

first 8 weeks the patients received biasten I, which contains 200 micrograms of budesonide and 100 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. During the next 4 weeks they received biasten II, which contains 100 micrograms of budesonide and 200 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. The dynamics of clinical signs, lung function parameters (peakflowmetry, flow-volume curve), daily need in β_2 -agonists, quality of life showed that the introduction of different dosage of combinatory domestic preparation biasten favors optimal variation for achieving and supporting individual control of the course of moderate asthma. Biasten therapy dosages are well endurable by patients and do not cause serious adverse effects.

Литература

1. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система). Пульмонология. 1999; прил.:1-40.
2. Емельянов А.В., Елизарова Т.В. Оценка эффективности и безопасности комбинированной ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. - 2003. - №1. - С.63-66.
3. Ильина Н.И., Ханова Ф.М., Червинская Т.А. и др. Серетид: достижение контроля бронхиальной астмы и улучшение качества жизни пациентов // Пульмонология. - 2002. - №4. - С.58-66.
4. Скачилова С.Я., Гирева Н.Н., Петругова и др. Новый противоастматический препарат с комбинированным механизмом действия. В кн.: 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 2001. - С.184.
5. Черняк Б.А., Воржева И.И. Новый этап комбинированной терапии бронхиальной астмы. Серетид: клиническая эффективность и безопасность // Аллергология. - 2000. - №1. - С.32-39.
6. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журнал - 2000. - Т.8, №12 - С.482-486.
7. Barnes P. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting (β_2 -agonists and corticosteroids. Eur. Respir. J. - 2002. - Vol.19, N.1 - P.1235-1241.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention // NHLBI/WHO Workshop Report. National Institutes of Health. - 1995. - N.95-3659. - P.1-176.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Griffith L.E. Measurement quality of life in asthma. Am. Rev. Respir. Dis. - 1993. - Vol.147, N.4. - P.832-838.
10. Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D., Svensson K., Pauwels R.A., O'Brain P.M. A long-term study of the anti-inflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. - Vol.161 (3Pt 1). - P.996-1001.
11. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. A meta-analysis of increasing inhaled steroid or adding salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. - 2000. - Vol.320. - P.1368-1372.
12. Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H., Perpina M., Hedman J., O'Neill S., Ekstrom T. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone // Eur. Respir. J. - 2001. - Aug. - Vol.18, N.2. - P.262-268.

© БЕСПАЛОВА И.Д. -

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ "КОЖНОГО ОКНА" У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ КОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ

И.Д. Беспалова.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор - член-корр. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. - проф. В.Т. Волков)

Резюме. Произведен анализ цитоморфологической картины "кожного окна" у здоровых добровольцев и у больных бронхиальной астмой. Все больные были разделены на две группы: 1 - больные бронхиальной астмой не получающие системную кортикостероидную терапию, 2 - получающие её не менее трех лет. Было установлено, что у больных группы 2 в отличие от первой нейтрофильная фаза угнетена в меньшей степени, но больше выражена задержка смены фаз и отмечается значительное угнетение макрофагальной фазы, что в какой-то степени можно объяснить системным действием глюкокортикостероидов на функциональную полноценность фагоцитов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитоморфология, кортикостероидная терапия.

Бронхиальная астма (БА) - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

В последние несколько десятков лет БА стала одной из актуальнейших проблем медицины. Глобальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости, утяжелением течения заболеваемости, учащением случаев летальных исходов [5].

Большое количество исследований клинических, биохимических, эндоскопических, морфологических и функциональных показали, что воспаление является основной чертой БА, хроническое воспаление, характеризующееся стадийным течением [2].

По данным исследований большого количества зарубежных и отечественных авторов глюкокортикоиды остаются самым мощным на сегодня

противовоспалительным средством эффективным в отношении симптомов БА. Необходимость длительного использования системных глюкокортикоидов (СГК) в лечении больных БА обусловлена невозможностью достижения стойкой клинической ремиссии при лечении другими препаратами. Потребность в терапии СГК тесно коррелирует с тяжестью БА. Большинство больных с тяжелым течением заболевания являются кортикозависимыми. Течение БА у них отличается значительной нестабильностью, частыми и длительными обострениями, выраженными функциональными расстройствами, большей потребностью в ингаляционных симпатомиметиках, чем у больных независимых от ГК [5]. В основе противовоспалительного действия ГК лежит в частности их способность подавлять клеточную воспалительную реакцию вследствие ограничения миграции нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение системного действия ГК на функциональную полноценность форменных элементов крови участвующих в тканевой воспалительной реакции с помощью метода "кожного окна" [1,4,6,7].

