028$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$

Существенные изменения параметров оксидативного метаболизма были связаны со степенью полиморбидности. Так, статистически значимая прямая корреляция была обнаружена между числом заболеваний у одного больного, с одной стороны, и О % тиоловых групп крови, СОД крови и СОД слюны – с другой. Анализируя наличие полиморбидности, провоцирующей развитие как БА [8], так и ГЭРБ [9], необходимо отметить, что степень полиморбидности сопрягалась с более высокой степенью ферментативного звена антиоксидантной защиты в условиях оксидативного воспаления [10] и отражала активацию компенсаторной реакции как в крови, так и в слюне. Статистически значимая отрицательная корреляция была определена между усредненным числом болезней и КАТ крови, что может быть связано с дискретным истощением антиоксидантной защиты (табл. 2). Отрицательная корреляция между количеством болезней и концентрацией белка слюны объяснима изменением белкового состава слюны в ответ на внутрипищеводное воздействие гастроэзофагеального рефлюксата [11], что приводит к снижению предэпителиальной защиты СО пищевода [12].

Таблица 2

**Взаимосвязь параметров оксидативного метаболизма у пациентов с БА и ГЭРБ со степенью полиморбидности**

Положительные корреляции		
Количество болезней в расчете на одного человека	О % тиоловых групп крови	Корреляция Пирсона, $p=0,028$ ; ANOVA, $p=0,012$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,018$ ; $\chi^2$ , $p=0,003$
	СОД крови (% инг. 1:100; 10 мин)	Корреляция Пирсона, $p=0,009$ ; ANOVA, $p=0,008$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,002$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
	СОД слюны (% инг.)	Корреляция Пирсона, $p=0,002$ ; ANOVA, $p=0,003$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
Отрицательные корреляции		
Количество болезней в расчете на одного человека	КАТ крови (моль/(мин/л))	Корреляция Пирсона, $p=0,001$ ; ANOVA, $p<0,001$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,013$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$
	Концентрация белка слюны (г/л)	Корреляция Пирсона, $p=0,030$ ; ANOVA, $p<0,001$ ; тест Крускалла – Уоллиса, $p=0,008$ ; $\chi^2$ , $p<0,001$

Из 30 больных ГЭРБ у 8 женщин и 3 мужчин диагностировали ЭРБ, а у 10 мужчин и 9 женщин – НЭРБ. В общей группе пациентов между подгруппами больных с НЭРБ (19 больных N- и M-степеней) и с ЭРБ (11 больных A–B-степеней) не было обнаружено статистически значимых возрастных, половых, клинических и лабораторных различий. Однако при детальном сопоставлении показателей окислительного метаболизма было обнаружено, что у больных с ЭРБ по сравнению с пациентами с НЭРБ статистически значимые положительные корреляции касались следующих параметров: К исх. крови; К окисл. крови; ИК тиолов крови; СОД крови. Значения ГПО слюны обнаружили также прямую корреляцию в группе больных с ЭРБ по сравнению с НЭРБ. Данные изменения отражают компенсаторную реакцию ферментативного звена и дисбаланс неферментативного тиолового звена антиоксидантной защиты при окислительном стрессе с возможным понижением резистентности плазмы крови к действию прооксидантных субстратов. Для больных с НЭРБ положительная корреляция была обнаружена для SH белка крови, SH суммы белка крови (табл. 3). Указанная тенденция отражает сохранность неферментативного звена антиоксидантной защиты.

Последующее изучение показателей рН-метрии обнаружило прямую корреляцию кислого рефлюкса с возрастом пациентов (корреляция Пирсона,  $r=0,022$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,015$ ), а также ИМТ (корреляция Пирсона,  $r=0,017$ ). Оказалось, что наличие кислого ГЭР по данным рН-метрии было сопряжено с повышением концентраций субстратов окислительного метаболизма, таких как К исх. крови (корреляция Пирсона,  $r=0,006$ ;  $\chi^2$ ,  $p<0,001$ ), ИК тиолов крови (корреляция Пирсона,  $r=0,021$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,003$ ) и СОД крови (корреляция Пирсона,  $r=0,018$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,008$ ).

Напротив, отрицательная корреляция кислого ГЭР была определена при снижении концентрации SH белка крови (корреляция Пирсона,  $r=0,015$ ; ANOVA,  $p=0,023$ ; тест Крускалла – Уоллиса,  $p=0,046$ ;  $\chi^2$ ,  $p=0,004$ ) и SH суммы белка крови (корреляция Пирсона,  $r<0,001$ ; ANOVA,  $p<0,001$ ; тест Крускалла – Уоллиса,  $p=0,005$ ;  $\chi^2$ ,  $p<0,001$ ). Полученные результаты отражают напряжение компенсаторного антиоксидантного ферментативного звена, а также ухудшение антиоксидантной защиты [13].

