риоде. Гораздо сложнее ситуация с решением вопроса рецидива полипозного процесса.

Радикальные хирургические вмешательства не избавляют от рецидива полипоза. Эндоскопическая риносинусохирургия, несмотря на тщательное удаление полипов, также не избавляет от рецидивов полипоза. Это наглядно показывает, что решение проблемы полипоза не только в методах хирургического вмешательства. Сложность патогенеза полипоза говорит, что полипоз не проявление местного поражения полости носа и околоносовых пазух. В причинах возникновения этого заболевания, его развитии участвуют многие факторы. Фактически полипоз — болезнь всего организма человека с избирательным поражением верхних дыхательных путей.

Для предупреждения рецидива полипоза мы использовали топические кортикостероиды и получили положительный результат. В настоящее время это наиболее эффективный способ, но применение топических кортикостероидов не решает всех проблем. В раннем послеоперационном периоде для предупреждения полипоза большое значение имеет правильный уход за полостью носа со стороны оториноларинголога. Правильно проследить за заживлением раневых поверхностей, вовремя промыть околоносовые пазухи, убрать налеты фибрина, чтобы предупредить рубцевание соустий, должен оториноларинголог поликлиники. Для этого кабинет оториноларинголога должен иметь современное оборудование, а оториноларинголог — современную подготовку.

Существующая и все нарастающая экологическая нагрузка на дыхательные пути ведет к росту заболеваемости населения болезнями системы дыхания. Это констатируется во всех странах. Возникает много вопросов, которые следует решать в связи с этим на различных уровнях, в том числе и на общегосударственном.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воробьев П.А.* Прерывистый лечебный плазмаферез. (Практическое руководство для врачей и медицинских сестер). М.: Ньюдиамед — АО; 1998.
2. *Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Горячкина Л.А. и др.* Ведение предоперационного и послеоперационного периода при функциональных внутриносовых хирургических вмешательствах: Учеб. пособие. М.; 2001.
3. *Палеев Н.Р.* Плазмаферез в лечении гормонозависимой бронхиальной астмы. Клин. мед. 1990; 1: 63–64.
4. *Сокуренко С.И., Федосеев А.Н., Караулов А.В.* Сравнительные аспекты экстракорпорального лечения бронхиальной астмы. Пульмонология 2001; Прил.
5. *Bambauer R., Jutzler G. A., Micka K. et al.* Drug-resistant bronchial astma successfully treated with plasma exchange. J. Clin. Apheres. 1984; 2 (2): 200–205.
6. *Lassalle P., Joseph M., Ramon P. et al.* Plasmapheresis in a patient with severe asthma associated with autoantibodies to platelets. Clin. Exp. Allergy 1990; 20 (6): 707–712.
7. *Nielsen H., Tomson B., Djurup R.* Plasma separation in patients with bronchial asthma, atopic dermatitis and hyperimmunoglobulinemia E. Allergy 1984; 39 (5): 329–337.
8. *Stammberger H.* Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique. Philadelphia: B.C.Decker, 1991.

Поступила 27.11.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248–092

Л.М.Куртасова, А.А.Савченко, А.Р.Шмидт

МОНИТОРИНГ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра клинической иммунологии Красноярской государственной медицинской академии,
Краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Красноярск

MONITORING OF ALLERGIC INFLAMMATION COURSE IN ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

L.M.Kurtasova, A.A.Savchenko, A.R.Shmidt

Summary

Activity levels of NAD(P)-dependent dehydrogenases in blood lymphocytes of 56 atopic asthma children at exacerbation and stable conditions were studied using a bioluminescent method.

A correlation between a character and a degree of the enzyme shifts and, on the other hand, a length and acuity of the disease were found. The changes were more severe and consistent in elderly group (7 to 11 yrs) and during exacerbation of the disease. The parameters of the oxidoreductase activity did not come to normal levels during the stable period. This fact is thought to be one of the reasons of exacerbation occurrence and showed the need of metabolic therapy to correct the intracellular metabolic processes in immunocompetent cells.