Материалы и методы

Обследовано 50 больных БА из которых - 33 женщины со средним возрастом 45,88 лет и 17 мужчин, средний возраст - 47,39. Больные находились на стационарном лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней СГМУ. Диагноз БА ставился на основании жалоб на характерные приступы удушья, данных анамнеза, где учитывался также аллергологический анамнез и стаж лечения СГК, объективных методов исследования, а также лабораторных и инструментальных методов. При формулировке диагноза использовалась Международная статистическая классификация болезней X пересмотра.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, их средний возраст 20 лет. Лица, которые согласно критерию ВОЗ не имели хронических заболеваний, не были освобождены от работы по поводу острого заболевания и не имели жалоб на момент исследования.

Всем и больным, и здоровым производили пробу "кожного окна". На ладонной поверхности предплечий после тщательной обработки спиртом, тупым концом одноразового скарификатора соскабливали эпидермис на площади около 0,5 кв. см по 2 на каждой руке. На скарифицированные участки кожи накладывали стерильные кусочки ('А) предметного стекла, которые закрепляли лейкопластырем. На липком пластыре делали отметку: порядковый номер больного, время когда стекло нужно снять (через 3, 6, 12, 24 часа), всего 4 стекла. Такой временной диапазон выбирали потому, что он последовательно отражает этапы воспалительной реакции в коже. Затем мазки фиксировали метанолом и окрашивали по Нохту и производили микроскопию мазков с помощью светооптического бинокулярного микроскопа с иммерсией. Оценивались следующие показатели:

- хемотаксис - активность поступления в ранку макрофагов и нейтрофилов на каждом этапе асептической воспалительной реакции, подсчитывали от 100 до 500 клеток;
- морфологические параметры клеток - размер, форму, степень сегментации ядер, наличие псевдоподий и вакуолей, а также пикноз на каждом этапе асептической воспалительной реакции;
- наличие в отпечатке фибробластов, волокон и тканевого детрита.

Результаты и обсуждение

Изучение цитоморфологической картины (ЦМК) показало, что у больных бронхиальной астмой и в контрольной группе миграция клеточных элементов на нижнюю поверхность стекол в течение первых 3 часов была одинаково незначительна, а у части исследуемых мазки снятые через 3 часа клеток вообще не содержали. К 6 часам у здоровых количество клеточного экссудата увеличивалось с преобладанием нейтрофилов, что в среднем составило 80,54% от клеточного состава. Они имели целую оболочку, четко выраженные ядра, зернистую цитоплазму. Макрофаги в среднем составляли 19,46%, имели правильную форму, не содержали вакуолей и не имели псевдоподий. В более поздние сроки возрастала миграция мононуклеаров, и к 12 часу количество этих клеток занимало приблизительно половину клеток экссудата (49,79%). К 24 часам в клеточном экссудате преобладали макрофаги (71,19%). Они имели крупные размеры, псевдоподии и вакуоли. Нейтрофилы на этом этапе АВР составляли в среднем 29,84% и имели признаки дегенерации, что согласуется с результатами полученными другими исследователями [1,4,6]. На рисунке 1 отображено процентное соотношение клеток экссудата "кожного окна" у здоровых.

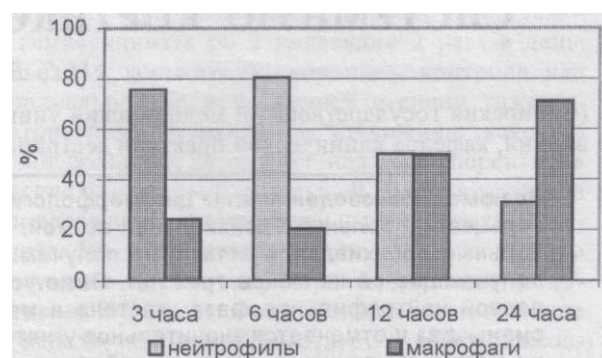


Рис. 1. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" здоровых.

В таблице 1 отражены показатели хемотаксиса клеточных элементов у больных в зависимости от применяемой системной кортикостероидной терапии. В первой группе больные не получали СГК, во второй группе получали. У всех больных второй группы было тяжелое течение БА, клиническая картина обострения характеризовалась выраженными симптомами воспаления, стаж гормональной терапии у каждого больного не менее

Таблица 1.

