

ческого легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите / Ландышева И.В. [и др.]. Благовещенск: Изд-во «Зея», 2008. 176 с.

8. Лиханос О.В. Особенности регуляторных механизмов тромбоцитарного гемостаза при хронической обструктивной болезни лёгких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2011. 20 с.

9. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М.: Медицина, 2003. 215 с.

10. Полунина О.С., Михайлова И.А., Кудряшева И.А. Состояние системы гемостаза у больных хронической обструктивной болезнью легких у пожилых // *Фундаментальные исследования*. 2005. №2. С.32–33.

11. Чесникова А.И. Особенности состояния системы гемостаза на этапах развития и прогрессирования хронического легочного сердца //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. Т.5, №2. С.50–56.

12. Шахматов И.И., Вдовин В.М., Киселев В.И. Изменение системы гемостаза при различных видах гипоксического воздействия // *Бюл. СО РАМН*. 2010. №2. С.131–138.

13. Platelet count and function at high altitude and in high-altitude pulmonary edema / Lehmann T. [et al] // *J. Applied Physiology*. 2006. Vol.100, №2. P.690–694.

14. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in COPD // *Monaldi Arch. Chest. Dis*. 2003. Vol.59. P.250–253.

15. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD / Sabit R. [et al] // *Chest*. 2010. Vol.138. P.47–51.

Поступила 25.05.2011

Михаил Федорович Киняйкин, доцент кафедры госпитальной терапии, 690002, г. Владивосток, просп. Острякова 2; Mikhail F. Kinyaikin, 2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002; E-mail: 589014@bk.ru



УДК 616-002-008:616:248

А.Н.Одиреев¹, В.П.Колосов¹, И.В.Чечель¹, С.Д.Чжоу², Ц.Ли²

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С НАРУШЕНИЕМ МУКОЦИЛИАРНОЙ ФУНКЦИИ

¹*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск, Россия,*

²*Отдел респираторной медицины второй госпитальной клиники Чунцинского медицинского университета, КНР*

РЕЗЮМЕ

Обследовано 209 больных бронхиальной астмой, у 89% из них установлено снижение интегрального показателя мукоцилиарного клиренса и наличие мукоцилиарной недостаточности. Проведена детальная эндоскопическая оценка выраженности воспалительных изменений в

трахеобронхиальном дереве у пациентов с различной степенью мукоцилиарной недостаточности. С позиции доказательной медицины продемонстрирована тесная взаимосвязь тяжести нарушений в мукоцилиарной системе и активности воспалительного процесса в дыхательных путях.

Ключевые слова: бронхоскопия, бронхиальная астма, мукоцилиарная недостаточность.

SUMMARY

A.N.Odireev, V.P.Kolosov, I.V.Chechel, X.D.Zhou,
Q.Li

**CHARACTERISTIC OF AIRWAYS
INFLAMMATORY CHANGES IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA AND
MUCOCILIARY FUNCTION DISTURBANCE**

209 patients with bronchial asthma were examined, 89% of them had a decrease of integral parameter of mucociliary clearance and had mucociliary insufficiency. A detailed endoscopic evaluation of inflammatory changes intensity in the tracheobronchial tree in patients with mucociliary insufficiency of a different degree was done. A close correlation between the severity of disturbances in mucociliary system and the activity of the inflammatory process in airways was demonstrated.

Key words: bronchoscopy, bronchial asthma, mucociliary insufficiency.

Нарушение функции мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой (БА) во многом обусловлено воздействием комплексного аллергического воспалительного процесса, который начинается с повреждения эпителия бронхов, расстройства микроциркуляции и последующего взаимодействия первичных и вторичных эффекторных клеток и их медиаторов [8]. В свою очередь, длительное персистирующее воспаление в мелких дыхательных путях может в значительной мере являться результатом нарушения координированной деятельности механизмов очищения бронхов и мукостаза. Дальнейшее ухудшение дренажной функции периферических отделов дыхательных путей может привести к развитию в них фиброзных изменений, таким образом, формируется «порочный круг», поддерживающий неблагоприятное течение заболевания [10, 11].

