

Е.В.Евсюкова, Г.Б.Федосеев, А.М.Савичева

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ И АСПИРИНОВАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

ГМУ им. акад. И.П.Павлова, НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН, Санкт-Петербург

CHLAMYDIA AND ASPIRIN-INDUCED ASTHMA

Ye.V.Yevsiukova, G.B.Fedoseev, A.M.Savicheva

Summary

A frequency of *C.pneumoniae* and *C.trachomatis* infection was studied in 44 aspirin-induced asthma (AsBA) patients and 65 asthma patients with no aspirin intolerance (NBA) compared with certain immune system parameters and clinical course of the disease. The controls were 21 healthy persons. Each second bronchial asthma patient was found to have chronic Chlamydia infection that was confirmed by secretory IgA level $\geq 1:8$. AsBA patients prevalently have IgA titre $\geq 1:32$, an increased sera immune complexes level and a decreased monocyte migration inhibition index. A reduction in melatonin synthesis and associated immune disorders in AsBA patients probably facilitate the infection to transform to chronic state as soon as 91.7% of the patients younger 50 years show a high IgA-antibodies level associated with early occurrence of bronchial asthma. These data display a necessity of timely detection of Chlamydia infection and differentiated approach to antibiotics administration for asthma exacerbations in such the patients.

Резюме

Изучена частота инфицирования *C.pneumoniae* и *C.trachomatis* в сопоставлении с некоторыми показателями системы иммунитета и клиническим течением заболевания у 44 больных аспириновой бронхиальной астмой (АсБА) и 65 больных бронхиальной астмой без непереносимости аспирина (НБА). Контрольную группу составил 21 здоровый человек. Установлено, что у каждого второго больного бронхиальной астмой имеется хроническая хламидийная инфекция, о чем свидетельствует наличие секреторных IgA в титрах $\geq 1:8$. У больных АсБА доминирует титр антител $\text{IgA} \geq 1:32$, что сочетается с увеличением в крови циркулирующих иммунных комплексов и снижением индекса торможения миграции моноцитов. Возможно, у больных АсБА снижение продукции мелатонина и связанные с этим изменения системы иммунитета способствуют ранней хронизации инфекции, о чем свидетельствует выявление высокого титра IgA-антител у 91,7% больных в возрасте до 50 лет, что сочетается с ранним появлением у них инфекционно-зависимого варианта течения астмы. Полученные данные указывают на необходимость своевременной диагностики хламидийной инфекции и дифференцированного подхода к выбору антибактериальной терапии при обострениях заболевания у этого контингента больных.

Рост частоты хламидийной инфекции в этиологии заболеваний органов дыхания и многих других функциональных систем организма человека привлек внимание исследователей к изучению роли *Chlamydia pneumoniae* в развитии бронхиальной астмы (БА) [3,8,28]. Эпидемиологические исследования показали, что инфекцию органов дыхания, вызываемую этим возбудителем, неоднократно переносит более 60% взрослого населения, причем у 90% она имеет бессимптомное или субклиническое течение [27]. Вспышки респираторной инфекции, вызванной *C.pneumoniae*, наблюдаются в течение 2–3 лет с периодичностью 2–10 лет, поражают всякий раз значительную часть не только взрослого, но и детского населения и способствуют развитию бронхоспазма, гиперреактивности бронхов, хронического обструктивного бронхита [18,24]. В последние годы накопи-

вается все больше данных, свидетельствующих о взаимосвязи хронической инфекции *C.pneumoniae* и возникновения бронхиальной астмы или ее обострений, а также атеросклероза, инфаркта миокарда и ишемического инсульта [5,10,12,17].

