

Я.М.Вахрушев<sup>1</sup>, Г.И.Ермаков<sup>2</sup>, П.Н.Шараев<sup>1</sup>

## Клинико-метаболическая оценка эффективности базисной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

1 – ГОУ ВПО "Ижевская государственная медицинская академия": 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281;

2 – МУЗ "Городская больница № 3": 426010, Ижевск, ул. Нагорная, 56

*Ya.M.Vakhrushev, G.I.Ermakov, P.N.Sharaev*

## Clinical and metabolic evaluation of efficacy of basic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease

### Summary

Efficacy of basic therapy was evaluated in 83 outpatients with COPD. The 1-year treatment was shown to decrease rate and length of exacerbations of COPD. Along with clinical improvement the respiratory function also improved. The measurement of glycosaminoglycans, parameters of sialoglycoprotein and fucoglycoprotein metabolism in serum and sialic acid containing substances in nasal mucus in patients with COPD could be useful to determine inflammatory activity and evaluate efficacy of treatment.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, basic therapy, glycosaminoglycans, sialoglycoproteins, fucoglycoproteins.

### Резюме

В амбулаторных условиях исследовали эффективность базисной терапии у 83 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Показано, что применение базисной терапии в течение 1 года способствует снижению частоты и продолжительности обострений ХОБЛ. Наряду с положительной динамикой течения заболевания отмечено улучшение функционального состояния дыхательной системы. Определение гликозаминогликанов, показателей обмена сиало- и фукозогликопротеинов в сыворотке крови и сиалосодержащих соединений в назальном секрете больных ХОБЛ позволяет установить степень активности воспалительного процесса в организме и оценить эффективность проводимого лечения.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, базисная терапия, гликозаминогликаны, сиалогликопротеины, фукозогликопротеины.

В основе клинико-морфологических изменений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) лежит хронический воспалительный процесс в дыхательных путях с захватом легочной паренхимы и кровеносных сосудов [1, 2]. При этом катаральное и катарально-гнойное воспаление сохраняется в течение многих лет, усиливаясь в периоды обострения заболевания [1–3].

Трудности в лечении больных ХОБЛ обусловлены множеством патогенетических факторов и сложностью их взаимодействия. В последнее время важную роль в патогенезе ХОБЛ отводят нарушению обменных процессов в соединительной ткани в стенке бронхов. Тем не менее динамика показателей углеводно-белковых компонентов основного вещества соединительной ткани под влиянием лечебно-профилактических мероприятий не учитывается. Основу базисной терапии составляют бронходилатирующие препараты, т. к. в клинической картине ХОБЛ преобладает бронхиальная обструкция. Причем независимо от причин, вызывающих и / или усугубляющих бронхиальную обструкцию, необходимо компенсировать ее средствами, действующими на механизмы, которые регулируют просвет бронхиального дерева, особенно его дистальные отделы [1]. Из существующих бронходилатирующих препаратов для лечения пациентов ХОБЛ антихолинергические считаются средствами 1-го выбора [4].

Целью работы явилась клинико-метаболическая оценка эффективности базисной терапии больных ХОБЛ, основанная на динамике содержания гликозаминогликанов, сиало- и фукозогликопротеинов.

### Материалы и методы

В течение 1 года под наблюдением находились 83 пациента с ХОБЛ: 71 – со среднетяжелой и 12 – с тяжелой стадией заболевания. После выписки из круглосуточного или дневного стационара они были взяты под диспансерное наблюдение и 2–4 раза, в зависимости от степени тяжести, приглашались в поликлинику для контроля терапии. При всех стадиях ХОБЛ больным рекомендовалось исключить влияние факторов риска – прежде всего, курения. Базисная терапия рекомендовалась при выписке всем пациентам, но ее поддерживали только 48 человек со среднетяжелой ХОБЛ (67,6 %) и все 12 – с тяжелой ХОБЛ (группа наблюдения). Пациенты, не получавшие базисную терапию (23 человека с ХОБЛ среднетяжелого течения), составили группу сравнения.