В данной ситуации ранняя диагностика и коррекция МЦН является актуальной задачей для клинической пульмонологии. Исполнительный комитет GINA в 2009 году подчеркнул, что контроль БА должен основываться не только на клинических проявлениях болезни, но также на патофизиологических данных и показателях воспаления, которые могут быть независимыми предикторами будущего риска обострений и нестабильного течения астмы (повторяющихся эпизодов утраты контроля, быстрого ухудшения легочной функции, нежелательных эффектов лечения). Мы считаем, что понимание роли МЦН при БА может служить инструментом для решения вопроса о необходимости серьезной коррекции терапевтического вмешательства.

Вместе с тем в доступной нам литературе отсутствуют сведения, детально и доказательно характеризующие взаимосвязь рассматриваемого патофизиологического феномена и воспаления дыхательных путей у больных БА. Кроме того, на наш взгляд, для оценки нарушений в мукоцилиарной системе могут оказаться клинически значимыми и полез-

ными некоторые эндоскопические показатели, характеризующие выраженность воспаления в трахеобронхиальном дереве.

Цель исследования: с использованием метода математического моделирования установить характер взаимоотношений нарушений в мукоцилиарной системе и выраженности воспалительного процесса в дыхательных путях у больных БА.

Материалы и методы исследования

Клинические исследования были проведены с учетом нормативных документов и одобрены Комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД СО РАМН. У всех пациентов было получено информированное согласие для участия в исследовании.

Бронхофиброскопия (БФС) выполнена 209 больным смешанной формой БА (J 45.8), в их числе находилось 85 (40,7%) мужчин и 124 (59,3%) женщины. Средний возраст пациентов составил $41,8 \pm 1,5$ года, длительность болезни – $14,0 \pm 2,2$ лет. По критериям GINA легкое персистирующее течение астмы диагностировано у 74 больных, среднетяжелое – у 101 пациента, тяжелое – у 34 участников исследования. Обследование пациентов проводили в период их нахождения на стационарном лечении в пульмонологическом отделении по поводу обострения заболевания при условии снижения интенсивности клинических симптомов и достижения частичного фармакотерапевтического контроля астмы. Обязательным для проведения бронхоскопии было отсутствие приступов удушья у больных как минимум в течение недели до включения в исследование.

БФС выполняли бронхоскопом фирмы «Olympus» (Япония) под местной анестезией 2% раствором лидокаина в количестве 10-12 мл. У больных тяжелой астмой при необходимости применяли премедикацию бронхолитиками, вентиляционную поддержку кислородом.

Визуальную оценку степени воспаления слизистой оболочки бронхов осуществляли по известным критериям [1], определяли индекс воспаления (ИВ). Выраженность воспалительного процесса изучали с применением качественно-количественного показателя – индекса активности эндобронхита (ИАЭ), учитывающего комплекс эндоскопических признаков воспаления в трахеобронхиальном дереве [2]. Его рассчитывали по формуле:

$$\text{ИАЭ (\% от max. значения - 27 баллов)} = \\ = (\text{Э} + \text{Г} + \text{С}) \times P / 27 \times 100\%,$$

где: Э – активность эндобронхита *ad oculus* по указанным выше критериям (в баллах: 0 степень – 0 баллов; 1, 2, 3 степени – 1, 2, 3 балла, соответственно); Г – выраженность бронхиальной гиперсекреции (в баллах: нет скопления секрета – 0 баллов; небольшая, умеренная и выраженная гиперсекреция – 1, 2, 3 балла, соответственно); С – характер бронхиального секрета (в баллах: слизистый – 1 балл, слизисто-гнойный – 2 балла, гнойный – 3 балла); P – распространённость воспалительного процесса *ad oculus* (в баллах: нет признаков воспаления – 0 баллов, изменения на уровне

главных бронхов (ограниченные) – 1 балл, частично диффузные изменения – 2 балла, диффузные изменения – 3 балла).

Интегральный показатель мукоцилиарного клиренса (МЦК, в % за 1 час) определяли методом ингаляционной динамической пульмоноскентиграфии с мечеными ^{99m}Tc -микросферами альбумина из стандартного набора ТСК-5 (Sea Ire Sorin, Франция). Анализ распределения ингалированных частиц в дыхательных путях и их эвакуации проводили с использованием гамма-камеры МВ 9100-9101/А (Венгрия) и компьютерной системы сразу после ингаляции и через 1 час [5]. Степень МЦН определяли с учетом величины среднеквадратичного отклонения (σ) от среднего значения (М) на основании анализа индивидуальных значений МЦК у здоровых лиц и больных БА, проведенного нами в ранее выполненных исследованиях [4]. За диапазон «нормы» были взяты изменения, находящиеся в пределах $M \pm 1,65\sigma$ (МЦК более 36,9% за 1 час). Отклонения в интервале $1,65-3\sigma$ от среднего значения были отнесены к умеренной (I) степени МЦН (МЦК в пределах от 36,9 до 29,7% за 1 час), $3-5\sigma$ – к значительной (II) степени МЦН (МЦК в интервале от 29,6 до 19,0% за 1 час), свыше 5σ – к выраженной (III) степени МЦН (МЦК менее 19,0% за 1 час).