The dynamics in the NAD(P)-dependent dehydrogenases activity in blood lymphocytes was shown to reflect a course of the allergic inflammation in the atopic asthma patients and can facilitate the control of its metabolic course, to predict the exacerbation development and to assess a therapy efficacy.

Резюме

Биолюминесцентным методом изучены уровни активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у 56 детей с атопической бронхиальной астмой в периоды рецидива и клинической ремиссии.

Установлена зависимость характера и выраженности изменений исследуемых ферментов от давности и остроты патологического процесса. При этом изменения в старшей возрастной группе (7–11 лет) и в период рецидива заболевания оказались наиболее глубокими и стабильными. Отмечено, что в период клинической ремиссии показатели активности исследуемых оксидоредуктаз не восстанавливались до параметров, наблюдаемых у здоровых детей. Данное обстоятельство, вероятно, может являться одной из причин рецидива заболевания и свидетельствовать о необходимости выделения в качестве базисной иммунореабилитации метаболической терапии, направленной на восстановление внутриклеточных обменных процессов в иммунокомпетентных клетках.

Показано, что изменения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови объективно отражают течение аллергического воспаления у больных атопической бронхиальной астмой и могут иметь клиническое значение для контроля за ее течением на метаболическом уровне, прогнозировать развитие рецидивов заболевания и оценивать эффективность проводимой терапии.

В настоящее время не вызывает сомнения, что основой формирования патологического процесса при бронхиальной астме являются нарушения иммунного гомеостаза [2,4,8].

При этом учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов, основного структурно-функционального элемента иммунной системы прежде всего изменяют метаболизм клетки, переключая субстратные потоки с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетические и синтетические процессы, нарушения иммунной системы не могут не иметь метаболической основы.

Так, обнаружена активация ферментов гликолиза и пентозофосфатного цикла в лимфоцитах при развитии реакции бласттрансформации [14]. Доказана зависимость экспрессии на лимфоцитах крови $СД_4$- и $СД_8$-антигенов от внутриклеточной концентрации аденозина и аденозиндифосфорной кислоты [5]. Установлено, что у людей с врожденной ферментопатией по глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе скорость реакции бласттрансформации лимфоцитов значительно замедляется [6].

Высокую значимость в поддержании функциональной активности иммунокомпетентных клеток имеют глутатион и ферменты глутатионового метаболизма. Обнаружено, что глутатион может непосредственно модулировать пролиферацию Т-лимфоцитов [16]. Метаболическую роль глутатиона и ферментов глутатионового обмена также связывают с антиоксидантными процессами. Предполагается, что синтез и восстановление глутатиона через глутатионредуктазу обеспечивает полноценные эффекторные функции естественных киллеров [11].

В связи с высокой значимостью метаболических процессов в проявлении функциональной активности иммунокомпетентных клеток, выполняющих важную роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей, представляется целесообразным поиск метаболических критериев оценки течения патологического процесса у больных атопической бронхиальной астмой.

Целью данного исследования явилось изучение возможности использования показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови в качестве маркеров воспаления дыхательных путей у больных атопической бронхиальной астмой.

Материалы и методы

Обследовано 56 больных в трех возрастных группах (1–3 года, 4–6, 7–11 лет) со стабильным течением легкой степени тяжести атопической бронхиальной астмы. Базисная терапия проводилась кромонами. Тяжесть оценивалась по рекомендациям Национальной программы "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика" (1997 г.). Длительность болезни в младшей возрастной группе составляла менее 12 мес, в средней возрастной группе — от 1 года до 3 лет и в старшей возрастной группе — от 4 до 8 лет. У всех наблюдаемых больных дебют заболевания наблюдался в первые 3 года жизни. Контрольную группу составили 80 практически здоровых детей аналогичного возраста. В течение 2 мес, предшествующих обследованию, дети не болели и не получали профилактических прививок.

