

Н.А.Кароли, А.П.Ребров

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Саратовский государственный медицинский университет

INFLUENCE OF SMOKING ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COPD PATIENTS

N.A.Karoli, A.P.Rebrov

Summary

This study was designed to evaluate severity of endothelium lesions and vasoregulating dysfunction in the vascular wall of COPD patients and to assess smoking influence on these parameters.

Sixty males with COPD were examined, their average age was 47.6 ± 1.13 yrs. The mild to moderate COPD patients were included into the 1-st group and the severe COPD patients were involved in the 2-nd group. Fifty one healthy volunteers were the control group, they were divided into the 1-st control group (35 nonsmokers) and the 2-nd control group (16 active smokers without bronchial obstruction). The endothelial function was searched using the reactive hyperemia test and the nitroglycerin test. An amount of desquamated blood endotheliocytes was detected with J.Hladovec's method (1978).

The COPD patients and the active smokers of the control group had the number of circulating endothelial cells significantly more than in healthy. The COPD patients and the 2-nd control group smokers also had reliably wider brachial artery diameter and lower level of flow-dependent dilation when compared with the healthy nonsmokers. So, the COPD patients demonstrated features of endothelium lesion and disorders of vasoregulating activity of the vascular wall requiring further investigation.

Резюме

Цель данной работы состояла в оценке выраженности повреждения эндотелия и вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести и оценка влияния курения на изучаемые параметры.

Обследованы 60 мужчин с ХОБЛ, средний возраст $47,6 \pm 1,13$ года. Пациенты с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ составили 1-ю группу, больные с тяжелым течением ХОБЛ — 2-ю группу. В контрольную группу включен 51 практически здоровый доброволец. 1-ю контрольную группу составили 35 некурящих человек, 2-ю контрольную группу — 16 активных курильщиков, не имеющих бронхообструктивного синдрома. Для изучения функции эндотелия проводили пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Количество десквамированных эндотелиоцитов в крови определяли по методу J.Hladovec (1978).

У пациентов с ХОБЛ и у активных курильщиков группы контроля количество циркулирующих эндотелиальных клеток значительно превышает их количество у здоровых лиц. У больных ХОБЛ и у активных курильщиков 2-й группы контроля определяется достоверно более широкий диаметр плечевой артерии, низкий уровень потокзависимой дилатации по сравнению со здоровыми некурящими. Таким образом, у больных ХОБЛ выявлены признаки повреждения эндотелия, а также нарушения вазорегулирующей активности сосудистой стенки, требующие дальнейшего изучения.

В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению состояния сосудистого эндотелия при различных патологиях. Сосудистый эндотелий является высокоспециализированным метаболически активным монослоем клеток, выстилающим все сосуды организма человека. Эндотелиальные клетки, специфически реагируя на различные молекулярные сигналы, генерирующие как локально, так и дистантно, выполняют многообразные функции, в т. ч. транспортные, барьерные, участвуют в метаболизме

внеклеточного матрикса, биосинтезе разнообразных цитокинов, ангиогенезе, регулируют процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов, сосудистый тонус и иммунновоспалительные реакции. Активация и/или повреждение эндотелия имеет фундаментальное значение для развития широкого спектра патологических процессов. Очевидно, что оценка состояния эндотелия может иметь очень важное клиническое значение для понимания патогенеза многих заболеваний человека.

Существуют различные методы диагностики повреждения эндотелия — фактор Виллебранда, тромбомодулин, тканевой активатор плазминогена и его ингибитор. Однако эти методы не являются рутинными и требуют использования специальных дорогостоящих реагентов. В качестве маркера повреждения эндотелия было предложено обнаружение в периферической крови циркулирующих (десквамированных) эндотелиальных клеток [1, 2]. Повышение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в крови, отмеченное у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, отражает степень повреждения сосудов и позволяет судить как о тяжести течения заболевания, так и об эффективности проводимой терапии.

