

*А.Л. Аляви,
С.А. Базарова,
Г.С. Джамбекова,
Г.М. Касимова*

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ОАО "Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации", г. Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин, стабильные метаболиты оксид азота.

Резюме. Целью исследования явилось изучение состояния эндотелиальной системы у больных бронхиальной астмой (БА) с различным клиническим течением. Обследовано 179 пациентов с легким и среднетяжелым персистирующим течением БА в возрасте от 18 до 55 лет ($38,5 \pm 4,2$ лет). У всех пациентов изучались стабильные метаболиты оксида азота в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ), а также уровень L-аргинина в плазме. Проведенное исследование показало что, при БА возникает эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровня стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, а также изменением содержания L-аргинина в плазме, в зависимости от длительности заболевания.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения [1].

За последние годы, достигнут значительный прогресс в отношении понимания патогенетических механизмов БА, разработаны и внедрены национальные программы по борьбе с астмой. Поиск диагностических и лечебных подходов на основании дальнейшего изучения механизмов развития и прогрессирования БА является одним из приоритетных направлений современной медицины. В настоящее время в качестве системных проявлений БА рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых как первичное звено поражения стенки сосуда фигурирует эндотелиальная дисфункция [2]. Многочисленными исследованиями последних лет установлено, что активация и/или повреждение эндотелия имеет фундаментальное значение в развитии широкого спектра патологических процессов, в том числе, и в системе органов дыхания [3, 6]. Широкий диапазон выполняемых функций некоторых эндотелиальных факторов предполагает непосредственное участие этих веществ в патофизиологических механизмах БА [3, 4]. В формировании функциональных и структурных нарушений при БА неоднозначная роль

отводится оксиду азота (NO), продуцируемому различными формами NO-синтаз (NOS). Показано, что в физиологических условиях пикомолярные количества NO, синтезируемого конститутивной NOS, оказывают бронходилатирующее, противовоспалительное и антипролиферативное действия, в то время, как в условиях воспаления сверхсинтез NO индуцибельной изоформой фермента приводит к противоположному эффекту [5, 7, 8].

Цель исследования

Изучить состояние эндотелиальной системы в зависимости от длительности и течения бронхиальной астмы.

Материал и методы

Обследовано 179 пациентов с легким и среднетяжелым персистирующим течением БА в возрасте от 18 до 55 лет ($38,5 \pm 4,2$ лет), с длительностью заболевания от 3 до 25 лет ($14,0 \pm 7,8$ лет). Все пациенты находились на диспансерном учете у пульмонолога, уровень контроля БА по АСТ тесту (Asthma control test) составлял от 22 до 25 баллов (22,5 баллов) на фоне базисного лечения (флютиказона пропионат 500 мкг/сут., β_2 -агонист короткого действия ситуационно). У всех пациентов изучались стабильные метаболиты оксида азота в крови и в КВВ, а также уро-

вень L-аргініна в крові. В качестве контрольной группы были обследованы 20 здоровых добровольцев.

Состояние эндотелиальной системы оценивали по показателям: изменения уровня основных стабильных метаболитов оксида азота (NO₂ и NO₃), которые определяли с использованием реактива Грисса (П.П. Голиков и соавт., 2004) в плазме крови и в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ).

Сбор КВВ проводился по методу Г.И. Сидоренко и др. (1980 г.) модифицированому нами. Определение уровня L-аргініна в плазме осуществлялось методом тонкослойной ионообменной хроматографии с последующей денситометрией [5]. Полученные данные обработаны на персональном компьютере, в программной среде Microsoft Excel с использованием встроенного "Пакета анализа", специально предназначенного для решения статистических задач.

Обсуждение результатов исследования

Полученные данные характеризовались разнонаправленными результатами: у 97 больных, из них у 53 пациентов с легким персистирующим течением БА содержание стабильных метаболитов оксида азота было достоверно повышено в

крови (21,19 0,78 ммоль/л, $p < 0,01$) и в КВВ (11,13 0,53 ммоль/л, $p < 0,01$), уровень iNOS в крови был повышен (12,29 0,11 нг/мл, $p < 0,01$) относительно здоровых пациентов. У 44 пациентов со среднетяжелым персистирующим течением БА содержание стабильных метаболитов оксида азота также было достоверно выше в крови (20,06 0,54 ммоль/л, $p < 0,01$) и в КВВ (10,92 0,48 ммоль/л, $p < 0,01$), уровень iNOS в крови также превышал нормальные значения (11,93 0,24 нг/мл, $p < 0,01$). При этом уровень L-аргініна в плазме был в пределах нормы (162,58 14,4 мкмоль/л).