C.pneumoniae, согласно последней классификации, относится к роду *Chlamydophila*, имеющего значительные гено- и фенотипические различия с родом *Chlamydia*, но эволюционное родство с ним по структуре различных генов, включая гены рибосомного оперона и белков наружной мембраны [7]. Хламидии относят к грамтрицательным микроорганизмам, способным размножаться только внутриклеточно, что сближает их с вирусами. В условиях сниженной иммунологической резистентности организма формируется длительная персистенция возбудителя в эпителиальных клетках, альвеолярных макрофагах и фи-

бробластах инфицированных слизистых мембран. Поглощаясь периферическими моноцитами, они распространяются в организме, оседают в эндотелии сосудов и других тканях, что способствует развитию целого ряда аутоиммунных заболеваний [1-3]. Обусловленный хламидиозом инфекционный процесс, особенно в условиях дисбактериоза, приобретает затяжное рецидивирующее течение, причем создаются условия для размножения и персистенции другой условно-патогенной микрофлоры, что ведет к частому развитию острых респираторных заболеваний. В связи с этим некоторые исследователи придают особое значение хронической хламидийной инфекции в развитии инфекционно-зависимой тяжелой БА [19,21].

Поскольку наши предыдущие исследования [4] показали, что аспириновая бронхиальная астма (АсБА) отличается ранним развитием инфекционно-зависимого варианта течения заболевания, мы поставили цель — изучить частоту инфицирования *S.pneumoniae* больных АсБА в сопоставлении с некоторыми показателями системы иммунитета и клиническим течением заболевания.

Обследованы 44 больных АсБА, диагноз которой был установлен не только на основании анамнестических данных о непереносимости нестероидных противовоспалительных средств, но также при выявлении реакции организма больного на введение возрастающих доз аспирина при проведении провокационного теста. Контрольные группы составили 65 больных БА без непереносимости аспирина (НБА) и 21 практически здоровый человек.

Все больные были обследованы в период затихающего обострения или ремиссии заболевания на фоне постоянной противоастматической терапии, которая включала ингаляции симпатикомиметиков, интала, глюкокортикоидов, таблетки метилксантинов.

Определение в крови IgA- и IgG-антител к *S.pneumoniae* и *S.trachomatis* проводили методом иммуноферментного анализа с антигенами *S.pneumoniae* и *S.trachomatis* с помощью наборов "Chlamydia Bivalent Immuno Comb" фирмы "Orgenics" (Израиль). Определение содержания в крови IgA, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), титра комплемента (СН-50), фагоцитарной активности нейтрофилов, спонтанной миграции и индекса торможения миграции гранулоцитов и моноцитов проводили по общепринятым методикам сотрудники лаборатории клинической иммунологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова (руководитель — доктор мед. наук А.А.Толоян).

Анализ и статистическую обработку материала проводили с использованием непараметрических методов (критерий U Вилкоксона-Манна-Уитни, точный критерий Фишера) на персональном компьютере с использованием пакета программ *Statistica*.

Результаты исследований показали, что у больных БА так же, как и у здоровых лиц, значительно чаще выявляются антитела к *S.pneumoniae*, чем к *S.trachomatis* (табл.1,2).

Таблица 1

Частота выявления (в %) различных титров антител к *S.pneumoniae* у больных БА и здоровых людей

Группа	Класс антител			
	IgA		IgG	
	≥1:8 <1:32	≥1:32	≥1:16 <1:64	≥1:64
АсБА	12,5	37,5	22,7	2,3
НБА	32,7	23,1	15,4	10,8
Здоровые	38,1	4,8	19,0	—
p_1	<0,001	<0,001	>0,1	—
p_2	>0,1	<0,01	>0,1	—
p_3	<0,01	>0,1	>0,1	=0,03

Примечание. Достоверность различий между показателями в группах больных: АсБА-здоровые — p_1 , НБА-здоровые — p_2 , АсБА-НБ — p_3 .

При этом чаще выявляются антитела класса IgA к *S.pneumoniae*. Так, IgA в титрах ≥1:8 были выявлены у 50% больных АсБА, у 55,8% больных НБА и у 42,9% здоровых людей, тогда как IgG в титрах ≥1:16 соответственно у 25,0, 26,2 и 19,0%. При одинаковой частоте выявления антител к *S.pneumoniae* у больных БА и у здоровых мы могли отметить существенные различия величины титров выявляемых антител (см. табл.1). Видно, что у больных БА значительно чаще титр IgA составляет или превышает 1:32. Следует подчеркнуть, что у больных АсБА доминирует именно этот титр антител (37,5% против 12,5%, $p<0,001$), тогда как у больных НБА IgA выявляются в меньшем титре. У здоровых людей, за исключением одного случая, преимущественно наблюдался титр 1:8-1:16. Что же касается IgG-антител в титрах ≥1:16 <1:64, свидетельствующих о ранее перенесенной инфекции, то они одинаково часто встречались как у больных БА, так и у здоровых людей. Сочетание IgA- и IgG-антител к *S.pneumoniae* имелось у 20,8% боль-

