

[Текст]/М.Т.Луценко, Б.Е.Бабцев//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.-С.6-11.

3. Роль микроциркуляции в развитии легочной гипертензии при неспецифических заболеваниях легких [Текст]/ Струков А.И. [и др.]//Кардиология.-1976.-№10.-С.18-23.

4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г.; пер. с англ. [Текст]/под ред. А.Г.Чучалина.-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.

5. Капиллярный кровоток в легких у больных

среднетяжелой бронхиальной астмой на фоне стандартной базисной терапии [Текст]/ Пирогов А.Б. [и др.]//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып. 17.-С.29-34.

6. Бронхиальная астма [Текст]/А.Г.Чучалин.-М.: Русский врач, 2001.-144 с.

7. Сравнение флутиказона пропионата 1мг/сут и беклометазона дипропионата 2 мг/сут в лечении тяжелой астмы [Текст]/Barnes N.C. [et al.]//Клиническая фармакология и терапия.-1996.-№4.-С.22-27.



УДК 616.24-002.2:616.233-008.8-07:611-018.7

Д.Е.Сурнин, А.Н.Одиреев

### ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕСНИЧЕК МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ БРОНХОВ И ВЯЗКОСТИ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

#### РЕЗЮМЕ

Выполнено комплексное исследование цилиарной активности мерцательного эпителия бронхов и вязкоэластических свойств трахеобронхиального содержимого у 92 больных ХОБЛ, установлена зависимость исследуемых параметров от степени тяжести течения заболевания и активности воспалительного процесса в бронхах.

#### SUMMARY

D.E.Surnin, A.N.Odireev

#### THE STUDY OF BRONCHIAL CILIATED EPITHELIUM MOTION ACTIVITY AND VISCOSITY OF TRACHEOBRONCHIAL CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The study of bronchial ciliated epithelium activity and viscosity of trancheo-bronchial content in 92 patients with COPD has been carried out. Correlation between these parameters and severity of the disease and inflammation processes in bronchi has been established.

Одним из основных патофизиологических механизмов в патогенезе хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является нарушение дренажной функции бронхов и формирование мукоцилиарной недостаточности [12]. Адекватное функционирование мукоцилиарного транспорта, основного механизма местной защиты органов дыхания, зависит от вязкоэластических и адгезивных свойств трахеобронхиального секрета и цилиарной активности мерцательного эпителия (МЭ) трахеобронхиального дерева. Несостоятельность функционирования мукоцилиарной системы, возникающая в результате морфофункциональных нарушений в слизистой оболочке бронхов, является одной из причин неэффективного терапевтического контроля ХОБЛ. В

связи с этим, изучение морфофункциональных особенностей деятельности мукоцилиарной системы у больных ХОБЛ с целью обоснования терапевтических подходов коррекции бронхиальной обструкции с нашей точки зрения является актуальным.

Исследований собственно биения ресничек МЭ бронхов не так много [1, 4, 6]. В подавляющем большинстве работ исследуются реснички верхних дыхательных путей (носа, придаточных пазух, трахеи), часть работ проведена на лабораторных животных. Кроме того, в доступной нам литературе мы не встретили комплексной характеристики вязкоэластических свойств бронхиального секрета и двигательной активности ресничек МЭ бронхов, позволяющей оценить вклад каждого из исследуемых параметров в нарушение транспорта слизи. В основном в публикуемых работах использовался радиоаэрозольный метод исследования мукоцилиарного клиренса, демонстрирующий скорость движения слизи, что отражает довольно общую характеристику функционального состояния мукоцилиарной системы [2, 7].

Целью исследования явилось изучение особенностей функционирования ресничек мерцательного эпителия и вязкоэластических свойств трахеобронхиального секрета у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания и активности воспалительного процесса в бронхах.

#### Материалы и методы исследования

В период обострения заболевания в эндоскопическом отделении клиники ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН были обследованы 92 больных ХОБЛ (65 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 35 до 67 лет (средний возраст 47,2±1,9 года). Диагноз и степень тяжести заболевания и устанавливали исходя из характерного для данного заболевания анамнеза, типичных клинических симптомов [9]. Соответственно степени тяжести ХОБЛ пациенты

были разделены на 3 группы. В 1-ю группу, состоящую из 22 (24,0%) человек, были включены больные с легким течением заболевания, группа 2-я состояла из 43 (46,7%) больных со средней степенью тяжести и в 3-й группе находилось 27 (29,3%) пациентов с тяжелым течением болезни ХОБЛ.