Представленные данные отражают проявления окислительного стресса у больных БА с коморбидной ГЭРБ от его защитного до повреждающего эффектов и согласуются с положением о том, что улучшению контроля БА будут способствовать стратегии идентификации точных триггеров ГЭРБ для их целенаправленной терапии [14].

#### Литература/References

1. Naik R. D., Vaezi M. F. Recent advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. *Exp. Rev. Gastroent. Hepatol.* 2017;11(6):531-537. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1309286>
2. Буторин Н. Н., Бичурина Т. Б., Васютин А. В., Солодьева М. Е., Онучина Е. В. [и др.]. Роль окислительного стресса в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015;115(3):17-20. [Butorin N. N., Bichurina T. B., Vasyutin A. V., Solodyonova M. E., Onuchina E. V. [et al.]. The role of oxidative stress in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Experiments'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015;115(3):17-20. (In Russ.).]

Таблица 3  
Взаимосвязь параметров окислительного метаболизма у пациентов с БА в зависимости от стадии ГЭРБ

		Прямая корреляция
ЭРБ	К исх. крови (л/т)	t-тест, $p=0,001$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p=0,003$ ; тест Манна – Уитни, $p=0,005$ ; $\chi^2$ , $p=0,003$
	К окисл. крови (л/т)	t-тест, $p=0,037$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p=0,033$ ; тест Манна – Уитни, $p=0,037$ ; $\chi^2$ , $p=0,002$
	ИК тиолов крови	t-тест, $p=0,005$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p=0,008$ ; тест Манна – Уитни, $p=0,009$
	СОД крови (% инг. 1:100; 10 мин)	t-тест, $p=0,024$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p=0,038$ ; тест Манна – Уитни, $p=0,042$ ; $\chi^2$ , $p=0,003$
	ГПО слюны (мкмоль/(мин/л))	Коэффициент Пирсона, $p=0,027$ ; $\chi^2$ , $p=0,002$
НЭРБ	SH белка крови (л, е.о.п/г)	t-тест, $p<0,001$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p<0,001$ ; тест Манна – Уитни, $p<0,001$ ; $\chi^2$ , $p=0,003$
	SH белка крови, сумма (е.о.п/г)	t-тест, $p<0,001$ ; коэффициент ранговой корреляции, $p<0,001$ ; тест Манна – Уитни, $p<0,001$ ; $\chi^2$ , $p=0,003$

**Заключение.** У пациентов с БА с коморбидной ГЭРБ разнонаправленные изменения ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты были ассоциированы с возрастом, степенью полиморбидности и наличием кислого ГЭР. Повышение острофазового воспаления по уровню СРБ сопровождалось наличием экспираторной одышки, симптомом «стеснение в груди». У больных с низкими показателями СРБ обнаружено значимое повышение ФЖЕЛ после пробы с беродуалом. При БА с коморбидной НЭРБ возрастала активность неферментативного звена антиоксидантной системы, а при коморбидности с ЭРБ констатирован дисбаланс неферментативного тиолового звена с компенсаторным усилением антиоксидантного ферментативного звена и снижением резистентности плазмы крови к прооксидантным субстратам. Таким образом, активность окислительного респираторного воспалительного процесса у больных БА зависела от стадии коморбидной ГЭРБ, сопровождалась клиническими симптомами и нарушениями ФВД, ассоциированными с дискретным дисбалансом определенных провоспалительных и антиоксидантных ферментов. Отсутствие оптимальной чувствительности и специфичности ЭГДС и рН-метрии для диагностики неокислого ГЭР нацеливает исследователей на поиск значимых суррогатных маркеров окислительного воспаления при синтропии БА и ГЭРБ.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

3. Соодаева С. К., Климанов И. А., Никитина Л. Ю. Нитрозивный и окислительный стресс при заболеваниях органов дыхания. *Пульмонология.* 2017;27(2):262-273. [Soodaeva S. K., Klimanov I. A., Nikitina L. Yu. Nitrosative and oxidative stresses in respiratory diseases. *Pulmonologiya. – Pulmonology.* 2017;27(2):262-273. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-262-273>
4. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Available at: <http://www.ginasthma.org>. Accessed May 19, 2020.
5. Быков И. М., Попов К. А., Егорова И. А., Сторожук А. П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018;13(2):402-406. [Bykov I. M., Popov K. A., Egorova I. A., Storozhuk A. P.]