В качестве базисной терапии больным со среднетяжелым течением ХОБЛ назначали антихолинергические лекарственные средства (ипратропиума бромид или тиотропия бромид), некоторым из них – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты или ксантины дополнительно. Так, 14 пациентов получали ипратропиума

Таблица 1

## Динамика клинических симптомов (в баллах) в течение года в группах наблюдения и сравнения

Клинические симптомы	Степень тяжести ХОБЛ							
	среднетяжелая				тяжелая			
	исходно		через 1 год		исходно		через 1 год	
	группа наблюдения	группа сравнения	группа наблюдения	группа сравнения	группа наблюдения	группа сравнения	группа наблюдения	группа сравнения
Кашель	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,2 ± 0,1**	1,7 ± 0,1	2,1 ± 0,2	–	1,9 ± 0,2	–
Образование мокроты	3,7 ± 0,2	3,7 ± 0,3	3,2 ± 0,3	3,7 ± 0,3	4,3 ± 0,4	–	3,9 ± 0,4	–
Откашливание мокроты	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,4 ± 0,1***	1,0 ± 0,1	1,5 ± 0,1	–	1,1 ± 0,1	–
Одышка	2,5 ± 0,1	2,4 ± 0,2	1,9 ± 0,2*	2,5 ± 0,2	3,0 ± 0,3	–	2,8 ± 0,3	–
Сумма баллов	8,8 ± 0,5	8,7 ± 0,6	6,7 ± 0,7*	8,9 ± 0,8	10,9 ± 1,0	–	9,7 ± 1,0	–

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

бромид, 27 – ипратропиума бромид и теофиллин, 6 – фенотерол / ипратропиума бромид, 1 – тиотропия бромид. Ипратропиума бромид назначали по 40 мкг 4 раза в сутки, теофиллин – по 0,3 г 2 раза в сутки, фенотерол / ипратропиума бромид – по 2 ингаляции 3 раза в сутки, тиотропия бромид – по 18 мкг 1 раз в сутки. Больные с тяжелым течением ХОБЛ принимали комбинацию бронхолитиков: 7 человек – фенотерол / ипратропиума бромид и теофиллин, 4 – ипратропиума бромид и теофиллин и 1 – ипратропиума бромид и сальметерол. Сальметерол назначался по 50 мкг 2 раза в сутки. Кроме бронхолитиков, 4 пациента с тяжелым течением ХОБЛ получали ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) в течение всего периода наблюдения, при этом 1 из них – беклометазон по 1 000 мкг в сутки, 3 – будесонид по 1 200 мкг в сутки. Больные, применявшие иГКС, за период наблюдения 3 раза (1 пациент – 4 раза) поступали в стационар с обострением ХОБЛ.

Динамику клинических симптомов ХОБЛ определяли по модифицированной системе оценки в баллах [5]. Помимо клинических данных, в ходе базисной терапии больных учитывались показатели внешнего дыхания и результаты исследования биополимеров соединительной ткани.

Количественное определение суммарных гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови проводилось с использованием трихлоруксусной кислоты и известной карбазольной реакции [6]. Для определения гиалуронидазной активности (ГА) в сыворотке крови применялась модифицированная методика П.Н.Шараева [6], основанная на принципе инкубации ферментосодержащей биологической жидкости с гиалуроновой кислотой с последующим определением продуктов ее распада с карбазольным реактивом. Уровень свободных, олигосвязанных и белоксвязанных сиаловых кислот (ССК, ОССК и БССК соответственно) в сыворотке крови и назальном секрете, а также активность сиалидазы определяли методами одновременного выделения, предложенными П.Н.Шараевым и соавт., с последующим использованием тиобарбитуровой кислоты. Назальный (носовой) секрет получали по методике Л.А.Матвеевой [7]. У пациентов с гнойным ринитом назальный секрет не исследовался. В работе исполь-

зован метод отдельного определения содержания белок- и олигосвязанной фукозы (БСФ и ОСФ соответственно) в сыворотке крови с использованием принципа фотометрии хромогена при максимуме поглощения 396 нм.

