4. *Castedo M., Hirsch T., Susin S. et al.* Sequential acquisition of mitochondrial and plasma membrane alterations during early lymphocyte apoptosis. J. Immunol. 1996; 157: 512–521.
5. *Cossarizza A., Kalashnikova G., Grassilli E. et al.* Mitochondrial modifications during rat thymocyte apoptosis: a study at the single cell level. Exp. Cell Res. 1994; 214: 323–330.
6. *Jacobson M.D., Burne M.P., King T. et.al.* Bcl-2 blocks apoptosis in cells lacking mitochondrial DNA. Nature 1993; 361; 365–369.
7. *Kodama T., Matsuyama T., Miuata S. et al.* Late and prolonged induction of eosinophil apoptosis in sensitized mouse lung after ovalbumin challenge. Clin. Exp. Allergy 1998; 28: 1435–1443.
8. *Krammer P.H.* CD95 (APO-1/Fas)-mediated apoptosis: live and let die. Adv. Immunol. 1999; 71: 163–210.
9. *Kroemer G., Zamzani N., Susin S.* Mithochondrial control of apoptosis. Immunol. Today 1997; 18 (1): 44–51.
10. *MacDonald G., Shi L., Vande Velde C. et al.* Mitochondria-dependent and independent regulation of granzyme B-induced apoptosis. J. Exp. Med. 1999; 189: 131–143.
11. *Macho A., Decandin D., Cartedo M. etc.* Chloromethyl-X-Rosamine is an aldehyde-fixable potential-sensitive fluorochrome for the detection of early apoptosis. Cytometry. 1996; 25: 333–340.
12. *Martin S.J., Brein C.A., Nishioka W.K. et al.* Proteolysis of fodrin (non-erythroid spectrin) during apoptosis. J. Biol. Chem. 1995; 270: 6425.
13. *Meaher L., Cousin J., Seckl J., Haslett C.* Opposing effects of glucocorticoids on the rate of apoptosis in neutrophilic and eosinophilic granulocytes. J. Immunol. 1996; 156: 4422–4428.
14. *Metzger W.J., Zavala D., Richerson H. et al.* Local allergen challenge and bronchoalveolar lavage of allergic asthmatics lung: description of model and local inflammation. J. Allergy Clin. Immunol. 1987; 135: 433–440.
15. *Mower D.A., Jr., Peckhman D.W., Illera V.A. et al.* Decreased membrane phospholipid packing and decreased cell size precede DNA cleavage in mature mouse B cell apoptosis. J. Immunol. 1994; 152: 4832–4842.
16. *Nicoletti I., Migliorati G.* Rapid and simple method of measurement of nuclear apoptosis. J. Immunol. Meth. 1991; 139: 271–279.
17. *Panagou P., Karameris S., Tspira S. et al.* BCL-2 expression in asthma: Analysis of sputum induction samples. In: Abstracts of Annual Congress of European respiratory society. Berlin; 1997. P2066.
18. *Petit P.X., LeCocuer H., Zorn E. et al.* Alterations in mithochondrial structure and function are early events of dexametasone-induced thymocyte apoptosis. J. Cell Biol. 1995; 130: 157–167.
19. *Susin S., Lorenzo H., Zamzani N. et al.* Mithochondrial release of caspase-2 and caspase-9 during the apoptotic process. J. Exp. Med. 1999; 189: 381–393.
20. *Walsh G.H., Dewson G., Wardlaw A.J. et al.* A comparative study of different methods for the assessment of apoptosis and necrosis in human eosinophils. J. Immunol. Meth. 1998; 217 (1–2): 153–163.
21. *Wesselborg S., Janssen O., Kabelitz D.* Induction of activation-driven death (apoptosis) in activated but not resting blood cells. J. Immunol. 1993; 150: 4338–4345.
22. *Xin-le Cui, Yuan-Jue Zhu, Zi-Jian Guo et al.* Aerosol administration of dexamethasone and methotrexate attenuated the reaction of eosinophil infiltration of the lung in ovalbumin sensitized mice. In: Abstracts of Annual Congress of European respiratory society. Berlin; 1997. P0430.
23. *Yang J., Bhalla K., Kim C.N. et al.* Prevention of apoptosis by BcL-2: release of cytochrome c from mitochondria blocked. Science 1997; 275: 1129.
24. *Zamzani N., Marchetti P., Castedo M. et al.* Reduction in mithochondrial potential constitutes an early irreversible step of programmed lymphocyte death in vivo. J. Exp. Med. 1995; 182: 1661–1672.
25. *Zamzani N., Susin P., Marchetti P. et al.* Mitochondrial control of nuclear apoptosis. Ibid. 1996; 183: 1533–1547.

