

6. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. и др. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний ("ангарская" бронхиальная астма) // Пульмонология 1992; 1: 6–10.
7. Обухов А.И., Плеханова И.О. Атомно-абсорбционное определение некоторых микроэлементов в микроорганизмах. Науч. докл. высш. школы. Биол. науки 1986; 9: 109–112.
8. Ревич Б.А., Мизерницкий Ю.Л. (ред.) Оценка влияния загрязнения окружающей среды Подольского промышленного узла на состояние здоровья населения. М.; 1992.
9. Klevaу L.M. Metabolism of trace metals in man / Eds O.M.Rennert, W.Y.Chan. Boca Raton; 1984. 129–157.
10. Maynard R.L. Air pollution: should we be concerned about it? (editorial). J. Roy. Soc. Med. 1993; 86: 63–64.
11. Nielsen F.H. The ultratrace elements. In: Smith K.T. ed. Trace minerals in foods. New York; 1988. 357–428.
12. Soskel N.T., Sandberg L.B. Lysyl oxidase activity in lung of copper deficient hamsters. Connect Tis. Res. 1985; 13: 127–133.
13. Sparrow D., Silbert J.E., Weiss S.T. The relationships of pulmonary function to copper concentration in drinking water. Am. Rev. Respir. Dis. 1982; 126 (2): 312–316.

Поступила 15.09.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12–07:616.153–074

В.А.Шестовицкий, Ю.И.Гринштейн, А.В.Кулигина-Максимова

ЦИТООКСИДАНТНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

Красноярская медицинская академия

CYTOOXIDATIVE INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE PULMONARY PATHOLOGY

V.A.Shestovitsky, Yu.I.Grinshtein, A.V.Kuligina-Maximova

Summary

Cytological and oxidant features of bronchial inflammation were investigated in 155 patients with severe obstructive pulmonary pathologies. The cytooxidative peculiarities of the bronchial inflammation found in the patients with different severe obstructive lung disorders can be applied as additional diagnostic markers. A differentiated approach to detection and treatment of severe bronchial asthma and severe chronic obstructive bronchitis considering the cytooxidative inflammatory features in bronchi allows control an exacerbation for the shortest period of time, optimizing the basic therapy, to reduce a cost of the treatment and to treat more patients need specialized pulmonologic care.

Резюме

На примере обследования и лечения 155 больных с тяжелыми формами обструктивной патологии легких изучены цитологические и оксидантные свойства воспаления бронхов. Выявленные цитooksидантные особенности воспаления бронхов у больных с различными формами тяжелых обструктивных заболеваний легких могут служить дополнительным дифференциально-диагностическим маркером. Дифференцированный подход к диагностике и лечению тяжелых форм бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита с учетом цитooksидантных свойств воспаления бронхов позволяет в более короткие сроки купировать обострение, оптимизировать базисную терапию, снизить стоимость лечения и пролечить большее количество больных, нуждающихся в специализированной пульмонологической помощи.

Согласно современным представлениям, эффекторные клетки воспаления бронхов под влиянием этиологических факторов активируются и в сложной иерархии межклеточных взаимоотношений определяют всю совокупность функциональных и морфологических проявлений хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ). Патогенный потенциал активированных нейтрофилов и некоторых других кле-

ток воспаления в значительной степени определяется чрезмерным количеством высокоагрессивных протеаз и свободных кислородных радикалов [11,18,19]. Свободнорадикальное окисление (СРО), основными инициаторами которого являются активные формы кислорода (АФК), играет одну из ключевых ролей в молекулярных механизмах патогенеза ХОБЛ [10]. При несостоятельности защитной антиоксидантной



СЕРЕВЕНТ™

- Надежный контроль над симптомами бронхиальной астмы в течение 12 часов
- Высокая селективность, гарантирующая безопасность
- Возможность снижения дозы ингаляционных кортикостероидов при совместном применении
- Единственный бронходилататор, улучшающий качество сна у больных с бронхиальной астмой
- Удобство для пациента: одно - или двухкратное применение в сутки
- Повышение качества жизни

Надежный эффект
в течение
12 часов

СЕРЕВЕНТ™ (сальметерола ксинафоат)

Дозированный аэрозоль для ингаляций, 25 мкг сальметерола в одной дозе. В ингаляторе содержится 60 или 120 доз. **Регистрационный номер:** П № 012553/01-2000 от 28.12. 2000.