Общие фракции лимфоцитов из периферической крови выделяли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколла — верографина. Затем осуществляли биолюминесцентное определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), малик фермента (НАДФМДГ), НАД- и НАД(Ф)-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДГДГ и НАДФГДГ),

НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), глутатионредуктазы (ГР).

Для исследования использовали ферментативный препарат НАДФ·Н: ФМН-оксидоредуктазу-люциферазу из *Photobacterium leognathi* (получен в Институте биофизики СО РАН, Красноярск). Измерения уровня биолюминесценции проводили на биолюминометре БЛМ 8801 (Россия).

Уровни ЛДГ, МДГ, НАДГДГ и НАДФГДГ определяли в реакциях восстановления и окисления (обр.ЛДГ, обр.МДГ, обр.НАДГДГ, обр.НАДФГДГ) [7]. Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах (1Е=1 мкмоль/мин [1] на 10^4 клеток).

Материалы исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ "*Statistica 6.0*".

Результаты и обсуждение

Исследование уровня активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ установило у детей с атопической бронхиальной астмой низкие показатели активности Г-3-ФДГ во всех исследуемых группах по сравнению со здоровыми детьми (табл.1–3). В то же время активность аэробной реакции ЛДГ во всех возрастных группах больных детей не изменялась относительно показателей здоровых. Уровень активности Г-6-ФДГ в лимфоцитах периферической крови у детей младшей и средней возрастных групп повышается тогда,

Таблица 1

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (в мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в младшей группе *(M±m)*

Показатель	Здоровые (*n*=20)	Больные (*n*=12)	*p*
Г-6-ФДГ	2,09±0,16	10,83±1,14	<0,001
Г-3-ФДГ	2,56±0,19	0,44±0,004	<0,001
ЛДГ	41,73±4,07	46,43±4,19	
МДГ	20,14±1,26	34,52±3,64	<0,001
НАДФМДГ	5,16±0,47	0,85±0,03	<0,001
НАДФГДГ	1,92±0,16	1,86±0,11	
НАДГДГ	6,22±0,51	9,09±0,22	<0,001
НАДИЦДГ	1,25±0,10	18,29±0,34	
НАДФИЦДГ	10,22±1,04	16,72±1,74	<0,002
Обр.ЛДГ	66,2±6,41	3,60±0,27	<0,001
Обр.МДГ	123,04±9,47	9,34±0,87	<0,001
ГР	12,37±1,23	1,71±0,15	<0,001
Обр.НАДГДГ	174,52±14,29	4,73±0,64	<0,001
Обр.НАДФГДГ	151,94±11,68	35,96±3,62	<0,001

Примечание. Здесь и в табл.2–4: достоверность различий со здоровыми детьми.

Таблица 2

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (в мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в средней группе *(M±m)*

Показатель	Здоровые (*n*=35)	Больные (*n*=30)	*p*
Г-6-ФДГ	2,33±0,22	13,43±1,72	<0,001
Г-3-ФДГ	2,27±0,19	0,76±0,02	<0,001
ЛДГ	40,93±4,94	42,76±4,87	
МДГ	20,30±1,96	61,83±5,22	<0,001
НАДФМДГ	4,80±0,45	3,96±0,32	0,1>*p*>0,05
НАДФГДГ	2,52±0,20	5,37±0,13	<0,001
НАДГДГ	4,09±0,41	12,76±1,59	<0,001
НАДИЦДГ	1,56±0,15	1,44±0,20	
НАДФИЦДГ	10,17±1,17	71,64±7,06	<0,001
Обр.ЛДГ	78,97±7,18	73,41±6,01	
Обр.МДГ	114,60±10,95	155,74±14,87	<0,05
ГР	11,87±1,40	12,86±1,99	
Обр.НАДГДГ	188,70±17,58	74,10±6,89	<0,001
Обр.НАДФГДГ	174,61±17,47	92,25±8,77	<0,001

Таблица 3

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (в мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в старшей группе *(M±m)*