Исследования проводили на 3-5 день пребывания в стационаре. Визуальный осмотр трахеобронхиального дерева осуществляли при помощи бронхофиброскопии (БФС), под местной анестезией 2% раствором лидокаина в количестве до 10 мл бронхофиброскопом фирмы «Olympus» модель BF-1Г20 (Япония).

Выраженность воспалительного процесса в нижних дыхательных путях изучали с применением качественно-количественного показателя – индекса активности эндобронхита (ИАЭ), учитывающего комплекс эндоскопических признаков воспаления в трахеобронхиальном дереве [5].

Для прижизненного исследования функциональной активности ресничек МЭ биоптат со шпору среднедолового бронха помещался в специальную камеру с питательной средой Хенкса. Регистрацию колебательной активности ресничек МЭ проводили с помощью компьютерной системы, включающей микроскоп "Micros MC-10", телевизионную камеру "Sony SK-2134 AIP", телемонитор, прибор регистрации движения биообъектов и персональный компьютер. Регистрация проводилась при температуре 20–23°C [6].

Изучение реологических свойств образцов содержимого бронхов, взятых во время бронхоскопии при помощи специально разработанного катетера, определяли, измеряя время релаксации (ВР) методом, утончающейся нити при помощи устройства "Реотестер" [3], которое производит компьютерное автоматическое определение упруго-вязких свойств бронхиального секрета (рис. 1, 2, 3). Дополнительной характеристикой поведения вязкоупругой жидкости явилось измерение  $\chi^2$  (степени соответствия максвелловской модели поведения идеальной вязкоупругой жидкости, косвенно отражающей ее физическую однородность). Однородными или статистически не отличающимися от поведения идеальной вязкоупругой жидкости мы считали, как это принято, динамические свойства образца, если показатель  $\chi^2$  не превышает 3,8. По этому критерию рассчитывалась относительная частота встречаемости физически неоднородных (ФН) образцов (в %) в группах больных [3].

Статистический анализ результатов исследования проводился на мини ЭВМ РОР-11/23+ с помощью

экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [8].

### Результаты исследования и их обсуждение

В период обострения воспалительные изменения в трахеобронхиальном дереве были выявлены при БФС у 75 больных ХОБЛ, что составило 81,5%. Установлено, что выраженность воспалительных изменений слизистой бронхов увеличивалась в зависимости от степени тяжести заболевания. У больных тяжелой и в меньшей степени среднетяжелой ХОБЛ в эндоскопической картине превалировали отек и гиперпродукция слизи, формирующей «тяжи» слизи и вязкие «слепки» мелких бронхов.

Практически у всех пациентов эндобронхит был 2-сторонним и имел диффузное распространение на все видимые бронхи. Были выявлены различия интенсивности воспаления слизистой у пациентов исследуемых групп в зависимости от степени тяжести заболевания (табл.). В результате статистической обработки качественно-количественных параметров активности эндобронхита у больных ХОБЛ установлено отличие суммарного ИАЭ, значения которого в 3-й группе статистически достоверно были выше, чем у пациентов во 2-й и 1-й группах. Вместе с тем и у пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ значения ИАЭ оказались достоверно более высокими, чем в группе больных легкой ХОБЛ, что свидетельствует о нарастании у больных во 2-й группе выраженности воспалительных изменений слизистой бронхов на фоне усиления бронхиальной обструкции, в определенной степени обусловленной дискриническими нарушениями и мукостазом.

При анализе бронхиальных смывов установлено, что в основном (79,4%) микрофлора бронхиального секрета больных ХОБЛ носила смешанный характер и чаще всего (42,3%) выявлялись кокковые формы бактериальных возбудителей, таких как пневмококк, стафилококк, стрептококк. Наряду с ними ассоциации микроорганизмов были представлены в большей степени нейссериями, грамотрицательными бактериями. Следует отметить, что полученные при бронхоскопии образцы бронхиальной слизи у больных в 1-й и 2-й группах представляли собой преимущественно слизистое содержимое, а у пациентов 3-й группы преобладал слизисто-гнойный и гнойный секрет.