Фармакологические свойства. Сальметерол является селективным агонистом β_2 -адренорецепторов продолжительного действия (12 ч). **Показания к применению препарата.** **Взрослые:** Серевент показан: - для регулярного длительного лечения пациентов при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); - для предупреждения симптомов в ночное и/или дневное время, вызванных обратимой обструкцией дыхательных путей. **Дети в возрасте 4 лет и старше:** для регулярного лечения пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей при бронхиальной астме, включая профилактику бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. **Способ применения и рекомендуемые дозы.** **Взрослые:** Лечение бронхиальной астмы и ХОБЛ. По две ингаляции (2 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки. Максимальная доза : по четыре ингаляции (4 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки. **Дети в возрасте 4 лет и старше:** По две ингаляции (2 x 25 мкг сальметерола) два раза в сутки.

Дополнительную информацию вы можете получить из листка-вкладыша к препарату или обратиться в представительство компании Глаксо Смит Кляйн.



Дозированный ингалятор, 25 мкг сальметерола в одной ингаляционной дозе, 60 доз в одном ингаляторе.



GlaxoSmithKline

ГлаксоСмитКляйн
Фармасьютикалз
Представительство в России:
Россия, 117418 Москва,
Новочеремушкинская ул., 61
Тел.: +7 (095) 777-8900

Открой дыхание!



СКОРО В РОССИИ

ПРЕПАРАТ, КОТОРЫЙ ОТКРЫВАЕТ НОВЫЙ МИР
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)

Одна ингаляция в день



SPIRIVA[®]
(tiotropium)

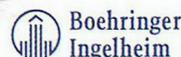
ОТКРОЙ ДЫХАНИЕ

Спирива[®] (тиотропия бромид) – первый антихолинергический препарат (селективный блокатор М₃-рецепторов) продолжительного действия для поддерживающей терапии ХОБЛ любой степени тяжести с помощью 1 ингаляции (18 мкг) в сутки. Капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг по 30 штук в комплекте с современным карманным ингалятором ХандиХалер[®] (HandyHaler[®]) или без ингалятора. Рег. номер П №014410/01-2002 от 04.10.2002

Спирива[®] – зарегистрированная торговая марка компании Берингер Ингельхайм. Совместное продвижение Спиривы[®] осуществляют компании Берингер Ингельхайм и Пфайзер. За дополнительной информацией о препарате обращайтесь в представительства компаний.



Московское представительство
Пфайзер Интернэшнл Инк.
109004 Москва, Таганская ул. 21
Телефон (095) 258-5535



Московское представительство
Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ
119049 Москва, Донская ул., 29/9, стр.1
Телефон (095) 788-6140

Lassamed

Компания
"ЛАССАМЕД"

Москва, ул. М. Трубецкая, д.8 (здание ММА им. Сеченова), левое крыло, эт.12
Тел./факс: (095) 956-26-88; E-mail: sales@lassamed.com, www.lassamed.ru

СПИРОМЕТРЫ ДЛЯ ДЕТСКОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Спирометры фирмы Micro Medical Ltd. (Великобритания) адаптированы для проведения исследований у детей любого возраста, в т.ч. неспособных к форсированным маневрам.

- ✓ Ручные, портативные и стационарные
- ✓ 3 - 44 показателя, в т.ч. FVC, FEV1, PEF
- ✓ Процент изменения результатов (тренды)
- ✓ Динамика показателей до- и после приема бронхолитических средств
- ✓ Должные значения
- ✓ Специализированная для детей программа с "жевательной резинкой"
- ✓ Оценка бронхиального сопротивления
- ✓ Турбинный датчик, не требующий калибровки
- ✓ Память и возможность подключения к ПК

Parameter	Actual	Pred	Per
PEF	4.73	81	111
FVC	4.87	4.93	120
MEF	5.00	0.00	0
IS0	0	0	0
R50	0.00	0.00	0
PIF			

Garantийное и постгарантийное сервисное обслуживание, обучение, ремонт

Micro Medical Limited
PO Box 6, Rochester, Kent, ME1 2AZ, UK
www.micromedical.co.uk

БЕКЛОДЖЕТ



200 доз беклометазона по 250 мкг

+ JET[®] система
новый компактный спейсер
с вихревым движением частиц
не содержит фреона



Оптимальное проникновение
в бронхи и лёгкие

Снижен риск
местных побочных эффектов

Снижен риск
системных побочных эффектов

Удобно пользоваться

Удобно носить с собой

Экономично



**PharmaRégie
Distribution**

"ФармаРежи Дистрибьюшон С.А."