Показатель	Здоровые (*n*=25)	Больные (*n*=14)	*p*
Г6ФДГ	29,82±2,18	1,88±0,19	<0,001
Г3ФДГ	2,69±0,18	0,02±0,001	<0,001
ЛДГ	49,88±4,73	32,92±2,79	
МДГ	82,09±7,40	6,75±0,34	<0,001
НАДФМДГ	3,86±0,37	14,76±1,91	<0,001
НАДФГДГ	0,75±0,02	0,01±0,001	<0,001
НАДГДГ	12,32±1,04	1,13±0,12	<0,001
НАДИЦДГ	25,53±1,74	3,89±0,22	<0,001
НАДФИЦДГ	68,35±5,93	36,83±3,64	<0,001
Обр.ЛДГ	8,97±0,35	71,73±7,30	<0,001
Обр.МДГ	77,86±6,95	193,49±18,37	<0,001
ГР	14,74±1,08	6,94±0,59	<0,001
Обр.НАДГДГ	48,96±4,35	141,16±13,72	<0,001
Обр.НАДФГДГ	137,26±12,43	133,39±12,33	

как у детей 7–11 лет (старшая группа) статистически достоверно снижается. Аналогично при данной патологии изменяется активность МДГ, НАДГДГ и НАДФИЦДГ в лимфоцитах крови: у детей 1–3 и 4–6 лет уровень ферментов повышается, а у детей 7–11 лет снижается. Обратная зависимость выявляется при исследовании внутриклеточной активности НАДФМДГ и обр.НАДГДГ: у детей с атопической бронхиальной астмой младшей и средней возрастных групп обнаружено снижение уровней активности, у больных детей старшей возрастной группы — повышение. Кроме того, активность обр.НАДФГДГ в лимфоцитах крови у больных детей младшей и средней возрастных групп также снижается, однако у детей с атопической бронхиальной астмой старшего возраста уровень данного фермента не изменяется.

При исследовании обр.ЛДГ и обр.МДГ обнаружено, что у детей с атопической бронхиальной астмой в возрасте 1–3 лет активность данных ферментов снижается, а у больных детей 7–11лет повышается. В то же время у детей с атопической бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет активность обр.МДГ в лимфоцитах крови увеличивается, но среднестатистический уровень обр.ЛДГ не изменяется.

Активность НАДФГДГ и НАДИЦДГ в лимфоцитах крови у больных детей 7–11 лет понижается. У детей с атопической бронхиальной астмой в возрасте 1–3 лет среднестатистическое значение активности НАДФГДГ не изменяется относительно нормативного диапазона, а уровень НАДИЦДГ повышается. При обследовании больных детей среднего возраста установлена обратная зависимость изменений активности данных ферментов: активность НАДФГДГ повышается, а среднестатистический уровень НАДИЦДГ не изменяется.

Активность ГР в лимфоцитах крови детей с атопической бронхиальной астмой младшего и старшего возраста снижается, а у больных детей среднего возраста не изменяется.

Таким образом, результаты исследования показали, что энзиматический статус лимфоцитов крови у больных атопической бронхиальной астмой имеет свои характерные черты.

Проведенный сравнительный анализ установил, что наиболее близки по среднестатистическим уровням активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ оказались дети младшего и среднего возраста.

Характеризуя ферментный профиль лимфоцитов у детей данных возрастных групп необходимо прежде всего отметить выраженное увеличение активности Г-6-ФДГ — ключевого фермента пентозофосфатного цикла, продукты которого используются в реакциях макромолекулярного синтеза [10,17].

Анализ активности оксидоредуктаз, участвующих в реакциях энергетического обмена, выявил повышенный уровень аэробных процессов в лимфоцитах, за счет увеличения активности МДГ, НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ, в значительной степени определяющих интенсивность субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот [3,15,18]. Однако высокий уровень субстратного потока по лимонному циклу не определяет увеличение оттока интермедиатов через обр.НАДГДГ и обр.НАДФГДГ на реакции аминокислотного обмена, о чем свидетельствуют низкие уровни активности данных дегидрогеназ. В то же время у больных младшей и средней возрастных групп обнаружено резкое снижение уровня Г-3-ФДГ и, как уже отмечалось, повышение Г-6-ФДГ, а у детей раннего возраста еще и понижение активности анаэробной реакции ЛДГ. Это в свою очередь приводит к снижению концентрации гликолитических интермедиатов и соответственно ингибированию анаэробного дыхания [9,13].

