

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК [616.248+616.5-002-056.3+616.995.122]-07:616.155.35-07

*А.Б.Берестецкий, И.В.Лещенко, Е.К.Бельтюков, С.Д.Попова, И.А.Кардашина*

## РАЗЛИЧИЯ СВОЙСТВ ЭОЗИНОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ОПИСТОРХОЗОМ

АОЗТ МТФ "Авиценна", МО "Новая больница", г.Екатеринбург

THE DIFFERENCES OF CHARACTERISTICS OF BLOOD EOSINOPHILS IN PATIENTS AFFECTED  
WITH BRONCHIAL ASTHMA, ATOPIC DERMATITIS AND OPISTHORCHIASIS

*A.B.Berestetzky, I.V.Leshenko, E.K.Beltukov, S.D.Popova, I.A.Kardashina*

### Summary

E-rosette formation by low-density (LDE) and high-density (HDE) eosinophils was studied in sheep erythrocytes. The group of patients revealed a 4—17 times greater quantity of LDE than the healthy group. HDE demonstrated a much smaller difference. The very high rosette-forming capacity of LDE in the patient group exceeded that of the control group 11- to 24-fold. Incubation of patients' LDE with adrenalin and obsidan revealed tolerance of adrenergic stimulation and blockade. The rosette-forming capacity of patients' HDE did not differ spectacularly from the control group's, though its HDE incubation with adrenalin resulted in a stronger suppression of rosette formation, while the adrenergic blockade considerably increased the number of rosette-forming eosinophils. Patients' native serum demonstrated a capacity to strongly increase the quantity of rosette-forming HDE in healthy persons. This capacity was far greater pronounced in BA patients. BA and atopic dermatitic patients revealed a more pronounced abnormality of eosinophilic characteristics, while these numerical and qualitative characteristics in chronic opisthorchiatic patients were somewhere in between the sick and healthy groups.

### Резюме

Исследовалось E-розеткообразование эозинофилов низкой плотности (ЭНП) и высокой плотности (ЭВП) с эритроцитами барана. Число ЭНП у больных было значительно выше, чем у здоровых (в 4—17 раз), но содержание ЭВП различалось в меньшей степени. Отмечена очень высокая розеткообразующая способность ЭНП больных, превосходящая контрольную в 11—24 раза. Инкубация ЭНП больных с адреналином и обзиданом выявила толерантность к адренергической стимуляции и блокаде. ЭВП больных по розеткообразующим свойствам сравнительно мало отличались от ЭВП здоровых, но в контроле инкубация ЭВП с адреналином в большей степени подавляла розеткообразование, а адренергическая блокада значительно увеличивала число розеткообразующих эозинофилов. Нативная сыворотка больных обладала способностью значительно увеличивать число розеткообразующих ЭВП здоровых лиц, более выраженной у больных БА. В большей степени аномальность свойств эозинофилов прослеживалась у больных БА и атопическим дерматитом, у больных хроническим описторхозом число и свойства эозинофилов занимали промежуточное положение между больными и здоровыми.

В настоящее время имеется большой фактический материал, свидетельствующий о значении эозинофилов как важного звена патогенеза бронхиальной астмы (БА), а также целого ряда заболеваний, сопровождающихся эозинофилией крови и тканевой эозинофилией. Изучены антигельминтное действие эозинофилов, их роль в модуляции реакций гиперчувствительности и участие в формировании хронического воспалительного

процесса [10,19—21]. Показано, что состав эозинофилов крови неоднороден, существует по крайней мере две субпопуляции этих клеток [12,17,18]. Вместе с тем остаются нерешенными многие вопросы, например, связанные с избирательностью поражения различных систем и органов у больных, объединенных общим симптомом — эозинофилией крови. В самом деле, у лиц с одинаковым уровнем эозинофилии крови разви-



ваются совершенно различные по клинике болезни бронхов, легких, сердца и сосудов, кожи и другие [14,22,23].

Цель работы заключалась в выделении эозинофилов высокой плотности (ЭВП) и эозинофилов низкой плотности (ЭНП) и сравнительном исследовании их рецепторной активности у больных БА, atopическим дерматитом (АД) и хроническим описторхозом (ХО).

Выбор групп сравнения был обусловлен умеренной эозинофилией крови, присущей этим заболеваниям.

### Материалы и методы

Исследование проводилось у 9 больных atopической БА среднетяжелого течения в фазе обострения заболевания (средний возраст в группе  $37 \pm 3$  года), у 29 больных АД в фазе обострения (средний возраст  $26 \pm 3$  года) и у 15 больных ХО с гепатопанкреатическим синдромом или бессимптомным течением (средний возраст  $31 \pm 7$  лет). Контрольную группу составили 24 здоровых донора (средний возраст  $25 \pm 2$  года).

