

*А.К. Курбанов*

## ПУРИНОВЫЙ ОБМЕН ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Самаркандский медицинский институт

CLINICAL AND PATHOGENIC SIGNIFICANCE OF PURINE METABOLISM IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

*A.K. Kurbanov*

### Summary

The present article displays results of lung function (LF) and purine metabolism (PM) investigation in 80 non-atopic bronchial asthma (BA) patients (46 males and 34 females). Lung function parameters were studied using "Spirograph" and "Pneumoscop" devices. The calculation of LF parameters was made according to N.N.Kanayev's method. Urine acid (UA) amount in blood serum and in daily urine volume was determined by Zeifert-Muller's unified method.

Studying the LF and PM parameters and their correlation allowed to elucidate that PM disturbances correlate inversely with lung vital capacity (VC) and forced expiratory volume for one second (FEV<sub>1</sub>) and directly — with bronchial asthma course. Modified therapy, including low—purine—contained diet No. 6 and "Bronchodyl" phyto-blend, promotes faster normalization of LF and PM parameters compared with basic therapy. The expediency of using the correlation between UA blood serum content and LF parameters for appreciation of treatment efficacy was revealed.

Thus, differentiated approach to the investigation of functional tie between LF and PM parameters enables to evaluate metabolic processes in BA patients.

### Резюме

В работе приводятся результаты исследования показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и пуринового обмена (ПО) у 80 (46 мужчин и 34 женщины) больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой (БА). Показатели ФВД изучали на аппаратах "Спирограф", а также "Пневмоскоп". Расчет показателей ФВД проводили по методике Н.Н.Канаева. Содержание мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови и суточной моче определяли унифицированным методом Зейферта—Мюллера.

Изучением показателей ФВД и ПО и их взаимосвязи установлено, что нарушение ПО имеет обратную взаимосвязь с ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>, а также прямую — с течением БА. Модифицированная терапия, включающая гипопуриновую диету №6 и фитосмесь "Бронходил", способствует скорейшему восстановлению показателей ФВД и нормализации ПО по сравнению с базисной терапией. Выявлена целесообразность использования корреляционной зависимости между содержанием МК в крови (УЕ) и показателями ФВД для оценки эффективности лечебных мероприятий.

Таким образом, дифференцированный подход к изучению функциональной зависимости между показателями ФВД и ПО дает возможность судить о метаболических процессах, протекающих в организме больных БА.

Несмотря на современные достижения в астмологии, с каждым годом во всем мире растет число больных бронхиальной астмой (БА) [3]. Более того, отмечается усугубление её клинического течения и наблюдается увеличение числа летальных исходов [4]. Это объясняется неполным раскрытием патогенеза заболевания, а также отсутствием более информативных научно обоснованных диагностических

критериев и эффективных дифференцированных способов лечения. Существующая в настоящая время аллергическая теория объясняет механизм развития БА недостаточно, что является причиной появления гипотезы о гетерогенности БА [3, 4, 15].

Для решения вышеуказанных проблем в первую очередь требуется изучение биохимических параметров организма, характеризующих нарушения обмен-

ных процессов, в частности, пуринового обмена и его взаимосвязи с основными показателями функции внешнего дыхания (ФВД) при БА.

В литературе имеются данные о значительной частоте аллергических заболеваний при подагре [11], которая в 5—6% случаев сопровождается БА. Также авторы [10], отмечая относительно высокую частоту гиперурикемии (ГУЕ) при БА, предполагают, что динамика ГУЕ определяет регресс БА.

Однако вопросы диагностики нарушения пуринового обмена и его коррекции, а также влияние этого нарушения на состояние больных БА изучены недостаточно, а данные об особенностях клинического течения БА у больных с таким нарушением полностью отсутствуют. Следовательно, вызывает определенный интерес изучение данной проблемы с целью разработки эффективных методов диагностики, лечения и профилактики БА.