Следовательно, активация аэробного дыхания и реакций пентозофосфатного цикла в лимфоцитах у больных младшей и средней возрастных групп сопровождается понижением уровня гликолиза, ингибированием через НАДФМДГ анаболизма липидов и снижением оттока субстратов на реакции аминокислотного обмена, что отражает нестабильность метаболического статуса иммунокомпетентных клеток.

Между тем, исследуя активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой, мы обнаружили, что в средней возрастной группе по сравнению с детьми раннего возраста в биоэнергетических процессах лимфоцитов повышена доля вспомогательных и шунтирующих дегидрогеназных реакций как доноров водорода в митохондриях [1,3]. Однако компенсация за счет вспомогательных и шунтирующих дегидрогеназных реакций, во-первых, не может быть длительной, а во-вторых, может привести к повышенному оттоку интермедиатов в митохондрии и резкому снижению метаболических процессов в цитоплазматическом компартменте [1,3].

Метаболический статус лимфоцитов у больных старшего возраста значительно отличается от состояния внутриклеточных обменных процессов у детей младшей и средней возрастных групп. Прежде всего необходимо отметить повышение активности анаэробной ЛДГ (в 8 раз) и обр.МДГ (в 2,5 раза), что отражает активацию анаэробного дыхания. В то же время снижение активности МДГ и НАДИЦДГ (двух ферментов цикла трикарбоновых кислот) определяет снижение субстратного потока по лимонному циклу и соответственно ингибирование аэробных процессов. Причем снижение субстратного потока по циклу Кребса сопровождается понижением активности вспомогательных НАДФ-зависимых реакций (НАДФГДГ и НАДФИЦДГ), ингибированием притока интермедиатов с реакций аминокислотного обмена через НАДГДГ, но повышением активности шунтирующей реакции НАДФМДГ. Снижение уровня исследуемых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот тем не менее сочетается с активацией обр.НАДГДГ и соответственно повышением интенсивности оттока энергетических интермедиатов на реакции аминокислотного обмена [3,12,19]. При

этом необходимо подчеркнуть, что активируется именно НАД-зависимая обратная реакция глутаматдегидрогеназы, что позволяет предположить повышение концентрации НАДН в митохондриальном компартменте.

Однако активация гликолитических реакций не сопровождается повышением активности ключевой реакции пентозофосфатного цикла — Г-6-ФДГ. С одной стороны, можно предположить, что снижение активности Г-6-ФДГ является компенсаторной реакцией для повышения концентрации гликолитических субстратов, так как ключевой фермент пентозофосфатного цикла является основным конкурентом гликолизу за глюкозо-6-фосфат [1,3]. Тем более, что у больных детей независимо от возраста в лимфоцитах периферической крови выявляется снижение уровня Г-3-ФДГ, стимулирующего гликолиз продуктами липидного катаболизма. Однако, с другой стороны, снижение активности Г-6-ФДГ, несомненно, приводит к понижению наработки рибозо-5-фосфата и НАДФН и соответственно к ингибированию всех синтетических процессов, зависящих от продуктов пентозофосфатного цикла. Причем необходимо подчеркнуть, что если активность НАДФМДГ (фермента, также располагающегося в цитоплазматическом компартменте) увеличена в 3,8 раза, то снижение уровня Г-6-ФДГ выявляется относительно здоровых детей в 15,9 раза.

Следовательно, метаболическое состояние лимфоцитов у больных старшей возрастной группы характеризуется снижением интенсивности реакций пластического профиля и преобладанием анаэробных процессов над аэробными, что является энергетически менее выгодным.