Поступила 03.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24-036.12-07:616.745.6-092

А.Р.Гайнутдинов, Г.А.Иваничев, З.Р.Лысцова

РЕФЛЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Казанская государственная медицинская академия

REFLEX ACTIVITY OF INTERCOSTAL MUSCLES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.R.Gainutdinov, G.A.Ivanichev, Z.R.Lystsova

Summary

The lung function, the contractile ability of the diaphragm, spinal and spino-bulbo-spinal reflexes of intercostal muscles were investigated in 97 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Disturbances of the reflex activity of spinal and supraspinal structures of the breathing neuromotor system were determined under a high bronchial resistance and the diaphragm weakness.

Резюме

У 97 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких мы изучали функцию внешнего дыхания, сократительную способность диафрагмы, а также спинальные и спинобульбоспинальные

рефлексы межреберных мышц. Установлено, что в условиях высокого бронхиального сопротивления и сократительной слабости диафрагмы имеет место нарушение рефлекторной активности спинальных и супраспинальных структур нейромоторной системы дыхания.

В последние десятилетия доказана несомненная роль дыхательной мускулатуры в формировании нарушений вентиляции и газообмена у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) [16,17]. Однако до настоящего времени недостаточно изучено функциональное состояние стволовых структур мозга, обеспечивающих координацию рефлекторной деятельности нейромоторной системы дыхания в условиях повышенного сопротивления дыханию респираторной мышечной недостаточности. Известно, что наряду с возбуждающими нисходящими влияниями бульбарная ретикулярная формация оказывает тоническое тормозящее действие на спинальные нейроны, участвующие в осуществлении спинальных (С) рефлексов [10]. Кроме того, она непосредственно вовлекается в осуществление генерализованной моторной реакции, описанной как спинобульбо(ретикуло)спинальный рефлекс (СБС) [7]. Экспериментальными исследованиями было установлено, что нейрональные группировки мозгового ствола, осуществляющие координацию спинальных и реализацию СБС-рефлексов, имеют 2-сторонние проприоретикулярные связи с бульбарными ядрами, ответственными за создание ритмической дыхательной активности [3,13]. Более того, через ретикулоспинальные нейроны осуществляется управление и координация сложным моторным актом дыхания [14].

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка рефлекторной активности спинальных и супраспинальных структур нейромоторной системы дыхания у больных ХОЗЛ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 97 больных ХОЗЛ, среди них 40 с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) и 57 с бронхиальной астмой (БА). Среди больных ХОБ было 11 женщин и 29 мужчины. Пациенты были в возрасте от 29 лет до 61 года (средний возраст 43,6±2,3 года). Все пациенты находились в стадии ремиссии или в фазе стихания воспалительного процесса. Длительность заболевания составляла от 4 до 30 лет (в среднем 12,6±1,44 года).

Среди больных БА было 20 женщин и 37 мужчины. Возраст больных составлял 19–59 лет (в среднем 42,1±4,4 года), длительность заболевания — от 1 года до 16 лет (в среднем 9,7±1,1 года). По степени тяжести течения астмы выделяли 7 больных с легкой степенью, 22 — среднетяжелого течения и 28 — тяжелой степени.

Наряду с общеклиническим и неврологическим обследованием всем пациентам проводились тесты на выявление признаков вентиляционной (ВН) и респираторной мышечной недостаточности (РМН). Для этого по специальному опроснику и шкале Борга [17] определяли интенсивность диспноэ, а также переносимость нагрузок в пределах повседневной жизни. Для удобства обработки данных, степень ВН выражали в баллах: 0–I степень соответствовала 1 баллу, I — 2, IIа — 3 баллам, IIб — 4, IIIа — 5, IIIб — 6 баллам. Кроме этого, отмечали вовлечение вспомогательных мышц в респираторный акт, а также дискоординацию инспираторных и экспираторных мышечных групп. Методом регистрации ротового давления при максимальном инспираторном ($P_{i\ max}$) и экспираторном усилиях ($P_{ex\ max}$) определяли общие силовые возможности дыхательной мускулатуры [12].

Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев в возрасте от 17 до 46 лет.

