

Sledování ukazatelů oxidativního stresu v kondenzátu vydechaného vzduchu u pacientů s těžkým refrakterním astmatem.

Úvod: Průduškové astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest s bronchiální hyperraktivitou, na jehož patogenezi se podílí mnoho buněčných populací a jejich působků. V patogenezi astmatu hraje důležitou roli oxidativní stres, který je důsledkem působením volných reaktivních radikálů kyslíku (ROS) a dusíku (NOS) vzniklých při zánětu dýchacích cest a expozicích environmentálním škodlivinám (ozón, kouř cigaret). Produkty oxidativního stresu vedou k poškození buněčných struktur na úrovni biomembrán, proteinů a nukleových kyselin. Tíže astmatu dle literárních zdrojů koreluje s intenzitou oxidativního stresu.

Cíl práce: Cílem práce bylo prokázat rozdíly v koncentracích ukazatelů oxidativního stresu v kondenzátu vydechaného vzduchu (KVV) mezi pacienty s těžkým refrakterním astmatem (TRA) a zdravou kontrolní skupinou. Dále jsme sledovali vztah eozinofilie periferní krve (EC), koncentrace vydechaného oxidu dusnatého (FeNO) k intenzitě oxidativního stresu.

Metodika: U 40 pacientů s TRA byl proveden odběr KVV (Jaeger EcoScreen), který byl následně zpracován metodou kapalinové/plynové chromatografie a hmotnostní spektrometrie. Sledovali jsme koncentrace markerů oxidativního stresu na úrovni poškození lipidů: malondialdehyd (MDA), 4-hydroxy-trans-nonenal (HNE), 4-hydroxy-trans-hexenal (HHE), cysteinylových leukotrienů, 8-isoprostanu, dále markerů poškození proteinů: nitro-tyrosin, orto-tyrosin, chloro-tyrosin a markerů poškození nukleových kyselin: 5-hydroxymethyl uracil, 8-hydroxyguanosin a 8-hydroxy-2'-deoxyguanosin. Výsledky byly porovnávány v kontextu s markery eozinofilního zánětu (koncentrace vydechaného oxidu dusnatého, eozinofilie periferní krve) a dalšími klinickými ukazateli. Za průkaz eozinofilního zánětu bylo považován $EC > 4\%$ a $FeNO \geq 30$ ppb. Kontrolní skupinu (KS) tvořilo 19 zdravých dobrovolníků.

Výsledky: Prokázali jsme statisticky výrazně vyšší hodnoty všech sledovaných markerů oxidativního stresu u TRA oproti KS (vše $p < 0.001$). U pacientů bez perzistující EC byla zjištěna vyšší koncentrace HNE oproti pacientům s $EC \leq 4\%$ (48.5 vs 41.1 ng/ml, $p = 0.034$) a vyšší koncentrace HHE oproti pacientům s $EC \leq 4\%$ (52.6 vs. 48.9 ng/ml, $p = 0.006$). ROC analýza HNE prokázala při hodnotě 31,97 ng/ml 94,7% senzitivitu a 95% specificitu pro rozpoznání těžkého refrakterního astmatu (AUC 0.9895, $p < 0.0001$). V ostatních sledovaných parametrech oxidačního stresu nebyly zaznamenány statisticky významné změny ve vztahu k EC. Koncentrace markerů v KVV neměly vztah k hodnotě FeNO ani k užívání systémové kortikoterapie, věku a BMI.

Závěr: Zjistili jsme významně vyšší koncentrace markerů oxidativního stresu u TRA oproti zdravým v KS. U non-eozinofilních TRA byla zjištěna vyšší koncentrace HNE a HHE v KVV než u eozinofilních TRA. HNE a HHE jsou markery lipoperoxidace ω -6 resp. ω -3 nenasycených mastných kyselin buněčných membrán a mohou hrát roli v patogenezi non-eozinofilního TRA. Ostatní měřené parametry oxidačního stresu v KVV neměly specifický vztah k žádné z metod zjištění typu zánětu (FeNO, EC%).