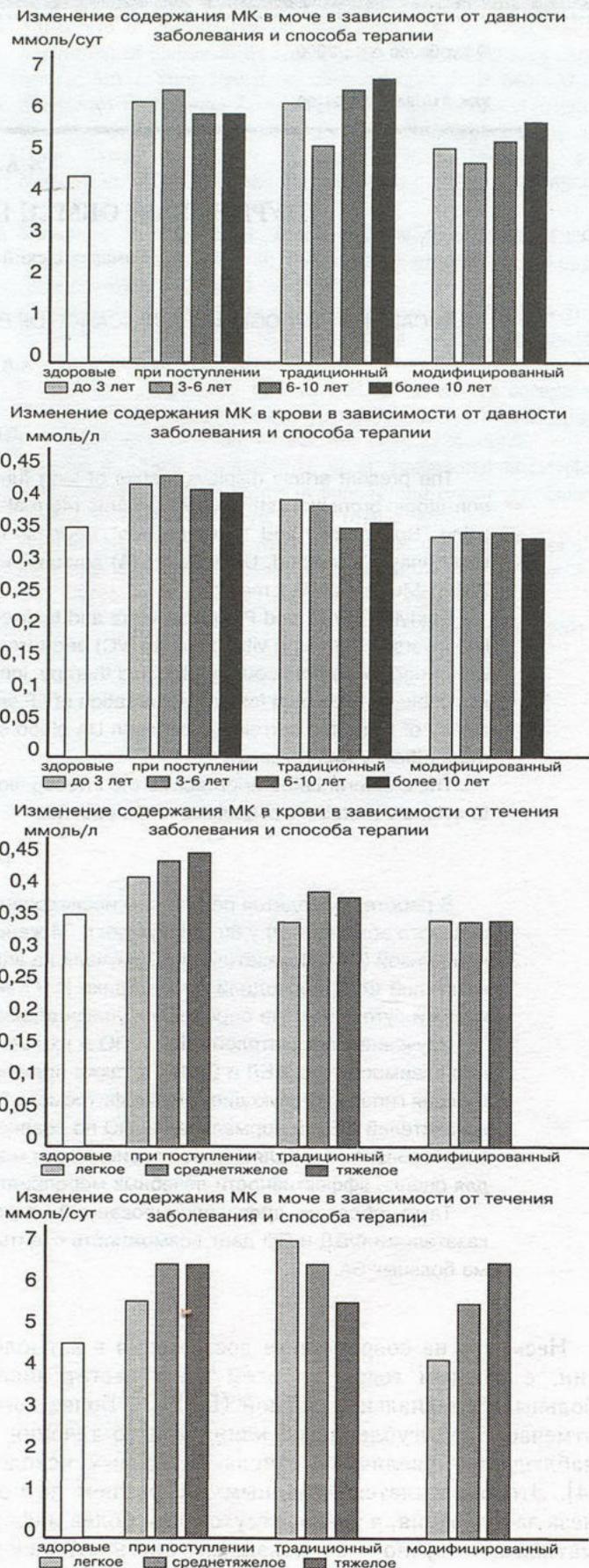
Данная работа посвящена изучению пуринового обмена и его взаимосвязи с показателями ФВД, а также возможности их использования для оценки нарушения метаболических процессов у больных БА.