Таблица 2

Частота выявления (в %) различных титров антител к *S.trachomatis* у больных БА и здоровых людей

Группа	Класс антител	
	IgA(≥1:8)	IgG(≥1:16)
АсБА	—	4,5
НБА	5,8	12,3
Здоровые	4,8	—

ных АсБА, 30,8% больных НБА и только у 14,3% здоровых людей. При этом лишь у двух больных НБА был выявлен высокий титр IgG- и IgA-антител, свидетельствующий об остром воспалительном процессе. У одного больного (титр антител IgG>1:512 и IgA>1:64) наблюдался инфекционно-зависимый вариант течения в сочетании с атопической формой БА средней тяжести, хроническим бронхитом и вазомоторным ринитом, дыхательной недостаточностью I степени. У второго больного (титр антител IgG>1:512, а IgA>1:32) также имелся инфекционно-зависимый вариант течения в сочетании с атопической формой БА легкого течения, хроническим бронхитом и вазомоторным ринитом. Оба больных были обследованы в фазу затихающего обострения заболевания. Распределение по возрасту больных БА, имеющих антитела к *S. pneumoniae*, представлено в табл.3.

Видно, что у больных АсБА IgA-антитела выявляются преимущественно в возрасте до 50 лет, тогда как у больных НБА после 50 лет ($p<0,001$). Такая же закономерность существует и в отношении IgG-антител. Здоровые люди, имеющие антитела, одинаково часто встречались во всех возрастных группах. Наличие антител не только к *S. pneumoniae*, но и к *S. trachomatis* отмечено лишь у 1 больного АсБА и 4 больных НБА.

Сопоставление полученных данных с особенностями клинического течения заболевания показало, что среди больных АсБА большее число имело тяжелое течение заболевания (табл.4), хотя инфекционно-зависимый вариант течения астмы наблюдался с одинаковой частотой: у больных АсБА в 84,1% случаев, а у больных НБА — в 89,2%, при этом антитела имелись у каждого 2-го больного обеих групп.

Не было выявлено связи между тяжестью течения заболевания и наличием антихламидийных антител. Среди больных АсБА, имеющих антитела к *S. pneumoniae*, так же часто, как и у больных НБА, отмечался хронический обструктивный бронхит (соответственно у 75,3 и 65,7%), эмфизема легких (26,7 и 37,1%), микогенная сенсibilизация (13,3 и 8,6%).

Таблица 3

Распределение по возрасту (в %) больных БА и здоровых людей, имеющих различные титры антител к *S. pneumoniae*

Возраст больных, годы	Класс антител					
	IgA(≥1:8)			IgG(≥1:16)		
	группа					
	АсБА	НБА	здоровые	АсБА	НБА	здоровые
20–29	8,3	13,8	11,1	9,1	17,6	–
30–39	16,7	10,3	33,3	18,2	17,6	50,0
40–49	66,7	13,8	33,3	54,5	17,6	25,0
50 и старше	8,3	62,1	22,3	18,2	47,2	25,0

Таблица 4

Число больных (в % от общего числа в каждой группе) с различной тяжестью течения БА

Течение болезни	Группа		p
	АсБА (n=44)	НБА (n=65)	
Легкое	4,5	15,4	<0,001
Средней тяжести	72,7	72,3	>0,1
Тяжелое	22,8	12,3	<0,001

Известно, что при хронической хламидийной инфекции существенно изменяется активность макрофагов, снижается уровень иммуноглобулинов и повышается содержание в крови ЦИК [2,3]. Мы сопоставили показатели иммунитета у больных БА с антителами IgA≥1:8 к *S. pneumoniae* (1-я подгруппа) и без антител (2-я подгруппа) и установили отсутствие различий содержания в крови иммуноглобулинов и титра комплемента (СН-50) (табл.5). Однако количество ЦИК превышало 0,1 усл. ед. у 44% больных с наличием IgA-антител и лишь у 18,2% ($p=0,03$) больных без антител. Спонтанная миграция гранулоцитов и моноцитов, как и индекс торможения миграции гранулоцитов, была в пределах нормальных значений, но индекс торможения миграции моноцитов у 59,3% больных 1-й подгруппы был меньше нормы (<30%), тогда как этот показатель встречался только у 20,0% больных 2-й подгруппы ($p<0,01$).