Показатели хемотаксиса клеточных элементов (М, а) в "кожном окне" у больных бронхиальной астмой в зависимости от системной кортикостероидной терапии, в %

Показатели	Часы исследова- ний	Относительные величины показателей в группах				Р
		Группа 1 (п-38)		Группа 2 (п-12)		
		М	а	М	а	
Нейтрофилы	3	61,31	24,16	50,00	0,00	>0,5
Макрофаты	3	40,36	23,51	50,00	0,00	>0,5
Нейтрофилы	6	65,27	12,40	77,30	7,73	<0,1
Макрофаты	6	34,23	13,58	22,70	7,73	>0,1
Нейтрофилы	12	55,91	16,22	71,37	14,27	<0,05
Макрофаты	12	44,09	16,22	28,63	14,27	<0,05
Нейтрофилы	24	34,16	15,04	47,16	16,70	>0,5
Макрофаты	24	66,09	14,81	53,24	16,78	>0,5

Примечание: группа 1 - больные не получающие пероральные кортикостероиды; группа 2 - больные получающие кортикостероиды per os

3 лет. При сравнении клеточного состава экссудата "кожного окна" обращает на себя внимание достоверное отличие микроскопической картины на 12 часов аллергической воспалительной реакции, это говорит о том, что у больных получающих СГК больше выражено замедление смены

клеточных фаз. На рисунках 2, 3 видны отличия последовательного изменения клеточного состава "кожного окна" в обеих группах больных. В группе больных получающих СГК хорошо выраженная нейтрофильная фаза смещается к 12 часам, а макрофагальная фаза значительно угнетена.

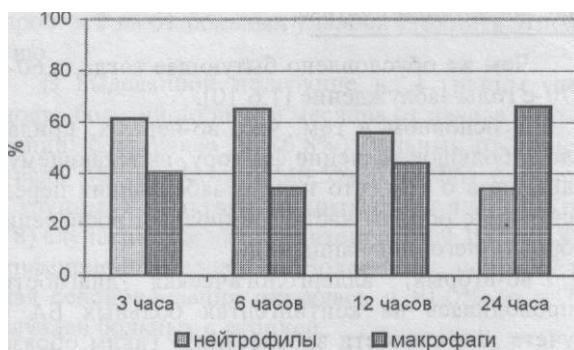


Рис.2. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" больных первой группы

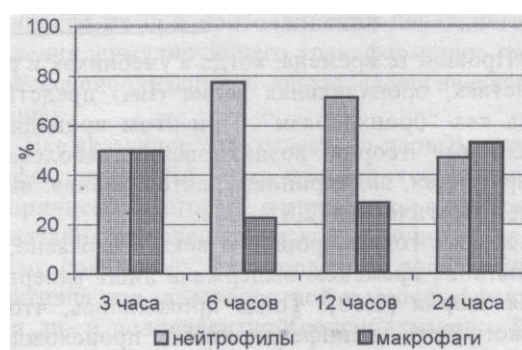


Рис.3. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" больных второй группы

Таким образом, у больных бронхиальной астмой в отличие от здоровых лиц течение асептической воспалительной реакции в коже характеризуется следующими особенностями: угнетением нейтрофильной фазы, замедлением смены фаз, угнетением макрофагальной фазы. При чем, у больных группы второй больше выражено замед-

ление смены фаз и угнетение макрофагальной фазы. Однако объяснить однозначно это явление действием СГК сложно, так как больные группы 2 характеризовались более тяжелым течением БА с яркими клиническими симптомами воспаления по сравнению с больными группы первой.

FEATURES OF CITOMORFOLOGICAL PICTURE OF "THE DERMAL WINDOW" IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA RECEIVING SYSTEMIC CORTICOSTEROID THERAPY

I.D. Bespalova

(Sabirian State Medical Academy)

The analysis of citomorfological pictures of "dermal window" in healthy volunteers and in patients with bronchial asthma is made. All patients divided into two groups: 1-st group - patients with bronchial asthma not receiving systemic corticosteroid therapy, 2-nd - patients receiving systemic corticosteroid therapy not less than three years. It was shown, that in patients of 2-nd group against patients 1-st group the netrofil phase is depressed to a lesser degree, but the delay of change of phases is more expressed and appreciable oppression macrofagist phases is marked, that, to some extent, is possible to explain by systemic action of glucocosteroids on functional full value of phagocytes.