У 82 больных, из них 36 с легким персистирующим течением БА содержание стабильных метаболитов оксида азота было достоверно ниже нормальных показателей в крови (8,71 0,79 ммоль/л, $p < 0,01$) и в КВВ (2,96 0,25 ммоль/л, $p < 0,01$), уровень iNOS в крови был снижен (6,74 0,14 нг/мл, $p < 0,01$) а также уровень L-аргініна в плазме был достоверно снижен (87,83 3,82 мкмоль/л, $p < 0,01$). У 46 больных со среднетяжелым персистирующим течением БА содержание стабильных метаболитов оксида азота было ниже нормальных показателей в крови (8,34 0,38 ммоль/л, $p < 0,01$) и в КВВ (3,34 0,36 ммоль/л, $p < 0,01$), уровень iNOS в крови тоже был снижен (6,16 0,54 нг/мл, $p < 0,01$), а также уровень L-арги-

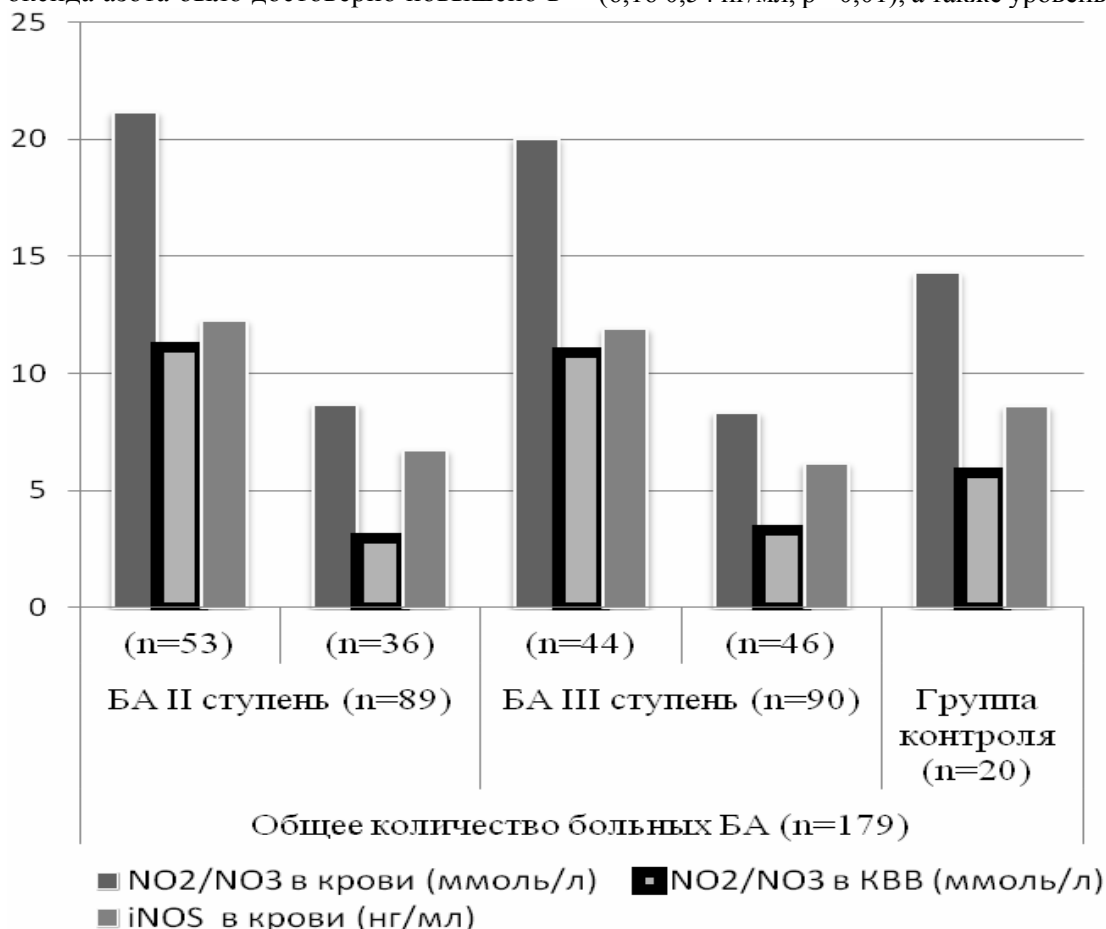
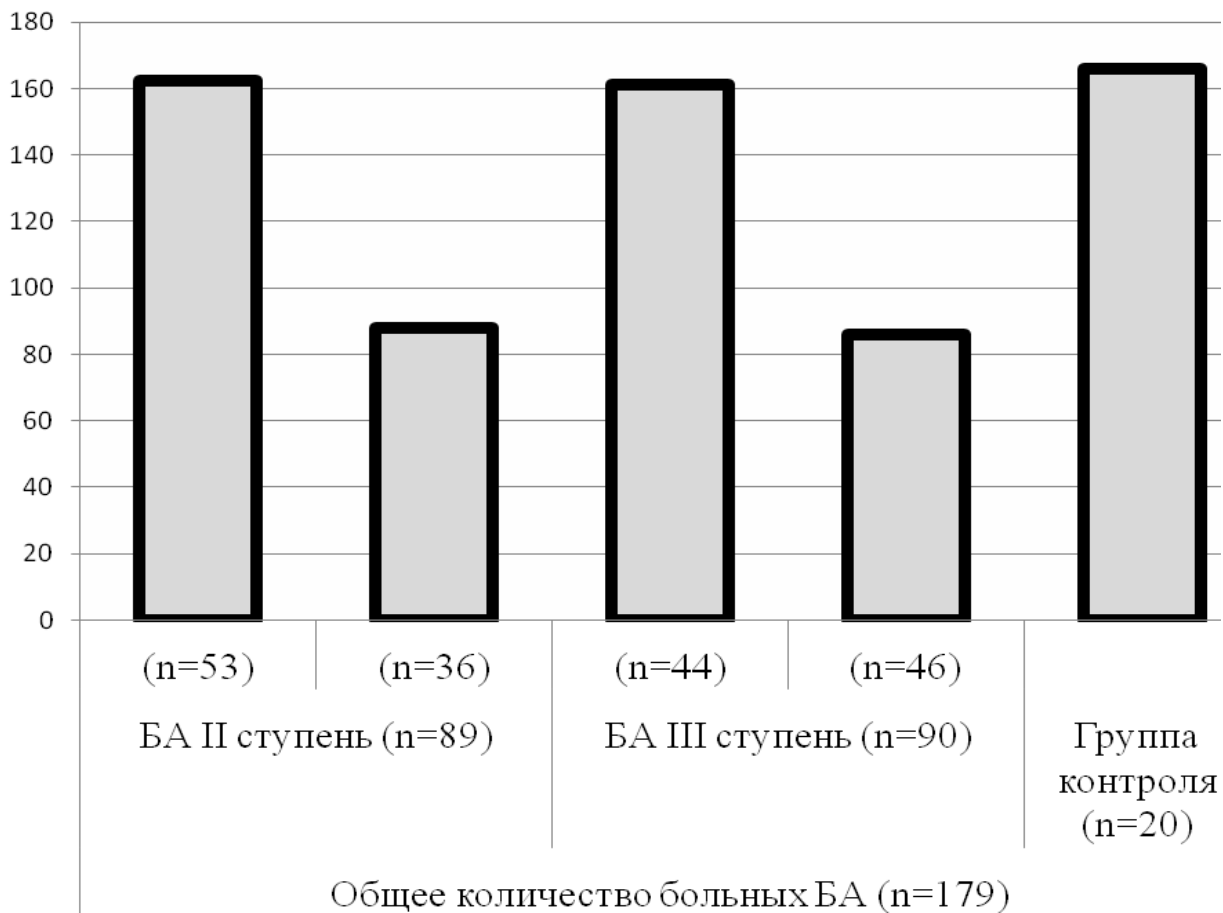