Значительным прогрессом явилась возможность неинвазивного определения состояния эндотелия периферических сосудов с использованием механической стимуляции синтеза и выделения эндотелийрасслабляющего фактора потоком крови. Для изучения изменений сосудистого диаметра и скорости кровотока в ответ на повышенное давление потока крови (эндотелийзависимая дилатация) и сублингвальный прием нитроглицерина (эндотелийнезависимая дилатация) используют ультразвук высокой разрешающей способности.

В настоящее время практически отсутствуют данные о нарушении функции эндотелия при хронических obstructивных болезнях легких (ХОБЛ), в то время как при этих заболеваниях имеется достаточно факторов, определяющих развитие эндотелиальной дисфункции, а именно гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др. К таким факторам можно отнести и курение.

Хорошо известна роль курения в патогенезе атеросклероза, системной артериальной гипертензии [3–6], что большинство авторов связывает с влиянием сигаретного дыма на функцию эндотелия, дисфункция которого признана ключевым звеном в развитии этих заболеваний. В то же время курение — основной фактор риска развития ХОБЛ. Показано, что около 90 % пациентов с ХОБЛ являются активными курильщиками [6–8], однако развитие повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ практически не изучено, также как и роль курения в развитии этих нарушений.

Цель данной работы состояла в оценке выраженности повреждения эндотелия и вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных ХОБЛ различной степени тяжести и оценке влияния курения на изучаемые параметры.

Материалы и методы

Обследованы 60 мужчин с ХОБЛ, средний возраст $47,6 \pm 1,13$ года. Наличие и степень тяжести ХОБЛ устанавливались в соответствии с критериями GOLD (1998). У 3 (5 %) пациентов определено

легкое, у 12 (20 %) — среднетяжелое и у 45 (75 %) больных — тяжелое течение ХОБЛ [9]. Пациенты с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ составили 1-ю группу, с тяжелым — 2-ю группу. Пациенты обследовались в период стабильного состояния. Все они являлись активными курильщиками. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Как видно из представленных данных, пациенты были сопоставимы между собой по полу, длительности заболевания, интенсивности курения, различаясь по выраженности бронхообструкции.

В контрольную группу был включен 51 практически здоровый доброволец с нормальным артериальным давлением, не имеющий сосудистых заболеваний в анамнезе, без отягощенной наследственности по ИБС, аллергическим заболеваниям, с концентрацией общего холестерина плазмы менее 5,5 ммоль/л. В 1-ю контрольную группу 1 вошли 35 некурящих человек, во 2-ю контрольную группу — 16 активных курильщиков, не имеющих клинических и инструментальных данных, говорящих о наличии бронхообструктивного синдрома.

Для изучения функции эндотелия проводили пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Для получения изображения правой плечевой артерии (ПА), измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц. Использовалась стандартная, описанная в литературе, методика пробы с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая дилатация) и пробы с нитроглицерином 0,05 мг (эндотелийнезависимая дилатация) [10].

Количество десквамированных эндотелиоцитов в крови определяли по методу J.Hladovec (1978). Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью адезиндифосфата (АДФ). Забор

Таблица 1
Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 45)	p
Возраст, лет	$45,76 \pm 1,76$	$49,08 \pm 1,02$	ND
Длительность курения, лет	$28,60 \pm 2,70$	$35,76 \pm 1,38$	< 0,05
Индекс курения, пачка/лет	$33,37 \pm 3,80$	$40,07 \pm 2,60$	ND
Длительность кашля, лет	$16,19 \pm 1,85$	$19,75 \pm 1,08$	ND
Длительность отдышки, лет	$5,5 \pm 1,39$	$6,47 \pm 0,45$	ND
ЖЕЛ (%)	$85,18 \pm 7,78$	$57,32 \pm 2,43$	< 0,001
ОФВ ₁ (%)	$69,75 \pm 4,22$	$33,88 \pm 1,93$	< 0,001

