

## Роль мукоцилиарной недостаточности в контроле бронхиальной астмы

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН: 675000, Амурская обл., Благовещенск, ул. Калинина, 22

A.N.Odireev, V.P.Kolosoov, M.T.Lutsenko, A.B.Pirogov, A.V.Kolosoov

## A role of mucociliary insufficiency in the control of bronchial asthma

### Summary

The aim of this work was to establish a prognostic value of mucociliary insufficiency (MCI) for the control of bronchial asthma and development of a prognostic model of pharmacological control of asthma. During 48 weeks 92 asthma patients received the basic therapy according to GINA. Initially and after the treatment course, integral parameters of mucociliary clearance were defined in all patients using dynamic inhalation pulmonary scintigraphy. Bronchoscopy and morphofunctional investigation of bronchial mucosa biopsy were also performed as well as the examination of viscoelastic properties of tracheobronchial secret. Mucociliary activity was found to be one of factors contributing to the achievement asthma control. Probability of uncontrolled asthma in patients with MCI was three times higher than that in patients not having the MCI. Moderate to severe MCI was detected in 60 % of patients with uncontrolled asthma and was a significant predictive factor for occurrence the resistance to a standard basic therapy. A presumptive level of pharmacotherapeutic asthma control could be predicted by baseline integral indices of mucociliary clearance or by activity of endobronchitis which was closely correlated to the former and also by ciliary beat frequency and viscoelastic properties of tracheo-bronchial secret. Probabilistic predictive models based on discriminant equations have been proposed for use in clinical practice.

**Key words:** mucociliary clearance, mucociliary insufficiency, pharmacotherapeutic control, bronchial asthma.

### Резюме

Цель работы состояла в определении прогностического значения мукоцилиарной недостаточности (МЦН) в контроле течения бронхиальной астмы (БА), разработке модели прогнозирования уровня фармакотерапевтического контроля астмы. В течение 48 нед. 92 больных БА получали базисную терапию в соответствии с GINA. У всех пациентов исходно и по окончании наблюдения определялись параметры интегрального показателя мукоцилиарного клиренса методом динамической ингаляционной пульмоноскнтиграфии, проводилась бронхоскопия, комплексное морфофункциональное исследование бронхобиоптатов слизистой оболочки бронхов, изучение вязкоэластических свойств трахеобронхиального секрета. Установлено, что деятельность мукоцилиарной системы может являться одним из факторов, определяющих достижение контроля БА. Вероятность развития неконтролируемой астмы у больных с МЦН в 3 раза выше, чем у пациентов с отсутствием МЦН. У 60 % больных с неконтролируемой астмой определяется МЦН II–III степени, которая является существенным прогностическим фактором развития резистентности к стандартной базисной терапии. Предполагаемый уровень фармакотерапевтического контроля астмы можно прогнозировать по исходным значениям интегрального показателя мукоцилиарного клиренса или тесно связанным с ним параметрам активности эндобронхита, частоты биения ресничек мерцательного эпителия бронхов, вязкоэластических свойств трахеобронхиального секрета. К использованию в клинической практике предлагаются вероятностные прогнозные модели, основанные на решении дискриминантных уравнений.

**Ключевые слова:** мукоцилиарный клиренс, мукоцилиарная недостаточность, фармакотерапевтический контроль, бронхиальная астма

Тяжелое, фармакотерапевтически неконтролируемое течение бронхиальной астмы (БА) приводит к ранней инвалидизации и высокой смертности больных не только в России, но и во всем мире [1]. Механизмы развития фармакотерапевтически неконтролируемой астмы гетерогенны и изучены недостаточно. К факторам, препятствующим достижению контроля заболевания и не зависящим от пациента, относят первичную кортикостероидную резистентность, но наиболее часто снижение эффективности кортикостероидов ассоциируют с высокими темпами воспаления, развитием неуправляемой гиперреактивности дыхательных путей (ДП), тяжелым ремоделированием (РМ) бронхов [2–4]. Кроме того, существенное влияние на течение болезни оказывают нарушения важнейшего неиммунологического защитного механизма — деятельности мукоцилиарной системы (МЦС), проявляющиеся снижением эффективности бронхиального мукоцилиарного клиренса (МЦК)

