

хронности колебаний ресничек на соседних участках эпителиального пласта.

2. Обнаружена зависимость показателей цилиарного движения от формы заболевания, его этиологии и типа течения. Наиболее выраженное угнетение цилиарной активности наблюдалось у больных пневмонией и ОБ стафилококковой этиологии. При затяжном течении пневмонии и ОБ сохраняется более низкая частота биения ресничек при обзорном анализе.

3. Развитие цилиарной дисфункции при пневмонии и ОБ в большей степени обусловлено не снижением частоты биения ресничек МЭ, а нарушением синхронности колебаний на соседних участках.

4. На этапе реконвалесценции показатели цилиарной активности не возвращаются к параметрам физиологической нормы, независимо от нозологической принадлежности пневмонии и ОБ. Это косвенным образом свидетельствует о том, что пневмония и ОБ оставляют после себя цилиарную дисфункцию МЭ и сроки ее восстановления отстают по времени от регресса клинических и рентгенологических показателей.

5. Полученные данные свидетельствуют о многофакторности развития цилиарной дисфункции при пневмонии и ОБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельцер Б.И., Карпенко А.А. Оценка функционального состояния цилиарного аппарата дыхательных путей при патологии органов дыхания // Пробл. туб.—1990.—№11.—С.55—58.
2. Гельцер Б.И., Печатников Л.М. Цилиарная активность мерцательного эпителия дыхательных путей у больных острой пневмонией // Клин. мед.—1991.—№12.—С.35—37.
3. Гельцер Б.И. Механизмы развития цилиарной дисфункции дыхательных путей при неспецифических заболеваниях легких // Тер. арх.—1994.—№11.—С.56—59.
4. Гельцер Б.И., Гуляев С.А. Применение ЭВМ для анализа мерцательного эпителия // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Сб. рез.—М., 1994.—№501.
5. Гуляев С.А., Гельцер Б.И. Анализ структуры ресничного движения // Там же.—№ 985.
6. Гуляев С.А., Гельцер Б.И., Панфилов Д.Н. Нарушения цилиарной активности мерцательного эпителия трахеи и бронхов при воздействии радиационного и термического факторов // Международный симпозиум фонда медицинского обмена Японии, России и стран Северо-Восточной Азии, 2-й.— Владивосток, 1994.—С.240.
7. Гуляев С.А., Гельцер Б.И., Панфилов Д.Н. Значение метода Быстрого Преобразования Фурье (БПФ) для диагностики патологии мукоцилиарного транспорта (МЦТ) // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сб. рез.—М., 1995.—№797.
8. Гуляев С.А., Гельцер Б.И., Фрисман Е.Я. Использование методов математического анализа для изучения патогенеза нарушений местной защиты легких // Там же.—№ 798.
9. Гуляев С.А., Панфилов Д.Н., Фрисман Е.Я., Трущенков В.Г. Диагностика нарушений функции мерцательного эпителия дыхательных путей при заболеваниях органов дыхания: Метод. рекомендации / Под редакцией Б.И.Гельцера.— Владивосток, 1995.

Поступила 08.12.1999

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 612.248-085.234

С.В. Лапик, В.А. Жмуров, Т.В. Попова

ЭМОКСИПИН В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Тюменская медицинская академия

EMOXYPYNE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

S.V.Lapik, V.A.Zhmurov, T.V.Popova

Summary

The aim of this study was to examine the functional metabolic processes in the alveolar macrophages (AM) in patients with infection-dependent bronchial asthma (BA) depending on the disease phase and of a possibility of their correction with antioxidants. Infection-dependent BA patients who received antioxidant "Emoxypryne" in addition to the conventional therapy demonstrated a more pronounced lowering lipid peroxi-

dation, increase antioxidant abilities and normalisation phospholipid fraction in AM than those given the conventional therapy alone. The data obtained attest to the activation lipoperoxidation processes and to inhibition of antioxidant defense system in AM from the patients with BA, providing evidence in favour of including antioxidants in combined therapy of BA.

Резюме

Целью нашей работы было исследование механизмов дестабилизации клеточных мембран альвеолярных макрофагов (АМ) у больных бронхиальной астмой (БА) для оценки их клинического значения и разработки эффективных схем коррекции этих нарушений. Бронхиальная астма характеризуется дисбалансом в системе "перекисное окисление липидов—антиоксиданты", изменениями в липидной фазе мембран альвеолярных макрофагов с накоплением в структуре мембран продуктов деградации фосфолипидов и холестерина на фоне активации фосфолипазы А2. Выраженность и характер данных изменений зависят от клинико-патогенетического варианта и периода заболевания. Включение в состав комплексной терапии инфекционно-зависимой формы бронхиальной астмы водорастворимого антиоксиданта эмоксипина способствует повышению активности антиоксидантной защитной системы, уменьшает интенсивность процессов перекисного окисления липидов, приводит к восстановлению липидной фазы мембран альвеолярных макрофагов и активности фосфолипазы А2, что является основой положительного клинического эффекта данного препарата.

