

альные условия, скученность в семье и социально-гигиенические черты воспитания, то у подростков имели значение, прежде всего, эмоциональный фактор, контакт с родителями и сверстниками, определяющие их психологическую комфортность.

Выводы

1. Таким образом, изучение распространенности бронхиальной астмы среди детей и подростков с использованием программы «ISAAC» позволяет оценить ее реальный уровень, превышающую показатели медицинской отчетности в 3,5-5,7 раз, что указывает на сохраняющуюся гиподиагностику и позднюю диагностику астмы, особенно при легком ее течении.

2. Из факторов риска развития бронхиальной астмы наряду с неуправляемыми и частично управляемыми (отягощенная наследственность и неблагоприятные экологические условия) большая доля принадлежит управляемым биологическим факторам, таким, как условия внутриутробного развития, патология неонатального периода и патологических состояний ребенка I года жизни, формирующих сенсибилизацию организма и предопределяющих повышенную заболеваемость детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйнова С.Н. Распространенность и клиничко-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы и ринита у детей в Иркутской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Новосибирск, 2002.-19 с.

2. Дрожжев М.Е., Лев Н.С., Костюченко М.В. и др. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей//Пульмонология.-2002.-№1.-С.42-46.

3. Возрастные аспекты эпидемиологии бронхиальной астмы у детей Новосибирска/Н.Г.Кондюрина, Т.Н.Елкина, Т.А.Филатова, С.М.Гавалов//Пульмонология.-1998.-№1.-С.38-43.

4. Пономарева О.В. Клинико-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы у детей школьного возраста г. Кирова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Архангельск, 2003.-18 с.

5. Просекова Е.В. Иммуноотропная терапия при бронхиальной астме у детей и ее фармакоэкономическая оценка: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-Владивосток, 2000.-47 с.

6. Скучала Л.Н., Старосветова Е.Н., Гавриш Л.Н. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей Северного Казахстана по критериям «ISAAC»//Аллергология.-2001.-№1.-С.10-13.

7. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей (Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей «ISAAC» в России»): Пособие для врачей/МЗ РФ; Сост. С.М.Гавалов, Е.Г.Кондюрина, Т.Н.Елкина и др.-М., 1998.-30 с.

8. Распространенность и клиничко-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири/А.Г.Чучалин, Б.А.Черняк, С.Н.Буйнова, С.В.Тяренкова//Пульмонология.-1999.-№1.-С.42-49.



УДК 616.248:616-053.3:616-092

И.Н.Гаймоленко, Н.Л.Потапова, А.Ю.Чабан, М.Г.Вдовина, Н.В.Знаменская, Е.Т.Баранова

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Государственная медицинская академия, Городская больница №1, Чита

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты комплексного изучения иммунологического статуса и уровня метаболитов оксида азота у 33 детей, больных бронхиальной астмой. Выявлены изменения различных звеньев иммунной системы и уровня метаболитов оксида азота в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы.

SUMMARY

I.N.Gaimolenko, N.L.Potapova, A.Yu.Chaban, M.G.Vdovina, N.V.Znamenskaya, E.T.Baranova

CERTAIN PATHOGENIC MECHANISMS OF BRONCHIAL ASTHMA DEVELOPMENT IN CHILDREN

The purpose of the paper is to describe immunology status and nitrogen oxide metabolite level which were studied in 33 children with

bronchial asthma. Immune system and nitrogen oxide metabolite level showed different alterations depending on bronchial asthma severity.

Бронхиальная астма (БА) является одной из проблем общественного здоровья. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в области патофизиологии БА, существует ряд вопросов, которые до настоящего времени изучены недостаточно. БА – хроническое аллергическое заболевание, в развитии которого важная роль принадлежит иммунологическим механизмам. Согласно современным представлениям, основой формирования IgE-зависимого аллергического воспаления при бронхиальной астме являются нарушения иммунного гомеостаза. Изменения в иммунной системе ведут к хронизации процесса и развитию иммунодефицитных состояний [2, 3]. В то же время, одним из звеньев патогенеза БА является нарушение метаболизма оксида азота [4, 5]. Неоднозначна его роль в развитии воспаления дыхательных путей. Известно, что в физиологических условиях оксид азота действует как эндогенный релаксирующий фактор дыхательных путей. При воспалительном изменении эпителия и нарушении его целостности под воздействием индуцибельной NO-синтазы происходит избыточное накопление оксида азота. Это оказывает опосредованное констрикторное воздействие на дыхательные пути и усугубляет имеющиеся воспалительные изменения в результате увеличенной продукции провоспалительных простагландинов. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе отражает степень выраженности аллергического воспаления дыхательных путей [5].