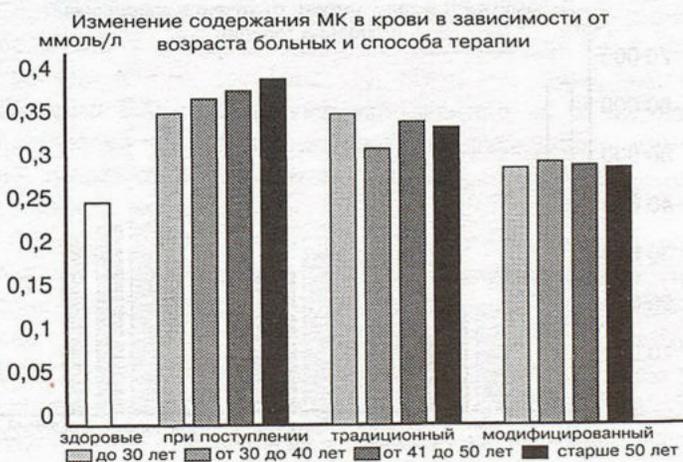
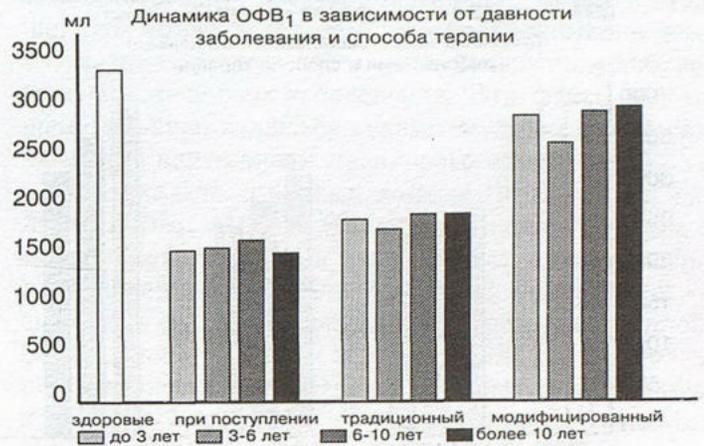
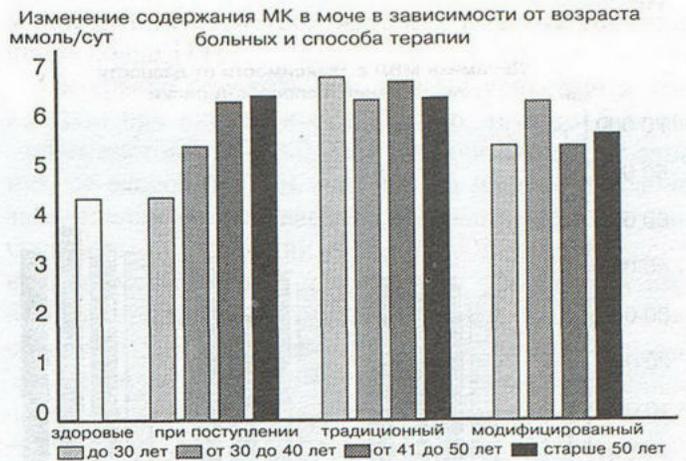
Обследовано 80 больных с инфекционно-аллергической БА (46 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 18 лет до 61 года с давностью заболевания от 1 года до 16 лет. Диагноз верифицировали на основании общепринятых клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования. Нами проведено специфическое аллергологическое обследование со стандартными неинфекционными, инфекционными и грибковыми аллергенами, а также определение содержания общего IgE в крови у больных с легким и средней тяжести течением заболевания. В работе были использованы бактериальные и грибковые аллергены, выпускаемые Казанским НИИ эпидемиологии и микробиологии, бытовые и пыльцевые аллергены, производимые Ставропольским НИИ вакцин и сывороток. Течение заболевания у 16 больных было оценено как легкое (ступень 2), у 37 — средней тяжести (ступень 3), а у 27 — тяжелая персистирующая астма (ступень 4). Все больные поступили в стационар в связи с обострением БА. Из них у 10 был астматический статус I или II степени. Контрольную группу составляли 30 практически здоровых лиц. Следует отметить, что больные и лица контрольной группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Обследованные больные были распределены на две группы по 40 больных. 1-я группа — больные, получавшие традиционную (базисную) терапию, 2-я — получавшие дополнительно к ней гипопуриновую диету №6 и фитосмесь "Бронходил", в состав которой входят корень солодки и девясила, зверобой, анис и чернушка в соотношении 2:1:2:1:1 (модифицированная терапия), которые оказывают широкий спектр действия [5, 9, 13].

Показатели ФВД изучали на аппаратах "Спирограф" и "Пневмоскоп". Расчет показателей ФВД про-

Рис. 1.