Статистический анализ полученного материала проводили на основе стандартных методов вариационной статистики, с оценкой достоверности различий по t-критерию Стьюдента, критерию χ^2 К.Пирсона и использованием корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Значимость эндоскопического исследования для оценки воспалительного процесса в дыхательных путях при различной бронхолегочной патологии подчеркивается многими авторами [3, 7, 9, 12]. У больных БА изучение состояния бронхов при помощи БФС имеет существенное значение еще и для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

В этом отношении достаточно демонстративным является проведенный нами ретроспективный анализ результатов бронхологического обследования, выполненного у 325 пациентов, которые были направлены в эндоскопическое отделение клиники ДНЦ ФПД СО РАМН с предварительным диагнозом БА. Только у 43 (13%) обследованных лиц не было выявлено воспалительных и органических изменений в трахеобронхиальном дереве. У остальных 282 (87%) больных патологические изменения в дыхательных путях характеризовались воспалением слизистой оболочки различной степени выраженности, дискринией и наличием местных проявлений гиперреактивности бронхов, а у 36 (11%) больных установлена трахеобронхиальная дискинезия 2 и 3 степени. Визуальная интерпретация картины воспаления позволила оптимизировать противовоспалительную терапию индиви-

дуально у каждого пациента. Более того, не диагностированные ранее аномалии развития бронхов обнаружены у 15 (5%) больных, инородные тела и бронхолиты – у 3 (1%) пациентов, доброкачественные опухоли бронхов – у 5 (2%) человек, рак бронха – у 2 (0,7%) обследованных. Осложнения бронхоскопии, несмотря на надлежащую премедикацию, были зафиксированы у 6 пациентов (2% от общего количества исследований), в основном были связаны с проведением бронхоальвеолярного лаважа и биопсии, носили легкий характер и не приводили к ухудшению течения основного заболевания. Таким образом, при правильном подходе к оценке показаний и противопоказаний к назначению исследования, наличии адекватного медикаментозного и аппаратного обеспечения, соответствующей подготовке врача-эндоскописта, БФС, наряду с высокой диагностической значимостью, является достаточно безопасной для больных БА.

В настоящей работе исследуемая совокупность пациентов была распределена по группам в зависимости от выраженности проявлений МЦН: в 1 группу вошли 22 больных с ее отсутствием (МЦН 0 степени) – все пациенты с легким течением астмы; во 2 группе находились 58 больных с наличием МЦН I степени (48 – с легким течением болезни и 10 – с астмой средней тяжести); 3 группу составили 80 больных с установленной МЦН II степени (4 – с легким течением БА, 2 – с тяжелой астмой, и 74 больных с БА средней степени тяжести); 4 группа состояла из 49 больных с МЦН III степени (32 больных с тяжелой БА и 17 – с астмой средней тяжести).

Несмотря на снижение интенсивности клинических симптомов астмы (а у части пациентов и полного их отсутствия) после проведенной в стационаре терапии воспалительные изменения в бронхах были выявлены у 187 (90%) из включенных в исследование больных, что свидетельствует о значительном отставании регрессии воспаления в дыхательных путях от динамики клинических проявлений заболевания. Средние значения ИАЭ в общей совокупности пациентов составили $40,1 \pm 1,9\%$, суммарный показатель МЦК – в пределах $24,6 \pm 1,2\%$ за 1 час.

Однако между больными указанных групп установлены значительные различия в активности эндобронхита, которые выражались в увеличении средних значений суммарного ИАЭ пропорционально возрастанию степени выраженности МЦН. Так, у пациентов в 4 группе были выявлены наиболее высокие параметры ИАЭ ($58,6 \pm 4,1\%$), которые достоверно превышали средние значения данного показателя у больных в 3 группе ($42,0 \pm 3,6\%$; $p < 0,01$), 2 группе ($23,3 \pm 3,0\%$; $p < 0,001$) и 1 группе ($12,1 \pm 1,9\%$; $p < 0,001$).