Для сравнения полученных биохимических показателей обмена соединительной ткани была сформирована контрольная группа, состоящая из 32 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными ХОБЛ.

Статистическая обработка полученных результатов включала в себя традиционные методики: вычисление относительных ( $p$ ) и средних величин ( $M$ ) с определением их стандартных ошибок ( $m$ ), обоснование достоверности различий показателей и средних по критерию Стьюдента–Фишера ( $t$ ). Связи между явлениями устанавливали с помощью коэффициента корреляции ( $r$ ).

## Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе клинических симптомов заболевания (в баллах) у пациентов группы наблюдения была выявлена положительная динамика (табл. 1). У больных группы наблюдения со среднетяжелым течением ХОБЛ отмечалось достоверное снижение интенсивности кашля (в 1,4 раза), в 2,5 раза лучше отходила мокрота и в 1,3 раза была менее выражена одышка по сравнению с пациентами, не

Таблица 2

### Частота и продолжительность обострений ХОБЛ в течение 1 года в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

Показатели	Исходный уровень	Через 1 год	
		группа наблюдения	группа сравнения
<b>Частота обострений ХОБЛ</b>			
среднетяжелое течение	3,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2**	3,7 ± 0,3
тяжелое течение	5,8 ± 0,3	4,2 ± 0,3*	–
<b>Продолжительность обострений, дни</b>			
среднетяжелое течение	16,6 ± 1,4	11,4 ± 1,2*	17,6 ± 1,4
тяжелое течение	18,5 ± 2,3	15,7 ± 2,2	–

Примечание: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

**Таблица 3**  
**Динамика показателей ФВД за 1 год в зависимости от степени тяжести ХОБЛ**

Показатели	Исходный уровень	Через 1 год	
		группа наблюдения	группа сравнения
<b>ОФВ<sub>1</sub>, %долж.</b>			
среднетяжелое течение	62,1 ± 3,9	77,5 ± 5,1*	57,0 ± 4,2
тяжелое течение	46,6 ± 4,7	51,1 ± 4,1	–
<b>ПОС, %долж.</b>			
среднетяжелое течение	63,7 ± 4,7	73,8 ± 4,9	56,3 ± 5,4
тяжелое течение	50,6 ± 5,6	70,1 ± 6,5	–
<b>МОС<sub>75</sub>, %долж.</b>			
среднетяжелое течение	58,8 ± 5,9	73,8 ± 5,6	58,2 ± 6,2
тяжелое течение	48,9 ± 6,0	54,4 ± 7,8	–

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

получавшими базисную терапию. У пациентов с тяжелым течением ХОБЛ через год уменьшилась выраженность клинических симптомов заболевания в 1,1–1,4 раза (отделение мокроты улучшилось в 1,4 раза).

При оценке частоты и продолжительности обострений ХОБЛ у пациентов группы наблюдения по сравнению с исходным уровнем было зарегистрировано достоверное снижение частоты и средней продолжительности обострений, в то время как в группе сравнения наметилась тенденция к увеличению этих показателей (табл. 2). У пациентов группы наблюдения со среднетяжелым течением ХОБЛ частота обострения заболевания снизилась в 2,5 раза, у больных с тяжелым течением – в 1,4 раза. Продолжительность обострения ХОБЛ у пациентов со среднетяжелым течением уменьшилась в 1,5 раза, у больных с тяжелым течением – в 1,2 раза.

**Таблица 4**  
**Динамика содержания в сыворотке крови ГАГ и ГА в течение 1 года в группах наблюдения и сравнения**

Степень тяжести ХОБЛ	Показатели	
	ГАГ, мкм/л	ГА, мкм/л/ч
<b>Среднетяжелая</b>		
исходный уровень	6,2 ± 0,2	340,3 ± 11,2
через 1 год	5,7 ± 0,2* / 6,5 ± 0,1	322,6 ± 14,8 / 341,0 ± 17,5
$p_1$	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,01 / < 0,001	< 0,001 / < 0,001
$p_3$	> 0,05	> 0,05
<b>Тяжелая</b>		
исходный уровень	7,4 ± 0,3	399,4 ± 10,9
через год	7,0 ± 0,1 / –	387,9 ± 12,1 / –
$p_1$	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,001 / –	< 0,001 / –
$p_3$	> 0,05	> 0,05
Контрольная группа	4,9 ± 0,1	198,4 ± 6,1