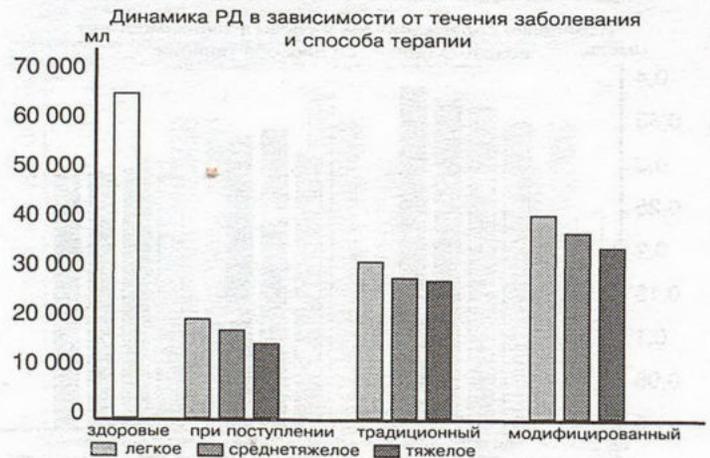
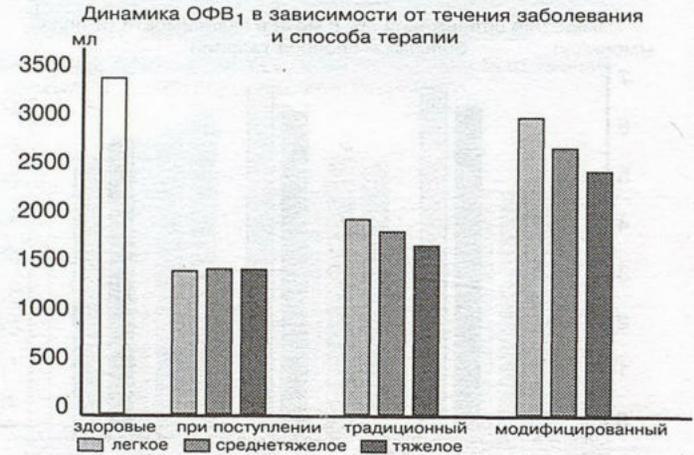
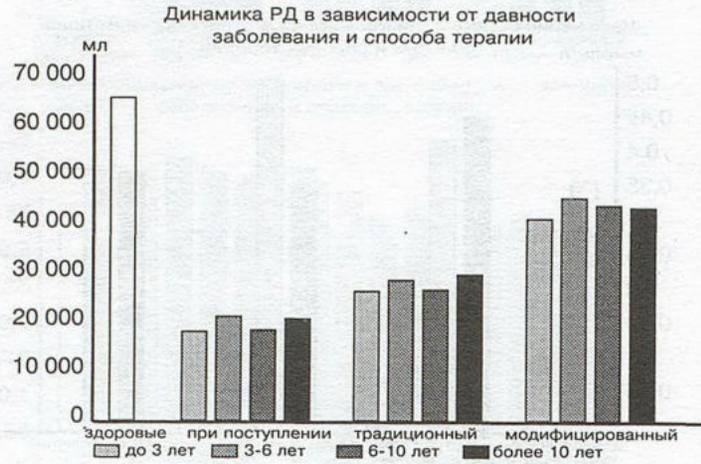
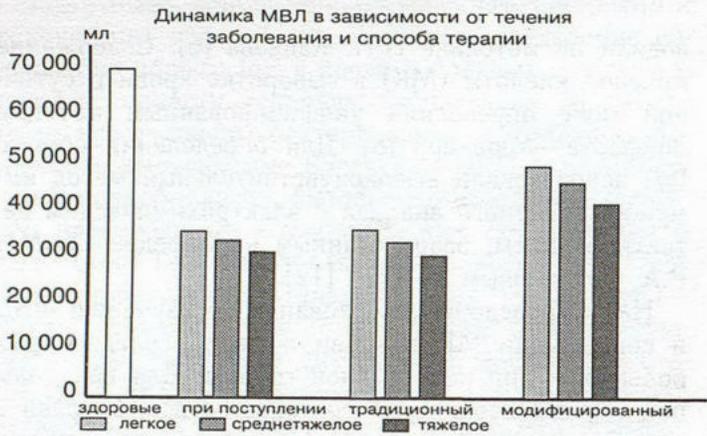
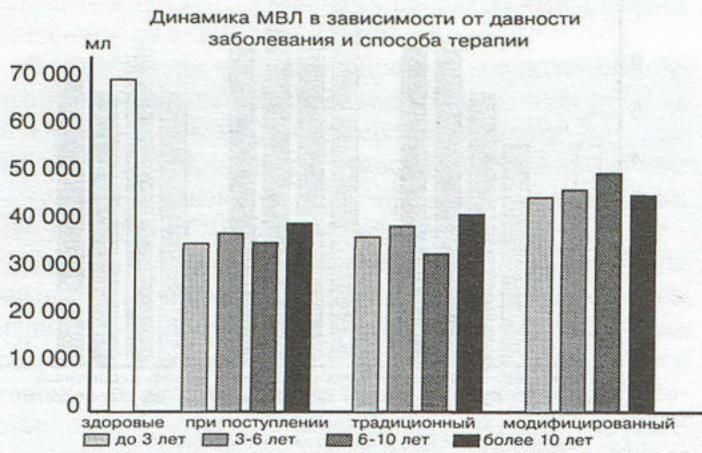