Таблица

### Показатели активности эндобронхита, вязкости бронхиального секрета и функционального состояния реснитчатого эпителия бронхов у больных ХОБЛ различной степени тяжести

Показатели	Группы больных		
	1	2	3
ИАЭ, %	16,5±4,2	25,3±3,2**	43,5±2,4***
ВР нити секрета, с	0,030±0,006	0,062±0,009*	0,056±0,011*
Частота колебания ресничек МЭ, Гц	7,62±0,58	4,31±0,24***	3,25±0,14***

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – степень достоверности отличия показателей по отношению к больным 1-й группы.

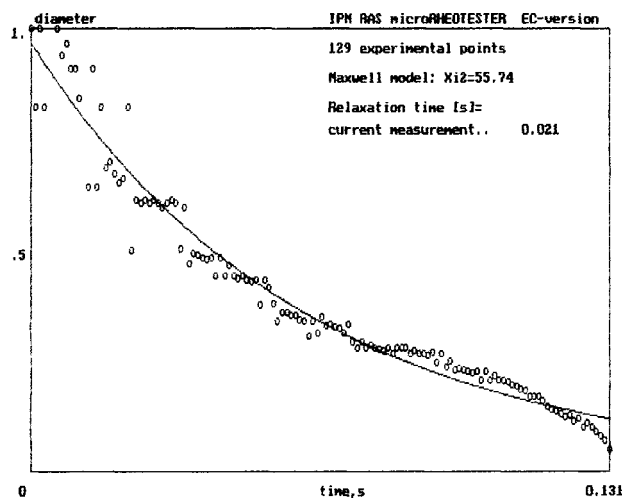


Рис. 1. Большой М., 35 л. ХОБЛ, легкое течение. Время релаксации нити секрета 0,021 с.

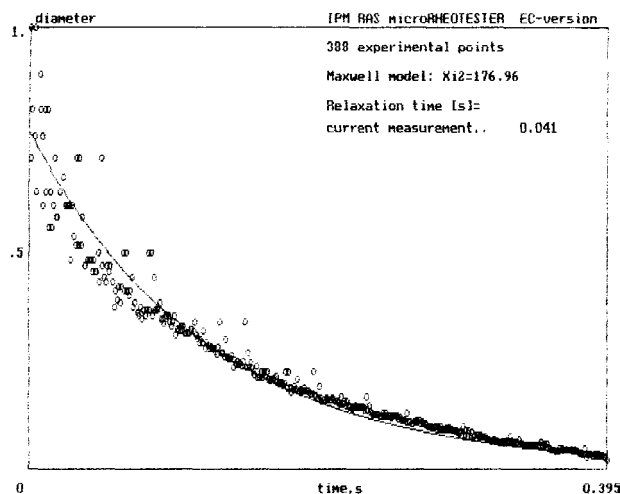


Рис. 2. Большой К., 48 л. ХОБЛ, среднетяжелое течение. Время релаксации нити секрета 0,041 с.

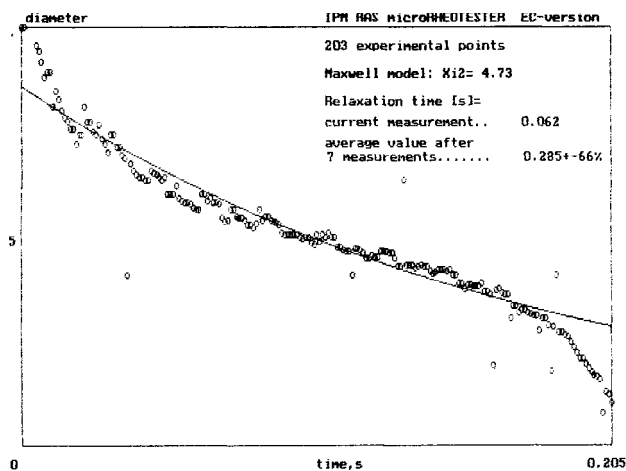


Рис. 3. Большой Б., 51 г. ХОБЛ, тяжелое течение. Время релаксации нити секрета 0,062 с.