Принимая во внимание результаты собственных исследований патогенеза бронхиальной астмы (БА), которые показали явления дестабилизации клеточных мембран альвеолярных макрофагов (АМ), связанные с дисбалансом в системе ПОЛ—антиоксиданты, становится очевидной необходимость разработки новых способов патогенетической коррекции выявленных нарушений.

В этой части работы приведены данные, отражающие эффективность применения нового отечественного синтетического антиоксидантного препарата эмоксипина в составе комбинированной терапии инфекционно-зависимой формы БА (ИЗБА), которая характеризуется более выраженными изменениями окислительного метаболизма АМ по сравнению с атопической формой БА.

Эмоксипин (2-этил-6-метил-3-оксипиридин) является соединением биогенного типа [8] и обладает широким спектром фармакологических свойств. Он эффективно предотвращает свободнорадикальное окисление, активно реагирует с перекисными радикалами фосфолипидов в биомембранах, ингибирует фосфодиэстеразу циклических нуклеотидов, изменяя содержание простагландинов и лейкотриенов, оказывает влияние на клеточные мембраны, которое приводит к перестройке энергетического обмена клетки на фоне дефицита кислорода [6].

Являясь мощным антиоксидантом и мембраностабилизатором, эмоксипин находит применение в кардиологической [1,2,5,7], неврологической [3], ревматологической [9], эндокринологической [4] практике.

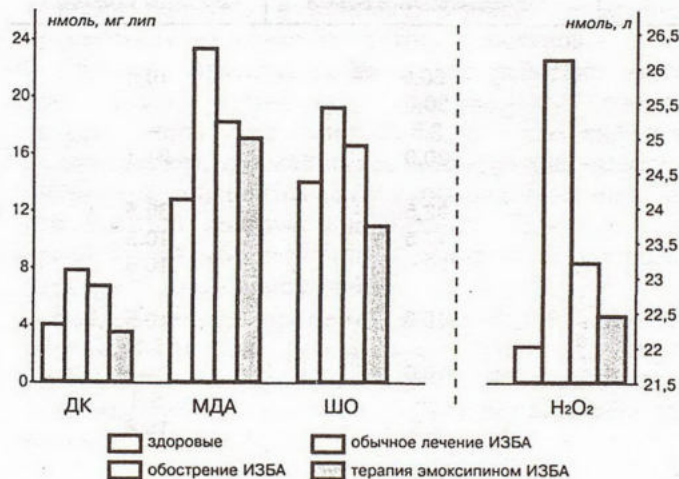


Рис. 1 Содержание продуктов ПОЛ и H₂O₂ в АМ у больных ИЗБА на фоне терапии эмоксипином.

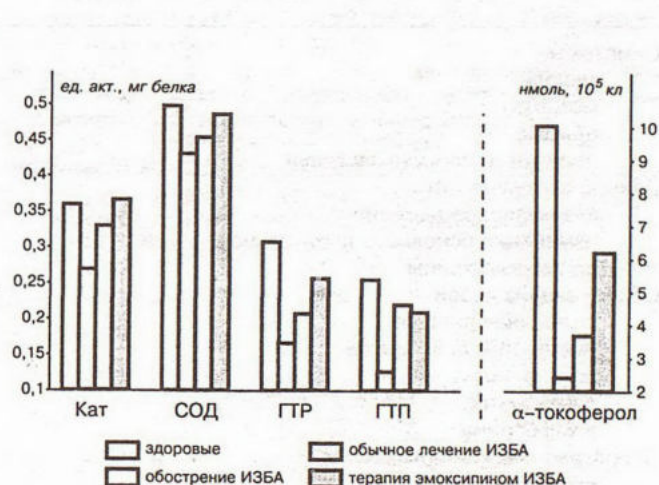


Рис. 2 Показатели антиоксидантной системы в АМ у больных ИЗБА на фоне терапии эмоксипином