Описторхоз — природноочаговое заболевание, вызванное трематодой *Opisthorchis felineus*, распространенное среди жителей Обь-Иртышского бассейна (Тюменская область и северо-восток Свердловской области). Диагноз устанавливался по данным копрологического исследования и/или исследования дуоденального содержимого. Выбор этой категории больных был обусловлен тем, что нередко инвазия описторхом предшествует формированию у них БА или АД, или усугубляет течение этих заболеваний [3,5].

Выделение эозинофилов производилось на трех градиентах плотности фиколла (молекулярная масса 400 000) и 35% раствора верографина: 1,082; 1,092 и 1,115 г/см<sup>3</sup>. Кровь из вены набирали утром натощак в центрифужную пробирку объемом 20 мм<sup>3</sup> с гепарином из расчета 0,1 мм<sup>3</sup> на 10 мм<sup>3</sup> крови и помещали в термостат при температуре 37°C на 30 мин. Отстоявшуюся лейкозвесь собирали в силиконированную центрифужную пробирку и центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 мин. Осадок разводился 3 мл питательной среды 199 и осторожно ресуспендировался. Смесь инкубировалась 15 мин при 20°C. В центрифужную пробирку насливался градиент фиколла-верографина плотностью 1,082; 1,092 и 1,115 г/см<sup>3</sup>. На градиент плотности осторожно насливалась лейкозвесь и центрифугировалась 35 мин при 1500 об/мин. Клетки над выбранными градиентами плотности собирались пипеткой. Все три фракции вносились в отдельные пробирки и отмывались средой 199 три раза.

**Реакция Е-розеткообразования.** В центрифужные пробирки вносилось по 0,1 мм<sup>3</sup> взвеси эозинофилов с градиентом плотности менее 1,115 г/см<sup>3</sup> и более 1,115 г/см<sup>3</sup> и по 0,1 мм<sup>3</sup> 0,5% взвеси эритроцитов барана. У больных часть эозинофилов предварительно инкубировали с 0,05 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида и с 0,05 мл 0,1% раствора обзидана. У здоровых доноров эозинофилы помещались в пять пробирок: 1) с 0,05 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида, 2) с 0,05 мл 0,1% раствора обзидана,

3) с нативной сывороткой больных БА, 4) с нативной сывороткой больных АД и 5) с нативной сывороткой больных ХО. Пробирки центрифугировали 3 мин при 1000 об/мин и инкубировали 15 мин при 22°C. Затем во все пробирки добавляли по 0,1 мл 3% раствора глютаральдегида и инкубировали 5 мин при комнатной температуре. Клетки осторожно ресуспендировали и отмывали 0,9% раствором хлорида натрия, надосадочную жидкость сливали и готовили нативные мазки, окрашенные по методу Романовского-Гимзы. В реакции розеткообразования учитывали только эозинофилы, присоединившие 3 и более эритроцитов барана.

### Результаты

Выделение ЭНП на градиенте плотности фиколла-верографина менее 1,115 г/см<sup>3</sup> обнаружило значительное преобладание абсолютного числа этих клеток в крови больных по сравнению с контрольной группой. Наиболее высокое значение получено у больных с АД ( $132,62 \pm 26,9$  на 1000 клеток), затем у больных БА ( $96 \pm 30,81$ ) и у больных ХО ( $34,27 \pm 9,08$ ). У здоровых лиц абсолютное число ЭНП было достоверно ниже, чем в сравниваемых группах, — всего  $7,55 \pm 2,46$  на 1000 клеток (табл.1). У больных ХО количество ЭНП оказалось достоверно ниже, чем у больных АД ( $p < 0,01$ ).

Абсолютное количество ЭВП в целом отразило ту же тенденцию:  $263,31 \pm 27,55$  на 1000 клеток у больных АД,  $198,33 \pm 43,16$  у больных БА,  $153,87 \pm 33,06$  у больных ХО и  $148,18 \pm 22,23$  в контрольной группе, при этом у здоровых и больных ХО число ЭВП оказалось также достоверно меньше, чем у больных АД (соответственно  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ) — см. табл.1.