и формированием патофизиологического феномена мукоцилиарной недостаточности (МЦН). Результатом стойкой МЦН и мукостаза является неэффективная эвакуация из ДП аллергенов и вирусно-бактериальных агентов, развитие хронического воспаления и фиброзных изменений в мелких ДП, что приводит к уменьшению обратимости бронхиальной обструкции, ослаблению действия ингаляционных препаратов для базисной терапии астмы [5–8]. Вместе с тем в клинической пульмонологии вклад МЦН в формирование фармакотерапевтически неконтролируемой БА изучен недостаточно. Отсутствуют доступные в пульмонологической практике подходы к прогнозированию контроля астмы с позиции оценки деятельности МЦС.

Целью работы было изучение роли МЦН в формировании фармакотерапевтически неконтролируемой БА, определение прогностического значения МЦН в контроле течения заболевания, разработка

модели прогнозирования уровня фармакотерапевтического контроля астмы.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 92 пациента. Из них — 24 больных с легким течением заболевания, 48 — с астмой средней степени тяжести, 20 пациентов — с тяжелой БА. Согласно Международной классификации болезней Всемирной организации здравоохранения (МКБ-10), у всех больных диагностирована смешанная (J 45.8) форма астмы. Предшествующая базисная терапия у 40 (43 %) пациентов носила нерегулярный характер, 19 (20 %) больных принимали ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) только в периоды обострения болезни, у 5 % — диагноз БА был установлен впервые.

При поступлении в стационар лечение подвергалось корректировке с учетом тяжести клинико-функциональных симптомов астмы. Все пациенты получали базисную терапию в соответствии с рекомендациями GINA (2006–2008 гг.), основанную на ступенчатом или пошаговом подходе. У 56 (60 %) больных в качестве препаратов выбора для базисной иГКС-терапии были использованы бекламетазона дипропионат, флутиказона пропионат или будесонид, остальные 36 (40 %) пациентов получали комбинированный препарат сальметерол / флутиказона пропионат. У части пациентов с тяжелым течением БА, в соответствии с отечественной формулярной системой, иГКС сочетали с системными глюкокортикостероидами (сГКС). Пациентов со стероидорезистентностью исключали из исследования. Использовали бронхолитические препараты короткого действия (фенотерол, сальбутамол) или фенотерол / ипратропия бромид, у 27 (29 %) пациентов бронхолитическая терапия осуществлялась пролонгированным  $\beta_2$ -агонистом сальметеролом. В качестве критериев фармакотерапевтического контроля использовали уровни контролируемой, частично контролируемой и неконтролируемой БА [1].

Обследование пациентов осуществляли исходно, через 12 и 48 нед. наблюдения. Исследования были проведены с учетом нормативных документов и одобрены Комитетом по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. У всех больных было получено информированное согласие.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на спирометризаторе *Ultrascreeen* (Erich Jaeger, Германия), вентиляционную функцию легких оценивали по данным кривой поток–объем форсированного выдоха. Интегральный показатель мукоцилиарного клиренса (МЦК — в % за 1 ч) определяли радиологическим методом [9] при помощи ингаляционной динамической пульмоноскентиграфии с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  микросферами альбумина из стандартного набора ТСК-5 (*Cea Ire Sorin*, Франция). Распределение ингалированных частиц в ДП и их эвакуацию анализировали с использованием  $\gamma$ -камеры MB 9100-9101/A (Венгрия) и компьютер-

ной системы сразу же после ингаляции и через 1 ч. Степень МЦН устанавливали на основании разработанных нами ранее и статистически обоснованных градаций "нормы" и "отклонения от нормы" для МЦК [10].