Представительство в России, странах СНГ и Балтии
101509, г. Москва, ул. Лесная, д. 43, офис 701
Тел.: (095) 783 26 80, факс: (095)783 26 81

 **chiesi**

ЛЕГЧЕ ДЫШАТЬ!

Roche

МЕНЬШЕ БОЛЕТЬ!

ДОЛЬШЕ ЖИТЬ!



Пульмозим

дорназа альфа

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ₁ на 6%)*
- Достоверно снижает на 34% риск инфекций дыхательных путей даже у больных без заметного улучшения функции легких**
- Увеличивает весоростовой индекс на 10,8%*
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *P. aeruginosa**
- Уменьшает воспаление дыхательных путей и легких*
- Повышает качество жизни



* Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. Москва, 2001.

** Quan JM, Tiddens HAWM, Sy JP et al. A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. Journal of Pediatrics 2001; 139: 813-820

**УЛУЧШАЕТ ФУНКЦИЮ ЛЕГКИХ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ,
УМЕНЬШАЕТ ЧАСТОТУ ИНФЕКЦИЙ**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд. (Базель, Швейцария)
125445 Москва, ул. Смольная, 24Д,
телефон: (095) 258-27-77; факс: (095) 258-41-79
e-mail: anna.shelkova@roche.com
<http://www.roche.ru>

системы, что нередко имеет место при обострении ХОБЛ, АФК способны повреждать окружающие ткани, а также инактивировать антипротеазные адаптационные механизмы [2]. Повреждение альвеолярного эпителия создает благоприятные условия для имплантации и колонизации дыхательных путей микрофлорой [14], которая является мощным аттрактантным стимулом для фагоцитов. При обострении заболевания это ведет к усилению оксидативного стресса и протеолитической деструкции как микроорганизмов, так и окружающих тканей (гипотеза порочного круга) [15]. Одним из высокоинформативных методов, позволяющих интегрально оценить процессы СРО, является регистрация хемилюминесцентного (ХЛ) свечения биологического материала. Этот метод успешно используется в пульмонологии для выяснения механизмов развития заболевания легких, прогнозирования их исхода, контроля над эффективностью проводимого лечения [6,12].

Значимость роли местного фагоцитарно-клеточного иммунитета в поддержании хронического персистирующего воспаления при ХОБЛ не вызывает сомнения, однако динамическая вариабельность и разнонаправленность [1] выявляемых изменений вызывает большие затруднения в их трактовке. На сегодняшний день хорошо известны многие иммунологические и цитологические изменения и связанные с ними особенности воспаления в бронхиальном дереве при ХОБЛ [4,5,16], но клиническая оценка этих изменений и их особенностей остается сложной и нередко противоречивой. Кроме того, хорошо известное положительное действие местного фагоцитарно-клеточного иммунитета при воспалении бронхов у больных ХОБЛ нередко сопровождается отрицательным эффектом повышенной экспрессии АФК с явлениями высокоагрессивного гипероксидантного "стресса". Прямое повреждающее действие АФК и кислородных радикалов на окружающие ткани, в сочетании с чрезмерным накоплением протеолитических ферментов, сопровождается прогрессирующим при обострении патологическим ремоделированием бронхов [11]. Логично предположить подобный патогенез и его наибольшую выраженность у больных с тяжелыми формами обструктивной патологии легких при тяжелом обострении этих заболеваний.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей экспрессии АФК активированных фагоцитарно-клеточной системой воспалительного ответа у больных с тяжелыми гетерогенными формами обструктивных заболеваний легких.

Материалы и методы

В исследование были включены 155 больных (в возрасте от 17 до 78 лет) с тяжелыми формами бронхиальной астмы (БА) и хронического обструктивного бронхита (ХОБ) в стадии обострения заболевания, из них 66 мужчин и 89 женщин. Тяжесть течения заболевания определяли по клиническим

(ЧСС, ЧДД), функциональным (ОФВ, ПСВ) и газометрическим (SaO_2) показателям. Больные дифференцированы по группам в соответствии с этиологической и клинической классификацией [3] и учетом преимущественного этиологического фактора обострения.