В свою очередь, внутри исследуемых групп зависимость выраженности МЦН от активности воспаления в трахеобронхиальном дереве проявлялась по-разному. Результаты сопряженности степени МЦН и активности эндобронхита у больных БА представлены в таблице 1.

Таблица 1

Зависимость выраженности МЦН от активности эндобронхита

Активность эндобронхита (ИАЭ, % от макс.)	Группы больных				Итого
	1	2	3	4	
Нет (0%)	15	5	2	-	22
Умеренная (11-33%)	6	43	18	1	68
Выраженная (44-66%)	1	10	51	28	90
Резко выраженная (77-100%)	-	-	9	20	29
Итого	22	58	80	49	209

Установлено, что в период неполного разрешения обострения заболевания снижение темпов элиминации радиоактивного аэрозоля из легких достаточно высоко совпадало с визуальной оценкой выраженности воспаления в дыхательных путях у больных БА. Так, у 29 пациентов с выявленной значительно выраженной активностью эндобронхита в 76% определена МЦН III степени ($\chi^2=8,34$; $p<0,01$); у 90 больных на фоне выраженного эндобронхита в 88% установлена II и III степень МЦН ($\chi^2=106,5$; $p<0,001$); а для больных с умеренной активностью воспаления в 62% случаев была характерна I степень МЦН ($\chi^2=8,34$; $p<0,01$). Отсутствие воспалительных изменений в бронхах у 68% пациентов достоверно ($\chi^2=5,81$; $p<0,05$) сопровождалось нормальными значениями МЦК.

В данной ситуации может возникнуть вопрос: какие наиболее характерные изменения в эндоскопической симптоматике, выявленные у больных астмой при эндоскопической оценке воспалительных измене-

ний бронхов, в большей степени могли оказывать влияние на функциональное состояние мукоцилиарной системы?

Бронхоскопическая симптоматика была довольно разнообразной. У пациентов в исследуемых группах установлены значительные различия в степени интенсивности воспаления слизистой оболочки бронхов, выраженности гиперсекреции, характере трахеобронхиального секрета и распространенности эндобронхита.

Так, в доступных для исследования участках бронхов слизистая оболочка имела «нормальный» вид только у 11% больных (среди них большинство составили пациенты с нормальными показателями МЦК) и характеризовалась бледно-розовой окраской, отчетливо различимым сосудистым рисунком, типичной складчатостью и четким рельефом хрящевых полуколец (табл. 2).

Таблица 2

Бронхоскопическая характеристика интенсивности воспаления у больных БА в группах с различной выраженностью МЦН

Индекс воспаления (ИВ)	Группы больных				$\chi^2_{1,2,3}$	$P_{1,2,3}$
	1	2	3	4		
0 степень	15 (68,2)	5 (8,6) $\chi^2=30,17$ $p<0,001$	2 (2,5) $\chi^2=53,59$ $p<0,001$	0 $\chi^2=42,35$ $p<0,001$	$\chi^2_1=1,93$ $\chi^2_2=4,43$ $\chi^2_3=1,24$	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$
1 степень	6 (27,3)	46 (79,3) $\chi^2=18,98$ $p<0,001$	25 (31,3) $\chi^2=7,75$ $p<0,01$	2 (4,1) $\chi^2=8,16$ $p<0,01$	$\chi^2_1=31,09$ $\chi^2_2=60,76$ $\chi^2_3=13,55$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
2 степень	1 (4,5)	7 (12,1) $\chi^2=1,00$ $p>0,05$	46 (57,5) $\chi^2=19,47$ $p<0,001$	29 (59,2) $\chi^2=18,57$ $p<0,001$	$\chi^2_1=29,33$ $\chi^2_2=26,40$ $\chi^2_3=0,03$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3>0,05$
3 степень	0	0	7 (8,7) $\chi^2=2,06$ $p>0,05$	18 (36,7) $\chi^2=10,82$ $p<0,001$	$\chi^2_1=5,78$ $\chi^2_2=25,61$ $\chi^2_3=15,23$	$p_1<0,05$ $p_2>0,001$ $p_3<0,001$

Примечание: здесь и далее в таблицах приведены абсолютные числа, значения в скобках – в процентном отношении к числу больных в группе; χ^2 , p – значение критерия альтернативного распределения показателей и уровень значимости различий по отношению к 1 группе, χ^2_1 , p_1 – между 2 и 3 группами, χ^2_2 , p_2 – между 2 и 4 группами, χ^2_3 , p_3 – между 3 и 4 группами.