При бронхофиброскопии выраженность воспаления в ДП оценивали по системе баллов [11] путем расчета индекса активности эндобронхита (ИАЭ, %max). Катетером, введенным через канал бронхофиброскопа BF-1T20 (*Olympus*, Япония) в среднедолевой бронх, выполняли забор секрета. Вязкоэластические свойства (ВЭС) образцов секрета бронхов определяли методом утончающейся нити [12] путем измерения времени релаксации — ВР (с) секрета прибором "Реотестер" (Россия). Для изучения функциональной активности ресничек мерцательного эпителия (МЭ) биоптат со шпоры среднедолевого бронха помещали в питательную среду Хенкса, частоту биения ресничек МЭ (Гц) фиксировали с помощью микроскопа *Micros* MC-10 (Австрия), телевизионной камеры SK-2134 AIP (*Sony*, Япония), монитора, прибора регистрации движения биологических объектов и компьютера. Биоптаты для морфологического исследования фиксировали в жидкости Карнуа, после обезживания заливали в парафин. Срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Полутонкие срезы толщиной до 1 мкм готовили на ультрамикротоме LKB-8800 (Швеция), окрашивали толуидиновым синим. Компьютерную морфометрическую оценку изображений биоптатов в виде микрофотографий выполняли в графическом редакторе *Adobe PhotoShop 7.0*, для каждого увеличения рассчитывали коэффициент соотношения пиксель / мкм [13]. Измеряли высоту ресниччатой каймы и эпителиального пласта, толщину базальной мембраны (мкм).

Статистический анализ полученного материала проводили с помощью экспертной системы [14] на основе стандартных методов вариационной статистики, с оценкой достоверности различий по t-критерию Стьюдента, критерию  $\chi^2$  Пирсона и с использованием корреляционного и дискриминантного анализа.

## Результаты и обсуждение

В результате 48-недельного мониторинга 92 больных БА, полностью завершивших наблюдение, при анализе бронхиопсии установлено, что восстановление цилиарной активности МЭ наименее активно происходит преимущественно у пациентов с тяжелой БА, что связано с персистированием хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов, дискринией и отсутствием тенденции к снижению вязкости секрета бронхов. Неполное восстановление структуры слизистой оболочки бронхов и мукоцилиарного аппарата, в совокупности с выраженными патофизиологическими нарушениями, обуславливает недостаточную обратимость и исходно измененного интегрального МЦК. Так, в общей совокупности больных после 48 нед. лечения

количество пациентов с отсутствием МЦН (МЦК  $\geq 37,0$  % за 1 ч) увеличилось с 14 до 25 ( $\chi^2 = 3,93$ ;  $p < 0,05$ ); число больных с МЦН I степени (МЦК =  $36,9-29,7$  % за 1 ч) повысилось с 20 до 33 ( $\chi^2 = 4,47$ ;  $p < 0,05$ ); значительно снизилось количество пациентов с МЦН II степени (МЦК =  $29,6-19,0$  % за 1 ч) — с 38 до 21 ( $\chi^2 = 7,21$ ;  $p < 0,01$ ). Вместе с тем число пациентов с МЦН III степени (МЦК  $< 19,0$  % за 1 ч) уменьшилось с 20 только до 13 человек ( $\chi^2 = 1,80$ ;  $p > 0,05$ ), что свидетельствует о недостаточной обратимости изначально низкого МЦК в ответ на длительную базисную терапию.

В представленной совокупности определены значительные различия ответа пациентов на базисную терапию по параметрам количества дневных и ночных симптомов астмы, потребности в препаратах для купирования приступов, вариабельности ПСВ. Проведена оценка эффективности противоастматической терапии в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 1).

Полный или частичный контроль над симптомами астмы был получен у 23 (96 %) из 24 пациентов с исходно установленным легким течением БА, у 33 (69 %) из 48 больных среднетяжелой астмой и только у 9 (45 %) из 20 больных тяжелой БА. В итоге, у 65 (71 %) участников исследования установлена фармакотерапевтически контролируемая или частично контролируемая астма (1-я группа), у 27 (29 %) больных течение болезни расценено как неконтролируемое (2-я группа). Методом ретроспективного анализа у больных в указанных группах были зафиксированы

статистически значимые отличия параметров исходных клинико-функциональных симптомов и зарегистрирована динамика их изменения в течение 48 нед. терапии (табл. 2).