В 1-ю группу вошло 25 пациентов с экзогенной формой БА, атопическим клинико-патогенетическим вариантом течения в фазе тяжелого обострения, которое было спровоцировано повторным контактом с этиологически значимым аллергеном. 2-ю группу составил 31 пациент с экзогенно-эндогенной формой БА, в фазе тяжелого вирусиндуцированного обострения. 3-я группа включала 36 пациентов с эндогенно-экзогенной формой БА в фазе тяжелого бактериального обострения. 4-я группа представлена 36 пациентами с преимущественно эндогенной стероидозависимой формой БА, в фазе тяжелого мульти-триггерного обострения. 5-я группа (группа сравнения) включала 53 пациентов ХОБ с тяжелым инфекционно-зависимым обострением, подтвержденным клиническими и лабораторными данными (увеличение одышки, количества гнойной и слизисто-гнойной мокроты, воспалительными изменениями в показателях крови и мокроты). 6-я группа — контрольная, состоящая из 16 практически здоровых пациентов призывного возраста, не имеющих бронхолегочной патологии.

На 3–4-е сутки после купирования острых проявлений обострения заболевания, подтвержденного клиническими и функциональными показателями, проводили щадящую санирующую и диагностическую фибробронхоскопию (ФБС) с забором материала в виде промывных вод бронхов по методике бронхиального лаважа [7]. Полученный материал определяли термином "бронхиальный секрет" (БС). Морфологические изменения в слизистой оболочке бронхов изучали визуально с помощью мониторной видеорегистрации по характеру и степени выраженности эндобронхита (I, II, III степени). Смыв БС для цитологического анализа и интегральной оценки общей генерации АФК проводили по следующей методике. После введения 50 мл подогретого до 37°C стерильного изотонического раствора натрия производилось отсасывание в стерильную посуду 10 мл смыва БС, который немедленно направлялся на исследование. Выделенные из БС клетки отмывали в растворе Хенкса общепринятым методом [9]. После подсчета цитоза пробирочным методом в камере Горяева готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому–Гимзе. На 300 клетках мазка определяли процентное соотношение отдельных клеточных элементов (эозинофилы, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты). Общую генерацию АФК, отражающую функциональную активность фагоцитирующих клеток воспаления, выделенных из БС, определяли посредством метода биотестирования по Мюллеру [17]. Принцип метода заключается в автоматической регистрации квантов света, излучаемого фагоцитирующими клетками, при

Показатели лейкограммы бронхиального секрета (в %) у больных БА и ХОБ ($M \pm m$)

Группа	Эозинофилы	Нейтрофилы	Лимфоциты	Макрофаги
1-я (n=25)	15,8±1,6**	59,6±3,6**	3,2±0,4	21,4±2,5**
2-я (n=31)	9,1±2,1*	68,4±4,4**	2,5±0,5	20,0±4,1**
3-я (n=36)	5,4±1,2*	65,8±2,8**	4,5±0,6	27,4±5,9**
4-я (n=36)	3,7±1,1	47,4±4,3*	6,5±1,5	42,4±4,1**
5-я (n=53)	2,6±0,8	73,5±2,6**	4,2±0,5	19,7±2,3**
6-я (n=16)	1,5±0,8	27,8±3,5	3,5±1,4	67,2±3,6

Примечание. * — $p < 0,05$; здесь и в табл.2. ** — $p < 0,001$.

метаболической экспрессии общей генерации АФК. Тестирование проводили в двух параллельных пробах: спонтанной ХЛ (СпХЛ) — естественная продукция АФК фагоцитами и стимулированной ХЛ (СтХЛ) — продукция АФК клетками в активированном состоянии. В качестве стимулятора использовали опсонизированный зимозан (фирма "Sigma") в концентрации 20 мг/мл.

Полученные данные подвергнуты компьютерной статистической обработке, достоверность различий анализировали с помощью t -критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%.