Примечание: \* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения ( $p < 0,01$ ). Здесь и в табл. 5–7 показатели групп наблюдения и сравнения через 1 год разделены косой чертой;  $p_1$  – достоверность различий между показателем контрольной группы и исходным уровнем;  $p_2$  – между показателем контрольной группы и группой наблюдения / группой сравнения через 1 год;  $p_3$  – между исходным уровнем и показателем группы наблюдения через 1 год.

У пациентов группы наблюдения на фоне проводимого лечения выявлена положительная динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД), представленных в табл. 3.

Так, отмечены достоверное повышение объема форсированного выдоха за 1-с (ОФВ<sub>1</sub>), тенденция к повышению пиковой объемной скорости (ПОС) и максимальной объемной скорости на уровне дистальных отделов бронхов (МОС<sub>75</sub>) у пациентов группы наблюдения. В группе сравнения регистрировалась тенденция к снижению показателей ФВД, которая согласуется с опубликованными данными [1, 2].

В воспалительный процесс вовлекаются все структуры стенки бронха, в т. ч. соединительная ткань, об изменении которой судили по содержанию гликозаминогликанов, сиало- и фукозосодержащих гликопротеинов в сыворотке крови и сиалосодержащих соединений в назальном секрете. У пациентов с ХОБЛ наблюдается увеличение исследуемых биохимических показателей в сыворотке крови и сиалосодержащих соединений в назальном секрете по сравнению с контрольной группой (табл. 4–7). Причем выраженность исследуемых биохимических параметров, как было показано ранее, находится в прямой зависимости от степени тяжести заболевания [8]. При исследовании корреляции между степенью тяжести ХОБЛ и биохимическими показателями в сыворотке крови установлена тесная положительная связь с ГАГ ( $r = 0,54$ ), ГА ( $r = 0,51$ ), ССК ( $r = 0,79$ ), ОССК ( $r = 0,66$ ), БССК ( $r = 0,90$ ), сиалидазой ( $r = 0,72$ ), ОСФ ( $r = 0,74$ ), БСФ ( $r = 0,75$ ), т. е. чем тяжелее течение ХОБЛ, тем выше биохимические показатели. Выявлена зависимость между уровнем ГАГ сыворотки крови у больных ХОБЛ и показателями ФВД: ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,51$ ), МОС<sub>25</sub> ( $r = -0,36$ ), МОС<sub>50</sub> ( $r = -0,40$ ) и ЖЕЛ ( $r = -0,50$ ), а также между уровнем БССК и ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,60$ ), ПОС ( $r = -0,67$ ), МОС<sub>25</sub> ( $r = -0,55$ ), МОС<sub>50</sub> ( $r = -0,64$ ) и МОС<sub>75</sub> ( $r = -0,59$ ).

В условиях длительного хронического воспаления происходит усиленный синтез атипичных низкомолекулярных ГАГ. Если деполимеризация основного вещества соединительной ткани усиливается, ГАГ выходят в кровеносное русло. Возможно, усиленный процесс выхода метаболитов из тканей превосходит их распад под действием гиалуронидазы. Можно также предположить блокирование этого фермента антигиалуронидазой, которая отражает состояние защитных механизмов организма [9]. Известно, что длительное высвобождение метаболитов основного вещества соединительной ткани является предпосылкой для последующего усиления образования коллагена с развитием фиброза в стенке бронха [10, 11].