Одновременно с этим было установлено, что относительная частота встречаемости ФН образцов трахеобронхиального содержимого, являющаяся причиной их «аномального поведения» в процессе формирования нити секрета, в группе больных тяжелой ХОБЛ (66,7%) была достоверно выше ( $\chi^2=7,52$ ;  $p<0,01$ ), чем у пациентов с легким течением ХОБЛ (27,3%) и имела тенденцию к увеличению ( $\chi^2=2,69$ ;  $p>0,05$ ) по отношению к аналогичным показателям у больных среднетяжелой ХОБЛ (34,9%). Достоверных отличий показателей относительной частоты встречаемости ФН образцов бронхиального содержимого у больных с легким и среднетяжелым течением болезни мы не обнаружили ( $\chi^2=1,13$ ;  $p>0,05$ ).

В процессе исследования кривых ВР трахеобронхиального секрета методом утончающейся нити нами были получены довольно различные показатели (рис. 1, 2, 3), в общем отражающие тенденцию увеличения вязкости бронхиального содержимого пропорционально тяжести течения ХОБЛ. В таблице приведены средние значения ВР в группах больных.

Среди больных легкой степенью ХОБЛ биение ресничек МЭ в биоптатах слизистой оболочки бронхов было зафиксировано у 81,8% обследованных. У пациентов других изучаемых групп функционально активные мерцательные клетки в биоптатах присутствовали только у 37,0% больных тяжелой ХОБЛ ( $\chi^2=9,92$ ;  $p<0,01$  по отношению к больным 1-й группы) и 55,8% пациентов со среднетяжелой ХОБЛ ( $\chi^2=4,30$ ;  $p<0,05$  по отношению к больным 1-й группы). Результаты исследования биения ресничек МЭ по данным литературы разнятся в достаточно широких пределах, видимо, в зависимости от применяемых методов регистрации и анализа биения ресничек. Так, частота биения ресничек назального эпителия у здоровых людей, измеренная фотометрическим методом, при световой микроскопии составила 11,2-12,8 Гц [10], при использовании телевизионной интерферентной контрастной микроскопии – 9,5 Гц [13], а при компьютерной фотометрии – 7,0-8,1 Гц [14]. При записи фотоэлектрического сигнала с последующим преобразованием Фурье частота биения ресничек составляла 7,8 Гц [15]. В крупных бронхах частота биения ресничек была равна 7,1 Гц и не зависела от возраста [11]. В результате нашего исследования установлено, что у подавляющего большинства пациентов (90,2%) с сохранившейся двигательной активностью ресничек МЭ выявлялись ее различные нарушения. Одним из наиболее общих признаков, характеризующих цилиарную дисфункцию, являлось снижение частоты колебания ресничек до 3-6 Гц, а у некоторых больных до 1-2 Гц (рис. 4, 5, 6).

В среднем частота колебания ресничек МЭ составляла у больных 1-й группы  $7,62\pm 0,58$  Гц, 2-й группы –  $4,31\pm 0,24$  Гц, 3-й группы –  $3,25\pm 0,14$  Гц, тем самым двигательная активность ресничек статистически достоверно ухудшалась при переходе от легкого к тяжелому течению ХОБЛ (таб.).

В группах больных ХОБЛ обнаружены существенные различия в таких критериях двигательной активности, как акинезия и дисметахрония (нарушение пространственной упорядоченности колебательных движений ресничек МЭ). У больных легкой степенью и среднетяжелой степенью ХОБЛ такие изменения носили преимущественно локальный характер, в то время как у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ наблюдалась выраженная тенденция к тотальному угнетению функции реснитчатого эпителия. Тем не менее, в некоторых случаях на фоне участков, частично или полностью лишённых ресничек, были обнаружены зоны с сохранившимися ресничками, но без признаков жизнедеятельности.

Методом корреляционно-регрессионного анализа была установлена определенная зависимость частоты колебательных движений ресничек МЭ и ВР бронхиального содержимого от активности воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве и тяжести течения заболевания. Так, обнаружена достоверная обратная корреляционная взаимосвязь между выраженностью изменений показателей частоты колебательных движений ресничек МЭ и ВР бронхиального секрета у больных тяжелой ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ) и среднетяжелой ( $r=-0,38$ ;  $p<0,05$ ) ХОБЛ. Аналогичная зависимость установлена между нарастанием ИАЭ и снижением частоты колебательных движений ресничек МЭ у больных тяжелой ( $r=-0,69$ ;  $p<0,05$ ) и среднетяжелой ( $r=-0,48$ ;  $p<0,05$ ) ХОБЛ. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между степенью увеличения ИАЭ и вязкостью бронхиального секрета у больных тяжелой ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ) и среднетяжелой ( $r=-0,33$ ;  $p<0,05$ ) ХОБЛ. У пациентов с легким течением ХОБЛ статистически достоверной взаимосвязи между изучаемыми показателями не обнаружено.