При наличии у больных катарального эндобронхита со значением ИВ 1 степени изменения характеризовались умеренным утолщением слизистой оболочки вследствие отёка, несколько сглаживающего рельеф хрящевых полуколец и бронхиальных шпор, но не приводящего к сужению бронхиальных устьев. Такая картина доминировала у пациентов с МЦН I степени ($\chi^2=58,8$; $p<0,001$). Наиболее выраженные проявления интенсивности воспалительной реакции слизистой оболочки бронхов, соответствующие ИВ 2 и 3 степени, установлены у больных с крайне низкими и низкими значениями интегрального показателя МЦК. Они характеризовались выраженным отеком слизистой оболочки бронхов, который не только «сглаживал» рельеф хрящевых полуколец, но и приводил к сужению устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, препят-

ствуя продвижению бронхоскопа в их дистальные отделы. Нередко у пациентов встречались эндоскопические признаки атрофического, гипертрофического и деформирующего эндобронхита, нарушение тонуса мембранозной части трахеи и крупных бронхов.

Важное значение в формировании суммарного показателя ИАЭ имела выраженность гиперсекреции. В норме секрет локализовался пристеночно, в виде мелких капель слизи или отсутствовал. Повышенная секреция, в основном требующая многократных повторных аспираций содержимого бронхов, наблюдалась у 88% больных, при этом выраженная секреция была обнаружена преимущественно у пациентов в группе с тяжелой МЦН (табл. 3).

Таблица 3

Бронхоскопическая характеристика выраженности гиперсекреции у больных БА в группах с различной степенью МЦН

Гиперсекреция	Группы больных				$\chi^2_{1,2,3}$	P _{1,2,3}
	1	2	3	4		
Отсутствует	14 (63,6)	6 (10,3) $\chi^2=24,15$ $p<0,001$	3 (3,8) $\chi^2=39,86$ $p<0,001$	2 (4,1) $\chi^2=30,84$ $p<0,001$	$\chi^2_1=2,39$ $\chi^2_2=1,50$ $\chi^2_3=0,01$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
Небольшая	5 (22,7)	38 (65,5) $\chi^2=11,74$ $p<0,01$	17 (21,2) $\chi^2=0,02$ $p>0,05$	4 (8,2) $\chi^2=2,90$ $p>0,05$	$\chi^2_1=27,48$ $\chi^2_2=36,64$ $\chi^2_3=3,81$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3>0,05$
Умеренная	3 (13,6)	10 (17,2) $\chi^2=0,15$ $p>0,05$	49 (61,3) $\chi^2=15,65$ $p<0,001$	23 (46,9) $\chi^2=7,49$ $p<0,01$	$\chi^2_1=26,60$ $\chi^2_2=17,91$ $\chi^2_3=2,52$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3>0,05$
Выраженная	0	4 (6,9) $\chi^2=1,59$ $p>0,05$	11 (13,7) $\chi^2=3,39$ $p>0,05$	20 (40,8) $\chi^2=12,50$ $p<0,001$	$\chi^2_1=1,63$ $\chi^2_2=17,87$ $\chi^2_3=12,19$	$p_1>0,05$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$

Обычно у них трудно аспирируемый вязкий секрет располагался в устьях сегментарных и субсегментарных бронхов, иногда полностью заполняя их просвет. При проведении санации из дистальных отделов бронхов поступали вязкие слизистые и слизисто-гнойные «слепки».

Хотя секрет бронхов у большинства больных (68%) имел слизистый характер ($\chi^2=56,7$; $p<0,001$), воспалительный процесс у трети пациентов, в основном с МЦН III и II степени, сопровождался гиперсекрецией слизисто-гнойным и гнойным содержимым (табл. 4).