Реакция спонтанного Е-розеткообразования с эритроцитами барана выявила значительную активность Е-рецепторов ЭНП больных: у больных АД  $21,6 \pm 3,7\%$  ЭНП образовывали розетки,  $18,3 \pm 5,6\%$  ЭНП у больных

Таблица 1

**Абсолютное количество эозинофилов низкой (ЭНП) и высокой плотности (ЭВП) в крови больных бронхиальной астмой, atopическим дерматитом, хроническим описторхозом и у здоровых лиц (на 1000 клеток)**

N	Группа	n	Количество ЭНП (M±m)	Количество ЭВП (M±m)
1	БА	9	96,83±30,81*	177,00±62,14
2	АД	29	132,62±26,90*	263,34±27,55*
3	ХО	15	34,27±9,08*	153,87±33,06
4	Контроль	24	7,55±2,46	148,18±22,23
	p	1—4	<0,05	>0,05
		2—4	<0,01	<0,01
		3—4	<0,01	>0,05
		1—2	>0,05	>0,05
		1—3	>0,05	>0,05
		2—3	<0,01	<0,05

Примечание: \* — различия достоверны по сравнению с контрольной группой.



# БИОПАРОКС®

ФУЗАФУНЖИН

ИНФЕКЦИИ  
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*Уникальный ингаляционный препарат,  
обладающий антимикробными  
и противовоспалительными свойствами*



*4 пероральные ингаляции и  
4 ингаляции через каждый  
носовой ход  
4 раза в день*

**7** основных  
показаний  
к применению

**синусит**

**ринит**

**фарингит**

**тонзиллит**

**ларингит**

**трахеит**

**бронхит**

**МЕСТНОЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ  
НА ВСЕХ УРОВНЯХ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА**



103109, Москва,  
Газетный пер., 17/9  
Тел.: (095) 234 3866  
Факс: (095) 234 3299





# ТАЙЛЕД®

*а теперь и новый*

# ТАЙЛЕД® МИНТ

ПРЕПАРАТ ПЕРВОГО ВЫБОРА ДЛЯ БАЗИСНОЙ  
ТЕРАПИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЕЖЕЛОЙ АСТМЫ

*Для пациентов  
старше 5 лет*

**Преимущества  
синхронера**

▲ Эффективность

▲ Визуальный контроль

▲ Приятный вкус

*Для пациентов  
младше 5 лет*



**Простой режим дозирования:** 2 ингаляции 2 раза в день

(При необходимости дозировка может быть увеличена до 2 ингаляций 4 раза в день)



Таблица 2

Количество розеткообразующих эозинофилов (РОЭ) низкой плотности у больных бронхиальной астмой, atopическим дерматитом, хроническим описторхозом и у здоровых лиц (в %)

N	Группа	n	РОЭс (M±m)	РОЭа (M±m)	РОЭо (M±m)
1	БА	9	18,3±5,6*	14,0±3,8*	—
2	АД	29	21,6±3,8*	12,0±3,0*	22,7±6,0*
3	ХО	15	10,4±2,4*	8,9±2,7*	10,1±2,5*
4	Контроль	24	0,9±0,7	0,1±0,1	3,5±1,7
	p	1—4	<0,01	<0,001	—
		2—4	<0,001	<0,001	<0,01
		3—4	<0,001	<0,01	<0,05
		1—2	>0,05	>0,05	—
		1—3	>0,05	>0,05	—
		2—3	<0,05	>0,05	>0,05

Примечание: РОЭс — спонтанное розеткообразование эозинофилов; РОЭа — розеткообразование эозинофилов, инкубированных с адреналином; РОЭо — розеткообразование эозинофилов, инкубированных с обзиданом (в группе больных БА тест не проводился); \* — различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

БА и 10,4±2,4% ЭНП у больных ХО, в то время как только менее 1% ЭНП здоровых обладали способностью формировать розетки (табл.2).

Напротив, если ЭВП у больных сравниваемых групп существенно не отличались по своей розеткообразующей активности от ЭНП, то в группе доноров 12,2±1,4% ЭВП формировали розетки и сравнительно мало отличались по этому показателю от ЭВП больных (см.табл.2).

Предварительная инкубация ЭНП с раствором адреналина обнаружила разную степень подавления Е-роzetкообразующей активности у больных. Наиболее заметно снизилось число розеткообразующих клеток у больных АД (с 21,6±3,8 до 12,0±3,0% ЭНП), однако разница статистически недостоверна (p>0,05). В то же время у больных БА и ХО адреналин практически не влиял на розеткообразование ЭНП. Несмотря на видимое резкое уменьшение числа розеткообразующих ЭНП в контрольной группе после инкубации с адреналином (с 0,9±0,7 до 0,1±0,1% клеток), то есть в 9 раз, статистически разница оказалась недостоверной из-за слишком малого числа здоровых лиц, у которых было выявлено спонтанное розеткообразование.