Доступным и неинвазивным методом, позволяющим оценить активность воспалительного процесса в дыхательных путях, является изучение сиалосодержащих соединений (ССК, ОССК, БССК) в назальном секрете. Фукозосодержащие соединения в назальном секрете не были обнаружены. Так как

Таблица 5

## Динамика сиалосодержащих соединений в сыворотке крови в течение 1 года в группах наблюдения и сравнения

Степень тяжести ХОБЛ	Биохимический показатель			
	ССК, мг/л	ОССК, мг/л	БССК, мг/л	Сиалидаза, мкг/мл/ч
<b>Средняя</b>				
исходный уровень	39,5 ± 0,7	95,3 ± 3,6	906,2 ± 16,8	2,7 ± 0,1
через 1 год	38,2 ± 0,7 / 39,8 ± 0,5	86,9 ± 4,1** / 104,0 ± 4,8	883,9 ± 17,9* / 929,9 ± 9,2	2,4 ± 0,1*** / 3,3 ± 0,1
$p_1$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,01 / < 0,001	< 0,01 / < 0,001	< 0,01 / < 0,001	< 0,01 / < 0,001
$p_3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
<b>Тяжелая</b>				
исходный уровень	48,2 ± 1,0	135,2 ± 5,8	1 105,2 ± 18,9	3,8 ± 0,1
через год	47,9 ± 1,7 / -	132,2 ± 6,3 / -	1 092,3 ± 17,3 / -	3,6 ± 0,1 / -
$p_1$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,001 / -	< 0,001 / -	< 0,001 / -	< 0,001 / -
$p_3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Контрольная группа	28,4 ± 0,2	64,8 ± 0,8	596,8 ± 10,8	0,2 ± 0,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,02$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

трахеобронхиальное дерево и полость носа представляют собой единое целое, то можно предположить схожесть изменений сиалосодержащих соединений в носовом и трахеобронхиальном секретах. Это подтверждается наличием достоверной ( $p < 0,01$ ) корреляции между уровнем ОССК в носовом секрете и степенью тяжести ХОБЛ ( $r = 0,35$ ), а также индексом Тиффно ( $r = 0,64$ ).

У больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой установлено исходное повышение уровня фракций сиаловых кислот (ССК, ОССК, БССК), сиалидазы и фракций фукозы (ОСФ и БСФ) в сыворотке крови и сиалосодержащих соединений в назальном секрете, причем при тяжелом течении заболевания оно является более выраженным. Рост белок-связанных фракций указывал на активизацию процессов синтеза, а свободных и олигосвязанных фракций – на процессы распада сиало- и фукозосодержащих гликопротеинов, т. е. усиливаются синтез и распад сиало- и фукозосодержащих гликопротеинов в сыворотке крови и назальном секрете. Фукоза

(метилпентоза) входит в состав многих гликопротеинов сыворотки крови (серомукоид, гаптоглобин, апопротеины, иммуноглобулины и др.) и олигомеров (олигосахариды, гликопептиды). Содержание фукозы в биологических жидкостях позволяет судить о направленности изменений в обмене фукозосодержащих гликопротеинов и гликолипидов при развитии патологических процессов.

Хотя все показатели сиало- и фукозосодержащих соединений у пациентов с ХОБЛ группы наблюдения на фоне базисной терапии снижались, они оставались повышенными по сравнению с контрольной группой. Увеличение уровня БССК или сиалогликопротеинов и БСФ в сыворотке крови, возможно, является компенсаторной реакцией организма на воспалительный процесс. Повышение уровня ССК, ОССК и ОСФ в крови свидетельствует об активизации ферментативного распада сиало- и фукозосодержащих белков тканей и крови, отщепления сиаловых кислот от клеточных структур. Увеличение уровня ССК, являющихся продуктом деградации

