

( $p < 0,05$ ). 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 ингалянта 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-

**tribution in bronchial tree and marked speed disturbance of it's elimination are factors which account for the fact that patients do not respond well to standard basic therapy.**

На территории Дальневосточного региона бронхиальная астма (БА) в большинстве случаев регистрируется в виде среднетяжелой и тяжелой форм [3] со сниженной чувствительностью к стандартной базисной терапии за счет развития так называемых структурных морфофункциональных изменений на всем протяжении бронхиального дерева в виде субэпителиального фиброза слизистой на фоне преобладания фиброза над воспалением [1]. При этом риск формирования и прогрессирования картины ремоделирования бронхиального аппарата, и в конечном счете, развитие так называемой рефракторной (неконтролируемой) астмы очень высок у пациентов БА при наличии стойкой недостаточности бронхиальной проходимости, особенно, в дистальных отделах бронхиального дерева на фоне только частично обратимых изменений организации отдельных звеньев бронхиального мукоцилиарного клиренса (МЦК).

Однако многие аспекты проблемы усугубления формирования терапевтической резистентности астмы, обусловленной снижением адекватности ответа на предложенную базисную терапию со стороны измененной картины бронхиальной проходимости МЦК до настоящего времени практически не исследованы.

Цель работы: установить роль и место проявлений вариантов элиминации поглощенных аэрозолей на уровне бронхиального дерева в формировании неоднозначных ответов больных БА на стандартную терапию.

#### Материалы и методы исследования

Было обследовано 368 больных БА: атопической (66) и смешанной формы (302) в возрасте от 20 до 62 лет, женщины составили 64,0%, мужчины – 36,0%. Длительность БА составила от 3 до 25 лет (средняя –  $8,4 \pm 2,1$  года). Легкое течение астмы наблюдалось у 36 больных, средней тяжести – у 218, тяжелой – у 114. Контрольную группу составили 12 здоровых лиц в возрасте от 22 до 50 лет. У 92 (29,0%) больных исследования выполнены в фазу обострения болезни (вводный период), по окончании 4-недельного, а затем 12- и 24-недельного курса терапии, у 276 (75,0%) – только по окончании 4- и 6-недельного лечения (короткий курс).

Оценка тяжести течения БА и фармакотерапевтический режим осуществлялись в соответствии с пакетом Международного соглашения «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (1995). Пересмотр 2002 г.». В качестве препаратов базисной терапии были использованы ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Частота назначений последних, соответственно, составляла в % к общему числу назначений: бекламетазон дипропионат (24%), будесонид (19%), флунизолид (48%), флутиказон пропионат (9%). При тяжелом течении БА применялись системные глюкокортикостероиды (СГКС) совместно с

ИГКС. Средние суточные дозы ИГКС (в пересчете на бекламетазон) для больных с легким персистирующим течением составили 250-300 мкг, для БА средней степени тяжести – 820-900 мкг, для тяжелой формы заболевания – 1360-1520 мкг. В качестве бронхолитических препаратов были назначены  $\beta_2$ -агонисты короткого действия: фенотерол в 67% случаев, сальбутамол – 24%, комбинированный бронходилататор беродуал фирмы «Boehringer Ingelheim» – 9%. При комбинированной терапии совместно с ИГКС использовались пролонгированный бронхолитик сальметерол (серевент), антилейкотриеновый препарат – зафирлукаст (аколат) [5]. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением болезни с объемом форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) меньше 50% от должного и часто повторяющимися обострениями использовались СГКС (преднизолон в начальной дозе  $16,1 \pm 2,3$  мг/сут). Клинико-функциональное обследование пациентов включало:

- мониторинг клинических симптомов по критериям E. Bateman et al. [8];
- оценку функции внешнего дыхания (ФВД) по стандартной методике;
- анализ бронхофиброскопической картины: характер и степень выраженности воспалительного процесса в нижних дыхательных путях изучали с применением качественно-количественного показателя – индекса активности эндобронхита (ИАЭ), учитывающего комплекс эндоскопических признаков воспаления в трахеобронхиальном дереве [4];
- анализ результатов морфологического исследования биопсийного материала со слизистой оболочки среднедолевого бронха и сегментарных бронхов базальной пирамиды правого легкого (окраска гематоксилин-эозином по Бёмеру);
- анализ результатов содержания ингалированных частиц (СИЧ) в центральной области бронхолегочных структур (СИЧ-центр; соответственно 3-4 генерации бронхиального дерева) и на периферии (СИЧ-периферия) и расчет выведения меченого аэрозоля из бронхиального дерева определялся радионуклидным методом путем определения остаточной активности ингалированного радиофармпрепарата (РФП) над легочными полями (с выделением центральной и периферической областей) через 1 час по отношению к зарегистрированной активности препарата в этих же областях непосредственно после ингаляции меченого альбумина. Анализировались характер и темп очищения бронхиальной системы по двум зонам («центр» и «периферия») и общий клиренс для обоих легких (МЦК в % за 1 час) [2];
- анализ результатов степени снижения интенсивности скинтиграфического изображения легких (ИСИЛ) проводился по пульмоноскинтиграммам (ПСГ). Нами условно ИСИЛ было подразделено на три степени: I степень – нечетко выраженное снижение скинтиграфического изображения легких, границы определяются «отчетливо»; II степень – умеренно выраженное снижение изображения интенсивности картины легких, границы легких «сужены»; III степень – резко выраженное снижение изображения лег-

ких, границы легких «сужены и размыты».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием корреляционного и вариационного анализа. Уровень значимости различий между сопоставляемыми величинами определялся с помощью парного и непарного критериев t Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

**Особенности распределения ингалированных аэрозолей в легких у исследованных пациентов.** По нашему мнению, указанный выше подход к анализу картин ингаляционных сцинтипневмограмм больных БА дает возможность получить объективную информацию о возникающих изменениях бронхиальной проходимости и степени их выраженности как в целом в легких, так и в отдельных «зонах интереса» трахеобронхиальной системы. При этом мы исходили из предположения, что качественная и количественная картина поступления ингалированного аэрозоля в отдельные зоны нижних дыхательных путей отличается от нормальной уже на ранних стадиях БА, ещё до того, как определяются существенные изменения функции внешнего дыхания. Действительно, все вышеуказанные суждения подтверждаются результатами полученных нами данных при динамическом наблюдении за больными БА на разных стадиях течения болезни (период обострения, ремиссии) и на различных сроках (4, 12 и 24 недель) патогенетической терапии [6].

По данным визуальной оценки фиксации РФП как при сохраненной бронхиальной проходимости, так и измененной вентиляционной способности легких отложения аэрозоля наблюдаются в обоих легких с преобладанием в центральной зоне. При этом представлялась возможность выделить три варианта отличительных особенностей количественного распределения аэрозоля у больных БА по мере усугубления тяжести течения болезни. Так, в наибольшей мере проксимальное отложение аэрозоля в легких на фоне уменьшения его фиксации в дистальных отделах было зарегистрировано у больных с тяжелым течением астмы. У обследованных пациентов этой группы имело место статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение средних значений СИЧ-центр ( $71,4 \pm 2,3\%$ ) не только по отношению к таковым в «контроле» ( $58,7 \pm 1,9\%$ ), но и у больных астмой средней тяжести ( $64,9 \pm 2,0\%$ ). При легком персистирующем течении астмы изменения показателей СИЧ в центральной зоне легких встречались в единичных случаях, и поэтому средняя величина ( $59,1 \pm 2,1\%$ ) отложения ингаляционных меченых микросфер альбумина в этой области не отличались ( $p > 0,05$ ) от средних показателей здоровых лиц контрольной группы.

Важно еще раз отметить, что картина сниженного поступления радиоаэрозоля в периферические отделы нижнего этажа дыхательных путей в наибольшей степени отличалась от нормальной у больных БА с тяжелыми проявлениями болезни. Она практически всегда регистрировалась в сочетании с диффузным негомогенным распределением РФП в легких в виде отдель-

ных гипер- и/или гипофиксации меченых частиц в разных областях, визуально определяемых на ПСТ.

При анализе зависимости выраженности визуальных изменений изображений в легких от тяжести течения БА было установлено, что по мере утяжеления клинических проявлений болезни признаки нечеткости изображения легких на сцинтиграммах нарастали. Так, у больных тяжелой формой астмы в 84,9% случаев прослеживается III ст. снижения ИСИЛ. Она практически не регистрировалась при легких и среднетяжелых проявлениях заболевания. У пациентов этих групп прослеживалась II ст. (соответственно, 13,1 и 60,4% случаев). Она же отмечалась и у небольшого числа (5,1%) больных, страдающих тяжелой формой болезни. Наконец, картина I ст. снижения ИСИЛ обнаружена преимущественно у пациентов БА с легким течением (86,9%) и в меньшем числе случаев (24,0%) со среднетяжелой формой. Выявленные различия в состояниях ряда показателей равномерности фиксации ингалированных микросфер альбумина в бронхиальном дереве у обследованных больных БА присущи различным формам тяжести течения астмы, но чаще всего они являются эквивалентом тяжелого течения болезни.