У больных 1-й группы в течение всего периода наблюдения преимущественно сохранялась клиническая ремиссия БА, показаний к госпитализации не возникало, коррекция лечения осуществлялась в амбулаторных условиях. Принципиально иной была картина течения заболевания у больных 2-й группы. Клинические проявления астмы у них отличались частыми и тяжелыми обострениями, требующими лечения в условиях стационара, необходимостью увеличения дозы иГКС и частого подключения сГКС. У 7 (26 %) больных оставалась потребность в постоянном приеме сГКС (средняя доза преднизолона по истечении 48 нед. составила  $5,2 \pm 0,3$  мг в сут., начальная —  $12,4 \pm 1,2$  мг в сут.), у 14 (52 %) пациентов, несмотря на использование максимально высоких доз иГКС, периодически возникала необходимость в назначении коротких курсов сГКС (от 7 до 14 дней) в дозе, не превышающей 15 мг преднизолона в сутки. Характерным для 19 (70 %) больных 2-й группы было постоянное наличие клинические признаков МЦН (хрипы при аускультации, непродуктивный кашель, выделение вязкой мокроты), поэтому к арсеналу медикаментозных средств дополнительно были подключены муколитические и мукоурегирующие препараты, лечебная бронхоскопия.

У больных 1-й группы к 12 нед. наблюдения параметры ОФВ<sub>1</sub> значительно увеличились по сравнению с исходными значениями и на протяжении всего периода исследования были достоверно выше, чем у пациентов 2-й группы (табл. 2). К завершению наблюдения у 30 (46 %) больных 1-й группы была достигнута полная ликвидация признаков обострения эндобронхита, у 28 (43 %) пациентов отмечалась существенная положительная динамика с сохранением остаточных явлений обострения воспалительного процесса, и только у 7 (11 %) больных не получено изменений в эндоскопической картине. В то же время у 8 (30 %) пациентов 2-й группы выявлялись

**Таблица 1**  
*Эффективность базисной терапии у больных с различной тяжестью БА*

Показатели эффективности	Легкое течение, n = 24	Средней тяжести, n = 48	Тяжелое течение, n = 20
Полный контроль, n (%)	10 (41,6)	2 (4,2)	—
Частичный контроль, n (%)	13 (54,2)	31 (64,6)	9 (45,0)
Отсутствие контроля, n (%)	1 (4,2)	15 (31,3)	11 (55,0)

**Таблица 2**  
*Сравнительная характеристика средних значений основных клинико-функциональных и эндоскопических показателей в группах больных БА в процессе 12 и 48 нед. мониторинга*

Показатели	Исходные		Через 12 нед.		Через 48 нед.	
	1-я группа, n = 65	2-я группа, n = 27	1-я группа, n = 65	2-я группа, n = 27	1-я группа, n = 65	2-я группа, n = 27
Дневные симптомы, кол-во в сутки	$3,82 \pm 0,79$	$7,21 \pm 1,20^*$	$0,85 \pm 0,14$	$4,91 \pm 1,33^{**}$	$0,11 \pm 0,09$	$3,15 \pm 1,02^{**}$
Ночные симптомы, кол-во в сутки	$0,80 \pm 0,11$	$1,42 \pm 0,27^*$	$0,28 \pm 0,10$	$1,12 \pm 0,39^*$	$0,03 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,14^{**}$
Препараты для купирования приступов, кол-во ингаляций в сутки	$3,39 \pm 0,14$	$5,72 \pm 0,91^*$	$1,01 \pm 0,22$	$3,93 \pm 0,85^{**}$	$0,10 \pm 0,03$	$2,04 \pm 0,68^{**}$
Вариабельность ПСВ, %	$26,2 \pm 3,1$	$52,3 \pm 5,1^{***}$	$12,6 \pm 1,0$	$38,7 \pm 4,9^{***}$	$6,1 \pm 0,3$	$36,2 \pm 5,0^{***}$
ОФВ <sub>1</sub> , % доз.	$71,2 \pm 3,1$	$63,0 \pm 2,4^*$	$85,2 \pm 3,3$	$68,2 \pm 3,9^{**}$	$89,1 \pm 4,2$	$69,6 \pm 5,0^{**}$
ИАЭ, % <sub>max</sub>	$26,0 \pm 3,0$	$55,4 \pm 4,2^{***}$	$14,8 \pm 2,2$	$25,0 \pm 2,6^{**}$	$15,1 \pm 2,9$	$25,0 \pm 3,4^*$