Таким образом, у больных ХОБЛ происходит нарушение деятельности мукоцилиарного аппарата, которое проявляется угнетением двигательной активности МЭ, увеличением вязкости бронхиального секрета и зависит от выраженности воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве и тяжести течения заболевания. Динамика дискринических нарушений при ХОБЛ характеризуется ростом вязкости трахеобронхиального секрета параллельно с увеличением его физической неоднородности. Используемый дополнительный диагностический комплекс может способствовать расширению арсенала клинико-диагностических методов в оценке патогенетических механизмов формирования бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ и ее коррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Механизмы развития цилиарной дисфункции дыхательных путей при неспецифических заболеваниях легких [Текст]/Б.И.Гельцер//Тер. архив.-1994.-Т.66, №11.-С.56-59.
2. Методы исследования мукоцилиарной системы: возможности и перспективы

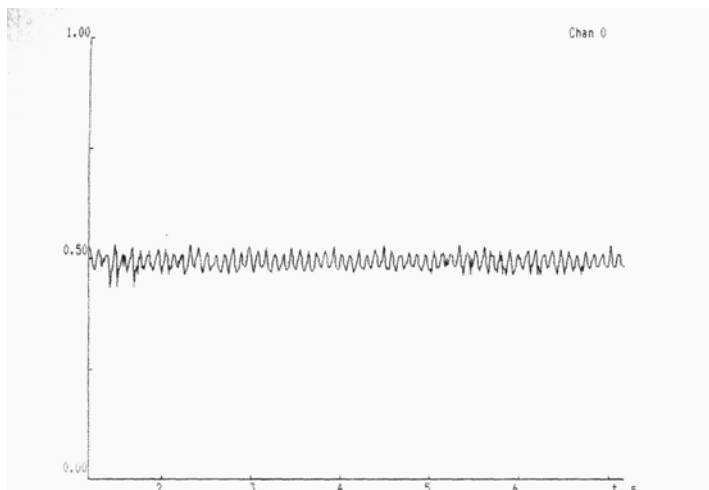


Рис.4. Больной М., 25 л. ХОБЛ, легкое течение. Биопсия со шпору среднедолевого бронха. Средняя частота колебания ресничек МЭ 10,4 Гц.

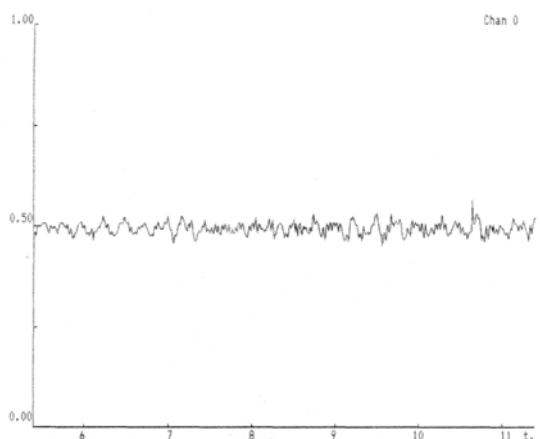


Рис.5. Больной К., 38 л. ХОБЛ, среднетяжелое течение. Биопсия со шпору среднедолевого бронха. Средняя частота колебания ресничек МЭ 4,8 Гц.

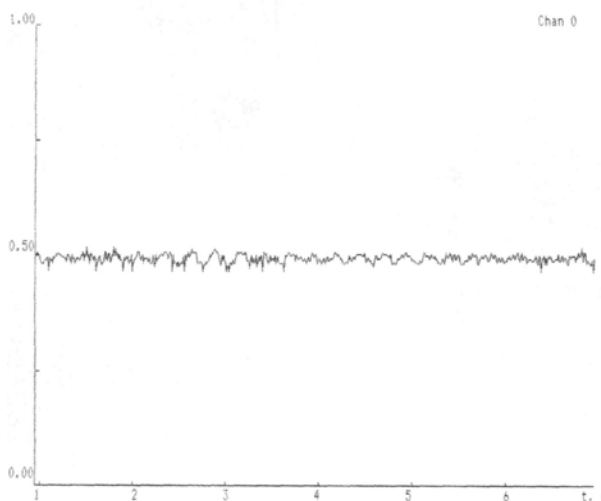


Рис. 6. Больной Б., 46 л. ХОБЛ, тяжелое течение. Биопсия со шпору среднедолевого бронха. Средняя частота колебания ресничек МЭ 3,1 Гц.