МЕДОКЛАВ

АМОКСИЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА



КЛЕРИМЕД

КЛАРИТРОМИЦИН



МС МЕДОКЕМИ
ВЕДУЩАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
КОМПАНИЯ КИПРА И ГРЕЦИИ

МЕДОЦИПРИН

ЦИПРОФЛОКСАЦИН



МЕДОМИЦИН

ДОКСИЦИКЛИН





Атровент® Н

ипратропия бромид

защита лёгких без привыкания

ПРИЗНАННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ

- достоверно уменьшает одышку и кашель у больных ХОБЛ
- не обладает кардиотоксическим действием
- сохраняет эффективность при длительной терапии

ТЕПЕРЬ
В БЕСФРЕОНОВОЙ
ФОРМЕ



Регистрационный номер: П № 14363/01 - 2002
Состав: 1 ингаляционная доза содержит действующее вещество: 20 мкг ипратропия бромид

Для получения дополнительной информации по препарату Атровент Н обращайтесь в Представительство компании "Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ"
119049, Москва, ул. Донская 29/9, стр. 1
тел.: +7 095 411 78 01
факс: +7 095 411 78 02
E-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com



Boehringer
Ingelheim

образцов крови проводился из локтевой вены в утренние часы натощак.

Статистическая обработка производилась при помощи пакетов статистических программ *Microsoft Excel*, "Биостатистика". Среди методов обработки использовались простая статистика, *t*-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ, ранговый критерий Спирмена, частотный критерий Пирсона (χ^2). Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования содержания циркулирующих эндотелиоцитов у здоровых лиц и у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания представлены в табл. 2. Согласно полученным данным у пациентов с ХОБЛ количество циркулирующих эндотелиальных клеток значительно превышает количество таковых у здоровых лиц ($p < 0,01$). У больных с тяжелым ХОБЛ признаки повреждения эндотелия выражены больше, чем у пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания. У лиц 2-й контрольной группы (активные курильщики), в отличие от некурящих (1-я группа контроля), также отмечено увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии у них повреждения эндотелия.

У обследованных больных ХОБЛ определяется достоверно более широкий диаметр плечевой артерии (ПА) по сравнению с лицами 1-й контрольной группы ($p < 0,01$). У курильщиков из 2-й группы контроля диаметр (ПА) превышает аналогичный показатель у здоровых некурящих ($p < 0,01$). У пациентов с ХОБЛ отмечается наиболее выраженное расширение ПА, превышающее диаметр ПА у курильщиков группы контроля ($p < 0,05$). У больных ХОБЛ выявлено замедление начальной скорости кровотока, что мо-

жет быть связано с развитием синдрома гипервязкости у этой категории пациентов. Однако существенных различий между больными ХОБЛ обеих групп и здоровыми лицами 1-й и 2-й групп контроля (некурящих и курящих) по уровню реактивной гиперемии, рассматриваемой как эндотелий-зависимый стимул вазодилатации, не выявлено. Это свидетельствует о сопоставимом стимуле при пробе с РГ у больных ХОБЛ обеих групп и у здоровых лиц.

Несмотря на сопоставимый стимул при пробе с РГ, у активных курильщиков и у больных ХОБЛ отмечается достоверно более низкий уровень поток-зависимой дилатации, по сравнению с контролем, при этом у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ наблюдается более выраженное снижение эндотелийзависимой дилатации, чем у больных с легким и среднетяжелым течением и "здоровых" активных курильщиков. Согласно данным литературы, вызываемая потоком дилатация обратно пропорциональна диаметру сосуда, и в артериях диаметром 6 мм и менее среднее расширение сосуда составляет 10 %. Меньшее ее значение или вазоконстрикция считаются патологическими. У 5 курильщиков из 2-й группы контроля эндотелийзависимая дилатация составила менее 10 %, в то время как в группе некурящих — лишь у 1 человека ($\chi^2 = 5,14$, $p < 0,05$). У пациентов со среднетяжелым ХОБЛ лишь у 25 % пациентов потокзависимая дилатация составила менее 10 %, в то время как в группе с тяжелым течением ХОБЛ снижение эндотелийзависимой дилатации менее 10 % установлено у 67,4 % пациентов ($\chi^2 = 13,83$, $p < 0,001$). Следовательно, нарушение реакции эндотелия на стимулы нельзя объяснить только исходным более широким диаметром ПА у обследованных лиц, имеется нарушение способности сосудистой стенки к синтезу сосудодилатационных веществ. Уровень НТГ-индуцированной дилатации у активных курильщиков и у больных ХОБЛ обеих групп был снижен,

