

*А.К.Курбанов, Д.Э.Амонова*

## ЗНАЧЕНИЕ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Самаркандский медицинский институт

### IMPORTANCE OF PURINE METABOLISM IN BRONCHIAL ASTHMA

*A.K.Kurbanov, D.E.Amonova*

#### Summary

The work presents results of examination of 60 bronchial asthma (BA) patients. The uric acid (UA) blood concentration and its daily excretion were defined using the Zeyfirt-Muller method; lung function was tested using the "Spiroscop" device (Hungary). The researches revealed a close correlation between blood concentrations of the urinary acid and bronchial airflow rate; while the bronchial size reducing the correlation increased. This dependence allows to suppose a metabolic mechanism of BA development. Advantages of modified (low-purine diet and herbal mixture "Bronchodil") therapy were also noted in comparison with the typical basic therapy of BA. So, based on these data the purine metabolism is thought to have a pathogenic role in BA occurrence.

#### Резюме

В работе приводятся результаты обследования 60 больных бронхиальной астмой (БА). Содержание мочевой кислоты (МК) в крови и ее суточная экскреция определялись по методу Зейферта-Мюллера, а с помощью аппарата "Spiroscop" (Венгрия) определялись показатели функции внешнего дыхания. Исследованиями была установлена тесная взаимосвязь содержания мочевой кислоты в крови с проходимость бронхов различных калибров, т. е. с уменьшением калибра бронхов степень взаимосвязи возрастает. Установленная зависимость позволяет предполагать метаболический механизм развития эндогенной БА. Также установлено преимущество модифицированной (гипопуриновая диета и фитосмесь "Бронходил") терапии по сравнению с базисной.

Несмотря на достигнутые успехи в современной медицине, заболеваемость бронхиальной астмой (БА) повсеместно растет, особенно среди лиц трудоспособного возраста, и, более того, увеличивается частота тяжелых течений и летальных исходов [1-3]. Это объясняется малоизученностью метаболических механизмов развития БА, хотя достаточное значение им придается [2, 4, 5]. Последняя требует изучения обмена веществ, в частности, пуринового обмена (ПО) в патогенезе БА, что является актуальным в настоящее время.

В литературе имеются данные о значении ПО при БА, однако вопросы диагностики урикопатии, ее влияния на состояние астматиков и особенностей клинического течения заболевания у больных с нарушением ПО, а также пути ее коррекции остаются малоизученными [4-7].

Решение вышеуказанных проблем требует исследования биохимических показателей организма, характеризующих нарушения метаболических процессов, в частности, ПО и его взаимосвязи с основными параметрами функции внешнего дыхания (ФВД) у больных БА. Поэтому целью данной работы явилось изучение ПО и его взаимосвязи с показателями

ФВД, особенно с проходимость бронхов различных калибров, а также разработка научно обоснованных обменнокорректирующих методов лечения больных БА.

#### Материал и методы

Обследованы 60 больных БА (36 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 18 до 60 лет с давностью заболевания от 2 до 20 лет. Диагноз верифицировали по общепринятым клинико-лабораторным и инструментальным методам исследования [2].

Течение заболевания у 12 больных было оценено как легкое (2-я ступень), у 28 — средней тяжести (3-я ступень), а у 20 — тяжелая персистирующая астма (4-я ступень). Все больные поступили в стационар в фазе обострения заболевания. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Больные и лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Обследованные больные были разделены на 2 группы (по 30 человек): 1-я группа — больные, получавшие базисную терапию (БТ), и 2-я — пациенты, получавшие дополнительно к БТ гипопуриновую

диету и фитосмесь "Бронходил", в состав которой входят корни солодки и девясила, зверобой, анис и чернушка, в соотношении (2 : 1 : 2 : 1 : 1) (т. е. модифицированную терапию — МТ), которые имеют широкий спектр действия [8].

Показатели ФВД изучали на аппарате "Spiroscop" (Венгрия) [9]. Содержание мочевой кислоты (МК) в крови и ее суточную экскрецию определяли по методу Зейферта-Мюллера [10]. Полученные результаты обрабатывали методом математической статистики [11].

### Результаты и обсуждение

Нами исследованы ФВД и содержание МК в крови и суточной моче больных и здоровых лиц. Для контрольной группы характерно содержание МК в крови в среднем  $0,326 \pm 0,02$  ммоль/л, а суточная экскреция —  $4,60 \pm 0,23$  ммоль/сут., которые согласуются с данными литературы [4, 5].