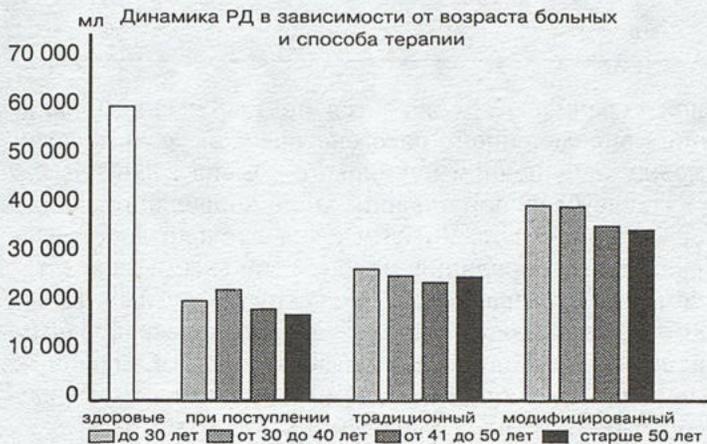
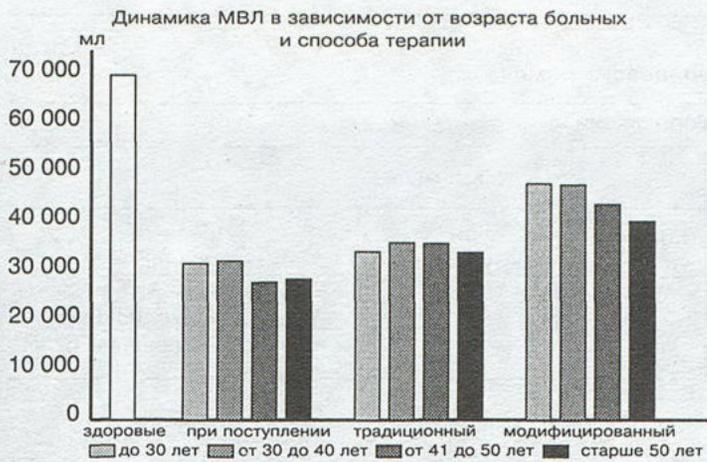


водили по методике Н.Н. Канаева [6]. Содержание мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови и суточной моче определяли унифицированным методом Зейферта—Мюллера [8]. Для определения общего IgE использовали высокочувствительный метод иммуноферментного анализа с электрохимическим детектированием, разработанным на кафедре СамМИ Р.А. Ситдиковым и соавт. [12].