Таблица 4

Бронхоскопическая оценка характера секрета бронхов у больных БА в группах с различной выраженностью МЦН

Характер секрета	Группы больных				$\chi^2_{1,2,3}$	P _{1,2,3}
	1	2	3	4		
Слизистый	20 (90,9)	48 (82,8) $\chi^2=0,83$ $p>0,05$	55 (68,8) $\chi^2=4,35$ $p<0,05$	20 (40,8) $\chi^2=15,48$ $p<0,001$	$\chi^2_1=3,48$ $\chi^2_2=20,17$ $\chi^2_3=9,74$	$p_1>0,05$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$
Слизисто-гнойный	2 (9,1)	8 (13,8) $\chi^2=0,32$ $p>0,05$	16 (20,0) $\chi^2=1,41$ $p>0,05$	15 (30,6) $\chi^2=3,86$ $p<0,05$	$\chi^2_1=0,90$ $\chi^2_2=4,45$ $\chi^2_3=1,87$	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$
Гнойный	0	2 (3,4) $\chi^2=0,77$ $p>0,05$	9 (11,2) $\chi^2=2,71$ $p>0,05$	14 (28,6) $\chi^2=7,82$ $p<0,01$	$\chi^2_1=2,78$ $\chi^2_2=10,80$ $\chi^2_3=6,22$	$p_1>0,05$ $p_2<0,01$ $p_3<0,05$

При этом, в большинстве случаев, характерных для пациентов с МЦН ($\chi^2=3,93$; $p<0,05$), воспаление было двусторонним, диффузным, распространяясь на все видимые бронхи, с отсутствием визуально определяемой границы воспаления измененной слизистой (табл. 5).

Только у 9% больных установлено частично-диффузное распространение эндобронхита (отличающееся

от приведенного выше описания интактностью верхнедолевых бронхов и их делений), а также ограниченный эндобронхит, характеризующийся четко видимыми границами воспаления. Такая картина в одинаковой мере ($\chi^2=0,61$; $p>0,05$) была характерна для больных как с наличием, так и отсутствием МЦН (табл. 5).

Таблица 5

Бронхоскопическая характеристика распространенности эндобронхита у больных БА в группах с различной выраженностью МЦН

Распространенность	Пациенты с выявленным эндобронхитом (n=187)				$\chi^2_{1,2,3}$	P _{1,2,3}
	1 (n=7)	2 (n=53)	3 (n=78)	4 (n=49)		
Диффузный	5 (71,4)	45 (84,9) $\chi^2=0,80$ $p>0,05$	73 (91,0) $\chi^2=4,17$ $p<0,05$	47 (95,9) $\chi^2=5,53$ $p<0,05$	$\chi^2_1=2,66$ $\chi^2_2=3,49$ $\chi^2_3=0,31$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
Частично-диффузный	1 (14,3)	6 (11,3) $\chi^2=0,05$ $p>0,05$	5 (9,0) $\chi^2=0,60$ $p>0,05$	2 (4,1) $\chi^2=1,25$ $p>0,05$	$\chi^2_1=0,98$ $\chi^2_2=1,84$ $\chi^2_3=0,31$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
Ограниченный	1 (14,3)	2 (3,8)	0	0	-	-

При анализе смывов из бронхов установлено отсутствие роста микрофлоры у 24 (12%) больных, в том числе у 10 пациентов с отсутствием МЦН, 11 больных с МЦН I степени, и 3 пациентов с МЦН II степени. У остальных 185 (88%) больных БА микрофлора бронхиального секрета имела смешанный характер. Среди них у 98 (53%) выявлялись кокковые формы бактериальных возбудителей, таких как пневмококк, стафилококк, стрептококк. Наряду с ними, ассоциации микроорганизмов были представлены в большей степени нейссериями, грамотрицательными бактериями. У 74 (40%) больных в результате анализа методом ПЦР выявлена *Haemophilus influenzae*, у 22 (12%) пациентов – *Streptococcus pneumoniae*, а у 12 (7%) – *Pseudomonas aeruginosa*. У последних преобладал гнойный и слизисто-гнойный эндобронхит 2-й и 3-й степени, 9 пациентов находились в стационаре с диагнозом тяжелой, и только 3 – среднетяжелой БА, и у всех 12 больных диагностирована МЦН III степени. Данное обстоятельство указывает на важную роль *Pseudomonas aeruginosa* у этих пациентов в развитии выраженного обострения БА. Имеются сведения и об ингибирующем влиянии продуктов *Pseudomonas aeruginosa* на биение ресничек мерцательного эпителия и способности повышать вязкость секрета [6].