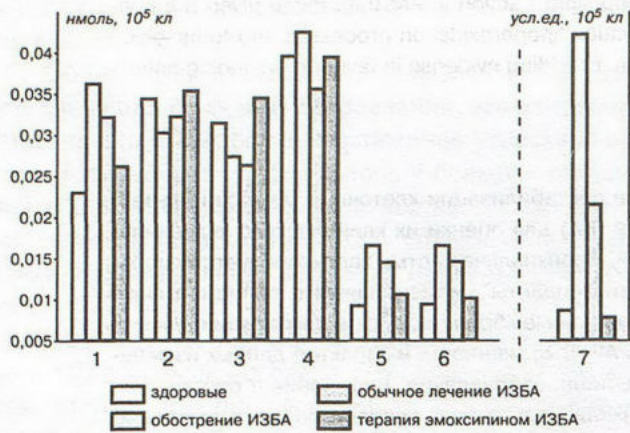


Рис. 3. Содержание фосфолипидов в мембранах АМ и активность фосфолипазы А₂ у больных ИЗБА на фоне терапии эмоксипином. 1 — лизосфатидилхолин, 2 — фосфатидилсерин, 3 — сфингомиелин, 4 — фосфатидилхолин, 5 — фосфатидилэтанолламин, 6 — фосфатидные кислоты, 7 — фосфолипаза.

Эмоксипин назначали в дозе 0,3 мг/кг массы тела в виде внутримышечных инъекций 1% водного раствора один раз в сутки в комбинации с основными бронходилатирующими, муколитическими и отхаркивающими препаратами в течение 10 дней 19 больным ИЗБА.

Эффективность лечения с применением антиоксиданта эмоксипина оценивали по динамике клинических симптомов, лабораторных и инструментальных показателей, а также по результатам специальных

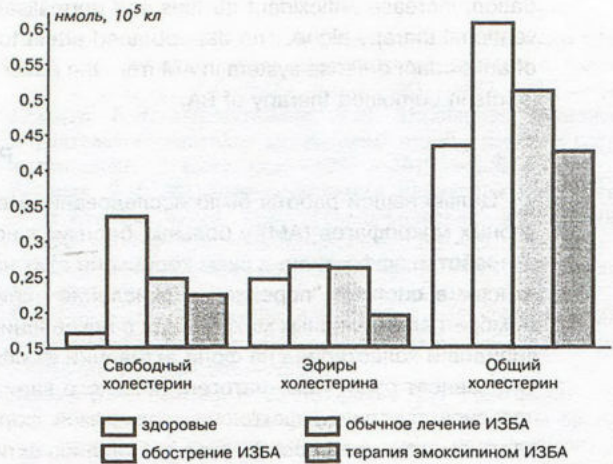


Рис. 4. Содержание холестерина и его эфиров в мембранах АМ у больных ИЗБА на фоне терапии эмоксипином.

исследований, характеризующих метаболическую активность АМ у этой группы больных.

В качестве группы сравнения использовали группу больных ИЗБА (40 чел.), которая получала обычную комплексную противоастматическую терапию. По длительности заболевания, тяжести, характеру осложнений, сопутствующих и перенесенных заболеваний, результатам клинико-лабораторных и инструментальных исследований значительных различий между группой сравнения и груп-

Таблица
Основные клинико-лабораторные и инструментальные показатели у больных ИЗБА, получивших обычную терапию и эмоксипин (% от числа больных в группе)

Анализируемые показатели	Больные ИЗБА	
	получившие обычную терапию	получившие эмоксипин
Симптомы		
кашель	60,0	10,5
мокрота	30,0	—
одышка	2,5	—
единичные приступы удушья	20,0	21,1
Данные аускультации		
везикулярное дыхание	82,5	89,5
изменения основного дыхательного шума	17,5	10,5
единичные хрипы	30,0	10,5
Общий анализ крови		
умеренная анемия	12,5	10,5
умеренный лейкоцитоз	—	5,3
эозинофилия	10,0	—
лимфоцитоз	—	5,3
лимфопения	2,5	15,8
Спирографические показатели		
снижение ЖЕЛ	7,5	—
бронхиальная обструкция	42,5	15,8
Бронхоскопические изменения	67,5	26,3
Средняя длительность пребывания больного на стационарном лечении, дни	25,1±0,6	19,1±1,1

пой больных ИЗБА, получавших эмоксипин, не было.

Как показали проведенные исследования, назначение антиоксиданта эмоксипина больным ИЗБА приводило к снижению интенсивности процессов ПОЛ в АМ (рис. 1): уменьшалось содержание диеновых конъюгатов — ДК ($p < 0,001$) по сравнению с периодом обострения и терапией без эмоксипина, а также отмечалось более выраженное снижение уровней перекиси водорода (H_2O_2) и малонового диальдегида (МДА) по сравнению с обычной терапией.