Инкубация с раствором обзидана почти в 4 раза увеличила число розеток, образуемых ЭНП здоровых доноров (с 0,9±0,7 до 3,5±1,7%), однако разница также статистически недостоверна. Вместе с тем адренергическая блокада не повлияла на розеткообразование у ЭНП больных АД и ХО (у больных БА этот тест не проводился) — см.табл.2.

Следует отметить, что в более ранних исследованиях с меньшим числом наблюдений вообще не удавалось обнаружить феномен розеткообразования у ЭНП здоровых лиц. Среди 24 здоровых доноров лишь

у двоих ЭНП образовывали розетки с эритроцитами барана. После инкубации с адреналином число розеток в одном случае уменьшилось с 13% до 0, в другом — с 8 до 3%. Адренергическая блокада раствором обзидана стимулировала розеткообразование как у этих лиц (соответственно до 21 и 28% клеток), так и еще у двоих доноров (с 0 до 11 и 21% ЭНП). Малое число контрольных исследований, в которых ЭНП образовывали розетки, делает затруднительными статистические сопоставления с группой больных. Однако важно отметить, что ЭНП здоровых людей обнаруживают тенденцию к значительно большей чувствительности к адренергической стимуляции и блокаде, чем ЭНП больных.

Своеобразно изменялась розеткообразующая активность ЭВП. Среди больных наибольшее подавление розеткообразования адреналином обнаружено у страдающих ХО - в этой группе число розеток снизилось с 10,8±2,2 до 3,7±1,7% (p<0,05), затем у больных АД (с 18,7±2,0 до 11,9±1,9%, p<0,05) и больных БА (с 20,1±4,9 до 12,5±6,5%, p>0,05). Наибольший супрессивный эффект вновь наблюдался у ЭВП здоровых доноров (уменьшение числа розеткообразующих клеток с 12,2±1,4 до 2,7±1,0%, p<0,001), то есть почти в 5 раз (табл.3).

ЭВП здоровых также более активно отреагировали на инкубацию с обзиданом - число розеток возросло до 22,6±2,3% (p<0,001). У больных АД также достоверно увеличилось число розеткообразующих эозинофилов (с 18,7±2,0 до 30,4±4,3%; p<0,05), тогда как у ЭВП больных ХО наметилась лишь тенденция к увеличению числа розеткообразующих клеток (у больных БА тест не проводился).

Инкубация ЭВП здоровых лиц с нативной сывороткой больных обнаружила наиболее выраженный

Таблица 3

Количество розеткообразующих эозинофилов (РОЭ) высокой плотности у больных бронхиальной астмой, atopическим дерматитом, хроническим описторхозом и у здоровых лиц (в %)

N	Группа	n	РОЭс (M±m)	РОЭа (M±m)	РОЭо (M±m)
1	БА	БА	20,1±4,9	12,5±6,5	—
2	АД	29	18,7±2,0	11,9±1,9*	30,4±4,3*
3	ХО	15	10,8±2,2	3,7±1,7*	14,2±2,2
4	Контроль	24	12,2±1,4	2,7±0,1**	22,6±2,3**
	p	1—4	>0,05	>0,05	—
		2—4	>0,05	<0,001	>0,05
		3—4	>0,05	>0,05	<0,05
		1—2	>0,05	>0,05	—
		1—3	>0,05	>0,05	—
		2—3	<0,05	<0,01	<0,01

Примечание. \* — p<0,05 по сравнению со спонтанным Е-роzetкообразованием; \*\* — p<0,001 по сравнению со спонтанным Е-роzetкообразованием.



Таблица 4

Количество розеткообразующих эозинофилов (РОЭ) высокой плотности у здоровых лиц после инкубации с сывороткой больных бронхиальной астмой (РОЭсба), атопическим дерматитом (РОЭсад) и хроническим описторхозом (РОЭсхо) в %

Показатель	n	Количество РОЭ	p
РОЭ	24	12,2±1,4	
РОЭсба	4	57,8±9,5**	<0,001
РОЭсад	6	23,0±4,2*	<0,05
РОЭсхо	6	24,9±5,8*	<0,05

Примечание. \* — \*\* — p достоверно по сравнению со спонтанным розеткообразованием.

эффект на розеткообразование со стороны сыворотки больных БА (с 12,2±1,4 до 57,7±9,5%,  $p < 0,001$ ), превышающий аналогичный эффект обзидана почти в 2,5 раза. Сыворотки больных АД и ХО также стимулировали розеткообразование ЭВП здоровых значительно слабее (соответственно до 23,0±4,2 и до 24,9±5,8% клеток;  $p < 0,05$ ) — табл.4.