Результаты и обсуждение

У больных 1-й группы с атопическим патогенезом БА и причинно-значимым аллергическим обострением, после купирования самой острой стадии клинических проявлений, визуальная оценка морфологических изменений в слизистой оболочке бронхов соответствовала обострению обструктивного серозно-слизистого эндобронхита II степени. Изменения характеризовались выраженной диффузной гиперемией и отеком слизистой оболочки, усилением сосудистого рисунка, сглаженностью хрящевого рисунка, умеренным количеством вязкой стекловидного характера мокроты с сероватым оттенком в просвете сегментарных и субсегментарных бронхов. Цитологическое исследование БС в сравнении с исследованием показателей в контрольной группе показало (табл.1) достоверное повышение процентного содержания эозинофилов (Э) и нейтрофилов (Н) ($p < 0,001$); снижение альвеолярных макрофагов (АМ) ($p < 0,001$) и малоизмененное соотношение лимфоцитов (Л) ($p > 0,05$). Функциональная активность фагоцитирующих клеток воспаления в БС по показателям метаболизма АФК оказалась достоверно повышенной как в СпХЛ (5770 ± 705), так и в СтХЛ (7190 ± 1102) пробе по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе (556 ± 124 и 608 ± 228 соответственно) ($p < 0,001$, табл.2).

У больных 2-й группы с вирусиндуцированной БА в подострой стадии тяжелого обострения визуальная бронхоскопическая оценка слизистой оболочки бронхов соответствовала обострению диффузного серозно-геморрагического эндобронхита II степени (умеренный отек с явлениями выраженной гиперемии слизистой оболочки бронхов с участками мелкоочечных кровоизлияний, умеренное количество слизистой или слизисто-геморрагической мокроты в просветах сегментарных и субсегментарных бронхов). Цитология БС в сравнении с контролем (см. табл.1) характеризовалась достоверным повышением содержания Э и Н ($p < 0,05$) и снижением содержания АМ ($p < 0,001$). Однако эти изменения в сравнении с аналогичными изменениями в 1-й группе были менее выраженными. Показатели процентного содержания Л в сравнении с контрольными показателями имели отчетливую тенденцию к снижению ($2,5 \pm 0,5$ против $3,5 \pm 1,4$), однако эти изменения статистически не были достоверными ($p > 0,05$). Метаболическая экспрессия АФК по показателям СпХЛ и СтХЛ в сравнении с контролем была достоверно повышена ($p < 0,001$), близка по своим значениям к аналогич-

Таблица 2

Показатели ХЛ-активности фагоцитов бронхиального смыва (в %) у больных БА и ХОБ в условных единицах ($M \pm m$)

Группа	СпХЛ	СтХЛ
1-я (n=25)	5770±705**	7190±1102**
2-я (n=31)	2679±235**	3088±418**
3-я (n=36)	3279±495**	3940±108**
4-я (n=36)	1268±329	698±102
5-я (n=53)	10049±1828**	10751±1354**
6-я (n=16)	566±124	608±228

ным показателям в 4-й группе и достоверно ниже показателей в 5-й группе (ХОБ), $p < 0,05$, см. табл.2.

В 3-й группе больных с инфекционно-зависимым патогенезом БА и бактериальным этиологическим фактором обострения бронхоскопическая оценка морфологического состояния слизистой оболочки бронхов характеризуется выраженной диффузной гиперемией и отечностью, сужением сегментарных и субсегментарных бронхов за счет отека и слизистогнойной мокроты. Диагностируется эндобронхит II–III степени. В цитологическом исследовании БС в сравнении с контролем выявлена тенденция к повышению содержания Э ($4,7 \pm 3,1$ и $1,5 \pm 0,8$; $p > 0,05$), почти 3-кратное повышение содержания Н ($67,4 \pm 4,1$ и $27,8 \pm 3,5$; $p < 0,001$), достоверное снижение содержания АМ ($p < 0,001$) и незначимое повышение Л ($p > 0,05$). В сравнениях с пациентами 1-й группы отмечается достоверно более низкое содержание Э ($p < 0,05$, см. табл.1). Функциональная активность фагоцитирующих клеток БС по показателям общей генерации АФК оказалась сравнимой с показателями у больных 1-й и 5-й групп и достоверно повышенной в сравнении с аналогичными показателями у больных 2-й и 4-й ($p < 0,05$, см. табл.2).

У больных 4-й группы визуальное изучение морфологических особенностей воспаления слизистой оболочки бронхов соответствует обострению диффузного гипотрофического, серозно-слизистого эндобронхита I–II степени (истонченная слизистая оболочка бледно-синюшного оттенка с умеренной отечностью, локальными участками гиперемии и малым количеством стекловидной мокроты, слизистого характера).