Литература

1. Беспалова И.Д., Волков В.Т. Цитоморфологическая картина "кожного окна" у больных бронхиальной астмой. - Сиб. мед. журнал. - Иркутск, 2003. - №4, Т.39. - С.31-35.
2. Маянский Д.Н., Урсов И.Г. Лекции по клинической патологии.
3. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.
4. Фокина Н.Т., Денщикова Д.И. Изучение миграции лейкоцитов в зону экспериментального воспаления

- методом "кожного окна" у здоровых лиц. - Проблемы гематологии переливания крови. - 1970. - №4. - С.51-54.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. - М., 1997.
 6. Щуренкова А.И. К использованию методики "кожных окошек" для изучения цитоморфологии воспалительного экссудата. - Лабораторное дело. - 1962. - №2. - С.46-47.
 7. Rebuck G., Crowley G. - Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1955. - P. 185-249.

© БРУСИЛОВСКИЙ Е.С. -

ДИНАМИКА ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Е.С. Брусиловский.

(Бремен, ФРГ)

Резюме. В статье представлены результаты аллергологической диагностики (на основании кожных и ингаляционных тестов) в четырех группах обследуемых больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от длительности заболевания: до шести месяцев, до одного года, от одного года до трех лет, свыше трех лет.

Установлен, что в начальной фазе БА, как правило - атопическая и в значительной мере моновалентная. По мере прогрессирования заболевания, присоединяется инфекционная сенситизация, порой трансформируя атопию, а в дальнейшем - явная инфекция бронхо-легочного аппарата.

Следовательно, показания к назначению того или иного способа лечения зависят от стадии заболевания, связанной с длительностью процесса.

Ключевые слова: бронхиальная астма, этиология, аллергодиагностика.

Прошли те времена, когда в учебниках и руководствах, бронхиальная астма (БА) представлялась как "бронхоспазм". При этом приводились различные теории возникновения заболевания: неврогенная, эндокринная, бактериальная, вирусная, аллергическая [2,8,9,11].

К 60-м годам прошлого века стало ясно, что испытание временем выдержала лишь аллергическая теория [2,10]. Тогда прояснилось, что БА может быть неинфекционного происхождения (реже) и инфекционного (чаще). На этом основании стали пользоваться классификацией Адо-Булатова [1,6].

В конце шестидесятых и в семидесятых годах сформулировано более современное представление о БА [2,5,7].

БА - это удушье, протекающее, как в виде более или менее коротких приступов, так и затяжных - Status asthmaticus.

БА обусловлена острым обратимым нарушением бронхиальной проходимости в результате аллергической реакции (воспаления) и, как следствие этого - рефлекторной гиперреактивной дискинезией бронхов и легочной артериальной гипертензией (альвеоларно-гипоксической формы)[2, 7].

В отношении этиологии БА, как ранее указывалось, существовало заблуждение, отраженное в применяемой тогда классификации [6].

На IV Всероссийской конференции терапевтов по легочной патологии, состоявшейся в Красноярске в 1970 году было высказано суждение, поддержанное академиком Е.М. Тареевым о том, что роль инфекции при БА преувеличена.

Чем же обусловлено бытующее тогда, в 60-е и 70-е годы заблуждение [1,6,10].

В основном в том, что, во-первых, придавалось большое значение фактору, вытекающему из анамнеза о том, что начало заболевания нередко связано с острым часто гриппозным воспалением бронхо-легочного аппарата;

во-вторых, аллергологическая диагностика проводилась на контингентах больных БА без учета длительности заболевания. Таким образом, в результате в значительной мере было обусловлено ложными суммарными данными.

Начиная с середины шестидесятых годов в возглавляемых мною клиниках была проведена аллергологическая диагностика с учетом длительности заболевания (п - 1256) [3].

Если основываться на суммарных данных, то по применяемой тогда классификации, атопическая форма БА была фиксирована в 26,6% случаев, а инфекционная (бактериальная и грибковая) - в 74,4%. Аллергологические тесты, как кожные, так и ингаляционные оказались отрицательными в 5% случаев.

Полученные данные в принципе соответствовали представлениям того времени.

Однако, иная картина вырисовывалась при анализе результатов аллергологической диагностики при учете длительности заболевания.

Обследуемый контингент больных был разделен на три группы и выделена еще одна подгруппа из первой группы.

В I группу вошли 212 (16,4%) больных бронхиальной астмой с длительностью заболевания до одного года. Из этой группы вычленена подгруп-