

туберкулеза в практических лабораториях после проведения соответствующих государственных испытаний.

Весьма важной будет отработка технологии ПЦР для определения туберкулезного возбудителя в биопсийных материалах, что позволит значительно улучшить достоверность диагностики внелегочных форм туберкулеза. Развитие технологии ПЦР без выделения ДНК, а также разработка мер, предупреждающих загрязнение образцов продуктами амплификации в процессе исследования, откроют по-настоящему новые возможности в диагностике туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирский М.А., Шипина Л.К., Калинина М.В. и др. Быстрое и высокочувствительное определение микобактерий туберкулеза в диагностических материалах с помощью полимеразной цепной реакции // Состояние и перспективы разработки препарата для диагностики вирусных гепатитов и инфекций, управляемых специфическими средствами профилактики. — Пермь, 1993. — С.33.
2. Приймак А.А., Калюк А.Н., Владимирский М.А. и др. Современные методы выявления туберкулеза // Пульмонология. — 1992. — № 4, приложение. — С.975.
3. Brisson-Noel A., Lecossier D., Nassif X. et al. Rapid diagnosis of tuberculosis by amplification of mycobacterial DNA in clinical samples // Lancet. — 1989. — Vol.2. — P.1069—1071.

4. Hermans P.W.M., Soolingen V., Dole D. et al. Insertion element IS986 from Mycobacterium tuberculosis: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis // J. Clin. Microbiol. — 1990. — Vol.28. — P.2051—2052.
5. Lassence A., Lecossier D. et al. Detection of mycobacterial DNA from patients with tuberculosis plewiry by means of the polymerase chain reaction: comparison of two protocols // Thorax. — 1992. — Vol.47. — P.265—269.
6. Manjunath N., Shankar P., Rajan L. et al. Evaluation a polymerase chain reaction for the diagnosis of tuberculosis // Tubercle. — 1991. — Vol.72. — P.21—27.
7. Mullis K.B., Faloona F.A. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalyzed chain reaction // Meth. Enzymol. — 1987. — Vol.155. — P.335—350.
8. Peter J. Polymerase chain reaction - improvement our potentials // Rev. Infect. Dis. — 1991. — Vol.13. — P.166—171.
9. Sjobring U., Macklenburg M., Andersen A. et al. Polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis // J. Clin. Microbiol. — 1990. — Vol.28. — P.2200—2204.
10. Shankar R.N., Manjunath K.K., Mohan K. et al. Rapid diagnosis of tuberculosis meningites by polimerase chain reaction // Lancet. — 1991. — Vol.387. — P.5—7.
11. Vladimírsky M.A., Kuznetsov A.A., Philippov V.I. A magnetic concentration method using hydrosol of ferric particles for diagnosing tuberculosis // J. Magnetism Magnetic Materials. — 1993. — № 122. — P.371—373.

Поступила 11.04.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.248-085.234+616.24-008.8-073

С.В.Шарапов, Т.А.Червинская, А.К.Углицких, Л.Ф.Плиско

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА "МУКОСОЛЬВИН-ОРАЛ" НА ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОКРОТЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Институт иммунологии МЗ РФ, Московский медико-генетический научный центр РАМН, Российский Государственный медицинский университет

THE MUCOSOLVIN-ORAL EFFECT ON PHYSICAL FEATURES OF SPUTUM IN BRONCHIAL ASTHMA

S.V.Sharapov, T.A.Chervinskaya, A.K.Uglitskih, L.F.Plisko

Summary

The aim of the study was to estimate what physical properties of bronchial secretion are changed under influence of "Mucosolvin-Oral" (acetylcystein). 18 patients with various entities of bronchial asthma were examined. Viscose and adhesive properties of sputum were studied with the standard methods use before and after medication. It was found, that after the first day of medication the adhesion, elastance and viscosity decreased in general in 30%, and after the fourth day they decreased in 36.52%, 58.75% and 56.57% respectively.

Thus, mucosolvin improves significantly sputum excretion during bronchial asthma.

Резюме

Цель настоящего исследования состояла в определении какие именно физические свойства бронхиального отделяемого изменяются под воздействием "Мукоольвина-Орал" (ацетилцистеина). Было обследовано 18 больных с различными формами бронхиальной астмы. Изучались вязкостные и адгезивные свойства мокроты по стандартным методикам до и после приема препарата. Было обнаружено, что в первые

сутки приема препарата адгезия, эластичность и вязкость мокроты уменьшаются в целом на 30%, а на четвертый день — на 36,52%, 58,75% и 56,57% соответственно.