Обнаруженные изменения выше упомянутых параметров у обследованных пациентов в разгар астмы, по нашему мнению, могут объективно конкретизировать тяжесть течения болезни, а также визуально оценить распространенность и степень выраженности бронхиальной обструкции.

**Особенности элиминации ингалированных аэрозолей из бронхиального дерева.** Картина распределения ингалированного аэрозоля у каждого обследуемого пациента дополнялась исследованиями конкретных количественных показателей скорости МЦК бронхиального секрета, содержащего РФП. Тотальный показатель выведения РФП из легких в «контроле» составил  $44,1 \pm 2,1\%$  за 1 час.

В целом у обследованных пациентов БА в стадии обострения болезни при всех формах астмы показатель МЦК легких оказался сниженным (средняя величина –  $20,1 \pm 1,7\%$ ;  $p < 0,01$ ) по сравнению с показателями «нормы». Клинико-лабораторные сопоставления, включая и параллельное определение вариантов мукоцилиарной недостаточности (МЦН) и частоту их проявлений у исследованных пациентов (табл. 1), дают основание полагать, что снижение функционирования мукоцилиарной системы (МЦС) в виде снижения экскреции ингалированных микросфер альбумина из бронхиального дерева наиболее характерны для тяжелого и среднетяжелого течения астмы.

Что касается рассмотрения вопроса частоты снижения активности МЦС в зависимости от уровня нарушений поступления аэрозоля микросфер альбумина в бронхиальное дерево (центральная зона легких или периферические отделы), то при его проработке были получены следующие данные. Установлено, что МЦН I-III ст. прослеживалась практически у всех рассмотренных пациентов при наличии у них дефектов накопления РФП как в области мелких ( $87,2 \pm 1,3\%$ ), так и крупных (12,8%) бронхов. При

регистрации снижения фиксации меченых частиц в периферической зоне в основном (79,1±2,4%) определялись I-II ст. МЦН. Уменьшение поглощения РФП в периферической и центральной зонах сопровождалось чаще (67,3±2,4%) всего МЦН II и III ст. Наличие МЦН по I ст. в этих случаях выявлялась в меньшей мере (31,4±1,9%).

Значительный интерес представляют полученные нами данные о зависимости степени МЦН от выраженности бронхиальной обструкции (табл. 2). По мере усугубления тяжести МЦН четко нарастают проявления ухудшений параметров функции внешнего дыхания, а именно, ОФВ<sub>1</sub>, характеризующего бронхиальную проходимость. При этом даже при незначительной обструкции бронхов у исследованных пациентов проявляются изменения скорости МЦК в пределах I-II ст. МЦН. Такие изменения в виде III ст. МЦН чаще всего наблюдаются у больных БА со среднетяжелой и особенно тяжелой бронхиальной обструкцией, когда воспалительный процесс в трахеобронхиальном дереве выражен максимально. Так, при эндоскопическом обследовании 159 больных у 117 (73,6%) выявлена патология бронхиального дерева, проявляющаяся диффузным эндобронхитом I-III ст. активности (табл. 3). В такой ситуации выраженность МЦН довольно четко увеличивается по мере нарастания активности воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов, определяющих возникновение и поддержание хронической МЦН.

Указанное суждение находит свое подтверждение при анализе картины морфологических исследований состояния эпителиального пласта бронхобиоптатов у

159 больных БА, с одной стороны, и степенью выраженности эндоскопических признаков активности диффузного эндобронхита и изменений скорости МЦК, с другой (табл. 4).

Из представленных данных таблиц 3 и 4 обращает на себя внимание закономерная связь между прогрессирующей картиной усугубления состояния эпителиальной выстилки бронха с наличием у больных БА нарастающих проявлений активного неспецифического воспалительного процесса в нижних дыхательных путях. Этот феномен, по нашему мнению, следует рассматривать как существенную патогенетическую особенность четко проявляющийся недостаточностью функционирования МЦК, тесно связанный с выраженностью воспалительного процесса в бронхиальном дереве и тяжестью перестроечных процессов эпителиального покрова в дыхательных путях. При этом у исследованных пациентов на фоне различной морфофункциональной характеристики слизистой оболочки бронхов: от сохраняющей общий клеточный состав, характерный для однослойного многорядного эпителия до метаплазии покровного эпителия в «переходный» и многослойный плоский с признаками резких изменений базальной мембраны синхронно прослеживаются и неоднозначные изменения скорости МЦК: от незначительного снижения до резко выраженных признаков утраченных функций МЦС.