Изучение клинико-биохимических показателей, ФВД и определение степени взаимосвязи между ними имеет важное научно-практическое значение, с точки зрения профилактики и дифференциальной диагностики заболевания, а также оценки лечебных мероприятий у больных БА. Поэтому в данной работе большое внимание уделено этим аспектам изучаемой проблемы.

Показатели ФВД и ПО у здоровых и больных с БА представлены в табл. 1.

Как видно, уровень МК в крови больных при поступлении в стационар колеблется в среднем между  $0,424 \pm 0,03$  ммоль/л; а суточная экскреция — между  $6,14 \pm 0,41$  ммоль/сут., по сравнению со здоровыми (соответственно  $0,326 \pm 0,02$  ммоль/л;  $4,60 \pm 0,23$  ммоль/сут.), статистически достоверно повышена ( $P < 0,001$ ).

Надо отметить, что у 40 больных была выявлена гиперурикемия ( $0,435 \pm 0,04$  ммоль/л), у 16 — ги-

перурикозурия ( $6,63 \pm 0,32$  ммоль/сут) и у 22 больных — уратная кристаллурия. В итоге анализ результатов показал, что у 45 больных БА было нарушение ПО, проявляющегося в виде гиперурикемии, гиперурикозурии и уратной кристаллурии. Важно отметить, что с повышением уровня урикемии состояние больных усугубляется и увеличивается частота полиорганной патологии, таких как артериальная гипертензия, ИБС, мочекаменный диатез, желчекаменная болезнь, остеохондроз, артриты, пиелонефрит. Видимо, это связано с ухудшением микроциркуляции тканей в результате нарушения ПО, т. к. при концентрации МК в крови  $0,413$  ммоль/л и более она переходит в аморфное состояние и тем самым приводит к расстройству реологических свойств крови и отложению уратных солей в различных тканях [12].

Надо отметить, что у больных в возрасте до 40 лет преобладали нарушения ФВД по обструктивному типу на уровне мелких и средних бронхов, а в возрасте старше 40 — преимущественно по смешанному типу. Вероятно, это обусловлено сохранением эластичности легочной ткани и хорошим резервом дыхания у молодых, и наоборот. Полученные данные показывают, что нарушение ПО у больных БА приводит к усилению обструктивного синдрома и ухудшению состояния больных.

С целью углубленного изучения зависимости между показателями ФВД и ПО была обследована проходимость бронхов крупного (МОС<sub>25</sub>), среднего (МОС<sub>50</sub>) и мелкого (МОС<sub>75</sub>) калибров.

Взаимосвязь между проходимостью бронхов и уровнем урикемии и урикозурии, количественная оценка которого выражена коэффициентом корреляции, приведена на рис. 1.

Видно, что взаимосвязь между проходимостью бронхов и урикозурией очень незначительна, однако между урикемией и тяжестью заболевания она высока и увеличивается с уменьшением калибра бронхов. Например, значение коэффициента корреляции МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> с содержанием МК в крови соответственно равны  $-0,137$ ;  $-0,488$ ;  $-0,721$ .

Таблица 1

Показатели ФВД и ПО у здоровых и больных БА

Показатели	Здоровые	Больные БА	P
МК (кровь)	$0,33 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,04$	0,001
МК (моча)	$4,6 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,3$	0,001
ОФВ <sub>1</sub>	$92,1 \pm 4,2$	$40,6 \pm 5,1$	0,001
МОС <sub>25</sub>	$88,2 \pm 5,1$	$46,4 \pm 4,1$	0,001
МОС <sub>50</sub>	$81,4 \pm 4,2$	$45,1 \pm 3,3$	0,001
МОС <sub>75</sub>	$77,2 \pm 3,6$	$41,3 \pm 3,5$	0,001
ЖЕЛ	$96,2 \pm 3,5$	$64,3 \pm 4,2$	0,001

Примечание: здесь и в табл. 2 \* — P — достоверность различия показателей относительно контрольной группы; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю с; ЖЕЛ — жизненная емкость легких.