Таким образом, мукогель объективно улучшает отхождение мокроты при бронхиальной астме.

Одним из звеньев патогенеза развития обструктивного синдрома при различных хронических неспецифических заболеваниях легких, в частности при бронхиальной астме, является увеличение количества вырабатываемого секрета бронхов и нарушение его физических свойств, в результате чего излишнее количество вязкоэластического и адгезивного секрета накапливается в бронхах, еще более ухудшая бронхиальную проходимость, вызванную воспалительной инфильтрацией, отеком или бронхоспазмом.

В практике современного муколитического лечения нашли применение препараты с различными механизмами действия. Принимая во внимание то обстоятельство, что отхаркиваемость бронхиального содержимого определяется его физическими свойствами, мы решили изучить, на какие физические свойства бронхиального отделяемого действует новый муколитический препарат "Мукогель-орал" (Германия), представляющий собой таблетированную форму ацетилцистеина.

Обследовано 18 больных бронхиальной астмой: 13 инфекционно-аллергической, 2 — неинфекционно-аллергической, 3 — смешанной. Показатели вязкоэластических свойств бронхиального отделяемого определяли методом двойной микрокапиллярной вискозиметрии по *W. Philippoff* [4], который прост и из всех методов измерения вязкости и эластичности является наименее структуроразрушающим. Адгезионные свойства отделяемого бронхов оценивали по его адгезии к стеклу [1], для чего небольшое количество (0,3—0,5 мл) исследуемого материала помещали на предметное стекло и прижимали пластинкой определенной площади, после чего с определенной скоростью нагружения разрушали контакт, а тензометрический датчик прибора регистрировал усилие отрыва. Адгезию измеряли по формуле $A = F/S$, где A — адгезия в $\text{H}/\text{м}^2$; F — усилие отрыва в ньютонах; S — площадь контакта в м^2 .

Больные измеряли суточное количество отделяемого бронхов путем сбора его в градуированные флаконы, а также заполняли карту обследования, в которой отмечали количество приступов удушья в сутки на фоне приема препарата и субъективные ощущения. До начала приема и через 5, 10, 30 минут и 1 час после приема каждой дозы препарата обследуемые больные измеряли пневмотахометрию выдоха (ПТМ), результаты заносили в карту обследования. Измерение величин физических свойств отделяемого бронхов производилось до приема препаратов и затем каждый день в течение всего курса лечения, который длился в среднем 7—10 дней. Дозировка препарата была, согласно рекомендациям изготовителя, в среднем 200 мг 3 раза в день.

Результаты по оценке влияния препарата на физические свойства бронхиального отделяемого представлены в таблице и на рисунке, из которых видно, какая часть в процентах от первоначального уровня величин физических свойств бронхиального отделяемого осталась на каждый день лечения Мукогель-орал. Так, в первые сутки приема препарата величины всех трех физических свойств секрета уменьшаются более чем на 30%, доходя к четвертому дню до 56,57% (вязкость), 58,75% (эластичность), 36,52% (адгезия). К восьмому дню приема препарата величины физических свойств бронхиального отделяемого уменьшаются более чем на 60%. Субъективно все больные, принимавшие Мукогель-орал, отмечали значительное облегчение отхаркивания мокроты уже в течение первых или вторых суток после начала лечения препаратом.

На фоне приема Мукогеля-орал не отмечалось изменения суточного количества бронхиального отделяемого или количества приступов бронхиальной астмы. У одного больного наблюдалась тошнота, из-за чего прием препарата был приостановлен; и у одной больной имело место снижение ПТМ выдоха более чем на 50% при приеме большой дозы препарата (600 мг 3 раза в день), но после уменьшения дозы до 200 мг 3 раза в день ПТМ выдоха достигала первоначальной величины.

Таким образом, располагая вышеперечисленными реологическими данными в динамике, можно сказать, что Мукогель-орал действует быстро: за первые сутки после начала лечения им уменьшаются вязкость, эластичность и адгезия бронхиального отделяемого более чем на треть, что вызывает существенное облегчение отхождения мокроты. Действие препарата на все три реологических свойства бронхиального отделяемого говорит об их взаимосвязи.