Таблица 6

## Динамика сиалосодержащих соединений в носовом секрете в течение 1 года в группах наблюдения и сравнения

Степень тяжести ХОБЛ	Биохимический показатель			
	ССК, мкг/мг белков	ОССК, мкг/мг белков	БССК, мкг/мг белков	Общий белок, мг/мл
<b>Средняя</b>				
исходный уровень	7,9 ± 0,3	9,6 ± 0,3	18,2 ± 0,5	21,7 ± 0,6
через 1 год	7,2 ± 0,2* / 7,8 ± 0,2	8,8 ± 0,3* / 9,7 ± 0,3	20,5 ± 1,0* / 18,9 ± 0,5	20,0 ± 0,6 / 21,3 ± 0,6
$p_1$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,001 / < 0,001	< 0,001 / < 0,001	< 0,001 / < 0,001	< 0,001 / < 0,05
$p_3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
<b>Тяжелая</b>				
исходный уровень	8,2 ± 0,3	10,8 ± 0,4	20,2 ± 0,6	23,8 ± 0,6
через 1 год	7,6 ± 0,3 / -	9,9 ± 0,3 / -	22,0 ± 0,7 / -	22,1 ± 0,6 / -
$p_1$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,001 / -	< 0,001 / -	< 0,001 / -	< 0,01 / -
$p_3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Контрольная группа	4,6 ± 0,2	5,6 ± 0,1	15,8 ± 0,1	15,2 ± 1,9

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .



**Таблица 7**  
**Динамика фукозосодержащих соединений в сыворотке крови в течение 1 года в группах наблюдения и сравнения**

Степень тяжести ХОБЛ	Биохимический показатель	
	ОСФ, мг/л	БСФ, мг/л
<b>Среднетяжелая</b>		
исходный уровень	9,5 ± 0,2	62,6 ± 1,2
через 1 год	8,9 ± 0,3* / 10,0 ± 0,1	59,3 ± 1,0** / 65,6 ± 0,4
$p_1$	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,01 / < 0,001	< 0,01 / < 0,001
$p_3$	> 0,05	> 0,05
<b>Тяжелая (n = 12 / 0)</b>		
исходный уровень	11,6 ± 0,2	72,0 ± 1,1
через 1 год	10,9 ± 0,3 / -	68,8 ± 1,0 / -
$p_1$	< 0,001	< 0,001
$p_2$	< 0,001 / -	< 0,001 / -
$p_3$	> 0,05	> 0,05
<b>Контрольная группа</b>	6,7 ± 0,1	48,4 ± 0,4

Примечание: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

сиалогликопротеинов, может быть связано с повышением активности сиалидазы, находящейся в определенной зависимости от степени тяжести заболевания. Вероятно, активность сиалидазы в сыворотке крови повышается с ее высвобождением из иммунокомпетентных клеток. Некоторое увеличение БССК в назальном секрете через 1 год, возможно, обусловлено компенсаторно повышенной выработкой муцина в ответ на сохраняющийся патологический процесс. У пациентов группы наблюдения биохимические показатели (ГАГ, ОССК, БССК, сиалидаза, ОСФ, БСФ), в отличие от группы сравнения, снижались существенно, но не достигали уровня контрольной группы. Отсутствие их нормализации через 1 год наблюдения можно объяснить сохраняющимися воспалительными изменениями и тканевой гипоксией при ХОБЛ, что указывает на необходимость продолжать базисную терапию.

Соотношение концентрации БССК и БСФ, отражающее качественные изменения гликопротеинов, в контрольной группе было равно 12,3. При среднетяжелом течении ХОБЛ это соотношение исходно составило 14,5; при тяжелом течении – 15,4; через 1 год в группе наблюдения – 14,9 при среднетяжелом и 15,9 при тяжелом течении заболевания; в группе сравнения – 14,2. Рост данного показателя при ХОБЛ свидетельствует об относительном снижении уровня фукозы в составе гликопротеинов. Причинами таких сдвигов могут быть изменения в соотношении между отдельными гликопротеинами, повышение активности сиалидазы и воздействие кислой среды организма. Гликопротеины одновременно содержат остатки сиаловых кислот и фукозы, которая в молекулах олигосахаридов располагается терминально. При этом сиаловые кислоты в наибольшей степени обеспечивают гидрофильность и связывание воды с белками, а остатки фукозы, имеющие мобильные группы, создают гидрофобные участки

в молекуле. Последние обеспечивают перекрывание гликопротеинов гидрофобных участков мембран клеток слизистой оболочки дыхательных путей [10]. Кроме того, остатки сиаловых кислот и фукозы влияют на конфигурацию, подвижность и стабильность гликопротеинов. С позиции описанного изменения соотношение сиаловых кислот и фукозы в гликопротеине сыворотки крови при ХОБЛ может служить одним из важных факторов снижения барьерной функции слизистой оболочки.