Таким образом, результаты исследований показали, что у каждого второго больного БА имеется хроническая хламидийная инфекция, о чем свидетельствует наличие секреторных IgA-антител в титрах ≥1:8. Наши данные о высокой частоте хронического обструктивного бронхита, эмфиземы легких и микогенной сенсibilизации у серопозитивных больных согласуются с имеющимися в литературе [13,16,22,29,30].

Большинство исследователей полагают, что титр IgA-антител ≥1:10 может являться индикатором хронической инфекции, вызванной *S. pneumoniae* [9,11,25,26]. Так, при сохранении высокого титра IgA-антител авторы наблюдали увеличение заболеваемости, особенно частоты хронической обструктивной болез-

Таблица 5

Содержание иммуноглобулинов и комплемента в крови больных БА при наличии (1-я подгруппа) и отсутствии (2-я подгруппа) IgA (≥1:8)-антител к *S. pneumoniae*

Группа	Показатель			
	IgM, г/л	IgA, г/л	IgG, г/л	титр комплемента СН-50, усл. ед.
1-я	1,85±0,26	2,91±0,46	14,01±1,48	22,36±0,31
2-я	1,58±0,28	3,54±0,55	11,46±1,87	21,71±0,74

ни легких [14,20], возрастание титра этих антител в мокроте сочеталось с увеличением в крови IgA-антител к белку теплового шока (Hsp60) *S.pneumoniae* у больных БА среднего и тяжелого течения [23].

Известно, что при инфицировании хламидиями решающая роль в выздоровлении принадлежит T₁-хелперному звену лимфоцитов, продуктами активации которого являются интерлейкин-2, фактор некроза опухоли β [1,3]. Пролиферацию фибробластов также активирует интерлейкин-1, вырабатываемый активированными макрофагами. Последние продуцируют также γ-интерферон, высокие дозы которого полностью ингибируют рост хламидий [1,2]. Воздействие γ-интерферона на эпителиальные клетки приводит к активации синтеза индоламин-2,3-диоксигеназы — фермента, запускающего кислород — NADPH+H⁺-зависимый фенилкинуруениновый цикл деградации триптофана на наружной мембране митохондрий в цитозоле. Полагают, что истощение внутриклеточного пула триптофана вызывает хламидийную стресс-реакцию, что приводит к формированию патологических морфологических форм хламидий, т.е. к персистенции [1,2]. На этом фоне идет непрерывный синтез белка теплового шока, играющего важную роль в иммунопатогенезе персистирующей инфекции и поддержании постоянной воспалительной реакции.

Можно полагать, что у больных АсБА снижение продукции мелатонина [15] и связанные с этим изменения системы иммунитета способствуют ранней хронизации процесса, о чем свидетельствует высокая частота выявления IgA-антител в возрасте до 50 лет, а также более высокий их титр по сравнению с таковым у больных НБА. В пользу этого свидетельствуют наши данные о появлении у 86% больных АсБА инфекционно-зависимого варианта течения астмы уже в возрасте 16–29 лет, тогда как в этой возрастной группе больных НБА частота его составляет лишь 51,4% ($p < 0,05$), но к 60-и годам достигает уже 100%. Возможно, инфицирование *S.pneumoniae* в этом играет определенную роль, так как установлено, что с увеличением возраста взрослого населения частота выявления антител возрастает, причем эта динамика коррелирует с ростом частоты сосудистых заболеваний [6,27]. Поскольку *S.pneumoniae* поражают сосудистый эндотелий, инфекция, вызванная этими возбудителями, может значительно усугублять уже имеющиеся у больных АсБА нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и способствовать раннему развитию тяжелых осложнений. Полученные данные указывают на необходимость своевременной диагностики хламидийной инфекции и дифференцированного подхода к выбору антибактериальной терапии при обострениях заболевания у данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брагина Е.Е., Орлова О.Е., Дмитриев Г.А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования (обзор литературы). Забол., перед. пол. путем 1998; 1: 3–9.