Нами проведены исследования по изучению ФВД и содержания МК в крови и моче обследованных больных и лиц контрольной группы. Для контрольной группы характерно содержание МК в крови в среднем  $0,326 \pm 0,02$  ммоль/л, а суточная урикозурия  $4,60 \pm 0,23$  ммоль/сут, что согласуется с данными литературы [1, 7, 14]. При специфическом аллергологическом обследовании повышенная сенсibilизация была выявлена к золотистому стафилококку — у 28 (52,9%) обследованных, стрептококку — у 14 (26,4%), к пневмококку — у 6 (11,3%), кишечной палочке — у 5 (9,4%). Причем у 17 (32,1%) больных БА отмечалась повышенная сенсibilизация одновременно к двум и более микробным аллергенам. Содержание общего IgE в крови больных БА в среднем составило  $160,2 \pm 8,3$  кЕ/л, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от такового в контрольной группе ( $84,4 \pm 6,3$  кЕ/л). Пробы с пыльцевыми ал-

Рис. 2.





лергенами у всех больных были отрицательными. Таким образом, у обследованных нами больных БА атопия не была выявлена.

С целью всестороннего изучения влияния нарушения пуринового обмена на состояние больных БА был проведен сравнительный анализ уровней урикемии и урикозурии, а также показателей ФВД по давности и течению заболевания, полу и возрасту больных.

При анализе урикемии и урикозурии по давности заболевания было выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение этих показателей по сравнению с контрольной группой, но необходимо отметить, что наибольшее повышение показателей наблюдается у тех больных, у которых давность заболевания была от трех до шести лет (рис. 1). Надо отметить, что у больных БА с давностью заболевания до 6 лет наблюдалось нарастание показателей пуринового обмена. В дальнейшем в метаболических процессах существенных изменений не наблюдалось.

У мужчин и у женщин урикемия и урикозурия оказались достоверно ( $p < 0,005$ ) повышенными по сравнению с показателями контрольной группы (см. рис. 1). Отметим, что у мужчин наблюдается достоверно ( $p < 0,01$ ) большее повышение урикемии, чем у женщин, а в отношении урикозурии наблюдается обратная картина. Этот факт объясняется урикозэли-

минирующим свойством женских половых гормонов через почки [11].

Интересно отметить, что уровни урикемии и урикозурии при любом, кроме легкого, течении БА оказались достоверно ( $p < 0,005$ ) различимыми по сравнению со здоровыми (см. рис. 1). По мере усугубления заболевания увеличивается содержание МК в крови. Однако для сохранения гомеостаза организма усиливается экскреция МК через почки, т.е. наблюдается компенсаторная урикозурия, особенно у больных со средней тяжестью и тяжелым течением заболевания.

При анализе урикемии и урикозурии по возрастным группам было выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) — см. рис. 1 — повышение этих показателей у больных, возраст которых составляет 40 лет и старше. Это объясняется тем, что большинство в этих возрастных группах составляли больные с наиболее тяжелым течением заболевания. Эти факты, по нашему мнению, являются доказательством взаимосвязи между нарушением пуринового обмена и БА.

При анализе основных данных ФВД, таких, как ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, МВЛ и РД, относительно давности и течения заболевания, а также возраста больных было выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) — рис. 1, 2 — снижение их по сравнению с контрольной группой. Однако самый высокий показатель ЖЕЛ был у больных с давностью заболевания до 3 лет, а самый низкий — от 3 до 6 лет. В дальнейшем наблюдается лишь незначительный рост. Показатель ОФВ<sub>1</sub> высок у больных с давностью заболевания от 6 до 10 лет и низок — от 3 до 6 лет. Необходимо отметить, что показатель МВЛ высок у тех больных, длительность заболевания которых составила больше 10 лет, а низкий — до 3 лет. Показатель РД высок у больных с давностью заболевания от 3 до 6 лет, а в остальных случаях снижен. Показатель ОФВ<sub>1</sub> снижается с нарастанием тяжести состояния больных и самый высокий — у больных с легким течением заболевания. Показатели ЖЕЛ, МВЛ, РД были почти одинаково низкими во всех группах, кроме легкого течения заболевания (см. рис. 2).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных с давностью заболевания от трех до шести лет с повышением уровня урикемии наблюдается снижение ЖЕЛ, а также ОФВ<sub>1</sub>, т.е. усиливается бронхообструктивный синдром.