Функцию внешнего дыхания изучали на легочном компьютерном анализаторе АД-02.1 ("Медфизприбор", Казань) по кривым поток–объем форсированного выдоха и спирограмме. Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), дыхательный объем (ДО), резервные объемы вдоха и выдоха (соответственно $РО_{вд}$, $РО_{выд}$), частоту дыхательных движений (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), фракционное время вдоха ($Ti/Ttot$), пик объемной скорости выдоха (ПОС), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), мгновенные объемные скорости выдоха ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$). Методом перекрытия воздушного потока определяли бронхиальное сопротивление ($R_{бр}$).

Сократительную способность диафрагмы измеряли с помощью дифференциального блока давления ПДД-1000 и самописца ("Медфизприбор", Казань) путем регистрации трансдиафрагмального давления (P_{di}) и его компонентов. В условиях спокойного дыхания раздельно регистрировали внутрижелудочне (P_{ga}), внутрипищеводное давление (P_{es}), а также P_{di}. Затем измеряли трансдиафрагмальное давление при максимальном инспираторном усилии ($P_{di\ max}$). С целью определения вклада диафрагмы в создание ДО и ЖЕЛ рассчитывали соответственно следующие отношения: P_{ga}/P_{es}, $P_{di}/P_{di\ max}$. Затем вычисляли индекс время — напряжение диафрагмы ($TTdi=P_{di}/P_{di\ max}\cdot Ti/Ttot$), где $Ti/Ttot$ является фракционным отношением времени вдоха (Ti) в длительности всего дыхательного цикла ($Ttot$). Данный индекс отражает силовой резерв и устойчивость к утомлению [16].

Регистрация рефлекторных ответов проводилась на электрофизиологическом комплексе "*Counterpoint*" фирмы "*Dantec*" (Дания). С целью регистрации С- и СБС-рефлексов применяли электрическую стимуляцию плечевого сплетения в надключичной области и межреберных нервов 9-го интеркостального промежутка. Отведение рефлекторных ответов осуществляли стандартными поверхностными электродами в 7-м межреберье по среднеключичной линии. Интен-

сивность стимуляции выбиралась с учетом вовлечения высокопороговых афферентов, при этом длительность стимула составляла 0,2 мс, частота импульса не превышала 0,1 Гц. В ряде случаев оценивалась динамика рефлекторных ответов при стимуляции с частотой 1 Гц.

Согласно методическим рекомендациям С-рефлекс считали показателем тонического тормозящего действия ретикулярной формации (РФ) на спинномозговые структуры, а СБС-рефлекс — показателем возбуждающей активности РФ [8].

Всем больным предварительно разъяснялось значение процедуры, цели, которые она преследует, возможные ощущения в период ее проведения. Обязательным условием было обучение пациентов дыхательным маневрам для изучения механики дыхания и максимального мышечного усилия. За 8–12 ч до исследования отменялись все лечебные процедуры.

Результаты и обсуждение

Предварительное тестирование больных ХОЗЛ на выявление клинических признаков РМН позволило нам выделить 2 группы. В 1-ю группу вошло 47 больных без признаков РМН (средний возраст 41,6 года), во 2-ю — 50 больных ХОЗЛ с РМН (средний возраст 46,7 года).

В 1-й группе индекс диспноэ и выраженность ВН составляли 1,9±0,2 и 2,25±0,19 балла соответственно. Дыхательные движения осуществлялись без вовлечения вспомогательной респираторной мускулатуры. Отмечалась некоторая ригидность реберно-позвоночных и позвоночно-двигательных суставов на уровне Th_2–Th_7, а также повышение тонуса мышц плечевого пояса и шеи. В отличие от контрольной группы, где $P_{i\,max}$ и $P_{ex\,max}$ составляли 125±6,9 и 154±8,2 см вод. ст., аналогичные показатели в 1-й группе больных были меньше — 89±5,4 см вод.ст. (p<0,01) и 97±7,2 см вод.ст. (p<0,01) соответственно.