В связи с этим целью нашего исследования явилось комплексное изучение иммунологического статуса и уровня метаболитов оксида азота у детей, больных БА в зависимости от степени тяжести и периода заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены 33 ребенка, больных БА в возрасте от 6 до 17 лет. Диагноз бронхиальной астмы выставлен в соответствии с критериями, предложенными в национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (подтвержден данными анамнеза, спирометрией, рентгенологическим обследованием органов грудной клетки, показателями пикфлоумо-

нитинга) [6]. 9 детей имели легкое течение заболевания, 13 детей среднюю степень тяжести БА и 11 – тяжелое течение бронхиальной астмы. Критериями исключения являлось наличие у пациентов на момент обследования острых инфекционных заболеваний. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста. В исследуемой группе мальчики составили 39%, девочки – 61%. Длительность заболевания составила от 1 до 12 лет (средняя длительность заболевания 3 года). Наследственность была отягощена у 20 (60%) детей. Наличие лекарственной аллергии было выявлено у 7 (21%) детей. Проявления пищевой, бытовой и инсектной аллергии отмечались у 20 (66%) детей. Частые острые респираторно-вирусные инфекции в анамнезе имели 8 (23%) детей. Клинически заболевание проявлялось рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Все дети на момент обследования находились в периоде обострения. У 17 детей обострение протекало в виде повторяющихся острых приступов удушья, частота которых зависела от тяжести течения болезни. У 16 детей обострение проявлялось состоянием затянувшейся бронхиальной обструкции, что клинически характеризовалось следующими признаками: при осмотре грудная клетка эмфизематозно подвдута, перкуторно над легкими коробочный оттенок звука, при аускультации в легких на фоне ослабленного дыхания выслушиваются рассеянные сухие свистящие и/или жужжащие хрипы. При лабораторном обследовании у 40% детей отмечалась эозинофилия, у 19% умеренный лейкоцитоз. У 20 детей проведено исследование функции внешнего дыхания методом компьютерной оценки кривой форсированного выдоха «поток-объем». В группе детей, больных БА, наблюдалось достоверное снижение ФЖЕЛ и тенденция к снижению остальных показателей по сравнению с контрольной группой. При тяжелом течении БА выявлено значительное снижение МОС₅₀ – 60,0±16,0% (по сравнению с контролем 96,6±3,6%, p<0,05). Всем детям с целью оценки бронхиальной проходимости проводился суточный пикфлоумониторинг. Выявлено достоверное снижение бронхиальной проходимости и суточного разброса пиковой скорости выдоха (ПСВ) по сравнению с показателями здоровых детей. Тяжелое течение БА характеризовалось наиболее выраженными изменениями: достоверным снижением бронхиальной проходимости до 77,8±4,1 и увеличением суточного разброса (ПСВ) до 13,5±2,3% (p<0,005) (табл. 1).

При лечении детей использовались 2 основные

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и пикфлоумониторинга (M±m)

Показатели, %	Контроль	Больные БА
	n=25	n=33
ОФВ ₁	90,1±2,4	86,2±3,1
ЖЕЛ	96,4±2,6	92,6±2,0
ФЖЕЛ	86,5±2,9	78,8±1,8*
МОС ₅₀	96,6±3,6	85,2±12,7
МОС ₇₅	116,1±5,8	99,3±9,8
Суточная бронхиальная проходимость	88,9±2,2	77,3±0,6**
Суточный разброс ПСВ	2,9±1,2	11,0±1,2**

Примечание: p – достоверность различий с контрольной группой по критерию Стьюдента: * p<0,05; ** p<0,001.

группы препаратов базисной терапии в зависимости от степени тяжести БА: кромоны при легком и среднетяжелом течении, ингаляционные кортикостероиды при тяжелом течении заболевания. Кроме того, в лечение включались β_2 -агонисты пролонгированного и короткого действия, муколитические препараты, а также физиолечение и массаж.

Иммунологическое обследование и определение уровня метаболитов оксида азота крови проводилось на 1-3 день поступления в стационар и повторное исследование уровня нитрит-анионов крови на 10-12 день с момента поступления.