2. Глазкова Л.К., Акилов О.Е. Практические аспекты персистирующей хламидийной инфекции. Инфекции, перед. пол. путем 1999; 4: 29–34.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Мед. книга; 2000.
4. Евсюкова Е.В. Аспириновая астма. В кн: Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб; 1966. 179–183.
5. Сумароков А.Б., Лякишев А.А. Хламидийная инфекция, вызванная *S.pneumoniae*, и атеросклероз. Клин. мед. 1999; 77 (7): 4–10.
6. Сумароков А.Б., Панкратова В.Н., Лякишев А.А., Авдеева И.Ю. Изучение *Chlamydia pneumoniae* при атеросклерозе. Там же (10): 4–7.
7. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales. Клин. микробиол. и антимикроб. тер. 1999; 1 (1): 5–11.
8. Allegra L., Blasi F., Centanni S. et al. Acute exacerbations of asthma in adults: role of *Chlamydia pneumoniae* infection. Eur. Respir. J. 1994; 7 (12): 165–168.
9. Black P.N., Scicchitano R., Jenkins C.R. et al. Serological evidence of infection with *Chlamydia pneumoniae* is related to the severity of asthma. Ibid. 2000; 15 (2): 254–259.
10. Blasi F. *Chlamydia pneumoniae* in respiratory infections. In: Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for *Chlamydia* research. Helsinki; 2000. 231–234.
11. Boman J. Diagnosis of *Chlamydia pneumoniae* infections. Ibid. 65.
12. Cook P.G., Honeybourne D. Clinical aspects of *Chlamydia pneumoniae* infection. Presse Med. 1995; 24 (5): 278–282.
13. Cook P.J., Davies P., Tunnicliffe W. et al. *Chlamydia pneumoniae* and asthma. Thorax 1998; 53 (4): 254–259.
14. Cunningham A.F., Johnston S.L., Julious S.A. et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection and asthma exacerbations in children. Eur. Respir. J. 1998; 11 (2): 345–349.
15. Evsyukova H.V. The role of melatonin in pathogenesis of aspirin-sensitive asthma. Eur. J. Clin. Invest. 1999; 29 (6): 563–567.
16. Falck G., Gnarp J., Gnarp H. Comparison of individuals with and without specific IgA antibodies to *Chlamydia pneumoniae* with regard to morbidity and the metabolic syndrome. In: Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for *Chlamydia* research. Helsinki; 2000. 256.
17. Hahn D.L., Dodge R.W., Golubjatnikov R. Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. J.A.M.A. 1991; 266 (2): 225–230.
18. Hahn D.L., Golubjatnikov R. Asthma and chlamydial infection: a case series. J. Fam. Pract. 1994; 38 (6): 589–595.
19. Hahn D.L. Infectious asthma: a reemerging clinical entity? Ibid. 1995; 41 (2): 153–157.
20. Hahn D.L., Anttila T., Saikku P. Association of *Chlamydia pneumoniae* IgA antibodies with recently symptomatic asthma. Epidemiol. Infect. 1996; 117 (3): 513–517.
21. Hahn D.L., Bukstein D., Luskin A., Zeitz H. Evidence for *Chlamydia pneumoniae* infection in steroid-dependent asthma. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1998; 80 (1): 45–49.
22. Hahn D.L. *Chlamydia pneumoniae*, asthma, and COPD: what is the evidence? Ibid. 1999; 83 (4): 271–288.
23. Huittinen I., Harju T., Paldanius M. et al. *Chlamydia pneumoniae* Hsp60 antibodies in adults with stable asthma. In: Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for *Chlamydia* research. Helsinki; 2000. 185.
24. Kamesaki S., Suehiro Y., Shinomiya K. et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in children with asthma exacerbation. J. Fam. Pract. 1998; 47 (7): 667–673.
25. Miyashita N., Kubota Y., Nakajima M. et al. *Chlamydia pneumoniae* and exacerbations of asthma in adults. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1998; 80 (5): 405–409.
26. Petitjean J., Vincent F., Le Moel G. et al. *Chlamydia pneumoniae* and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease of asthma in adults. In: Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for *Chlamydia* research. Helsinki; 2000. 285.
27. Schachter J. Epidemiology of human *Chlamydial* infections. Ibid. 307–310.