### Дискуссия

Несмотря на значительное число работ, посвященных роли эозинофилов в патогенезе заболеваний, сопровождающихся эозинофилией крови, многие аспекты этой проблемы не ясны. Совершенно очевидно, что высокий уровень эозинофилии крови в целом отражает тяжесть заболевания [2,13,21] и эозинопенический эффект терапии, в частности глюкокортикоидами, эффективность проводимого лечения [2,6,16]. Вместе с тем взаимосвязь абсолютного числа эозинофилов крови и степени тяжести проявлений заболевания не имеет прямой зависимости. Этим объясняется противоречивый характер работ, в которых авторы пытались установить корреляционные связи между уровнем эозинофилии крови и отдельными проявлениями болезни, поддающимися количественной оценке. Так, если одни авторы обнаружили сильную корреляционную связь между величиной эозинофилии крови и степенью нарушений функции внешнего дыхания у больных БА [1,8], то в других исследованиях такой связи выявить не удалось [4]. Идея такой взаимосвязи послужила предпосылкой для поиска оптимальных режимов лечения больных, степень эффективности которых могла быть количественно определена абсолютным числом эозинофилов крови. Однако в разных публикациях по этой проблеме абсолютное число эозинофилов крови, отражающее адекватность проводимой терапии, варьировало в широких пределах [2,16]. Это обстоятельство приводит к мысли, что общая эозинофилия периферической крови, вероятно, недостаточно информативна. Хорошо известно, что эозинофилы способны инактивировать многие факторы, вызывающие воспаление [21]. По-видимому, неоднородность пула эозинофилов больных приводит к про-

тиворечивым результатам исследований, так как ЭНП и ЭВП могут играть совершенно различную роль в патогенезе заболеваний, сопровождающихся одинаковой общей эозинофилией крови. Сведения, полученные в сравнительном изучении ЭВП и ЭНП больных с эозинофилией крови, позволяют считать, что имеют место по крайней мере два типа клеток, объединенных способностью окрашиваться эозином, но совершенно различных по морфологическим и функциональным свойствам [7,18], резистентности к проводимой терапии [15] и, вероятно, тропности к различным тканям.

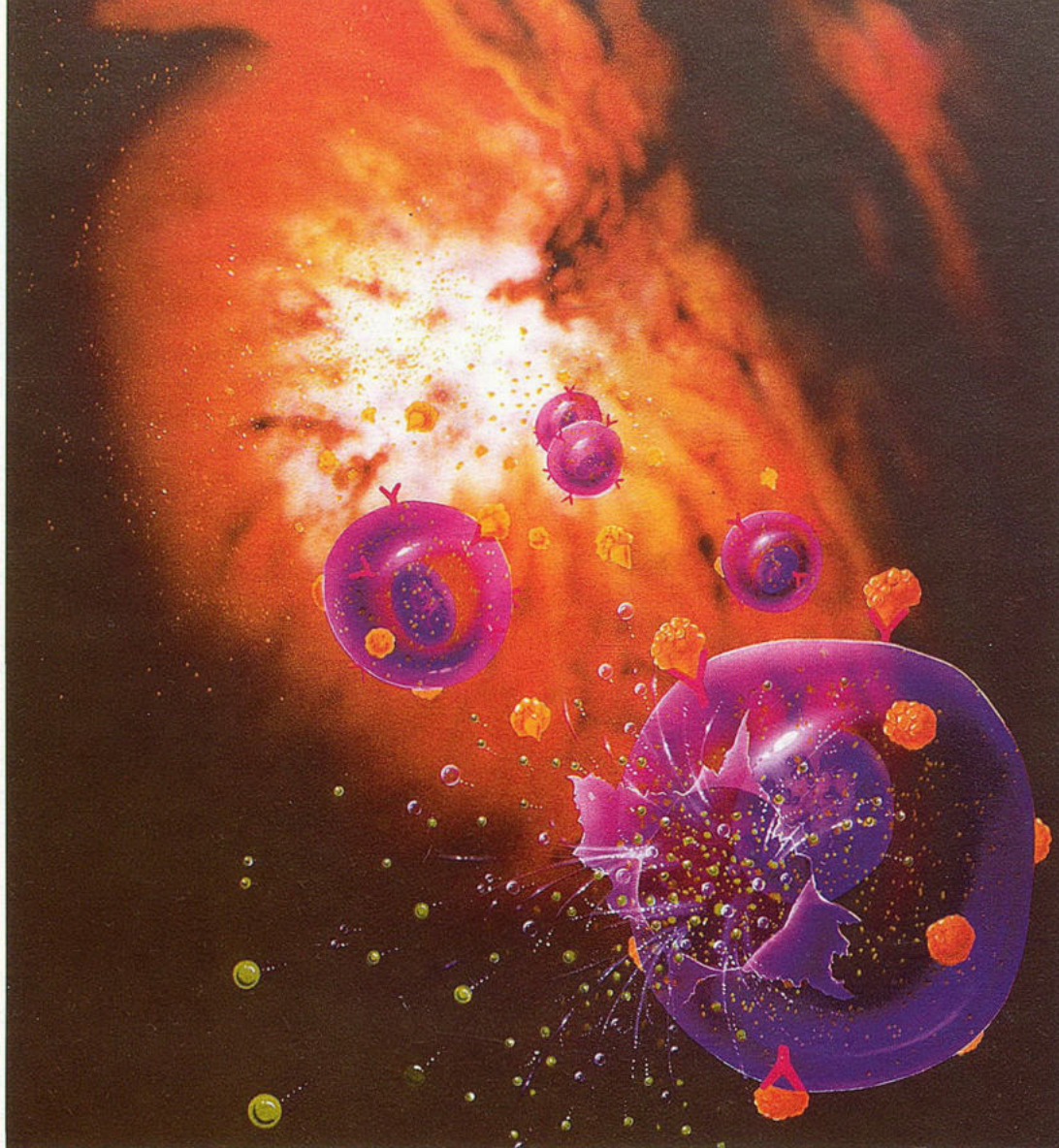
В нашем исследовании мы коснулись лишь одного аспекта этой проблемы — гетерогенности функциональной активности E-рецепторов ЭВП и ЭНП у больных БА, АД и ХО, объединенных общим симптомом эозинофилии крови. Выбор сравниваемых групп определялся нередким сочетанием этих заболеваний. В частности, заболевание ХО нередко предшествует формированию кожных симптомов и бронхиальной обструкции, а у детей с АД впоследствии часто присоединяется БА.