Таким образом, представленное исследование отражает значимость вклада воспаления в формирование тяжести МЦН у больных БА. Утолщение слизистой оболочки бронхов вследствие отека, циркулярное сужение устьев долевых и сегментарных бронхов и дискриния в сочетании с повышением гнойности бронхиального секрета превалировали в эндоскопической картине у больных с выраженным снижением МЦК, формируя высокие значения суммарного ИАЭ. В общей совокупности больных БА установлена тесная обратная корреляционная взаимосвязь МЦК и

ИАЭ ($r=-0,36$; $p<0,001$), которую можно выразить уравнением регрессии:

$$МЦК (\% \text{ за } 1 \text{ час}) = 41,0 - 0,36 \times \text{ИАЭ} (\% \text{ от макс.}).$$

Представленное уравнение с позиции доказательной медицины отражает зависимость тяжести нарушений в мукоцилиарной системе от выраженности воспалительных изменений в дыхательных путях. Регрессия объясняет 61,4% дисперсии МЦК, значимость регрессии составляет 99,0%.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №10-04-91160).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхопульмонология / Лукомский Г.И. [и др.]. М.: Медицина, 1982. 400 с.
2. Овчаренко С.И., Шеянов М.В., Маколкин В.И. Факторы риска и пути предотвращения ранних неблагоприятных исходов бронхиальной астмы // Тер. архив. 1998. Т.70, №3. С.18–22.
3. Одириев А.Н. Эффективность методов эндобронхиальной санационной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.20. С.48–53.
4. Одириев А.Н., Андриевская И.А., Луценко М.Т. Вклад изменений в системе медиаторов воспаления в формирование мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып.29. С.18–21.
5. Показатели мукоцилиарного клиренса и состояния β -адренергической рецепции у больных БА при различных вариантах медикаментозной терапии (Сообщение I) / Пирогов А.Б. [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1999. Вып.4. С.12–16.
6. Изучение функции реснитчатого эпителия у больных муковисцидозом и хронической обструктивной болезнью легких / Черменский А.Г. [и др.] // Пуль-

монология. 2001. №3. С.53–56.

7. The safety aspects of fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage and endobronchial biopsy in asthma / Djukanovich R. [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. Vol.143. P.772–777.

8. Holgate S.T. The airway epithelium is central to the pathogenesis of asthma // Allergol. Int. 2008. Vol.57, №1. P.1–10.

9. Bronchoscopy and bronchoobstructive syndrome / Trajanovic Lj. [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Disease. 1999.

Vol.3, №9. P.203–207.

10. Ward C., Walters H. Airway wall remodeling: the influence of corticosteroids // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol.5. P.43–48.

11. Wenzel S.E. Mechanisms of severe asthma // Clin. Exp. Allergy. 2003. Vol.33. P.1622–1628.

12. Fiber-optic bronchoscopy in adults: A position paper of the Thoracic Society of Australia and New Zealand / Wood-Baker R. [et al.] // Intern. Med. J. 2001. Vol.31, №8. P.479–487.

Поступила 02.08.2011

Андрей Николаевич Оди́реев, ведущий научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Andrey N. Odireev,
22 Kalinina Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 618.248:616-073.756.8]-037

А.Г.Гребенник, Ю.М.Перельман, А.В.Леншин

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОНТРОЛЯ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО РЕНТГЕНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

84 пациентам с бронхиальной астмой проведена компьютерная томография с инспираторно-эспираторным тестом. Выявлены изменения регионарной вентиляционной функции легких, которые находятся в прямой зависимости от уровня контроля болезни. Построено дискриминантное уравнение с использованием показателей вентиляционной функции легких, холодовой гиперреактивности дыхательных путей и параметров регионарной денситометрии легких, позволяющее с высокой достоверностью предсказывать контролируемость бронхиальной астмы через год после исследования.

Ключевые слова: регионарная вентиляция легких, компьютерная томография, бронхиальная астма, контроль, прогнозирование.

SUMMARY

A.G.Grebennik, J.M.Perelman, A.V.Lenshin

POSSIBILITIES OF BRONCHIAL ASTHMA CONTROL PREDICTION ACCORDING TO THE DATA OF COMPLEX X-RAY AND FUNCTIONAL RESEARCH

84 patients with bronchial asthma went through computer tomography with inspiratory and expiratory test. Changes in regional ventilation lungs function in direct dependence on the level of a disease control were identified. A discriminant equation was done using parameters of ventilation lung function, cold airway hyperresponsiveness and parameters of regional lungs densitometry. The equation allows to predict with a high degree of reliability the control of bronchial asthma in a year after the research.

Key words: regional lungs ventilation, computer tomography, bronchial asthma, control, prognostication.