Состояние ФВД больных 1-й группы соответствовало умеренным и значительным нарушениям бронхиальной проходимости на фоне легкого снижения ЖЕЛ. При сравнении с показателями контрольной группы все параметры внешнего дыхания были снижены: ФЖЕЛ на 30,2%, $ОФВ_1$ на 32,5%, ПОС на 39,4%, $МОС_{25}$ на 41,2%, $МОС_{50}$ на 44,9%, $МОС_{75}$ на 48,2% (для всех показателей p<0,001). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно −0,49±0,05 кПа·с·л$^{-1}$, у здоровых −0,26±0,02 кПа·с·л$^{-1}$ (для обоих показателей p<0,001). Сравнительный анализ показателей трансдиафрагмального давления выявил небольшое снижение $P_{di\,max}$ в среднем на 12,7% (88±4,1 мм рт.ст; p<0,05), некоторое уменьшение отношения P_{ga}/P_{es} (−0,4±0,03; p<0,05), однако при этом индекс $TTdi$ не превышал значений 0,07. Эти данные свидетельствовали о сохранении резерва диафрагмы к утомлению при умеренном снижении ее максимальных силовых характеристик, а также об увеличении вклада вспомогательных дыхательных мышц в создание ДО.

Во 2-й группе больных ХОЗЛ наблюдалось активное вовлечение в респираторный акт мышц шеи и плечевого пояса. У 18 (36%) больных отмечалось также парадоксальное втяжение межреберных промежутков и брюшных мышц на вдохе. При кинестезической пальпации все пациенты 2-й группы отмечали болезненность и ригидность мышечно-суставных структур торакального скелета. Интенсивность диспноэ и выраженность ВН составляли 4,7±0,2 балла (p<0,01) и 4,2±0,23 балла (p<0,01), а значения $P_{i\,max}$ и $P_{ex\,max}$ соответственно 69±5,8 см вод.ст. (p<0,01) и 77±6,2 см вод.ст. (p<0,01).

Значения ФВД данной группы характеризовались резкими нарушениями бронхиальной проходимости на фоне умеренного и значительного снижения ЖЕЛ. В частности, значения параметров форсированного выдоха были снижены в среднем: ФЖЕЛ на 57,7%, $ОФВ_1$ на 54,9%, ПОС на 59,5%, $МОС_{25}$ на 78%, $МОС_{50}$ на 81%, $МОС_{75}$ на 85,3% (для всех показателей p<0,001). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно −0,82±0,12 кПа·с·л$^{-1}$ (p<0,001).

Анализ трансдиафрагмального давления выявил выраженное уменьшение значений $Pdi\,max$ (55,2±3,16 мм рт.ст.; p<0,001) на фоне повышения P_{ga}/P_{es} (−0,23±0,04; p<0,001) и индекса $TTdi$ (0,13±0,012; p<0,001), что указывало на значительное падение сократительной способности диафрагмы и ее силового резерва.

В контрольной группе во время спокойного дыхания электрическая стимуляция 9-го интеркостального нерва вызывала в смежных межреберных мышцах устойчивый рефлекторный разряд, который нами был классифицирован как С-рефлекс. Латентный период данного рефлекса составлял в среднем 11,9±0,83 мс, амплитуда — 251,6±7,7 мкВ, длительность — 7,1±0,31 мс. В свою очередь раздражение плечевого сплетения сопровождалось формированием компактного позднего рефлекторного разрядом с латентным периодом 121,3±4,7 мс и длительностью — 83,3±5,5 мс. По своим характеристикам данный рефлекторный разряд полностью соответствовал СБС-рефлексу.

Модулирующее влияние дыхания на амплитудно-временные характеристики рефлекторных ответов выражалось в незначительном уменьшении амплитуды СБС-рефлекса в фазу инспирации и некотором его облегчении в экспираторную фазу.

Необходимо отметить, что изменения С-рефлекса не являлись следствием изменения СБС-рефлекса и наоборот. В частности, при наличии устойчивых фоновых СБС-рефлексов увеличение частоты стимуляции вызывало отчетливое их подавление, при этом у С-рефлекса наблюдалась лишь тенденция к уменьшению амплитуды ответа. В тех случаях, когда фоновые СБС-рефлексы были слабовыраженными, высокочастотное раздражение (0,5–1 Гц) приводило к их рас-

Таблица

Параметры С- и СБС-рефлексов межреберных мышц ХОЗЛ

Показатель	Контроль	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
		С-рефлекс		
Латенция, мс	11,9±0,53	12,7±0,64	14,7±0,76*	10,1±0,31*
Амплитуда, мкВ	251,0±7,67	239,9±6,98	146,0±11,35**	416,0±28,10**
Длительность, мс	7,1±0,31	6,9±0,24	6,3±0,30	11,3±0,60**
Число пациентов	36	36	32	29
		СБС-рефлекс		
Латенция, мс	121,3±4,7	114,5±5,2	87,5±3,7**	143,0±5,2**
Длительность, мс	83,3±5,5	98,0±6,9	150,0±9,45**	22,4±2,3**
Число пациентов	36	16	42	12 (из 39)

Примечание. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой.