Показатели ФВД (ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, МВЛ и РД) с возрастом достоверно ( $p < 0,001$ ) — см. рис. 1, 2 — снижались по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что показатели ФВД у больных старших возрастов были ниже, чем у молодых ( $p < 0,01$ ) — см. рис. 2. Разумеется, у больных молодого возраста резервные возможности организма лучше сохранены, чем у больных старших возрастов.

Констатируемые факты могут служить для оценки эффективности и разработки научно обоснованных лечебных мероприятий при БА.

Коэффициенты корреляции между показателями ФВД и пуринового обмена

ФВД	Коэффициент корреляции							
	МК в крови				МК в моче			
	Контроль	При поступлении	После лечения		Контроль	При поступлении	После лечения	
традиционного			модифицированного	традиционного			модифицированного	
ЖЕЛ	0,27	0,03	0,13	0,13	0,30	0,00	0,27	0,02
ОФВ <sub>1</sub>	0,24	0,11	0,20	0,18	0,37	-0,04	0,29	0,10
МВЛ	0,22	0,01	0,09	0,24	0,27	0,06	0,10	0,05
РД	0,24	0,05	0,02	0,23	0,28	0,20	0,09	0,08

У женщин после базисной терапии наблюдалось повышение ( $p < 0,01$ ) и урикемии, и урикозурии по сравнению с мужчинами. После модифицированной терапии уровень урикемии одинаково снижался и у мужчин, и у женщин ( $p < 0,1$ ) — см. рис. 1. Уровень урикемии у больных с легким течением БА после лечения в обеих группах одинаково снижался, в то время как экскреция МК еще оставалась повышенной у больных 1-й группы, тогда как у больных 2-й группы урикозурия достоверно ( $p < 0,1$ ) приближалась к уровню здоровых. У больных с тяжелым течением БА после модифицированной терапии МК выделяется больше ( $p < 0,01$ ), чем у больных, получавших только базисную терапию (см. рис. 1). Это связано с улучшением выделительной функции почек под действием благоприятного влияния гипопуриновой диеты и фитосмеси "Бронходил".

Сравнение урикемии, урикозурии и показателей ФВД после лечения больных показало, что во всех случаях модифицированная терапия оказалась эффективнее базисной, так как у больных наблюдается достоверное снижение этих показателей до уровня контрольных значений ( $p < 0,1$ ). Вышеизложенное подтверждает целесообразность дополнительного включения гипопуриновой диеты и фитосмеси "Бронходил" в комплекс базисной терапии больных БА для коррекции нарушения пуринового обмена.

Нами также изучена взаимосвязь между основными параметрами ФВД и пуринового обмена с расчетом коэффициента корреляции [2]. Полученные результаты при поступлении, после традиционного и модифицированного способов лечения представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у больных БА при поступлении вышеуказанная взаимосвязь значительно отклонена по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что модифицированная терапия способствовала более полному восстановлению взаимосвязи между урикемией и показателями ФВД до уровня контрольных значений по сравнению с базис-

ной терапией. Это является подтверждением наличия определенной патогенетической взаимосвязи между нарушением пуринового обмена и БА.

После базисной терапии лишь корреляция между урикозурией и ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> значительно восстанавливается. Корреляция между остальными показателями разнонаправлена у обеих групп больных. Исходя из вышеизложенного, считаем целесообразным использовать для оценки эффективности лечебных мероприятий корреляционную зависимость между содержанием МК в крови и показателями ФВД.

Таким образом, дифференцированный подход к изучению функциональной зависимости между показателями ФВД и пуринового обмена дает возможность судить о метаболических процессах, протекающих в организме больных БА. Значение корреляции между показателями ФВД и пуринового обмена можно использовать для проведения дифференциальной диагностики и разработки эффективных методов лечения, а также для контроля обменных процессов.