Как известно, бронхиальный секрет представляет собой структурированный гель, а ацетилцистеин посредством соединения с S-молекулами дисульфидных связей макромолекул биополимеров разрывает эти связи, иначе говоря, деструктурирует макромолекулярный

Т а б л и ц а

Изменение физических свойств отделяемого бронхов у больных бронхиальной астмой в процессе приема препарата "Мукогель-орал" (% к исходному уровню)

Дни	1	2	3	4	5	6	7	8
Вязкость	52,95	50,64	38,78	43,43	48,04	33,82	40,09	26,0
Эластичность	67,91	53,79	48,01	41,25	58,87	48,07	43,25	37,17
Адгезия	68,76	61,50	55,67	63,68	44,72	54,74	48,19	34,03

* Подробно о физических свойствах бронхиального отделяемого при различных формах бронхиальной астмы и их связи с клиническими показателями см. [3].

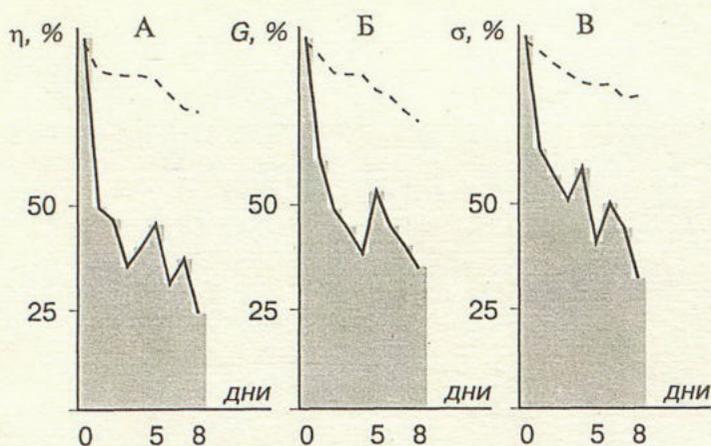


Рис. Измерение физических свойств отделяемого бронхов у больных бронхиальной астмой в процессе приема "Мукозольвина-орал" (% к исходному уровню).

А — изменение вязкости; Б — изменение эластичности; В — изменение адгезии. Пунктиром обозначена контрольная группа больных, не принимавших препарат (n=10).

скелет секрета бронхов. Из этого можно сделать предположение о том, что препарат должен действовать только на показатели вязкости и эластичности, ибо скорость течения деструктурированных слоев макромолекул должна быть больше, чем таковых, соединенных посредством дисульфидных связей, а обратимая деформация таких веществ должна быть гораздо меньше, чем имеющих структуру. Однако, как оказалось при настоящем комплексном исследовании реологических свойств, параллельно вязкости и эластичности бронхиального отделяемого изменилась и его адгезия, причем уменьшение значений показателя адгезии происходило в одно и то же время с уменьшением значения вязкости и эластичности. Логичнее было бы ожидать уменьшение адгезии бронхиального отделяемого при ингаляции поверхностно-активных веществ, как это было показано в работе *J.Fukushima* [4] или при

приеме препаратов, стимулирующих синтез сурфактанта (лазольван). Таким образом, результаты, полученные нами при апробации Мукозольвина-орал под контролем динамики показателей физических свойств бронхиального отделяемого, говорят о взаимосвязи его физических свойств, что необходимо учитывать как в повседневной клинической практике, так и при апробации новых муколитических препаратов — изменение одного физического свойства бронхиального отделяемого влечет в той или иной степени изменение другого [2].

Выводы

1. Препарат "Мукозольвин-орал" является эффективным муколитическим средством для лечения больных бронхиальной астмой.
2. Мукозольвин-орал в значительной степени уменьшает вязкость, эластичность и адгезию отделяемого бронхов, улучшая его отхаркивание.
3. Изменения вязкости, эластичности и адгезии бронхиального отделяемого взаимосвязаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Плиско Л.Ф.* Исследование кинетики формирования и разрушения контакта при адгезии полимеров: Автореф. дис. ... канд. хим. наук.— М., 1972.
2. *Шарапов С.В., Плиско Л.Ф.* Комплексное исследование реологических свойств секрета бронхов при бронхиальной астме // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й: Материалы.— Киев, 1990.
3. *Шарапов С.В., Плиско Л.Ф.* Физико-иммунологическая характеристика отделяемого бронхов при бронхиальной астме // Иммунология.— 1992.— № 4.— С.39—42.
4. *Fukushima J.* Rheological properties of sputum // Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.— 1963.— Vol.10.— P.377—379.
5. *Philippoff W., Han C.D. et al.* A method for determining the viscoelastic properties of biological fluids // Biorheology.— 1970.— Vol.7.— P. 55—56.

Поступила 27.04.94.