Примечание: ПСВ — пиковая скорость выдоха; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю с; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — уровни значимости различий показателей между 1-й и 2-й группой на различных этапах наблюдения.

Таблица 3

Средние значения показателей, характеризующих деятельность МЦС в группах больных БА с различным ответом на 48-недельную терапию

Показатели	Исходные		Через 48 нед.		$p_1$	$p_2$
	1-я группа, $n = 65$	2-я группа, $n = 27$	1-я группа, $n = 65$	2-я группа, $n = 27$		
МЦК, % за 1 ч	$31,8 \pm 2,1$	$20,2 \pm 2,5^{**}$	$39,3 \pm 1,4$	$28,2 \pm 2,9^{**}$	$< 0,01$	$< 0,05$
ВР секрета, с	$0,042 \pm 0,012$	$0,074 \pm 0,006^*$	$0,035 \pm 0,005$	$0,053 \pm 0,007^*$	$> 0,05$	$< 0,05$
Частота биения ресничек МЭ, Гц	$4,30 \pm 0,41$	$2,75 \pm 0,12^{***}$	$6,15 \pm 0,24$	$3,97 \pm 0,89^*$	$< 0,001$	$> 0,05$
Высота реснитчатой каймы, мкм	$4,82 \pm 0,29$	$2,56 \pm 0,36^{***}$	$5,24 \pm 0,75$	$2,83 \pm 0,50^{**}$	$> 0,05$	$> 0,05$
Высота эпителия, мкм	$31,6 \pm 1,1$	$38,3 \pm 2,6^{**}$	$27,8 \pm 1,9$	$36,9 \pm 4,0^*$	$< 0,05$	$> 0,05$
Толщина базальной мембраны, мкм	$5,03 \pm 0,96$	$8,48 \pm 1,25^*$	$3,99 \pm 0,38$	$8,24 \pm 1,33^{**}$	$> 0,05$	$> 0,05$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – уровни значимости различий показателей между 1-й и 2-й группой на различных этапах наблюдения;  $p_1$  – уровень значимости различий исходных показателей и через 48 нед. терапии в 1-й группе;  $p_2$  – уровень значимости различий исходных показателей и через 48 нед. терапии во 2-й группе.

признаки обострения воспаления, частичная регрессия воспалительного процесса отмечена у 17 (63 %) больных, а у 2 (7 %) человек наблюдалась отрицательная динамика.

К завершению наблюдения между больными изучаемых групп сохранялись достоверно значимые различия практически по всем показателям, в той или иной мере характеризующим деятельность МЦС. Наиболее существенные сдвиги среди рассматриваемых параметров МЦС произошли в увеличении цилиарной активности МЭ у пациентов 1-й группы. У больных 2-й группы, наряду с отсутствием значимой динамики морфологических изменений, сохранялись выраженные нарушения цилиарной активности МЭ и оставались довольно высокими показатели ВЭС секрета бронхов. При этом средние значения МЦК у больных 2-й группы, хотя и достоверно повысились по сравнению с исходными показателями, но были ниже, чем у больных 1-й группы, что указывало на недостаточную обратимость МЦК в результате терапии (табл. 3).