Таким образом, исследования установили, что между возрастными группами у больных существует определенная последовательность метаболических событий в иммунокомпетентных клетках. Учитывая, что группы больных были сопоставимы по тяжести заболевания, базисной терапии и срокам начала заболевания, полученные данные, с нашей точки зрения, свидетельствуют в пользу того, что обнаруженные различия в характере и выраженности метаболических изменений в лимфоцитах могут быть связанны с давностью воспалительного процесса в дыхательных путях. При этом следует отметить, что с увеличением длительности заболевания усугубляются метаболические изменения в иммунокомпетентных клетках.

Важным, на наш взгляд, является решение вопроса о взаимосвязи изменений активности изучаемых оксидоредуктаз с остротой воспалительного процесса. В связи с этим проведено сравнительное исследование метаболических показателей лимфоцитов крови у больных средней возрастной группы в периоды рецидива заболевания и клинической ремиссии.

Анализ уровней исследуемых ферментов в зависимости от фазы заболевания показал, что в период рецидива атопической бронхиальной астмы повышается активность Г-6-ФДГ и ГР по сравнению с показателями контрольной группы (табл.4). В то же время установлено статистически значимое снижение активности ферментов, участвующих в метаболических процессах митохондрий (МДГ, НАДФМДГ, НАДИЦДГ) относительно контрольных значений (см. табл.4). Между тем, возможно, компенсаторно резко возрастала активность НАДФИЦДГ и повышалось поступление продуктов аминокислотного обмена в лимонный цикл за счет активации НАД-зависимого окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты. Следует отметить значительное падение активности Г-3-ФДГ относительно показателя контроля.

При сравнении показателей активности исследуемых энзимов у больных атопической бронхиальной

Таблица 4

Динамика НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (в мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в зависимости от периода заболевания *(M±m)*

Показатель	Здоровые дети 4–6 лет	Период рецидива (n=16)	Период ремиссии (n=30)
Г-6-ФДГ	2,33±0,22	5,16±0,64 p<0,001	13,43±1,72 p<0,001; p_1<0,001
Г-3-ФДГ	2,27±0,19	0,42±0,05 p<0,002	0,76±0,02 p<0,001; p_1<0,001
ЛДГ	40,93±4,94	38,07±4,42	42,76±4,87
МДГ	20,30±1,96	13,54±2,87 0,1>p>0,05	61,83±5,22 p<0,001; p_1<0,001
НАДФМДГ	4,80±0,45	2,87±0,39 p<0,001	3,96±0,32 0,1>p>0,05; p_1<0,05
НАДФГДГ	2,52±0,20	8,14±1,04 p<0,001	5,37±0,13 p<0,001; p_1<0,01
НАДГДГ	4,09±0,41	9,22±1,57 p<0,002	12,76±1,59 p_1<0,001
НАДИЦДГ	1,56±0,15	0,87±0,10 p<0,001	1,44±0,20 0,1>p_1>0,05
НАДФИЦДГ	10,17±1,17	96,2±9,81 p<0,001	71,64±7,06 p<0,001
Обр.ЛДГ	78,97±7,18	75,36±8,04	73,41±6,01
Обр.МДГ	114,60±10,95	121,1±10,47	155,74±14,87 p<0,05 0,1>p_1>0,05
Гр	11,87±1,40	27,8±3,06 p<0,001	12,86±1,99 p_1<0,001

Примечание. p_1 — достоверность различий показателей в периоды рецидива и ремиссии.

астмой в периоды рецидива и ремиссии заболевания отмечено, что в сравниваемых группах большинство исследуемых параметров имели статистически значимые различия (см. табл.4). При этом в период обострения обнаруженные изменения в уровнях исследуемых ферментов оказались более существенными, чем в период ремиссии.

Таким образом, результаты проведенных исследований убедительно показали, что у детей с атопической бронхиальной астмой сохраняются закономерности становления цитофизиологических процессов в онтогенезе, однако с существенными колебаниями в зависимости от давности и остроты аллергического воспаления. При этом наиболее значительные изменения в уровнях исследуемых ферментов отмечаются в старшей возрастной группе и в период рецидива заболевания.