28. Szulakowski P., Pierzchala W. Clinical aspects of chlamydia respiratory tract infections and their role in the pathogenesis of asthma. *Wiad. Lek.* 1998; 51 (3-4): 202-207.
29. Theegarten D., Mogilevski G., Anhenn O. et al. Does chronic Chlamydia pneumoniae infection play a key role in pathogenesis of pulmonary emphysema? In: Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for Chlamydia research. Helsinki; 2000. 293.
30. Wu L., Liggins M., McLean L., Black P. Infection with Chlamydia pneumoniae in COPD. *Ibid.* 245.

Поступила 15.06.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.248-07:616.233-018.25-091.8

Л.И.Волкова, А.А.Будкова, С.Р.Будков, В.С.Богомыяков

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СЛИЗИСТОЙ БРОНХОВ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
Сибирского государственного медицинского университета, Томск

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF BRONCHIAL MUCOSA
IN VARIOUS FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

L.I.Volkova, A.A.Budkova, S.R.Budkov, V.S.Bogomyagkov

Summary

The aim of the study was morphological evaluation of bronchial mucosa in exacerbation of various bronchial asthma forms. Seventy seven bronchial asthma patients aged 15 to 68 years underwent bronchoscopy with endobronchial biopsy, and quantitative analysis of cell compound of the obtained material was performed. There were no a significant difference in the basal membrane thickness, number of histiocytes, macrophages and plasmocytes in the stroma cell infiltrate between various forms of bronchial asthma. Interepithelial lymphocyte and eosinophil number was considerably more in atopic asthma as well as high cell density of the infiltrate and more eosinophils, lymphocytes and fibroblasts and less neutrophils in it. The combined form of bronchial asthma differed from the atopic one by less eosinophil and more neutrophil amount in the stroma. The only difference between the infectious asthma and the combined asthma was the eosinophil number in the stroma that was significantly higher in the combined asthma. So, the eosinophil account in 1 mm² of the stroma became the only parameter which differed reliably between all the forms of bronchial asthma.

Резюме

Цель исследования: морфологическая оценка слизистой бронхов при разных формах бронхиальной астмы в фазе обострения. 77 больным бронхиальной астмой в возрасте от 15 до 68 лет проводились бронхофиброскопия с эндобронхиальной биопсией, количественный анализ клеточного состава полученного материала. При разных формах бронхиальной астмы не было достоверных различий по толщине базальной мембраны, содержанию в клеточном инфильтрате стромы гистиоцитов, макрофагов, плазмоцитов. При атопической бронхиальной астме были найдены достоверно большее количество межэпителиальных лимфоцитов и эозинофилов, высокая клеточная плотность инфильтрата, большее содержание в нем эозинофилов, лимфоцитов, фибробластов и меньшее количество нейтрофилов, чем при инфекционно-зависимой бронхиальной астме. Смешанная форма бронхиальной астмы отличалась от атопической меньшим содержанием в строме эозинофилов и большим нейтрофилов. Инфекционно-зависимая и смешанная формы бронхиальной астмы отличались лишь по количеству эозинофилов в строме — их оказалось достоверно больше при смешанной бронхиальной астме. Количество эозинофилов в 1 мм² стромы оказалось единственным показателем, по которому получена достоверная разница между всеми формами бронхиальной астмы.

В настоящее время биопсия слизистой бронхального дерева является тем "золотым" стандартом, с которым сравниваются все другие методы, использующиеся при изучении воспалительного процесса в слизистой при бронхиальной астме (БА) [3]. Исследо-

вания с использованием биопсии представляются важными для детализации клеточного состава слизистой бронхов, иммуногистологии, оценки эффективности препаратов с возможным модулирующим влиянием их на течение БА, в частности кортикостероидов [4,7].