В 1-й группе при завершении наблюдения доля пациентов с сохраняющимися признаками МЦН составляла 66 %, в то время как во 2-й группе МЦН определялась у 89 % больных ( $\chi^2 = 4,98$ ;  $p < 0,05$ ). Оценочный риск развития неконтролируемой БА в выборке пациентов с наличием МЦН составил 0,36, а в выборке больных с отсутствием МЦН – 0,12. Таким образом, оценочный относительный риск формирования неконтролируемой астмы, связанный с МЦН, составил 3,0 (другими словами, вероятность развития неконтролируемой астмы у больных, течение болезни которых подвержено влиянию МЦН, в 3 раза выше, чем у пациентов с от-

сутствием МЦН). При этом выраженность МЦН у больных неконтролируемой БА оставалась более высокой (табл. 4).

Действительно, если к завершению наблюдения в 1-й группе МЦН III и II степени сохранялась у 18 (28 %) больных, то во 2-й группе – уже у 16 (59 %) пациентов ( $\chi^2 = 8,15$ ;  $p < 0,01$ ). При этом относительный риск формирования неконтролируемой БА у пациентов с наличием МЦН III и II степени составил 2,61, а у больных с МЦН I степени – только 0,75. Таким образом, среди пациентов с наличием МЦН именно МЦН III и II степени оказывала существенное влияние на исход лечения. Атрибутивный риск развития неконтролируемой БА у пациентов с МЦН III и II степени составил 0,62. Следовательно, у 60 % больных с МЦН III и II степени формирование неконтролируемой БА было непосредственно связано с данным прогностическим фактором.

В результате дискриминантного анализа было установлено, что 1-я и 2-я группы изначально с достоверностью 99,0 % различались по интегральному показателю МЦК. На основании установленных закономерностей разработана модель прогнозирования предполагаемого уровня фармакотерапевтического контроля БА с использованием дискриминантного уравнения:

$$d = -0,651 \times \text{МЦК (\% за 1 ч)},$$

где  $d$  – дискриминантная функция, граничное значение которой равно  $-17,52$ . Мы пришли к заключению, что при величине  $d < -17,52$  можно прогнозировать фармакотерапевтически контролируемое или частично контролируемое течение БА, при  $d > -17,52$

Таблица 4

Характер обратимости МЦН в группах больных БА с различным ответом на 48-недельную терапию

Показатели	Исходные		Через 48 нед.	
	1-я группа, $n = 65$	2-я группа, $n = 27$	1-я группа, $n = 65$	2-я группа, $n = 27$
МЦН отсутствует, $n$ (%)	13 (20,0)	1 (3,7)*	22 (33,8)	3 (11,1)*
МЦН I степени, $n$ (%)	18 (27,7)	2 (7,4)*	25 (38,5)	8 (29,6)
МЦН II степени, $n$ (%)	27 (41,5)	11 (40,7)	15 (23,1)	6 (22,2)
МЦН III степени, $n$ (%)	7 (10,8)	13 (48,1)**	3 (4,6)	10 (37,0)**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – уровни значимости различий показателей между 1-й и 2-й группой.



можно прогнозировать фармакотерапевтически неконтролируемое течение с вероятностью правильного прогноза 92,5 %.

При дискриминантном анализе между указанными группами были установлены не менее значимые различия по некоторым исходным параметрам, тесно взаимосвязанным с интегральным показателем МЦК. Для прогнозирования предполагаемого уровня фармакотерапевтического контроля БА предлагается применять дискриминантное уравнение:

$$d = -0,468 \times \text{ИАЭ (\%}_{\text{max}}) - 180,08 \times \text{ВР секрета (с)} + 0,513 \times \text{высота реснитчатой каймы (мкм)} + 0,210 \times \text{частота биения ресничек МЭ (Гц)},$$

где  $d$  – дискриминантная функция, граничное значение которой равно  $-20,34$ . Мы считаем, что при значении  $d > -20,34$  можно прогнозировать фармакотерапевтически контролируемое или частично контролируемое течение БА, при  $d < -20,34$  можно прогнозировать фармакотерапевтически неконтролируемое течение астмы с вероятностью правильного прогноза – 94,1 %.