- va I. A., Storozhuk A. P. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):402-406. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>
6. Bullone M., Lavoie J.-P. The Contribution of Oxidative Stress and Inflamm-Aging in Human and Equine Asthma. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:2612. <https://doi.org/10.3390/ijms18122612>
  7. Vasconcelos L. H. C., Ferreira S. R. D., Silva M. da C. C., Ferreira P. B., de Souza I. L. L. [et al.]. Uncovering the Role of Oxidative Imbalance in the Development and Progression of Bronchial Asthma. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021;6692110. <https://doi.org/10.1155/2021/6692110>
  8. Mishra V., Banga J., Silveyra P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation: Therapeutic strategies and pharmacological targets. *Pharmacol. Ther.* 2018;181:169-182. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.08.011>
  9. Nandyal S., Suria S., Chogtu B., Bhattacharjee D. Risk of GERD with Diabetes Mellitus, Hypertension and Bronchial Asthma – A Hospital based Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017;11(7):OC25-OC29. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25571.10232>
  10. Алексеевко Е. А., Быков И. М., Луконин И. А. Нарушения окислительного метаболизма у больных с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями органов дыхания. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;1(162):7-11. [Alexeevko E. A., Bykov I. M., Lukonin I. A. The oxidative metabolism disorders in patients suffering from type ii diabetes mellitus and diseases of the respiratory apparatus. *Kubansky nauchnyy meditsinsky vestnik*. – *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;1(1):7-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-1-7-11>
  11. Loke C., Lee J., Sander S., Mei L., Farella M. Factors affecting intra-oral pH – a review. *J. Oral Rehab.* 2016;43(10):778-785. <https://doi.org/10.1111/joor.12429>
  12. Caruso A. A., Del Prete S., Ferrara L., Serra R., Telesca D. A. [et al.]. Relationship between gastroesophageal reflux disease and Ph nose and salivary: proposal of a simple method outpatient in patients adults. *Open Med.* 2016;11:381-386. <https://doi.org/10.1515/med-2016-0069>
  13. Провоторов В. М., Будневский А. В., Филатова Ю. И., Перфильева М. В. Антиоксидантная терапия при бронхиальной астме. *Клиническая медицина*. 2015;93(8):19-22. [Provotorov V. M., Budnevsky A. V., Filatova Yu. I., Perfil'eva M. V. Antioxidant therapy of bronchial asthma. *Klinicheskaya meditsina*. – *Clinical Medicine*. 2015;93(8):19-22. (In Russ.).]
  14. Arteaga-Badillo D. A., Portillo-Reyes J., Vargas-Mendoza N., Morales-González J. A., Izquierdo-Vega J. A. [et al.]. Asthma: New Integrative Treatment Strategies for the Next Decades. *Medicina*. 2020;56:438. <https://doi.org/10.3390/medicina56090438>

Поступила 06.07.2021

#### Сведения об авторах:

Горбань Елена Витальевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФПК и ППС; тел.: 89183769495; e-mail: msgorban@mail.ru  
Горбань Виталий Васильевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой; тел.: 89882463412; e-mail: gorbanvv@mail.ru  
Свистун Олеся Владимировна, ассистент кафедры; тел.: 89649292671; e-mail: osvistun83@gmail.com

© Коллектив авторов, 2022  
УДК 616-08-031.84  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17088>  
ISSN – 2073-8137

## ФИЗИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА 0–2 СТАДИЙ ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ОРТОВОЛЬТНОЙ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ И СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

М. В. Макарова, М. Ю. Вальков, Л. А. Кузнецова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

## PHYSICAL ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS OF STAGES 0–2 AFTER COMBINED ORTHOVOLTAGE X-RAY THERAPY AND SYSADOA (AN OPEN RANDOMIZED STUDY)

Makarova M. V., Valkov M. Yu., Kuznetsova L. A.

Northern State Medical University, Archangelsk, Russian Federation

В исследовании проводился сравнительный анализ динамики показателей физической составляющей качества жизни (КЖ) у пациентов с 0–2 стадиями остеоартроза коленных суставов с применением симптоматических препаратов замедленного действия (SYSADOA) и их комбинации с ортвольтной рентгенотерапией (ОВРТ) в открытом рандомизированном исследовании. Качество жизни оценивали по шкале «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36). После окончания лечения в обеих группах происходило улучшение физической составляющей КЖ. В группе ОВРТ пик благоприятного эффекта приходился через год после начала лечения, в группе SYSADOA наилучший эффект по шкалам RP, VP был после окончания лечения либо через 6 мес. для PF, GH. Было показано, что ОВРТ значительно лучше сохраняет физическое благополучие пациентов в течение трехлетнего периода наблюдения.

*Ключевые слова:* остеоартроз, коленный сустав, ортвольтная рентгенотерапия, качество жизни