Метаболическая несостоятельность иммунокомпетентных клеток в период клинической ремиссии у больных атопической бронхиальной астмой, вероятно, является одной из возможных причин рецидива заболевания и свидетельствует о целесообразности выделения в качестве базисной иммунореабилитации метаболической терапии, направленной на восстановление внутриклеточного обмена иммунокомпетентных клеток.

Следовательно, уровни активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у больных атопической бронхиальной астмой могут быть использованы в качестве маркеров, позволяющих контролировать течение бронхиальной астмы на метаболическом уровне, прогнозировать развитие рецидивов заболевания и оценивать эффективность проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. М.: Медицина; 1998.
2. *Гущин И.С.* Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт; 1998.
3. *Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.* Биологическая химия. М.: Высшая школа, 1998.
4. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". М.: Артинфо Паблишинг; 1997.
5. *Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. и др.* Изучение влияния медиаторов тканевого повреждения на экспрессию поверхностных антигенов лимфоцитов человека *in vitro*. Бюл. экспер. биол. 1995; 2: 196–199.
6. *Рагимов А.А., Байрамалибейли И.Э.* Розеткообразующая способность лимфоцитов периферической крови лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Лаб. дело 1985; 7: 405–408.
7. *Савченко А.А., Сунцова Л.Н.* Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биолюминесцентным методом. Там же 1989; 11: 23–25.
8. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1.
9. *Bakker B.M., Westerhoff H.V., Opperdoes F.R., Michels P.A.* Metabolic control analysis of glycolysis in trypanosomes as an approach to improve selectivity and effectiveness of drugs. Mol. Biochem. Parasitol. 2000; 106 (1): 1–10.
10. *Biagiotti E., Bosch K.S., Ninfali P. et al.* Posttranslational regulation of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in tongue epithelium. J. Histochem. Cytochem. 2000; 48 (7): 971–978.
11. *Boya P., de la Pena A., Beloqui O. et al.* Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C. J. Hepatol. 1999; 31 (5): 808–814.
12. *Brosnan J.T.* Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. J. Nutr. 2000; 130 (4S, suppl.): 988S–990S.
13. *Burcelin R., del Carmen Munoz M., Guillam M.T., Thorens B.* Liver hyperplasia and paradoxical regulation of glycogen metabolism and glucose-sensitive gene expression in GLUT2-null hepatocytes. Further evidence for the existence of a membrane-based glucose release pathway. J. Biol. Chem. 2000; 275 (15): 10930–10936.
14. *Chakrabarti R., Lee T.-P., Lin H., Mookerjee B.* Changes in glucose transport and transporter isoformes during the activation of human periphral blood lymphocyte by phytohemagglutinin. J. Immunol. 1994; 152 (6): 2660–2668.
15. *Guidi G.M., Goldbeter A.* Oscillations and bistability predicted by a model for a cyclical bienzymatic system involving the regulated isocitrate dehydrogenase reaction. Biophys.Chem. 2000; 83 (2): 153–170.
16. *Roth S., Droge W.* Glutathione reverses the inhibition of T cell responses by superoptimal numbers of "Nonprofessional"antigen presenting cells. Cell. Immunol. 1994; 155 (1): 183–194.
17. *Tuttle S., Stamato T., Perez M.L., Biaglow J.* Glucose-6-phosphate dehydrogenase and the oxidative pentose phosphate cycle protect cells against apoptosis induced by low doses of ionizing radiation. Radiat. Res. 2000; 153 (6): 781–787.
18. *Weiss C., Zeng Y., Huang J. et al.* Bovine NAD^+-dependent isocitrate dehydrogenase: alternative splicing and tissue-dependent expression of subunit 1. Biochemistry 2000; 39 (7): 1807–1816.
19. *Zatta P., Lain E., Cagnolini C.* Effects of aluminum on activity of Krebs cycleenzymes and glutamate dehydrogenase in rat brain homogenate. Eur. J. Biochem. 2000; 267 (10): 3049–3055.

Поступила 14.03.01