Цитологические показатели БС характеризуются тенденцией к более низкому процентному соотношению Э и Н, повышенным содержанием Л и АМ по сравнению с другими группами. Однако в сравнении с контролем общее направление цитологических изменений остается статистически достоверным ($p < 0,05$; $< 0,001$, табл.1). Функциональная активность фагоцитирующих клеток воспаления по показателям как СпХЛ, так и СтХЛ оказалась достоверно сниженной в сравнении с другими дифференцированными группами ($p < 0,05$; $< 0,001$), оставаясь с умеренной тенденцией к повышению в сравнении с контрольной группой здоровых лиц ($p < 0,05$, см. табл.2).

В 5-й группе пациентов с тяжелым обострением ХОБ, преимущественно вирусно-бактериальной этиологии, визуальная оценка морфологических изменений в слизистой оболочке бронхов соответствовала обострению диффузного слизисто-гнойного эндобронхита II–III степени выраженности (гиперемия, отек, набухание слизистой бронхов, сужение сегментарных и субсегментарных бронхов за счет воспалительной деформации и слизисто-гнойной мокроты в значительном количестве). В цитологическом исследовании БС в сравнении с любой формой БА выявлено более низкое содержание Э, но наблюдалась тенденция к повышению в сравнении с контрольной группой ($2,6 \pm 0,8$ и $1,5 \pm 0,8$ соответственно, $p > 0,05$).

Достоверное и наиболее выраженное снижение содержания АМ ($19,3 \pm 2,3$) и резкое повышение Н характеризует эту группу сравнения больных с тяжелым обострением ХОБ ($73,5 \pm 2,6$), $p < 0,001$, см. табл.1. Функциональная активность фагоцитирующих клеток воспаления по изучению показателей ХЛ значительно (в 20 раз в спонтанной пробе) превышала как показатели контрольной группы ($p < 0,001$), так и показатели больных с БА (в 2 раза и более в спонтанной и несколько меньше в стимулированной пробе), $p < 0,001$; см. табл.2.

Как известно, целью стартовой терапии тяжелого обострения обструктивных болезней легких является быстрее купирование бронхиальной обструкции, устранение гипоксемии и восстановление легочной функции [3,13]. Оптимальным вариантом достижения этой цели в условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ), по нашим наблюдениям, является комбинированная небулайзерная терапия, ориентированная на основные механизмы обратимой бронхиальной обструкции в сочетании с небулайзерной оксигенацией. Подобный подход, включающий последовательные ингаляции беродуала, будесонида и лазолвана [8], в стартовой терапии тяжелого обострения может быть достаточно унифицированным, за исключением больных 4-й группы, которым с самого начала лечения показано одновременное назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС). Полученные данные цитоморфологического и цитооксидантного изучения воспалительного процесса в бронхах характеризуют подострую стадию тяжелого обострения БА и ХОБ, которые в представленной трактовке можно оценивать только для данного конкретного момента времени. Статистически достоверное повышение процентного содержания Н, снижение АМ ($p < 0,001$, см. табл.1), а также достоверное повышение показателей ХЛ-активности фагоцитов ($p < 0,001$, см. табл.2) во всех изучаемых группах, за исключением больных 4-й группы, можно рассматривать в качестве дополнительных диагностических маркеров активности воспалительного процесса в бронхах при тяжелом обострении ХОБЛ. Более низкое содержание Н ($47,4 \pm 4,3$) у больных 4-й группы в сравнении с другими группами и с контролем ($p < 0,05$, см. табл.1), а также незначительное повышение показателей ХЛ-активности эффекторных клеток воспаления ($p > 0,05$, см. табл.2), вероятно, являются результатом постоянного использования системных ГКС в этой группе больных. Повышенную ХЛ-активность у больных 5, 3 и 2-й групп в сравнении с контролем можно отчетливо связать с повышенным содержанием Н в БС и их значимым участием в воспалительном процессе в стадии тяжелого обострения заболевания. Однако у больных 1-й группы значительное повышение ХЛ-активности (5770 ± 705 , см. табл.2) при относительно меньшем повышении содержания Н ($59,6 \pm 3,6$, см. табл.1), видимо, можно объяснить только повышенным уровнем процентного содержания Э ($15,8 \pm 1,6$, см. табл.1) и их значимой ролью в