Вероятно, протеолитическая активность имеется и в очаге воспаления слизистой оболочки дыхательных путей и приводит к деструкции связи коллагена с эластином. В результате хронического воспаления при ХОБЛ происходит ремоделирование бронхов, которое проявляется утолщением подслизистого и адвентициального слоя (отек, отложение протеогликанов, коллагена), увеличением размеров и числа слизистых и бокаловидных клеток, гипертрофией и гиперплазией гладкой мускулатуры воздухоносных путей. Все это приводит к разрастанию фиброзной ткани, деформации и облитерации мелких бронхов. Это основные процессы, которые развиваются при ХОБЛ и вследствие которых формируется необратимая обструкция дыхательных путей. И пока существует обратимый компонент бронхиальной обструкции при ХОБЛ, можно рассчитывать, что препараты базисной терапии будут оказывать ощутимый лечебный эффект. Использование антихолинэргических средств способствует улучшению проходимости в периферических отделах бронхолегочной системы, т. к. ограничивается секреция бронхиальной слизи.

Таким образом, результаты проведенного в течение 1 года наблюдения показали, что использование базисной терапии ХОБЛ в амбулаторных условиях патогенетически оправдано и клинически эффективно. При этом, наряду с положительной динамикой течения заболевания, улучшилось функциональное состояние бронхиальной проходимости, снизилась активность воспалительного процесса. Определение показателей обмена гликозаминогликанов, сиало- и фукозогликопротеинов в сыворотке крови, а также содержания сиалогликопротеинов в назальном секрете больных ХОБЛ позволяет установить степень активности воспалительного процесса в организме и оценить эффективность проводимого лечения.

## Заключение

1. Применение базисной терапии амбулаторно в течение 1 года способствует снижению частоты и продолжительности обострений ХОБЛ.
2. В ходе использования базисной терапии при ХОБЛ наблюдается уменьшение выраженности обструктивных нарушений, проявляющееся увеличением ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, МОС<sub>75</sub>.
3. Важным следствием терапии является снижение гликозаминогликанов, гиалуронидазной активности, сиало- и фукозосодержащих соединений

в сыворотке крови, а также сиалосодержащих соединений в назальном секрете, что свидетельствует об ослаблении воспалительного процесса в дыхательных путях. Однако отсутствие нормализации биохимических показателей указывает на сохранение воспаления и необходимость продолжать базисную терапию.

## Литература

1. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред). Респираторная медицина: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 597–650.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практик. руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003.
3. Тютюнников С.В. Опыт применения бенакорта у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2004; 4: 86–91.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.): Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. М.: Изд. дом "Атмосфера"; 2008.
5. Марачева А.В. Особенности диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1997.
6. Шараев П.Н., Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р. и др. Соединительная ткань в детском возрасте. Ижевск; 2005.
7. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск: Изд-во Томского университета; 1993.
8. Вахрушев Я.М., Ермаков Г.И., Шараев П.Н. Оценка метаболизма основного вещества соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких. Тер. арх. 2006; 3: 13–16.
9. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. М.: Медицина; 1987.
10. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. Л.: Медицина; 1987.
11. Хьюз Р. Гликопротеины: Пер. с англ. М.: Мир; 1985.

### Информация об авторах

Вахрушев Яков Максимович – д. м. н., проф. зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела Ижевской государственной медицинской академии; тел.: (3412) 52-62-01, (3412) 75-52-24; e-mail: kirnik@igma.udm.ru

Ермаков Геннадий Иванович – к. м. н., зам. главного врача по медицинской части МУЗ "Городская больница № 3"; тел.: (3412) 71-25-40; e-mail: ermakovamk2@rambler.ru

Шараев Петр Низамиевич – д. м. н., проф., зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации Ижевской государственной медицинской академии; тел.: (3412) 52-62-01, (3412) 75-52-24; e-mail: kirnik@igma.udm.ru

Поступила 19.01.09  
© Коллектив авторов, 2010  
УДК 616.24-036.12-085.27