В известной степени эта концепция подтвердилась в настоящем исследовании. У больных с ХО количественные и качественные характеристики ЭНП и ЭВП во всех тестах занимали промежуточное положение между здоровыми и больными БА и АД. Аномальность свойств E-рецепторов эозинофилов, и прежде всего ЭНП, была наиболее отчетливой в группе больных БА и АД, и пока не представляется возможным объяснить этот феномен.

Интересным представляется и то обстоятельство, что ЭНП больных во всех группах оказались практически одинаково резистентны к стимуляции адреналином в отличие от эозинофилов здоровых лиц (уменьшение числа розеток почти в 9 раз). Напротив, адренергическая блокада обзиданом, повысившая розеткообразование у ЭНП здоровых почти в 4 раза, не оказала никакого эффекта на состояние E-рецепторов больных. ЭВП больных также отличались от ЭВП здоровых по своему ответу на адренергическую стимуляцию и блокаду, то есть и ЭВП у исследованных больных не оказались тождественны ЭВП здоровых по степени экспрессии рецепторов, обуславливающих присоединение эритроцитов барана. Если предположить обратно пропорциональный характер активности адренергических рецепторов и E-рецепторов клеток [8], то полученные результаты свидетельствуют о выраженном дисбалансе в системе аденилатциклаза — 3,5-цАМФ во всех сравниваемых группах больных, в том числе без явных поражений кожи и бронхов, более значительном у ЭНП, в меньшей степени — у ЭВП.

Нерешенным остается вопрос о происхождении ЭНП. Есть предположения, что они представляют собой молодые незрелые формы эозинофилов, преждевременно поступившие в сосудистое русло из костного мозга или уже зрелые эозинофилы, реактивирующиеся под влиянием внешних причин [9]. Выраженная стимуляция розеткообразующей активности эозинофилов здоровых лиц, инкубированных с нативной сывороткой больных, позволяет высказаться в пользу





# Кестин™

эбастин

Новый антигистаминный препарат с уникальной возможностью гибкого дозирования при полном отсутствии седативного эффекта



 **RHÔNE-POULENC RORER**

101000, Москва, Уланский пер., д. 5.  
Тел. (095) 926 57 11/12/13/14/15/16. Факс (095) 926 57 10