поддержании гипероксидантного "стресса" в бронхах. Выявленные в ходе исследования цитоморфологические особенности воспаления и повышенные показатели ХЛ-активности фагоцитирующих клеток БС, вместе с учетом объема базисной терапии и этиологических факторов ХОБЛ, явились основой дифференцированного подхода в лечении. Так, в 1-й группе больных основой лечения в подострой стадии обострения явилось преимущественное использование ингаляционных ГКС в максимальных терапевтических дозах с последующим снижением и индивидуальным подбором дозы постоянной базисной терапии. Во 2-й группе лечение ориентировано на дополнительное назначение эреспала в дозе 120–180 мг в сутки. В 3-й дополнительно использовали антибиотики группы макролидов в среднетерапевтических дозах 7–10-дневным курсом. В 4-й группе пациентов одновременно назначали ингаляционные ГКС в максимальной суточной дозе и системные ГКС в дозе 30–40 мг в сутки в пересчете на преднизолон с последующей постепенной отменой или индивидуальным подбором минимальной поддерживающей дозы, ориентированной на 5–10 мг в сутки. В 5-й группе лечение ориентировано на дополнительное использование антибиотиков широкого спектра действия 7–10-дневным курсом в среднетерапевтических дозах. Таким образом, выявленные цитооксидантные особенности воспаления бронхов у больных с различными формами тяжелых обструктивных заболеваний легких явились дополнительным диагностическим маркером их гетерогенности. Современный дифференцированный подход с применением рекомендаций стандартного протокола [13] и изложенных в статье методов диагностики и лечения больных с тяжелыми формами БА и ХОБ позволяет в более короткие сроки купировать обострение, оптимизировать базисную терапию, снизить стоимость лечения и пролечить большее количество больных, нуждающихся в специализированной пульмонологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом. Тер. арх. 2001; 73 (3): 45–48.
2. Балевиц С. Свободнорадикальные процессы и заболевания легких. М.; 1998.
3. Бронхиальная астма, глобальная стратегия: основные направления лечения и профилактики астмы / ВОЗ. Национальный институт Сердце, Легкие и Кровь. Пульмонология 1996; Прил.: 3–165.
4. Волкова Л.И., Будкова А.А., Кустов В.И. Диагностические возможности морфологического и цитологического исследования биоптатов слизистой бронхов при бронхиальной астме и хроническом бронхите. Сиб. мед. журн. 2000; 15 (3): 42–47.
5. Волкова Л.И., Будкова А.А., Будков С.Р. Значимость функциональных и морфологических показателей в диагностике бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита. В кн.: 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 2001. 297, LI.22.
6. Габитова Д.М. Оценка состояния процессов свободнорадикального окисления крови у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 1999.
7. Горбова О.М., Черняев А.Л. Бронхиальный лаваж при бронхиальной астме: состояние вопроса в настоящее время и перспективы развития. *Materia. Medica* 1998; 2 (18): 8–16.
8. Гринштейн Ю.И., Шестовицкий В.А., Черкашина И.И. и др. Дифференцированная терапия тяжелых обострений бронхиальной астмы. В кн.: 10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб.; 2000. 31, 94.
9. Козлов В.Ф. Методические аспекты современной иммунологии. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние РАМН; 1991. 57–78.
11. Соодава С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ. *Атмосфера* 2002; 1 (4): 24–25.
10. Соодава С.К. Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998. 92–110.
12. Фархутдинов У.Р., Абдрахманова Л.М., Фархутдинов Р.Р. Хемиллюминесцентные методы при заболеваниях легких. В кн.: 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1999. 331, XLVII.16.
13. Чучалин А.Г. (ред.). Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких. М.; 1999. 17–22.
14. Chanez P., Vignola A.M., Albat B. et al. Involvement of endothelin in mononuclear phagocyte inflammation in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98 (2): 412–420.
15. Cole P., Wilson R. Host-microbial interrelationships in respiratory infection. *Chest* 1989; 76: 217–221.
16. Lamblin C., Gossef P., Tillie L.J. et al. Bronchial neutrophilia in patients with noninfectious status asthmaticus. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1998; 157 (2): 394–402.
17. Muller S. Bioluminescence and chemiluminescence. New York; 1981. 721–727.
18. Rennard S. Pathophysiological mechanisms of COPD. *Eur. Resp. Rev.* 1999; 91: 2–8.
19. Stockley R.A. New perspectives of the protease/antiprotease. *Ibid.* 1997; 43: 128–130.

Поступила 29.05.02