При рассмотрении вопросов, связанных с наиболее характерными патофизиологическими механизмами бронхиального МЦК у больных БА очевидна необходимость в уточнении ряда моментов, особенно

Таблица 1

**Частота МЦН (в %) у больных БА**

Степени МЦН	Группы больных, %		
	персистирующая легкого течения	средней степени тяжести	тяжелого течения
I ст. (МЦК 32-30%)	81	19	-
II ст. (МЦК 29-24%)	24	61	15
III ст. (МЦК <24%)	-	8	92

Таблица 2

**Зависимость степени МЦН от тяжести бронхиальной обструкции**

ОФВ <sub>1</sub> , % от должной	Число больных, n=380	Частота изменений МЦН (в % от числа больных БА)			
		0 ст.	I ст.	II ст.	III ст.
>85	12	79	21	-	-
85-70	36	35	45	20	-
70-50	218	-	15	54	31
<50	114	-	-	12	88

Таблица 3

**Частота отклонений параметров МЦН в зависимости от степени активности диффузного эндобронхита (% от числа обследованных)**

Степень интенсивности воспаления	Число больных, n=159	Степени МЦН, %			
		0 ст.	I ст.	II ст.	III ст.
0 ст.	42	88,1	11,9	-	-
I ст.	39	25,6	46,2	28,2	-
II ст.	40	-	20	42,5	37,5
III ст.	38	-	-	31,6	68,4

важных для врача-клинициста с позиций тактики ведения пациентов с МЦН, связанных с длительностью проявлений бронхиальной обструкции. С этих позиций мы выполнили анализ выраженности обратимости измененных показателей бронхиального МЦК при БА с учетом длительности болезни (табл. 5) и адекватности ответа МЦК на предложенную базисную терапию со стороны пациентов с различной степенью тяжести астмы.

Было установлено, что наиболее стойкие нарушения МЦК имели место у больных БА с давностью заболевания 10 лет и выше. Восстановление и обратимость утраченных функций МЦС у такой категории больных было минимальным. Более высокая способность к возобновлению функционирования МЦК прослеживается при сроках болезни до 5 лет. На фоне проведенной 24-недельной терапии среди пациентов с длительностью астмы 10-15 лет характерна наибольшая доля лиц с быстро прогрессирующим течением МЦН. Заслуживает особого внимания и тот факт, что утяжеление течения астмы приводит, как правило, к сохранению сниженных показателей скорости бронхиального МЦК с минимальными проявлениями к восстановлению утраченных функций мукоцилиарного «эскалатора».

При рассмотрении вопроса относительно восстановления утраченной организации МЦК при БА остается открытым раздел по изучению сравнительной эффективности применения различных базисных

фармакотерапевтических средств, в первую очередь глюкокортикостероидов, относительно контроля проявлений МЦК. С этой целью нами было спланировано исследование указанной проблемы. При анализе полученных данных уровня контроля над показателями реакций скорости МЦК среди пациентов, принимавших участие в исследовании, было установлено (табл. 6), что возможность восстановления утраченной функции МЦК в значительной степени зависит от выбора препаратов для базисной терапии БА. Так, наибольший уровень хорошо «контролируемого МЦК» по окончании 24-недельной терапии в соответствии с принципами формулярной системы по лечению больных с БА [1, 7] был отмечен у пациентов, получавших «чистые» СГКС или в комбинации с ИГКС.

По величине достигнутого терапевтического индекса (коэффициента обратимости измененного МЦК) они распределились в следующем порядке: наибольший контроль над проявлениями МЦК имеет флютиказон пропионат (фликсотид), затем, по мере убывания, препараты современной генерации – будесонид (пульмикорт, бенакорт) и ИГКС первого поколения – флунизолид (ингакорт). Применение ингибиторов лейкотриенов (аколата) довольно положительно себя зарекомендовали на фоне приема как высоких, так и низких доз ИГКС. Установленные неоднозначные выражения терапевтического индекса относительно контроля МЦК вполне объяснимы исходя

Таблица 4

**Картина зависимости бронхиального МЦК от состояния покровного эпителия бронха и активности эндобронхита у больных БА по данным бронхоскопических и морфологических исследований**