Таблица 2

Параметры исследования плечевой артерии и состояния эндотелия у здоровых лиц и у больных с различной тяжести ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль ($n = 35$)	Активный курильщики ($n = 16$)	Группа 1 ($n = 32$)	Группа 2 ($n = 73$)
Исходный диаметр ПА, мм	$3,54 \pm 0,08$	$4,03 \pm 0,14^{**}$	$4,20 \pm 0,11^{***}$	$4,38 \pm 0,11^{***\#}$
Начальная скорость кровотока, м/с	$0,74 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,04^{**}$	$0,62 \pm 0,02^{***\#}$
Гиперемия, % увеличения скорости	$150,29 \pm 4,11$	$147,28 \pm 5,10$	$141,47 \pm 12,91$	$147,63 \pm 7,60$
Потокзависимая дилатация, %	$15,70 \pm 0,84$	$12,12 \pm 1,04^*$	$12,75 \pm 1,93^*$	$8,31 \pm 0,80^{***\#}$
НТГ-индуцированная дилатация, %	$20,32 \pm 1,36$	$15,70 \pm 1,56^*$	$16,69 \pm 1,41^*$	$15,42 \pm 1,37^*$
Количество эндотелиоцитов, клетки на 100 мкл.	$6,03 \pm 0,6$	$10,33 \pm 2,34^*$	$10,87 \pm 2,27^*$	$15,26 \pm 1,96^{***}$

Примечание: ПА — плечевая артерия, НТГ — нитроглицерин. Достоверность различий показателей с группой контроля 1: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. Достоверность различий показателей больных ХОБЛ с группой контроля 2: # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$.

по сравнению со некурящими из группы контроля ($p < 0,05$ соответственно), однако сопоставим у пациентов 1-й и 2-й групп.

В нашем исследовании все больные являлись активными курильщиками с длительным стажем курения, в связи с чем, вероятно, нам не удалось получить устойчивой корреляции между развитием эндотелиальной дисфункции и показателями интенсивности курения. Установлена взаимосвязь между ОФВ: и эндотелийзависимой вазодилатацией ($r = 0,46$, $p < 0,01$).

Таким образом, у курильщиков 2-й группы контроля, в сравнении с некурящими лицами 1-й контрольной группы, отмечены увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов ($p < 0,05$), расширение диаметра ПА ($p < 0,01$), снижение потокзависимой ($p < 0,05$) вазодилатации, что свидетельствует о развитии повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции у активных курильщиков. При ХОБЛ эти изменения нарастают, достигая наибольшей выраженности у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Необходимо отметить наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с легким и умеренным течением ХОБЛ, а также то, что пациенты обследовались вне периода обострения, т. е. нарушения вазорегулирующей функции эндотелия являются стойкими. В настоящее время в литературе практически отсутствуют работы по изучению повреждения эндотелия, развития эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ. Проводилось исследование функциональной активности эндотелия легочных сосудов. При этом считается, что наибольшее значение в развитии повреждения эндотелия имеет гипоксемия. В нашей работе продемонстрировано наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ, при которой выраженной гипоксемии не наблюдается. Это указывает на существование других факторов, способных вызывать нарушение функциональной активности эндотелия на ранних стадиях хронических заболеваний легких. К таким факторам можно отнести курение. Снижение эндотелийзависимой дилатации у курильщиков отметили и другие авторы, связывая ее с нарушением синтеза оксида азота [11–13]. Это подтверждается исследованиями R.S.Barua et al. (2001), которые изучали эндотелийзависимую дилатацию *in vivo* и продукцию NO, экспрессию и активность NO-синтазы *in vitro*. Они установили, что на фоне курения происходит снижение эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшение образования оксида азота и активности eNOS. При этом выявлена взаимосвязь между снижением эндотелийзависимой вазодилатации *in vivo* и продукцией оксида азота *in vitro*. Даже при недлительной экспозиции сигаретного дыма происходит повышение циркулирующих эндотелиальных клеток [12].