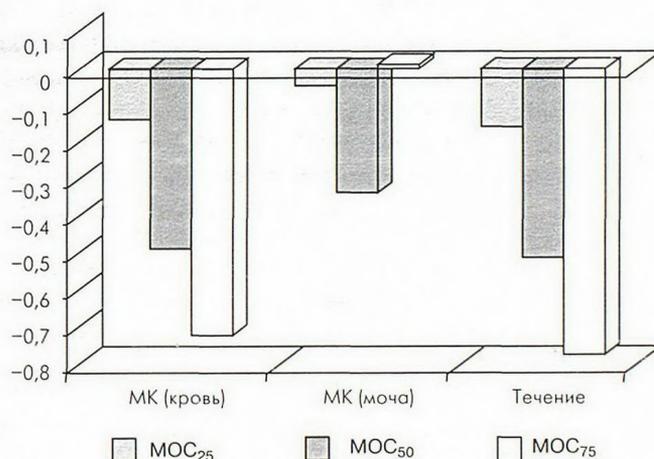


Рис. 1. Взаимосвязь проходимости бронхов с урикемией, урикозурией и течением БА

Показатели ФВД и ПО у больных БА в зависимости от метода лечения

Показатели	Здоровые	После лечения*			
		Базисная	Р	Модифицированная	Р
МК (кровь)	0,33 ± 0,01	0,39 ± 0,06	0,001	0,35 ± 0,05	0,1
МК (моча)	4,6 ± 0,2	5,6 ± 0,4	0,001	5,0 ± 0,3	0,1
ОФВ <sub>1</sub>	92,1 ± 4,2	66,2 ± 5,4	0,001	77,4 ± 3,1	0,01
МОС <sub>25</sub>	88,2 ± 5,1	75,2 ± 5,3	0,01	86,3 ± 3,4	0,1
МОС <sub>50</sub>	81,4 ± 4,2	62,4 ± 4,3	0,01	78,4 ± 3,4	0,1
МОС <sub>75</sub>	77,2 ± 3,6	56,1 ± 3,6	0,001	78,1 ± 4,1	0,1
ЖЕЛ	96,2 ± 3,5	74,5 ± 3,8	0,01	88,1 ± 3,3	0,05

Из литературных данных известно, что в мокроте астматиков определяются кристаллы уратных солей [5, 13], что и свидетельствует о наличии нарушения ПО. Гипотеза, возникшая на основе полученных данных, подтверждает, что скопление различных солей МК происходит, в первую очередь, в легочных капиллярах и просвете мелких бронхов, что и препятствует нормальному дыханию и снижает растворение кислорода в крови. Исследования показали, что уровень урикемии повышается с увеличением срока и тяжести заболевания. Показатели урикемии и урикозурии у больных в возрасте 40 лет и старше были достоверно повышены ( $P < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми. Это, скорее всего, связано с среднетяжелым и тяжелым течением заболевания у этих больных, а у больных до 40 лет БА протекала относительно легко, и показатели урикемии и урикозурии достоверно не отличались ( $P < 0,1$ ) от контрольной группы. Однако дальнейшее ухудшение состояния больных и усиление обструктивного синдрома еще больше усугубляло течение заболевания.

Надо подчеркнуть, что у больных с нарушением ПО показатели ФВД были достоверно снижены ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группы. Взаимосвязь между показателями ФВД и ПО у больных с БА значительно отличалась от контрольной группы, что в свою очередь дает возможность количественной оценки метаболических нарушений, происходящих в организме больных. Это давало возможность наблюдать за эффективностью лечебных мероприятий и определить степень важности обменных нарушений.

Таким образом, полученные данные показывают значительную роль нарушения ПО в патогенезе эндогенной БА.

Для подтверждения вышеизложенного в базисную терапию (БТ) дополнительно были включены гипопуриновая диета и фитосмесь "Бронходил"-МТ для коррекции нарушений ПО. Эффективность лечебных мероприятий оценивали по динамике показателей ФВД

и ПО, по их взаимосвязи, а также по клинической картине заболевания и результатам инструментальных исследований. Полученные данные приведены в табл. 2.

У больных с легким и среднетяжелым течением заболевания МТ оказалась эффективнее ( $P < 0,001$ ), чем БТ. Это подтверждается положительной динамикой клиники заболевания, показателей ФВД и ПО, а также результатами инструментальных исследований больных. При лечении тяжелобольных МТ была эффективнее, чем БТ, однако данные были статистически недостоверны ( $P < 0,1$ ), но надо отметить, что интенсивность клиники заболевания стала ниже.

### Выводы

1. На основе изучения взаимосвязи между показателями ФВД и ПО у больных БА и сравнения их с контрольной группой было установлено, что ПО имеет важное значение при нарушении ФВД и патогенезе эндогенной БА.
2. Установлено наличие средней и высокой корреляции (соответственно  $r = -0,448$ ;  $r = -0,721$ ) между проходимость бронхов среднего и мелкого калибров с уровнем урикемии.
3. Модифицирована базисная терапия больных с БА с включением гипопуриновой диеты и фитосмеси "Бронходил".