## Выводы

1. Изучением показателей ФВД и пуринового обмена и их взаимосвязи установлено, что нарушение пуринового обмена имеет обратную взаимосвязь с ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>, а также прямую — с течением БА.
2. Модифицированная терапия, включающая гипопуриновую диету №6 и фитосмесь "Бронходил", способствует скорейшему восстановлению показателей ФВД и нормализации пуринового обмена по сравнению с базисной терапией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов В.Е., Борисов И.А., Насонов Е.Л., Сура В.В. Гиперурикемия, подагра и подагрическая нефропатия // Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 133—142.
2. Беллман Р. Математические методы в медицине. — М.: Мир, 1987.
3. Бронхиальная астма / Под. ред. Г.Б.Федосеева. — СПб, 1996. — Т.2.
4. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный

- доклад Национального института Сердца, Легких и Крови и ВОЗ // Пульмонология. — 1996. — Прил. — С. 1—165.
5. *Волынский Б.Г., Бендер К.И., Фридман С.Л. и др.* Лекарственные растения в научной и народной медицине // — 5-е изд. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1978.
  6. *Канаев Н.И., Орлова А.Г.* Методика и диагностические возможности спирографического исследования дыхания в пульмонологической практике. — М.: Медицина, 1976. — С. 17—23.
  7. *Келбел Ф.* Метаболизм мочевой кислоты // Клин. мед. — 1965. — № 11. — С. 41—53.
  8. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Клиническая биохимия. — Минск: Беларусь, 1976.
  9. *Машанов В.И., Покровский А.А.* Пряно-ароматические растения. — М.: В. О. Агропромиздат, 1991. — С. 253—254.
  10. *Ольшанский Г.С., Варламов Г.Н.* Урикемия при бронхиальной астме, её значение в патогенезе и течении заболевания // Тер. арх. — 1984. — № 12. — С. 75—78.
  11. *Пихлак Э.Г.* Подагра. — М.: Медицина, 1970.
  12. *Ситдыков Р.А., Ивницкий Д.М., Давидьян А.А., Валиева Р.У.* Высококочувствительный иммуноферментный анализ с электрохимическим детектированием // Лаб. дело. — 1991. — № 8. — С. 65—67.
  13. *Соколов С.Я., Замотаев И.П.* Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия. — М.: Медицина, 1985.
  14. *Солиев Т.С.* Подагра в Узбекистане. — Ташкент: Ибн Сино, 1992.
  15. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма: глобальная стратегия // Тер. арх. — 1994. — № 3. — С. 3—8.

Поступила 17.03.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.24-002.31-091

*И.И. Данциг, И.М. Скипский, Н.Ф. Левин*

## СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Дорожная клиническая больница г. Санкт-Петербурга и кафедра внутренних болезней № 2 Санкт-Петербургской государственной медицинской академии

### MODERN CLINICAL-AND MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF ACUTE PURULENT DESTRUCTIVE LUNG DISEASES

*I.I. Dantsig, I.M. Skipsky, N.F. Lyovin*

#### Summary

The work analyses 63 cases of acute purulent destructive lung diseases (APDLD) which had been observed in 1994-1998. It was elucidated that APDLD acquire abscess-forming pneumonia (AFP) features under conditions of modern antibiotic therapy: in contradistinction to acute lung abscess there is no stage development, destructive cavities are "dry" in 4/5 of cases, capsule (or pyogenic membrane) is not appeared by X-ray examination; recovery comes in 81.0% of cases. Males with poor social status are at a high risk for AFP development. Painful breathing, anemia of combined origin, lymphocytopenia, monocytopenia, hypoalbuminemia and hypergammaglobulinemia are also high-risk factors for AFP. Significant mononuclear infiltration is found histologically that is a sign of probable focal activation of cell-mediated immunity.

#### Резюме

В работе проанализированы наблюдавшиеся в 1994—1998 гг. 63 случая острых гнойно-деструктивных заболеваний легких (ОГДЗЛ). Установлено, что при современной антибактериальной терапии ОГДЗЛ приобретают характер абсцедирующей пневмонии (АП), при которой, в отличие от острого абсцесса легкого, нет стадийности заболевания, полости деструкции в 4/5 случаев "сухие", на начальных стадиях заболевания капсула (пиогенная мембрана) рентгенологически не выявляется и которая завершается выздоровлением в 81,0% случаев. Группой риска развития АП являются мужчины невысокого социального уровня. Факторами риска развития АП являются боли в грудной клетке при дыхании, анемия