## Заключение

Таким образом, деятельность МЦС может являться одним из факторов, определяющих достижение контроля БА. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у 30 % больных БА, получающих стандартную базисную терапию в полном объеме в течение 48 нед., выявлено фармакотерапевтически неконтролируемое течение заболевания. На развитие терапевтической резистентности оказывает влияние характер течения астмы, степень выраженности воспалительных и бронхообструктивных нарушений в ДП, тяжесть структурной перестройки бронхов, степень нарушения функционального состояния МЦС. У 89 % пациентов с фармакотерапевтически неконтролируемым течением астмы после 48 нед. лечения сохраняется МЦН, в т. ч. у 60 % больных с неконтролируемой астмой определяется МЦН III и II степени, которая является существенным прогностическим фактором развития резистентности к стандартной базисной терапии. Недостаточное восстановление изначально низкого МЦК у больных с фармакотерапевтически неконтролируемой БА связано с неудовлетворительной динамикой регрессии воспаления и отсутствием улучшения морфофункциональной структуры слизистой оболочки бронхов. Предполагаемый уровень фармакотерапевтического контроля БА можно прогнозировать по исходному уровню МЦК или с учетом комплекса эндоскопической и морфофункциональной оценки состояния ДП.

## Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. М.: Атмосфера; 2007.
2. Kiley J., Smith R., Noel P. Asthma phenotypes. Curr. Opin. Pulm. Med. 2007; 13 (1): 19–23.
3. Beckett P.A., Howarth P.H. Pharmacotherapy and airway remodeling in asthma. Thorax 2003; 58: 63–174.
4. Ward C., Walters H. Airway wall remodeling: the influence of corticosteroids. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005; 5: 43–48.
5. Кобылянский В.И., Окунева Е.Ю. Коррекция мукоцилиарной недостаточности: возможности и перспективы. Тер. арх. 2006; 3: 74–84.
6. Mall M.A. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models. J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv. 2008; 21 (1): 13–24.
7. James A. Airway remodeling in asthma. Curr. Opin. Pulm. Med. 2005; 11 (1): 1–6.
8. Morcillo E.J., Cortijo J. Mucus and MUC in asthma. Curr. Opin. Pulm. Med. 2006; 12 (1): 1–6.
9. Дидковский Н.А., Дворецкий Л.И., Копьева Т.Н. и др. Особенности исследования мукоцилиарного транспорта у больных с хронической бронхолегочной патологией (модификация радиоизотопного метода). Пульмонология 1992; 4: 14–17.
10. Одирев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т. Новый подход к диагностике мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой. Бюл. СО РАМН 2009; 139 (2): 77–82.
11. Овчаренко С.И., Шеянов М.В., Маколкин В.И. Факторы риска и пути предотвращения ранних неблагоприятных исходов бронхиальной астмы. Тер. арх. 1998; 70 (3): 18–22.
12. Добрых В.А., Базилевский А.В., Рожков А.Н. Изучение вязкоупругих свойств содержимого дыхательных путей методом утончающейся нити. Лаб. дело 1988; 7: 26–27.
13. Волкова Л.И., Будкова А.А., Будков С.Р. и др. Морфологическая оценка слизистой бронхов при разных формах бронхиальной астмы. Пульмонология 2002; 5: 68–72.
14. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука; 1993.

## Информация об авторах

Одирев Андрей Николаевич – к. м. н., ст. науч. сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН; тел. / факс: (4162) 44-12-27; e-mail: odir62@mail.ru.

Колосов Виктор Павлович – д. м. н., проф., директор и руководитель лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН; тел. / факс: (4162) 53-35-45; e-mail: kolosov@amur.ru.

Луценко Михаил Тимофеевич – акад. РАМН, д. м. н., проф., руководитель лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ДНЦ ФПД СО РАМН; тел. / факс: (4162) 44-12-27; e-mail: cfprd@amur.ru

Пирогов Алексей Борисович – к. м. н., ст. науч. сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН; тел. / факс: (4162) 44-12-27; e-mail: cfprd@amur.ru.

Колосов Артем Викторович – к. м. н., ст. науч. сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН; тел. / факс: (4162) 44-12-27; e-mail: cfprd@amur.ru.

Поступила 24.05.10  
© Коллектив авторов, 2010  
**УДК 616.248-092**