

Определяющая роль в формировании хронического воспалительного процесса в легких с обструкцией бронхов принадлежит мукоцилиарной системе (МЦС) [1-3]. Характер изменений МЦС определяет темпы прогрессирования заболевания, степень и обратимость бронхиальной и обструкции, тактику лечения, течение и прогноз хронических бронхолегочных заболеваний (ХБЛЗ) [4-7].

Ограниченные данные о характере и выраженности изменений МЦС не позволяют проводить целенаправленную коррекцию нарушений, что, в конечном счете, не может не влиять на результаты лечения больных, эффективность профилактических мероприятий.

Цель работы: изучить физико-биохимические функциональные характеристики состояния МЦС у больных с хроническими заболеваниями легких.

Материалы и методы

Исследования были проведены у 246 человек: 76 пациентов с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), 79 с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), 60 с бронхиальной астмой (БА), 31 с бронхоэктатической болезнью (БЭ). Среди больных преобладали мужчины (69,3%). Возраст больных составил в среднем $56,7 \pm 3,5$ года. Критериями отбора больных являлись: остановленный ранее достоверный диагноз, наличие клинических, лабораторных, функциональных признаков активности заболевания. Критерии исключения больных от исследования: возраст старше 74 лет, несоответствие критериям включения.

Специальные методы исследования включали: - функциональное исследование скорости мукоцилиарного транспорта (МЦТ) по времени выведения с бронхиальным содержимым ингалированного индикатора - гемоглобина обследуемых пациентов [8];

- изучение физических свойств мокроты: адгезивность - по степени адгезии мокроты к стеклу, эластичность - по показателю предельного напряжения сдвига, вязкость - по времени истечения жидкости [9];

- исследование показателей перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) мокроты [10-12].

Функцию внешнего дыхания (ФВД) изучали с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), максимальной скорости выдоха (МСВ25%, МСВ50%, МСВ75%).

Клинический материал обработан методом математической статистики в среде электронных таблиц на базе пакетов программ для персонального компьютера Excel 2000 и Statistics Windows 5.0 [13-15].

Результаты и обсуждение

Исследование динамики выведения мокроты показали, что у больных в 86,8% наблюдений отмечалась компенсация функции МЦТ (табл. 1). В группе пациентов с ХОБ и БА преобладала функционально значимая патология бронхиального клиренса, выявленная у 69,6% и 70% соответственно. В группе больных с БЭ наблюдались значительные нарушения МЦТ, в основном соответствующие мукоцилиарной недостаточности (МЦН) III степени.

В группе пациентов с ХНБ при исследовании функции МЦТ преобладал I тип кривой клиренса (гиперболический) - у 81,6% больных, кривые II типа (ступенчатые) выявлены у 18,4%. Кривых III и IV типов (монофазного и волнообразного) зарегистрировано не было (рис. 1). Среди больных ХОБ 8,9% имели I тип кривой выведения, у 51,9% выявлен II тип, у 29,1% - III тип графика, у 10,1% - IV тип. В группе больных БА выявлено: график I типа определялся у 40% больных, II типа - у 48,3%, III типа - у 8,3%, IV типа - у 3,3%. У пациентов с БЭ у 51,6% больных зарегистрирован III тип кривой, у 48,4% - IV тип. I и II типы не зарегистрированы.

Анализ скорости экспекторации показал, что в фазу обострения заболевания у больных имеются функционально значимые нарушения МЦТ, выразившиеся в значительном удлинении времени и нарушении параметров клиренса с образованием «пиков» и «пауз» выведения, что является одним из основных проявлений механизмов не-состоятельности МЦС. В фазу ремиссии произошла стабилизация показателей МЦТ в группе пациентов с ХНБ. В группе больных с ХОБ у 60,8%, БА - в 48,3% и у всех пациентов с БЭ функция МЦС оставалась нарушенной.