В ходе исследования проводилась оценка клеточного и гуморального звена иммунитета: относительное и абсолютное количество лимфоцитов (ЛФ), Т-лимфоциты, теofilлинрезистентные Т-лимфоциты (ТФР), теofilлинчувствительные Т-лимфоциты (ТФЧ) методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана в нашей модификации, иммунорегуляторный индекс (ТФР/ТФЧ) – ИРИ, IgG, IgA, IgM методом ракетной иммунодиффузии в электрическом поле по Лореллу (модификация метода Манчини). Для определения стабильных метаболитов оксида азота в крови – нитрит-анионов использовали реактив Грисса [1]. Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием параметрических методов: критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона и непараметрических: критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

При оценке иммунологических данных в группе детей, больных БА, установлено достоверное повышение относительного и абсолютного числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов (Т-л), ТФЧ и ТФР по сравнению с показателями здоровых детей ($p < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс был снижен по сравнению с контролем и составил $0,92 \pm 0,065$ и $1,04 \pm 0,103$, соответственно ($p < 0,05$), что свидетельствовало о более значительном повышении ТФЧ. Изменение гумо-

рального иммунитета у детей с БА проявлялось достоверным снижением концентрации IgA и IgG и повышением уровня IgM ($p < 0,05$). При детальном изучении выявлены разнонаправленные изменения показателей иммунограммы в зависимости от степени тяжести БА. Легкое и среднетяжелое течение бронхиальной астмы характеризовалось повышением относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, ТФР и ТФЧ клеток. В то же время, при тяжелом течении абсолютное число Т-лимфоцитов, относительное и абсолютное количество ТФР клеток снижалось, а ТФЧ клеток оставалось повышенным. Иммунорегуляторный индекс при легком и среднетяжелом течении БА статистически не отличался от контрольной группы, тогда как при тяжелом течении он был достоверно снижен, что свидетельствовало о преобладании у этих детей супрессорного звена. Статистически значимых различий при оценке сывороточных иммуноглобулинов в зависимости от степени тяжести не выявлено, но отмечалась тенденция к снижению IgA и повышению IgM при тяжелой БА. Учитывая, что все элементы иммунной системы взаимосвязаны, то с целью изучения соотношения динамических сдвигов показателей различных звеньев системы иммунитета, мы использовали критерий иммунного дисбаланса – индекс аллергического воспаления (ИАВ) [7]. Индекс представляет собой соотношение активности Т- и В-звеньев иммунного ответа. В группе детей, больных бронхиальной астмой, отмечалось увеличение ИАВ до $0,083 \pm 0,006$ по сравнению с контрольной группой, где ИАВ составил $0,056 \pm 0,006$ ($p < 0,05$). Таким образом, тяжелое течение БА характеризовалось наиболее существенными изменениями Т- и В-звена иммунной системы в виде активации ТФЧ клеток, селективного дефицита IgA (табл. 2).

При анализе данных выявлено, что в группе детей, больных БА, уровень нитрит-анионов достоверно выше по сравнению с контрольной группой и составляет $0,353 \pm 0,019$ и $0,100 \pm 0,009$, соответственно

Таблица 2

Показатели иммунитета и уровня нитрит-анионов в зависимости от степени тяжести БА

Показатели	Контроль, n=30	Степень тяжести бронхиальной астмы		
		легкая, n=9	средняя, n=13	тяжелая, n=11
ЛФ, % (10^9 /л)	$36,5 \pm 2,1$ ($1,9 \pm 0,1$)	$37,0 \pm 2,9$ ($2,7 \pm 0,4^*$)	$46,9 \pm 3,0^{**}$ ($2,9 \pm 0,3^*$)	$44,9 \pm 2,0^{**}$ ($3,4 \pm 0,3^{***}$)
Т-л, % (10^9 /л)	$62,3 \pm 3,5$ ($1,1 \pm 0,1$)	$69,7 \pm 5,2$ ($1,9 \pm 0,3^*$)	$71,6 \pm 3,9$ ($2,0 \pm 0,2^{***}$)	$63,9 \pm 4,6$ ($2,2 \pm 0,3^{***}$)
ТФР, % (10^9 /л)	$29,1 \pm 2,4$ ($0,6 \pm 0,06$)	$32,1 \pm 3,5$ ($0,8 \pm 0,02$)	$34,7 \pm 2,6$ ($1,0 \pm 0,09^{***}$)	$24,5 \pm 3,4$ ($0,8 \pm 0,01$)
ТФЧ, % (10^9 /л)	$30,3 \pm 1,8$ ($0,5 \pm 0,05$)	$37,1 \pm 1,2^{**}$ ($0,9 \pm 0,01^*$)	$34,4 \pm 2,7$ ($1,0 \pm 0,01^{**}$)	$34,8 \pm 1,9$ ($1,2 \pm 0,01^{***}$)
ИРИ	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^{**}$
IgG, МЕ/мл	$163 \pm 4,9$	$159,3 \pm 18,4$	$156,5 \pm 5,1$	$167,2 \pm 12,0$
IgA, МЕ/мл	$77,6 \pm 6,8$	$80,7 \pm 14,6$	$75,4 \pm 12,1$	$68,0 \pm 10,3$
IgM, МЕ/мл	$134,0 \pm 4,2$	$140,7 \pm 11,3$	$133,1 \pm 6,7$	$144,7 \pm 10,2$
Нитрит-анионы, мг/мл	$0,10 \pm 0,009$	$0,27 \pm 0,02^{***}$	$0,35 \pm 0,03^{***}$	$0,41 \pm 0,03^{***}$

Примечание: p – достоверность различий с контрольной группой по критерию Стьюдента: * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,001$.