тормаживанию, однако и в этих случаях С-рефлекс продолжал сохранять тенденцию к уменьшению.

Сравнительный анализ С- и СБС-рефлексов у больных ХОЗЛ позволил нам выделить 3 практически независимых варианта рефлекторной возбудимости спинальных и супраспинальных структур мозга. Результаты обследования представлены в таблице.

При первом варианте амплитудно-временные характеристики С-рефлекса достоверно не отличались от значений контрольной группы (рис.1,*а*). Такой вариант рефлекторной активности был выявлен у 36 больных ХОЗЛ без признаков РМН (27 больных ХОБ, 5 больных БА легкого течения и 3 больных БА средней тяжести).

Второй вариант характеризовался достоверным уменьшением амплитуды С-рефлекса (−15,9±2,8%; $p<0,01$) на фоне увеличения его латентного времени (25,7±7,2%; $p<0,05$). Такое сочетание наблюдалось у 32 больных ХОЗЛ, среди них 11 больных ХОЗЛ 1-й группы и 21 больной ХОЗЛ 2-й группы (рис.1,*б*). Считается, что торможение спинального рефлекторного разряда обусловлено сложным комплексом явлений, возникающих на сегментарном уровне под влиянием супраспинальной импульсации: 1) пресинаптическое торможение терминалей афферентных волокон; 2) постсинаптическое торможение интернейронов, а также "дисфасилитацией" части мотонейронов [9,10]. Возможно, такая динамика С-рефлекса является следствием прогрессивного нарастания тонического подавляющего действия бульбарной РФ на спинальные нейроны [8].

Третий вариант (рис.1,*в*) рефлекторной активности спинальной системы больных ХОЗЛ отличался увеличением амплитуды (65,9±10,8%; $p<0,01$) С-рефлекса и некоторым уменьшением его латентного времени (12,9±6,2%; $p<0,05$). Такой тип рефлекторной возбудимости спинальных структур был выявлен у 29 (29,8%) больных ХОЗЛ с явными признаками вентиляционной недостаточности и сократительной слабости диафрагмы. На основании результатов исследований можно предположить, что у данных пациентов имеет место некоторое "освобождение" от надсегментарного тормозного контроля определенных спинальных полисинаптических путей к мотонейронам дыхательных мышц, эффективность синаптического действия которых значительно выше, чем эффективность действия спинальных тормозящих путей.

Как уже отмечалось, электрическое раздражение надключичной области в проекции плечевого сплетения также вызывало у больных ХОЗЛ 3 варианта СБС-активности. При первом варианте регистрировался рефлекторный ответ, который по своим харак-

Рис.1. Варианты С-рефлекса межреберных мышц 7-го межреберья у больных ХОЗЛ в ответ на стимуляцию 9-го интеркостального нерва.

а — первый вариант (норморефлекторный); *б* — второй вариант (гипорефлекторный); *в* — третий вариант (гиперрефлекторный).

Рис.2. Варианты СБС-рефлекса межреберных мышц 7-го межреберья у больных ХОЗЛ в ответ на стимуляцию плечевого сплетения.

теристикам практически не отличался от СБС-рефлекса контрольной группы (рис.2,*а*). Латентный период его составлял 114,0±5,2 мс (p>0,1), длительность 98,0±6,9 мс (p>0,1). Данный вариант СБС-активности был характерен для 16 (34,5%) больных ХОЗЛ 1-й группы (12 больных ХОБ и 4 больных БА легкого течения).

Второй вариант СБС-активности выражался в появлении одного (68,3%) или двух (32,7%) мощных высокоамплитудных разрядов с тенденцией к слиянию при увеличении интенсивности стимула или частоты стимуляции (рис.2,*б*). Уменьшение латентного времени первого компонента СБС-рефлекса составляло 27,9±1,5% (p<0,01), прирост его длительности — 83,3±9,3% (p<0,01). Латенция второго компонента была в среднем равна 289,5±12,1 мс, его длительность — 137,5±11,3 мс. Данный вариант рефлекторной активности встречался у 22 (46,6%) больных ХОЗЛ без признаков РМН и у 20 (40%) пациентов больных ХОЗЛ с признаками РМН.