Исследование физических свойств мокроты в фазу наступающей ремиссии свидетельствует об изменении показателей адгезии в группах ХНБ, ХОБ, БА, вязкости у пациентов с ХОБ, БА при неизменных показателях эластичности. У больных БЭ физические характеристики мокроты не изменялись (табл. 2).

Физические показатели мокроты у больных были связаны с бронхиальной проходимостью (табл. 3).

Полученные результаты показывают, что ухудшение физических характеристик мокроты способствует

прогрессированию бронхиальной обструкции у пациентов с ОФВ1 менее 50% от должной, нарастание бронхиальной обструкции определяют параметры адгезии и эластичности.

При изучении состояния систем ПОЛ-АОЗ в мокроте больных ХНБ выявлено повышение количества продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), по сравнению с условной нормой, на 0,3 нмоль/мл при одновременном снижении антиоксидантной защиты (АОЗ) на 18,3% ($p < 0,05$), у пациентов с ХОБ количество продуктов ПОЛ увеличилось на 0,6 нмоль/мл ($p < 0,05$) при уменьшении АОЗ на 29,8% ($p < 0,05$), у больных с БЭ количество продуктов ПОЛ возросло на 0,7 нмоль/мл при уменьшении уровня АОЗ на 35,9% ($p < 0,001$), у больных БА рост ПОЛ составил 0,5 нмоль/мл при снижении АОЗ на 24,1% ($p < 0,05$).

Между показателями ПОЛ и АОЗ отмечена обратная корреляционная зависимость со статистически значимыми взаимосвязями с коэффициентами корреляции (ХНБ $\gamma = -0,93$; ХОБ $\gamma = -0,61$; БЭ $\gamma = -0,91$; БА $\gamma = -0,65$). При анализе состояния систем ПОЛ-АОЗ в мокроте больных с ХНБ в зависимости от активности воспалительного процесса установлено, что имеется взаимосвязь между умеренной активностью воспалительного процесса и количеством продуктов ПОЛ ($\gamma = +0,71$), показателями АОЗ ($\gamma = +0,64$). В группе пациентов с ХОБ выявлена статистически значимая прямая умеренная и заметная зависимость уровня ПОЛ от нарастания степени активности воспалительного процесса: умеренная ($\gamma = +0,63$), выраженная ($\gamma = +0,51$), резкая ($\gamma = +0,49$). У больных ХОБ с выраженными и резкими изменениями показателей активности воспаления наблюдается статистически значимое снижение АОЗ с прямыми заметными связями ($\gamma = +0,51$, $\gamma = +0,57$).

В группе пациентов с БЭ при отсутствии активности воспаления процессы пероксидации превышали условную норму на 0,3 нмоль/мл ($p < 0,05$), АОЗ была снижена на 34,6% ($p < 0,001$). Выявлена тесная прямая статистически значимая взаимосвязь между количеством продуктов ПОЛ и выраженностью степени воспаления: умеренная ($\gamma = +0,92$), выраженная ($\gamma = +0,86$), резкая ($\gamma = +0,91$). Получена заметная обратная статистически значимая зависимость между АОЗ и умеренной ($\gamma = -0,66$), выраженной ($\gamma = -0,63$), резкой ($\gamma = -0,54$) активностью воспаления. В группе больных с БА определялась статистически значимая обратная взаимосвязь между умеренной ($\gamma = -0,88$) и выраженной ($\gamma = -0,94$) степенью активности воспаления и показателями ПОЛ.

После проведенного лечения показатели ПОЛ при ХНБ не превышали условную норму, а уровень АОЗ был ниже на 15% ($p < 0,05$). В группе ХОБ уровень ПОЛ не изменился, а АОЗ была снижена на 27,7% ($p < 0,05$). У больных с БЭ показатели пероксидации уменьшились на 0,3 нмоль/мл по сравнению с данными при поступлении ($p < 0,05$), изменений АОЗ не отмечалось. После лечения в группе пациентов с БА наблюдалось снижение количества продуктов ПОЛ на 0,3 нмоль/мл ($p < 0,05$) при неизменной АОЗ.