# РОВАМИЦИН® 3,0 МЛН МЕ



СПИРАМИЦИН

Р 3,0

## Устраняет инфекцию дыхательных путей - быстро и полностью

Р 3,0

сильное продолжительное  
действие в месте  
инфекционного поражения

Р 3,0

великолепные  
клинические результаты

Р 3,0

безопасность пациента



**СОСТАВ:** 1 таблетка содержит 3 млн МЕ спирамицина. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** РОВАМИЦИН принадлежит к антибиотикам семейства макролидов. К РОВАМИЦИНУ чувствительны следующие микроорганизмы: Streptococcus, Meningococcus, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Treponema, Leptospira, Campylobacter и Toxoplasma gondii. Умеренно чувствительны: Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, V. cholerae, Staphylococcus aureus. Устойчивы к РОВАМИЦИНУ Enterobacteriaceae, Pseudomonas. Всасывание препарата происходит быстро (период полуабсорбции составляет 20 минут). После приема внутрь 6 млн МЕ препарата пик его концентрации в крови наблюдается через 1,5-3 ч; период полувыведения составляет приблизительно 8 ч. РОВАМИЦИН не проникает в спинномозговую жидкость, однако хорошо диффундирует в слюну и ткани, а также в молоко матери, в связи с чем применение его кормящими женщинами не рекомендуется. Связывание с белками плазмы слабое и не превышает 10%. Препарат метаболизируется в печени и выводится через желчные протоки, кишечник и почки (10-14%). **ПОКАЗАНИЯ:** Применение РОВАМИЦИНА рекомендовано в оториноларингологии, бронхопневмологии, стоматологии, гинекологии, при кожных и костных заболеваниях и для лечения простатита, а также для лечения токсоплазмоза, в том числе у беременных женщин. РОВАМИЦИН применяется для профилактики менингококкового менингита среди лиц, контактировавших с больным за 10 дней до его госпитализации, для химиопрофилактики острого суставного ревматизма. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Аллергия к спирамицину. **ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ:** В отдельных случаях отмечается тошнота, диарея, рвота. В редких случаях возможны кожные аллергические реакции, парестезии конечностей, возникающие в процессе инфузии препарата и самопроизвольно исчезающие, редко - флебиты, в исключительных случаях - средней тяжести, требующие отмены терапии. **ОСОБЫЕ ОТМЕТКИ:** У больных с почечной недостаточностью можно не изменять дозировку, так как препарат практически не выводится через почки. Поскольку РОВАМИЦИН проникает в грудное молоко, необходимо прервать кормление грудью. РОВАМИЦИН можно без опасения применять беременным женщинам. **ПРИМЕНЕНИЕ И ДОЗИРОВКА:** Для взрослых дневная доза РОВАМИЦИНА внутрь составляет 6-9 млн МЕ в день за 2-3 приема. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки 1,5 млн МЕ по 16 шт. в упаковке; таблетки 3 млн МЕ по 10 шт. в упаковке; флаконы с лиофилизированным порошком 1,5 млн МЕ для внутривенного введения.

**RHÔNE-POULENC RORER**



второй гипотезы. Кроме того, в тех относительно редких случаях, когда ЭНП здоровых лиц обладали способностью образовывать розетки с эритроцитами барана, их реакция на стимуляцию или блокаду адренорецепторов разительно отличалась от реакции ЭНП больных. Это может свидетельствовать о том, что по своей физиологической сущности ЭНП больных имеют иную природу, чем ЭНП здоровых. По-видимому, у больных аллергическими заболеваниями в сыворотке крови имеются факторы, трансформирующие свойства эозинофилов и придающие им патогенные свойства, которые обуславливают аутоагрессию против различных тканей хозяина.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более углубленных исследований роли ЭНП и ЭВП в патогенезе аллергических заболеваний, которые могут раскрыть пока неясные стороны их медикаментозной терапии.