Таким образом, у больных ХОБЛ выявлены признаки повреждения эндотелия, а также нарушения вазорегулирующей активности сосудистой стенки, требующие дальнейшего изучения. Одним из патогенетических механизмов развития эндотелиальной дис-

функции у этой категории пациентов, по всей видимости, является курение. Об этом свидетельствуют односторонние изменения эндотелийзависимой дилатации и диаметра плечевой артерии у активных курильщиков, не имеющих бронхообструкции, и у пациентов с ХОБЛ. Выявленная эндотелиальная дисфункция может лежать в основе развития артериальной гипертензии и ИБС, которые занимают лидирующую позицию в списке сопутствующих ХОБЛ заболеваний [14–16]. В нашем исследовании установлена тесная корреляция между потокзависимой вазодилатацией и систолическим ($r = -0,56$, $p < 0,01$) и диастолическим ($r = -0,47$, $p < 0,01$) артериальным давлением. Используемый нами неинвазивный ультразвуковой метод позволяет изучить функциональное состояние эндотелия у больных ХОБЛ и дает возможность надеяться на достоверную оценку динамики показателей функции эндотелия на фоне различных препаратов, способных модулировать его повреждение и функциональную активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol. Bohemoslov.* 1978; 27: 140–144.
2. Hladovec J., Prerovik I., Stanec V., Fabian J. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin. Wschr.* 1978; 56: 1033–1036.
3. Glantz S.A., Parmley W.W. Passive and active smoking. A problem for adults. *Circulation* 1996; 94: 596–598.
4. Heitzer T., Yla-Herttuala S., Luoma J. et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. *Circulation* 1996; 93: 1346–1353.
5. Howard G., Burke G.L., Szklo M. et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The atherosclerosis risk in communities study. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1277–1282.
6. Iribarren C., Tekawa I.S., Sidney S., Friedman G.D. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1773–1780.
7. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 269–280.
8. Repine I.E., Bast A., Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 341–357.
9. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы Национального института Сердца, Легких и Крови и Всемирной организации здравоохранения. 1998.
10. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология* 1998; 3: 37–41.
11. Barua R.S., Ambrose J.A., Eales-Reynolds L.-J. et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001; 104: 1905.
12. Celermajer D.S., Adams M.R., Clarkson P. et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 150–154.
13. Migliacci R. Smoking and impaired endothelium-dependent dilatation. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1674.
14. Задионченко В.С., Волкова Н.В., Копалова С.М. Системная и легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. *Рус. мед. журн.* 1996; 12: 28–37.

эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- ✓ *Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии*
- ✓ *Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты*
- ✓ *Противодействие бронхоконстрикции*
- ✓ *Улучшение отхождения мокроты*
- ✓ *Воздействие на кашель*
- ✓ *Улучшение мукоцилиарного клиренса*

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01

 **SERVIER**



АВЕЛОКС- когда каждый час на счету

Авелокс – антибактериальный препарат последнего поколения фторхинолонового ряда

Авелокс®
Моксифлоксацин

- ➔ совершенный спектр действия: высокая активность в отношении грамположительных, грамотрицательных, атипичных, анаэробных и полирезистентных возбудителей инфекций
- ➔ быстрое и продолжительное бактерицидное действие
- ➔ быстрая регрессия клинических симптомов
- ➔ возможность ступенчатой терапии тяжелых инфекций, оптимизирующая расходы на лечение
- ➔ быстрый переход с парентерального введения на таблетированный прием при ступенчатой терапии
- ➔ хорошая переносимость
- ➔ высокая безопасность
- ➔ 400 мг – одна дозировка – один раз в сутки без подбора дозы