Возможно увеличение амплитудно-временных характеристик СБС-рефлекса является следствием активизации проприоретикулярных нейронов, ответственных за реализацию СБС-рефлекса. Причинами такого повышения возбудимости могут быть ослабление тормозных влияний на данные структуры со стороны респираторных нейронов [3,5], ряда моноаминергических структур ствола мозга [6] и ретикулярных ядер таламуса [1].

Третий вариант СБС-активности (гипорефлекторный) характеризовался отсутствием позднего рефлекторного ответа (рис.2,*в*). Лишь при супрамаксимальных раздражениях у 12 пациентов намечался слабый ответ, латентный период которого был больше на 18,3±2,5% (p<0,01), чем в контрольной группе, а длительность ответа короче в 3,5 раза. Такой тип рефлекторной активности наблюдался у 30 (60%) больных ХОЗЛ 2-й группы и 9 (18,9%) больных ХОЗЛ 1-й группы.

Габитуацию СБС-рефлексов у больных ХОЗЛ 1-й группы мы объясняли следующим образом. Добавочное сопротивление дыханию сопровождается активизацией инспираторных нейронов дыхательного центра [2], которые в свою очередь оказывают тормозящее действие на уровне пресинаптических входов в РФ образованных окончаниями спиноретикулярных путей, а также на проприобульбарные нейроны, ответственные за реализацию СБС-рефлексов [3]. Кроме этого, определенную роль в подавлении СБС-рефлексов могут играть тормозящие влияния ряда супрастволовых структур на проприоретикулярные нейроны каудальной части ствола мозга, через которые замыкаются СБС-рефлексы [6]. В результате таких влияний по всей видимости происходит ослабление возбуждающих ретикулоспинальных влияний на тормозные премоторные нейроны спинного мозга, а также мотонейроны межреберных мышц.

Что касается механизма подавления СБС-рефлексов у больных ХОЗЛ с признаками сократительной слабости диафрагмы, то мы не исключаем возможных влияний сопряженных нарушений газового состава крови. Данное предположение основывалось на известной корреляционной связи между снижением $P_{di\,max}$ и парциальным напряжением углекислого газа крови — p_aCO_2 (r=0,58; p<0,01), отношением P_{ga}/P_{es} и p_aCO_2 (r=0,63; p<0,01), а также на достоверном снижении парциального напряжения кислорода в крови — p_aO_2 (p<0,01) в условиях сократительной слабости диафрагмы у больных ХОЗЛ [4]. Кроме того, мы отметили, что улучшение общего состояния пациентов, регресс сенсорных признаков дыхательной недостаточности и сократительной слабости респираторной мускулатуры сопровождался положительной динамикой СБС-активности.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение, что у больных ХОЗЛ имеет место изменение двух существенных физиологических регуляторных функций бульбарной РФ: первая, связанная с тоническим тормозящим влиянием РФ на проприоспинальные рефлексы, и вторая, связанная с осуществлением СБС-рефлекса. По нашему мнению, обнаруженные нами варианты рефлекторной активности свидетельствуют о нарушении функционального состояния стволовых структур мозга, обеспечивающих нисходящий моторный контроль системы дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баклаваджян О.Г., Нерсесян Л.Б., Манукян Н.К.* Реакции нейронов бульбарного дыхательного центра на раздражение переднего вентрального и медиального ядер таламуса. Нейрофизиология 1993; 1 (3): 218–223.
2. *Бреслав И.С.* Паттерны дыхания. Л.: Наука; 1984.
3. *Бреслав И.С. и Исаев Г.Г.* (отв. ред.) Физиология дыхания. СПб: Наука; 1994.
4. *Гокин А.П.* Изменение спино-бульбо-спинальных рефлексов в течение дыхательного цикла кошек. Нейрофизиология 1981; 3: 421–425.
5. *Гуков Б.А.* Клинические аспекты сократительной способности дыхательных мышц. В кн.: Современные проблемы клинической физиологии дыхания. Л.; 1987. 44–56.
6. *Еськов В.М., Филатова О.Е.* Роль тормозных процессов в генерации дыхательной ритмики. Нейрофизиология 1993; 1 (6): 421–427.
7. *Карпухина М.В., Гокин А.П.* Влияние центрального серого вещества и черной субстанции на низко- и высокопороговые стартл-рефлексы у наркотизированных крыс. Там же 1990; 2: 276–278.
8. *Лиманский Ю.П.* Рефлексы ствола головного мозга. Киев: Наукова думка; 1987.
9. *Николов Н.Д., Гокин А.П., Ванков А.В.* Изменение тонической регуляции спинальных и бульбо-спинальных рефлексов под влиянием серии электрических раздражений вагуса. В кн.: Исследование механизмов нервной деятельности. М.: Наука; 1984. 58–-66.
10. *Павласек Ю., Дуда П., Гокин А.П., Пилявский А.И.* Исследование внутриретикулярных механизмов, формирующих ретикуло-спинальные сигналы. Там же. 44–57.
11. *Павласек Ю., Шалинг М., Штраус П.* Роль ретикулярной формации в регуляции моторики. Исследование некоторых внутриретикулярных механизмов и функциональных свойств ретикуло-спинальной системы. Нейрофизиология 1984; 5: 637–651.
12. Структура и функциональная организация дыхательного центра / Сергиевский М.В., Огородов А.М., Сафонов В.А. и др. Новосибирск: Изд-во НГУ; 1993.