### ЛИТЕРАТУРА

1. Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб.; 1996; т. 2.
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердца, Легких, Крови (США) и ВОЗ. Пульмонология 1996; Прил.: 1-165.
3. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: глобальная стратегия. Тер. арх. 1994; 3: 3-8.
4. Курбанов А.К. Пуриновый обмен при бронхиальной астме. Пульмонология 2000; 10 (2): 13-19.
5. Ольшанский Г.С., Варламова Г.Н. Урикемия при бронхиальной астме, ее значение в патогенезе и течении заболевания. Тер. арх. 1984; 12: 75-78.

6. Балкаров И.М. Распознавание уратного тубулоинтерстициального нефрита с использованием диагностической анкеты. Тер. арх. 1999; 6: 57–60.
7. Лебедева М.В., Балкаров И.М., Лукичева Т.И. и др. Клинико-диагностическое значение определения микроальбуминурии и активного канальцевого фермента N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы у лиц с гиперурикозурией. Тер. арх. 1998; 4: 48–54.
8. Лекарственные растения в научной и народной медицине / Волюнский Б.Г., Бендер К.И., Фридман С.Л. и др. 5-изд. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та; 1978.
9. Убайдуллаев А.М., Якимова М.А., Узакова Г.Т. Функциональные методы диагностики в пульмонологии. Ташкент; 1997.
10. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник: / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. М.: Медицина; 1987.
11. Беллман Р. Математические методы в медицине. М.: Мир; 1987.
12. Архипов В.Е., Борисов И.А., Насонов Е.Л., Сура В.В. Гиперурикемия, подагра и подагрическая нефропатия. Тер. арх. 1980; 4: 133–142.
13. Волков В.Т. Анализ микроэлементов и кристаллических образований в мокроте при бронхиальной астме. Тер. арх. 1988; 3: 87–89.

Поступила 10.04.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248-07:616-008.939.15-092

*М.В.Лизенко, В.И.Петровский, Т.И.Регеранд, А.М.Бахирев, С.А.Давыдов*

## НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ЛИПИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кафедра факультетской терапии Петрозаводского государственного университета

MODIFICATION OF STRUCTURAL LIPIDS IN PATHOGENESIS OF ASTHMA

*M.V.Lizenko, V.I.Petrovsky, T.I.Regerand, A.M.Bakhirev, S.A.Davydov*

### Summary

A comparative investigation of structural lipids in blood cells and low and high density lipoproteins was done in blood samples of 88 patients with different types of bronchial asthma and in 40 donors. Modifications of phospholipid spectrum were determined in the blood cells and the lipoproteins of asthma patients. The abnormality was expressed as a change in ratio between individual phospholipids which was connected with a significant deficiency of the main membrane phospholipid phosphatidylcholine and with increased level of its lysoform lysophosphatidylcholine. These modifications in the structural lipids allow to consider asthma as membrane pathology. We used different types of treatment such as glucocorticosteroids, diet, methylxanthines, adrenergic drugs. Positive effects on the lipoproteins were reached against the background of glucocorticosteroids and dietary therapy. The phospholipid modifications in the blood cells was conservative in all the used methods of treatment.

### Резюме

Проведено сравнительное исследование состава структурных липидов в форменных элементах (ФЭ) и липопротеидах (ЛП) низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности в крови 88 больных бронхиальной астмой (БА) смешанного генеза и 40 доноров. Установлено нарушение спектра фосфолипидов (ФЛ) как в ФЭ, так и ЛП у пациентов с БА. Отклонение от нормы сводилось к изменению соотношения в индивидуальных ФЛ, что связано со значительным дефицитом у больных основного мембранного фосфолипида — фосфатидилхолина (ФХ) и повышением уровня его лизоформы — лизофосфатидилхолина (ЛФХ). Происходящие перестройки в структурных липидах позволяют отнести БА к патологии с мембранными нарушениями. В исследовании использовались различные методы лечения: глюкокортикостероиды (ГКС), разгрузочно-диетическая терапия (РДТ) и базисная терапия метилксантином и ингаляциями адrenomиметика. Положительные эффекты в ЛП сыворотки достигались при ГКС и РДТ. Нарушенный спектр ФЛ в ФЭ крови больных оставался консервативным при различных видах лечения.

Многочисленные эпидемиологические исследования бронхиальной астмы (БА) свидетельствуют о том, что данное заболевание наряду с сахарным диа-

бетом и артериальной гипертонией стало одним из самых распространенных хронических заболеваний в настоящее время [1]. При таких обстоятельствах