Форма выпуска: в таблетках по 400 мг, покрытых оболочкой, 5 таблеток в упаковке; раствор для внутривенной инфузии 250 мл (400 мг моксифлоксацина)



Bayer HealthCare

Байер АГ, Лейпциг, Германия.
За дополнительной информацией обращаться в компанию ОНИКС ФАРМ:
129010 Москва, Гроховский пер., дом 13, строение 2.
Тел.: 007-095-2342090, факс: 007-095-2342070.
<http://www.avelox.com> <http://www.bayerhealthvillage.com>

15. Палеев Н.Р., Растопина Н.А., Шуганов Е.Г. Существует ли пульмоногенная артериальная гипертензия? Тер. арх. 2002; 9: 78–81.

16. Incalzi A.R., Fuso L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 1997; 10: 2794–2800.

Поступила 18.11.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 613.84–07:[616.155+616.24–008.8]–074

*Л.И.Волкова, Е.Б.Букреева, В.В.Боярко, Н.Г.Польща, Е.А.Дементьева,
С.В.Нестерович, О.Е.Акбашева*

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ И КРОВИ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Сибирский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней
педиатрического факультета, г. Томск

CHARACTERIZATION OF CELL AND BIOCHEMICAL PROFILE OF INDUCED SPUTUM AND BLOOD IN SMOKERS AND HEALTHY NONSMOKERS

*L.I.Volkova, E.B.Bukreyeva, V.V.Boyarko, N.G.Polscha, E.A.Dementieva,
S.V.Nesterovich, O.E.Akbasheva*

Summary

The aim of this study was to search cell structure of induced sputum (IS), activity of tripsin-like proteinase, elastase and their inhibitors: α_1 -proteinase inhibitor, α_2 -macroglobulin and acid-stable inhibitors in the IS and blood serum and of blood neutrophil activity in smokers and healthy nonsmokers.

We examined 67 healthy volunteers aged 19 to 42 yrs. The IS cytograms showed that the absolute amount of neutrophils and the percentage of lymphocytes were significantly higher and the percentage of macrophages was lower in smokers. They also had greater tripsin-like proteinase activity in serum and IS. The average cytochemical coefficient and the percentage of neutrophils with myeloperoxidase granules did not differ reliably in smokers and nonsmokers. There were quite strong positive correlations between smoking, neutrophils, lymphocytes, macrophages in IS and the tripsin-like activity in sputum and serum.

Резюме

Цель исследования — изучение клеточного состава индуцированной мокроты (ИМ), активности трипсиноподобных протеиназ, эластазы и их ингибиторов: α_1 -протеиназного ингибитора, α_2 -макроглобулина и кислотостабильных ингибиторов в ИМ и сыворотке крови, а также активности нейтрофилов периферической крови у некурящих и курящих здоровых.

Исследованы 67 здоровых волонтеров в возрасте от 19 до 42 лет. Исследование цитограмм ИМ показало, что у курильщиков достоверно больше абсолютное содержание нейтрофилов, процентное содержание лимфоцитов, меньше — процент макрофагов. У них же оказалась выше активность трипсиноподобных протеиназ как в сыворотке крови, так и в мокроте. Средний цитохимический коэффициент и процент нейтрофилов, содержащих гранулы миелопероксидазы, в группах курящих и некурящих достоверно не различались. Найдены достаточно высокие положительные корреляции между курением, нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами в ИМ и трипсиноподобной активностью как в мокроте, так и в сыворотке крови.

В настоящее время бронхиальную астму (БА) и хронический бронхит определяют по сути как хронические воспалительные заболевания бронхов. Изучение механизмов воспаления и контроль над ним, в частности для оптимизации лечения, предусматривает количественную оценку степени выраженности этого процесса. В связи с этим появление неинва-

зивного и воспроизводимого метода получения бронхиального содержимого методом индуцирования мокроты (ИМ) явилось существенным прогрессом [1–3]. Первые работы по исследованию ИМ для оценки воспаления при (БА) принадлежат *Pin I. et al.* [4]. За прошедшие годы было показано, что, по сравнению с другими неинвазивными методами получения