Следовательно, при исследовании системы ПОЛ-АОЗ в мокроте больных с ХБЛЗ в фазу обострения заболевания выявляется взаимный дисбаланс в системе, характеризующийся, с одной стороны, повышением интенсивности процессов пероксидации, с другой - снижением АОЗ. Между показателями выраженности процессов ПОЛ и АОЗ существует обратная корреляционная зависимость. Дисбаланс системы ПОЛ-АОЗ нарастает при этом в зависимости от степени выраженности активности воспалительного процесса и сохраняется в фазу наступающей ремиссии.

Выводы

1. У больных хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, бронхоэктатической болезнью в фазу обострения выявляется существенное варьирование темпов выведения трахеобронхиального секрета, соответствующее декомпенсированной мукоцилиарной недостаточности.

2. Нарушения мукоцилиарного транспорта у больных хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, бронхоэктатической болезнью связаны с нарушением вязкоэластических характеристик трахеобронхиального секрета, что способствует прогрессированию бронхиальной обструкции. В наибольшей степени прогрессирование обструкции связано с высокими показателями адгезии и эластичности.

3. У больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями в мокроте определяется повышение интенсивности процессов пероксидации при одновременном снижении антиоксидантной защиты. Дисбаланс системы перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита выражен как в период обострения, так и в период ремиссии и связан с активностью воспалительного процесса. Стандартная лекарственная терапия при хроническом обструктивном бронхите не оказывает влияния на систему перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита. При хроническом необструктивном бронхите, бронхиальной астме, бронхоэктатической болезни снижаются показатели перекисного окисления липидов при неизменных значениях антиоксидантной защиты.

Физические свойства мокроты у больных ХБЛЗ в фазу обострения и ремиссии

Группы	Фаза	Вязкость, мм ² /г	Р	Эластичность, дин/см ²	Р	Адгезия, Н/м ²	Р
ХНБ	Обострение	10,6 ± 2,3	>0,05	10,8 ± 1,3	> 0,05	0,8 ± 0,1	< 0,05
	Ремиссия	8,3 ± 1,8		10,3 ± 1,6		0,4 ± 0,1	
ХОБ	Обострение	13,2 ± 2,7	< 0,05	13,7 ± 2,1	>0,05	0,9 ± 0,1	< 0,05
	Ремиссия	10,0 ± 1,7		17,1 ± 2,2		0,5 ± 0,1	
БА	Обострение	16,9 ± 1,5	<0,05	11,9 ± 1,4	>0,05	1,0 ± 0,2	<0,05
	Ремиссия	11,4 ± 1,6		12,2 ± 2,1		0,6 ± 0,1	
БЭ	Обострение	15,6 ± 2,2	>0,05	14,7 ± 2,2	> 0,05	0,9 ± 0,2	>0,05
	Ремиссия	13,8 ± 1,9		16,2 ± 1,8		0,8 ± 0,1	

**Связь физических свойств мокроты с бронхиальной проходимостью у больных ХБЛЗ
с тяжелой стадией заболевания**

Группы	Показатели бронхиальной проходимости	Вязкость	Эластичность	Адгезия
ХОБ	ОФВ1	+0,03	-0,40*	0,65*
	МСВ 25%	+0,05	+0,11	-0,28
	МСВ 50%	+0,20	-0,44*	0,34*
	МСВ 75%	+0,14	-0,25	-0,29
БА	ОФВ1	+0,30*	-0,41*	0,65*
	МСВ 25%	-0,09	+0,22	-0,28
	МСВ 50%	+0,27	-0,37*	0,34*
	МСВ 75%	+0,31*	-0,46*	-0,29
БЭ	ОФВ1	+0,29	-0,07	+0,56*
	МСВ 25%	-0,14	+0,43*	+0,38*
	МСВ 50%	-0,25	-0,36*	-0,37*
	МСВ 75%	+0,17	-0,05	-0,10

Примечание. * — статистически значимые корреляционные связи ($p < 0,05$)-