### Выводы

1. Абсолютное число ЭНП у больных БА, АД и ХО значительно выше, чем у здоровых. Количество ЭВП у больных также выше, но недостоверно.
2. Эозинофилы больных отличаются толерантностью к адренергической стимуляции и блокаде, более выраженной у ЭНП.
3. Эозинофилы больных представлены двумя неоднородными в функциональном отношении пулами: ЭНП больных резко отличаются по розеткообразующей способности от ЭНП здоровых, в то время как различия ЭВП больных и здоровых значительно меньше.
4. В большей степени аномальность розеткообразующей активности эозинофилов прослеживается у больных БА и АД. Эозинофилы больных ХО занимают промежуточное положение.
5. Нативная сыворотка больных обладает способностью увеличивать розеткообразующую активность эозинофилов у здоровых лиц, в большей степени выраженной у больных БА и практически одинаковой у больных АД и ХО.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Анаев Э.Х. Эозинофилы и их морфологические и функциональные свойства при лечении бронхиальной астмы // Пульмонология.— 1996.— № 3.— С.54—57.
2. Берестецкий А.Б. Опыт применения адекватных по эозинофильному тесту доз кортикостероидов в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1989.
3. Куделя Л.М. Бронхиальная астма и описторхоз — взаимотягчающие заболевания // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 6-й: Сборник резюме.— Новосибирск, 1996.— С.366.— № 1394.
4. Мармолевская Г.С., Берестецкий А.Б., Сергеева Л.Н. О роли эозинофилов при бронхиальной астме // Тер.арх.— 1989.— № 5.— С.91—94.
5. Попова С.Д. Анализ популяции эозинофилов и других лейкоцитов периферической крови при обострении атопического дерматита и хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Челябинск, 1994.
6. Baigelman W., Chodosh S., Pizzuto D., Cuples L.A. Sputum and blood eosinophils during corticosteroid treatment of acute exacerbations of asthma // Am. J. Med.— 1983.— Vol.75, № 6.— P.929—936.
7. Capron M., Jonault T. IgE receptors on human eosinophils and eosinophil heterogeneity // Ann. Inst. Pasteur Immunol.— 1986.— Vol.137, № 3.— P.371—374.
8. Dahl R., Venge P., Ollson I. Variations of blood eosinophils and eosinophil cationic protein in serum in patients with bronchial asthma: studies during inhalation challenge test // Allergy.— 1978.— Vol.33, № 4.— P.211—215.
9. Fukuda T., Dunnette S.L., Reed C.E. et al. Increased number of hypodense eosinophils in the blood of patients with bronchial asthma // Am. Rev. Respir. Dis.— 1985.— Vol.132, № 5.— P.981—985.
10. Gleich G.J. The function of eosinophils // Ann. Inst. Pasteur Immunol.— 1986.— Vol.137D, № 1.— P.136—141.
11. Jondal M. Использование теста розеткообразования с эритроцитами барана в качестве маркера человеческих Т-лимфоцитов // Лимфоциты: выделение, фракционирование и характеристика / Под ред. Дж.Натвига, П.Перлманна, Х.Вигзелля: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1980.— С.130.
12. Kauffman H.F., Van der Belt B., deMonchy J.G.R. et al. Leukotriene C4 production by normal density and low-density eosinophils of atopic individuals and other patients with eosinophilia // J. Allergy Clin. Immunol.— 1987.— Vol.79, № 4.— P.611—619.
13. Kay A.B. Eosinophils as effector cells in immunity and hypersensitivity disorders // Clin. Exp. Immunol.— 1985.— Vol.62, № 1.— P.1—12.
14. Parish W.E., Luckhurst E. Eosinophilia VI, spontaneous synthesis of chemokinetic, chemotactic, complement receptor-inducing activities of eosinophils by bronchial T lymphocytes of asthmatic-bronchitic patients // Clin. Allergy.— 1982.— Vol.12, № 5.— P.475—488.
15. Prin L., Capron M., Tonnel A.B. et al. Heterogeneity of human peripheral blood eosinophils: variability in cell density and cytotoxic ability in relation to the level and the origin of hypereosinophilia // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.— 1983.— Vol.72.— P.336—346.
16. Schatz M., Wasserman S., Patterson R. The eosinophil and the lung // Arch. Intern. Med.— 1982.— Vol.142, № 8.— P.1515—1519.
17. Sedgwick J.B., Frick W.E., Soudel P.M. et al. The appearance of hypodense eosinophils during interleukin-2 treatment // J. Allergy Clin. Immunol.— 1990.— Vol.85, № 3.— P.557—566.
18. Sorice F., De Simone C. Human eosinophil heterogeneity // Ric. Clin. Lab.— 1986.— Vol.16, № 3.— P.429—434.
19. Spry C.J.F. New properties and roles for eosinophils in disease: discussion paper // J.R.Soc. Med.— 1985.— Vol.78, № 10.— P.844—848.
20. The Eosinophil in Health and Disease / Ed. A.A.F.Mahmoud, K.F.Austen.— New York, 1980.— 364 p.
21. Weller P.F. Eosinophilia // J. Allergy Clin. Immunol.— 1984.— Vol.73, № 1.— Pt 1.— P.1—10.
22. Wardlaw A.J., Kay A.B. The role of the eosinophil in the pathogenesis of asthma // Allergy.— 1987.— Vol.42, № 5.— P.321—335.
23. Wiggins C., Patterson R. Hilar adenopathy, asthma and eosinophilia in a 17-year-old girl // Ann. Allergy.— 1988.— Vol.60, № 6.— P.497—498.

Поступила 14.05.97.