[Текст]/В.И.Кобылянский//Тер. архив.-2001.-Т.73, №3.-С.73-76.

3. Физические свойства базального трахеобронхиального секрета у здоровых людей и у больных хроническим бронхитом: влияние некоторых видов лечения [Текст]/В.В.Кортелев: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Хабаровск, 2004.-24 с.

4. Мукоцилиарная активность реснитчатого эпителия бронхов у больных бронхиальной астмой до и после лазеротерапии [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.-С.49-53.

5. Факторы риска и пути предотвращения ранних неблагоприятных исходов бронхиальной астмы [Текст]/С.И.Овчаренко, М.В.Шеянов, В.И.Маколкин//Тер. архив.-1998.-Т.70, №3.-С.18-22.

6. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхов у больных хроническим бронхитом после лазерных бронхосанаций и применения препарата изотиарбамин [Текст]/В.Б.Приходько: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Иркутск, 1996.-15с.

7. Мукоцилиарный клиренс как маркер эффективности контроля базисной терапии больных бронхиальной астмой [Текст]/Пирогов А.Б. [и др.]//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2002.-Вып.12.-С.28-32.

8. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии

дыхания человека [Текст]/Н.В.Ульянычев.-Новосибирск: ВО «Наука», 1993.-246 с.

9. Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей [Текст]/МЗ РФ, НИИ Пульмонологии МЗ РФ; сост. И.В.Лещенко, С.И.Овчаренко, Е.И.Шмелев/под ред. проф. А.Г.Чучалина.-М., 2004.-63 с.

10. The effect of antiallergic intranasal formulations on ciliary beat frequency of human nasal epithelium in vitro [Text]/J.Alberty, W.Stoll//Allergy.-1998.-Vol.53.-P.986-989.

11. Ciliary beat frequency in human bronchi and bronchioles [Text]/Clary-Meinesz C. [et al.]//Chest.-1997.-Vol.111.-P.692-697.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. Updated 2003 [Электронный ресурс].-Режим доступа: www.goldcopd.com.

13. Endonasal sinus surgery improves mucociliary transport in severe chronic sinusitis [Text]/Hafner B. [et al.]//Am. J. Rhinol.-1997.-Vol.11, Pt 4.-P.271-274.

14. Nasal ciliary beat frequency is age independent [Text]/M.Jorissen, T.Willems, B.Van der Schueren//Laryngoscope.-1998.-Vol.108, Pt 7.-P.1042-1047.

15. Mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis and in normal subjects [Text]/Regnis LA. [et al.]//Ibid.-1994.- Vol. 150, Pt 1.-P.66-71



УДК 616.248:616.33-002.44/.446:616.89-008.454

Е.А.Устюжанина, Г.М.Чернявская, Э.И.Белобородова, Н.А.Корнетов, Г.В.Максименко

**ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С НАЛИЧИЕМ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

*Сибирский государственный медицинский университет,  
Областная клиническая больница, Томск*

**РЕЗЮМЕ**

В работе оценена встречаемость и особенности течения тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) у больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от наличия сопутствующих эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и изучено влияние ТДР на течение БА. Тревожно-депрессивные расстройства выявляли, используя шкалы Бека и Цунга для самооценки депрессии и шкалу Шихана для самооценки тревоги. Тревожно-депрессивные расстройства выявлены у 87 (78%) из 112 опрошенных больных, из них у большинства имела место депрессия средней степени, которая нуждалась в терапии с возможным применением антидепрессантов.

Доминируют сочетанные расстройства в виде депрессии и тревоги. Установлено, что риску развития ТДР подвержены лица более старшего возраста. У больных при микст-патологии ТДР выражены в большей степени.

**SUMMARY**

Е.А.Ustuzanina, G.M.Chernyavskaya,  
E.I.Beloborodova, N.A.Kornetov, G.V.Maksimenko

**DEPRESSION DISORDERS LEADING TO EROSIIVE ULCER LESIONS OF GASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The paper describes anxiety-depression disorders (ADD) in patients with bronchial asthma (BA) complicated with concomitant erosive ulcer