Кроме этого эмоксипин оказывал положительное действие на функцию ферментативного и особенно неферментативного звена антиоксидантной защитной системы в АМ (рис. 2), повышая активность супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы (ГТР), каталазы (Кат) и α -токоферола ($p < 0,001$) и способствуя этим устранению дисбаланса в системе ПОЛ—антиоксиданты.

Анализируя биохимическую эффективность эмоксипина, необходимо отметить, что в мембранах АМ больных ИЗБА, получавших этот препарат в составе комбинированной терапии, достоверно снижался уровень лизофосфатидилхолина ($p < 0,01$), нормализовалось содержание фосфатидилсерина, фосфатидилхолина и фосфатидных кислот (рис. 3); снижалось содержание холестерина и его фракций по сравнению с периодом обострения и терапией без эмоксипина (рис. 4). Активность эндогенной фосфолипазы A_2 в АМ под действием эмоксипина практически нормализовалась.

В дополнение к позитивным биохимическим эффектам, использование эмоксипина в комплексной противоастматической терапии у больных ИЗБА позволило получить положительную динамику ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей (таблица), уменьшая субъективные и объективные проявления бронхиальной обструкции, бронхоскопические изменения и, соответственно, длительность лечения больного в клинике. Однако эмоксипин практически не влиял на частоту приступов.

Следует обратить внимание на действие этого препарата на клетки крови: он оказывал положительное влияние на красную кровь, возможно, как антигипоксант, снижал число эозинофилов, вызывал умеренный лейкоцитоз за счет лимфоцитоза, но у части больных вызывал лимфопению. Поэтому этот препарат следует назначать с осторожностью больным с исходной лимфопенией.

Следовательно, принимая во внимание клинико-биохимические показатели эффективности эмоксипина у больных ИЗБА, этот препарат можно рекомендовать для включения в состав комплексной терапии у больных ИЗБА.

Выводы

1. Включение эмоксипина в состав комплексного противоастматического лечения у больных ИЗБА способствует устранению дисбаланса в системе ПОЛ—антиоксиданты, оказывая положительное действие на функцию как ферментативного, так и, особенно, неферментативного звена антиоксидантной защитной системы АМ.

2. Эмоксипин у больных ИЗБА стимулирует восстановление липидной структуры мембран АМ и нормализует активность фосфолипазы A_2 .

3. Учитывая позитивные клинико-биохимические эффекты эмоксипина, больным ИЗБА показано включение этого препарата в состав комплексной противоастматической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гарганеева А.А., Тепляков А.Т., Цимбалист С.Э. и др.* Влияние антиоксиданта эмоксипина на микроциркуляцию у больных инфарктом миокарда // Вопросы кардиологии: Тез. докл. — Алма-Ата, 1991. — Т.2. — С. 167.
2. *Голиков А.П., Рябинин П.П., Голиков П.П. и др.* Эффективность эмоксипина и неотона при нестабильной стенокардии // Тер. арх. — 1996. — № 1. — С. 31—33.
3. *Лебедева Н.В., Храпова Е.В., Федорова Т.Н.* Влияние нового отечественного антиоксиданта эмоксипина на состояние процессов перекисного окисления липидов при лечении больных с преходящими нарушениями кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 7. — С. 79—82.
4. *Нелаева А.А.* Структурно-функциональные нарушения клеточных мембран лимфоцитов у больных инсулинозависимым сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1990.
5. *Пащин Е.Н., Шведова А.А.* Влияние синтетического антиоксиданта эмоксипина на тонус коронарных сосудов // Фармакол. и токсикол. — 1989. — № 1. — С. 17—19.
6. *Полянский М.Б., Смирнов Л.Д., Шведова В.Е. и др.* Ингибирование фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов из сердца кролика оксипиридинами // Вопр. мед. химии. — 1983. — № 1. — С. 123—127.
7. *Рудык Б.И., Сабадышин Р.А.* Влияние эмоксипина на состояние перекисного окисления липидов у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. — 1991. — № 11. — С. 52—54.
8. *Смирнов Л.Д., Дюмаев К.Н.* β -Оксипроизводные шестичленных азотистых гетероциклов, синтез, ингибирующая активность и биологические свойства (обзор) // Хим.-фарм. журн. — 1982. — № 4. — С. 28—44.
9. *Швед Н.И., Белозецкая-Смьян С.И.* Коррекция эмоксипином нарушений перекисного окисления липидов у больных деформирующим остеоартрозом // Врач. дело. — 1991. — № 10. — С. 101—103.

Поступила 01.10.97.