Рис.1 Показатели стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, уровень iNOS в крови у больных БА



РРис.2. Содержание L - аргинина в крови больных БА

нина в плазме был снижен (85,79 4,77 мкмоль/л, $p < 0,01$). (рис.1, рис.2).

При изучении данной ситуации выяснилось, что у пациентов, у которых уровень стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, а также уровень L-аргинина в плазме повышен, стаж заболевания не превышал 7 лет (в среднем 5,0 2,7 лет). А у пациентов, у которых уровень стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, а также уровень L-аргинина в плазме снижен, стаж заболевания был более 12 лет (в среднем 16,0 4,5 лет).

Проведенное исследование показало что, при бронхиальной астме возникает эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровня стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, а также изменением содержания L-аргинина в плазме.

Выводы

1. У больных бронхиальной астмой с легким, а также среднетяжелым персистирующим течением возникает эндотелиальная дисфункция. В зависимости от длительности заболевания параклинические маркеры эндотелиальной дисфункции имеют различия.

2. При недлительном стаже заболевания (в среднем 5,0 2,7 лет), вне обострения заболевания эндотелиальная дисфункция проявляется увеличением стабильных метаболитов оксида азота в крови и в кондинсате выдыхаемого воздуха.

3. При длительности заболевания более 12 лет эндотелиальная дисфункция проявляется снижением уровня стабильных метаболитов оксида азота в крови и в КВВ, а также снижением уровня L-аргинина в плазме, что говорит об истощении эндотелиальной системы и является прогностически неблагоприятным признаком течения бронхиальной астмы.