13. *Bellamare F., Grassino A.* Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J. Appl. Physiol. 1983; 55 (1): 8–15.
14. *Borg G.A.V.* Psychophysical basis of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 1982; 14 (2): 377–411.
15. *Nardini S.* Respiratory muscle function and COPD. Monaldi Arch. Chest Dis. 1995; 50 (4): 325–336.
16. *Rochester F.* Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO_2 retension in COPD. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 143 (4): 901–903.
17. *Similowski T. Derenne J-P.H.* Inspiratory muscle testing in stable COPD patients. Eur. Respir. J. 1994; 7: 1871–1876.

Поступила 03.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК [616.233-002.2+616.33-002.44]-074

А.А.Визель, К.А.Хабибуллин, Р.Т.Хабибуллина, Р.Т.Мифтахутдинова

ОСТРЫЕ ПРОБЫ С ИПРАТРОПИУМА БРОМИДОМ И САЛЬБУТАМОЛОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Кафедра фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета Минздрава РФ;
городская больница № 11, Казань

ACUTE TESTS WITH IPRATROPIUM BROMIDE AND SALBUTAMOL IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AND DUODENAL OR STOMACH ULCERS

A.A.Visel, K.A.Khabibulin, R.T.Khabibulina, R.T.Miftakhutdinova

Summary

A comparative assessment of acute bronchodilating tests with ipratropium bromide and salbutamol was performed in 22 chronic obstructrive bronchitis (COB) patients, 23 patients with COB and duodenal or stomach ulcers, 23 patients with duodenal or stomach ulcers not having COB and 15 healthy volunteers. The most bronchodilating effects of ipratropium was noted in patients with combination of COB and duodenal or stomach ulcers. The drug minimally influenced the expiration parameters in healthy. The conclusion was made regarding the reasonability of its application in patients with COB and duodenal or stomach ulcers.

Резюме

Была проведена сравнительная оценка острых бронхолитических проб с ипратропиума бромидом и сальбутамолом у 22 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), 23 больных ХОБ в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 23 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки без ХОБ и у 15 здоровых добровольцев. Было установлено, что наиболее выраженное бронхорасширяющее действие ипратропиума было при сочетании ХОБ и язвенной болезни, при этом препарат минимально влиял на параметры выдоха здоровых людей. Сделан вывод о целесообразности его применения при сочетании ХОБ и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В соответствии с современной концепцией хронический обструктивный бронхит (ХОБ) является самостоятельным заболеванием, входящим в группу хронических обструктивных болезней легких [6]. В патогенезе бронхиальной обструкции при ХОБ вследствие патологических изменений структуры дыхательных путей тонус блуждающего нерва вызывает значительное влияние на динамику дыхания, пропорциональное величине радиуса соответствующего бронха, возведенной в четвертую степень [5]. Согласно Российским протоколам (стандартам) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (приказ Минздрава РФ № 300 от 09.10.98) препарат холинолитического действия ипратропиума бромид ("атровент") рекомендован в качестве бронхолитического средства на всех этапах лечения ХОБ, а также включен в Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (Формулярную систему) [4]. В соответствии с современными представлениями антихолинергические средства находят применение и при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно селективные препараты этой группы. Следовательно, парасимпатическая активность имеет