($p < 0,05$). При тяжелом течении БА отмечалось наибольшее увеличение концентрации нитрит-анионов в крови. Уровень нитрит-анионов в динамике на фоне лечения был изучен у 16 детей, имевших на момент обследования синдром обструкции. Их концентрация в процессе лечения достоверно снижалась – $0,375 \pm 0,02$ и $0,258 \pm 0,050$, соответственно ($p < 0,02$) (табл. 2).

На следующем этапе был проведен корреляционный анализ показателей иммунитета и уровня нитрит-анионов. Установлена достоверная прямая связь между уровнем нитрит-анионов и абсолютным числом Т-л ($r = 0,36$) и ТФЧ ($r = 0,44$) ($p < 0,01$). Связь между уровнем нитрит-анионов и абсолютным числом Т-л и ТФЧ при тяжелом течении БА более тесная, чем при легком и среднетяжелом течении ($p < 0,02$).

Таким образом, особенности иммунного статуса детей, больных бронхиальной астмой, можно охарактеризовать как сочетание дисбаланса в различных звеньях иммунной системы. Эти изменения включают нарушения деятельности Т-звена иммунной системы в виде абсолютного лимфоцитоза, равномерного повышения ТФР и ТФЧ клеток при легком и среднетяжелом течении БА, преобладания абсолютного и относительного числа ТФЧ клеток при тяжелом течении БА. Со стороны В-звена иммунной системы наблюдается дисбаланс в содержании сывороточных иммуноглобулинов, проявляющийся как снижением, так и увеличением концентрации иммуноглобулинов различных классов. Тяжелое течение БА характеризуется наиболее существенными изменениями иммунологической реактивности организма. Уровень нитрит-анионов крови нарастает с утяжелением течения БА, что позволяет использовать его как чувствительный маркер выраженности аллергического воспаления дыхательных путей. Нарушения иммунитета и

метаболизма оксида азота способствуют хронизации процесса воспаления. Это свидетельствует о необходимости адекватной базисной терапии в сочетании с целенаправленной иммунокоррекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпюк В.Б., Черняк Ю.С., Шубич М.Г. Лабораторный мониторинг состояния нитроксидергической вазорелаксации при субарахноидальном кровоизлиянии//Клиническая лабораторная диагностика.-2000.-№5.-С.16-18.
2. Кирдей Л.Е., Пономарева А.А., Артамонова Г.А. и др. Сравнительная характеристика иммунного статуса детей, больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом//Сибирский медицинский журнал.-2000.-№3.-С.36-39.
3. Кирдей Л.Е., Пономарева А.А., Артамонова Г.А. и др. Сравнительная характеристика иммунного статуса детей, больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом//Там же.-№4.-С.40-44.
4. Кузнецова Л.В., Побединская Н.С., Рывкин А.И. и др. Роль структурно-функциональных свойств лейкоцитов и оксида азота в патогенезе бронхиальной астмы у детей//Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.-2002.-Вып.2.-С.137-140.
5. Лев Н.С. Патогенетическая роль оксида азота при бронхиальной астме//Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.-2000.-№4.-С.48-50.
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».-М.: Артинфо Паблишинг, 1997.-93 с.
7. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Бронхиальная астма (иммунитет, гемостаз, лечение).-Пермь: ИПК «Звезда», 2001.-220 с.



УДК 616.248:615.032.23:577.31

Л.Ю.Ошур, А.Б.Пирогов

КИНЕТИКА ИНГАЛИРОВАННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ И БРОНХИАЛЬНЫЙ МУКОЦИЛИАРНЫЙ КЛИРЕНС У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Приведены варианты особенностей поглощения и элиминации ингалированных аэрозолей на фоне клинико-функциональных показателей у больных бронхиальной астмой на различных этапах фармакологического контроля болезни. Устойчивые изменения картины распределения ингалианта в бронхиальном дереве и выраженные нарушения скорости его выведения выступают в роли отягчающих факторов в формировании невосприимчивости к стандартной базисной терапии.

SUMMARY

L.Yu.Oshur, A.B.Pirogov

INHALED AEROSOL KINETICS AND BRONCHIAL MUCOCILIARY CLEARANCE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

The paper describes peculiarities of inhaled aerosol absorption and elimination and clinical-functional values of patients with bronchial asthma during different pharmacological control stages. Stable changes in inhaled substance dis-