Литература. 1. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма / А.Г. Чучалин. - М.: Русский врач. - 2001. - 144с. 2. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванин. - Вестн. РАМН. - 2000. - № 4. - С 3-5.3. Гоженко А.И. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови / А.И. Гоженко, С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Укр. мед. альманах. - 2000. - № 1. - С 13-17.4. Влияние эндогенного оксида азота на функцию нервно-мышечного синапса / А.Л. Зефирова, Р.Р. Халиуллина, А.А. Анучин, А.В. Яковлев // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. - 2001. - № 4. - С.499-506. 5. Методы разделения и анализа в биохимии / Г.А. Яровая, В.Л. Доценко, Н.Н. Заболоцкий [и др.] . - Москва, 1992. - С.24-27.6. Busse R. Regulation and functional consequences of endothelial nitric oxide formation / R. Busse, I. Fleming // Ann Med. - 1995. - Vol.27. - P. 331-340. 7. Mechanisms of nitric oxide release from the vascular endothelium / R. Busse, A. Mulsch, I. Fleming, M. Hecker // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P 18-25. 8. Oral L-arginine improves endothelium-dependent

dilation in hypercholesterolemic young adults / P. Clarkson, M.R. Adams, A.J. Powe [et al.] // J. Clin. Invest. - 1996. - Vol.97, № 8. - P 1989-1994.

СТАН ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ І ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

А.Л. Аляві, С.А. Базарова, Г.С. Джамбекова,

Г.М. Касимова

Резюме. Метою дослідження було вивчення стану ендотеліальної системи у хворих на бронхіальну астму (БА) з різним клінічним перебігом. Обстежено 179 пацієнтів з легким і середньотяжким персистоючим перебігом БА у віці від 18 до 55 років ($38,5 \pm 4,2$ років). У всіх пацієнтів вивчалися стабільні метаболіти оксиду азоту в крові і в конденсаті повітря, що видихається (КВВ), а також рівень L-аргініну в плазмі. Проведене дослідження показало що, при бронхіальній астмі виникає ендотеліальна дисфункція, яка проявляється зміною рівня стабільних метаболітів оксиду азоту в крові і в КВВ, а також зміною змісту L-аргініну в плазмі залежно від тривалості захворювання.

Ключові слова: бронхіальна астма, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін, стабільні метаболіти оксид азоту.

БРОНХІАЛ АСТМАНИ ДАВОМІЙЛИГИ ВА КЕЧИШИГА КУРА ЕНДОТЕЛІАЛ ТИЗИМНИНГ ХОЛАТИ

А.Л. Аляві, С.А. Базарова, Г.С. Джамбекова,

Г.М. Касимова

Резюме. Текширувнинг максиди бронхиал астмага чалинган беморларда ендотелиал тизимнинг холатини урганиш. Енгил ва урта огир персистируловчи кечувчи бронхиал астмага чалинган 18 дан 55 ёшгача булган ($38,5 \pm 4,2$ ёш) 179 бемор урганилган. Барча беморларда азот оксидининг тургун метаболитлари конда ва чикарилатган нафас конденсатида (ЧНК), ҳамда конда L- аргинин микдори урганилган. Утказилган текширув шуни курсатдики,

бронхиал астмада касалликнинг давомийлигига боғлиқ равишда азот оксидининг конда ва ЧНКда, ҳамда L-аргининнинг конда узгариши билан кечувчи ендотелиал тизим дисфункцияси ривожланади.

Калит сузлар: бронхиал астма, ендотелиал дисфункція, L-аргинин, азот оксидининг тургун метаболитлари.

CONDITION OF ENDOTHELIAL SYSTEM DEPENDING ON DURATION AND CURRENT OF BRONCHIAL ASTHMA

A.L. Alyavi, S.A. Bazarova, G.S. Dzhambekova,

G.M. Kasimova

Abstract. Objective of the research was to study endothelial system condition at in patients with bronchial asthma (BA) with different clinical course. 179 patients with mild and moderate persistent clinical course of BA at the age from 18 till 55 years ($38,5 \pm 4,2$ years) are surveyed. Stable metabolites of nitrogen oxide in the blood and condensate of exhaled air (CEA), well as the level of L-arginin in the blood were studied in all patients. The carried out research has shown that, in case of bronchial asthma there is endothelial dysfunction which is manifested by change of the level nitrogen oxide stable metabolites in the blood and CEA, and by change of maintenance L-arginin in plasma depending on duration of the disease too.

Key words: Bronchial asthma, endothelial dysfunction, L-arginin, stable metabolites of nitrogen oxide.

OJС "Republican specialized scientific - practical medical center of therapy and medical rehabilitation" (Uzbekistan, Tashkent)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №2 (48). - P.09-12.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент – проф. О. К. Колоскова

© А.Л. Аляві, С.А. Базарова, Г.С. Джамбекова,

Г.М. Касимова, 2014