Морфологическая картина эпителия	Число больных	МЦК, %	Активность диффузного эндобронхита				
			0 ст.	I ст.	II ст.	III ст.	ИАЭ, %
Норма: сохранен общий клеточный состав, характерный для однослойного многорядного эпителия	41	41,5±2,1	31 (81%)	10 (19%)	-	-	21,1±2,9
Бокаловидно-клеточная гипоплазия. Разрушение специализированных эпителиальных клеток, десквамация покровного эпителия, отек и утолщение базальной мембраны	58	28,7±1,8**	-	11 (19%)	39 (67%)	8 (14%)	46,6±4,3
Метаплазия покровного эпителия в «переходный» и многослойный плоский. Гиалиноз базальной мембраны	60	12,4±1,1**	-	-	46 (77%)	14 (23%)	59,1±4,9

Примечание: \*\* – p<0,01 сравнение с показателями нормы.

Таблица 5

**Обратимость измененного бронхиального МЦК у больных БА в зависимости от степени длительности течения астмы (% по группам исследованных пациентов)**

Длительность заболевания, лет	Группы больных, % обратимости		
	Персистирующая легкого течения	Средней степени тяжести	Тяжелого течения
3-5	90±3	25±4	14±2
6-9	44±4	18±2	6±1
10-15	36±3	15±2	-

Таблица 6

**Обратимость показателей бронхиального МЦК у больных кортикочувствительной БА в зависимости от фармпрепаратов базисной терапии**

Базисная терапия	МЦК, %		
	до лечения	24 недели лечения	коэффициент обратимости
Будесонид	29,6±2,4	37,1±2,0	1,25±0,16
Флютиказон пропионат	22,3±1,9	30,5±2,6	1,36±0,24
Бекламетазон дипропионат	30,1±2,2	33,8±1,7	1,12±0,13
Флунизолид	31,0±1,8	34,6±2,1	1,11±0,13
СГКС (преднизолон)	16,1±2,3	26,1±2,0	1,62±0,35
СГКС+ИГКС	17,4±2,5	27,1±2,4	1,56±0,36
Аколат+ИГКС	28,6±2,2	36,3±2,6	1,27±0,19

из особенностей параметров фармакокинетики использованных лекарственных средств: селективности препарата по отношению к дыхательным путям, наличия высокой местной противовоспалительной активности на фоне низкой системной активности.

**Выводы**

1. Функциональный метод стандартизированной оценки «поведения» ингалянта РФП в виде его отложения в легких, особенно в дистальных отделах бронхиального дерева и элиминации посредством бронхиального МЦК позволяют распознать у больных БА наличие не только выраженных, но и начальных признаков недостаточности бронхиальной проходимости на различных уровнях, опосредованных за счет тонких морфофункциональных изменений слизистой оболочки бронхов.

2. Предлагаемые параметры различных вариантов распределения ингалированного аэрозоля в нижних дыхательных путях и выраженности активности функционирования МЦК дают возможность уточнить генез БА, степень тяжести течения болезни, определить выбор адекватных для пациентов базисных фармакотерапевтических режимов и оценить эффективность контроля астмы.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/Под ред. А.Г.Чучалина-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.

2. Кобылянский В.И. Отложение ингалированных веществ и регионарный мукоцилиарный клиренс при болезнях органов дыхания, коррекция нарушений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-СПб., 1995.-42 с.

3. Луценко М.Т., Бабцев Б.Е. Этиопатогенетические аспекты бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.-С.6-11.

4. Овчаренко С.И., Шеянов М.В., Маколкин В.И. Факторы риска и пути предотвращения ранних неблагоприятных исходов бронхиальной астмы//Тер. арх.-1998.- №3.-С.18-22.

5. Мукоцилиарный клиренс в условиях нарушения адренорецепции при лечении аколатом больных бронхиальной астмой (Сообщение II)/А.Н.Одиреев, А.Б.Пирогов, В.Б.Приходько, И.Н.Лукьянов//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2000.-Вып.7.-С.44-49.

6. Мукоцилиарный клиренс как маркер эффективности контроля базисной терапии больных бронхиальной астмой/А.Б.Пирогов, А.Н.Одиреев, М.Т.Луценко, Б.Е.Бабцев//Там же.-Вып.12.-С.28-32.

7. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система)//Пульмонология.-1999.-Приложение.-40 с.

8. Bateman E.D., Bousquet J., Braunstein G.L. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study//Eur. Respir. J.-2001.-Vol.17.-P.589-595.

