

- ide in human liver. Arch. Biochem. Biophys. 1999; 371 (2): 340–344.
22. Staffas L., Ellis E.M., Hayes J.D., Lundgren B., Depierre J.W., Mankowitz L. Growth hormone- and testosterone-dependent regulation of glutathione transferase subunit A5 in rat liver. Biochem. J. 1998; 332 (3): 763–768.
 23. Van T'Klooster G.A.E., Van Seeventer P.B., Kolker H.E. High-performance liquid chromatographic method for the routine determination of sulphadimidine, its hydroxy metabolites and N4-acetylsulphadimidine in body fluids and cell culture media. J. Chromatogr. 1991; 571 (1–2): 157–168.
 24. Zielinska E., Niewiarowski W., Bodalski G. et al. Arylamine N-acetyltransferase (NAT2) gene mutations in children with allergic diseases. Clin. Pharmacol. Ther. 1997; 62 (6): 635–642.

Поступила 14.11.01

© КУЗЬМИН А.З., ТРОФИМОВ В.И., 2002

УДК 616.248–053

А.З.Кузьмин, В.И.Трофимов

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Муниципальное медицинское учреждение городская поликлиника № 2, Самара;
Медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA IN DIFFERENT AGED PATIENTS

A.Z.Kuzmin, V.I.Trofimov

Summary

Age peculiarities of symptoms, airway morphological and functional status, respiratory APUD cell activity and biogenic monoamines (BMA) (serotonin, epinephrine and norepinephrine) concentration in bronchial mucous membrane (BM) were studied in 205 bronchial asthma patients 15 to 83 years old. The controls were 75 healthy persons of different age. Morphological and functional disorders were detected using radiological methods (chest X-ray examination, CT scan, scintigraphy), fiberoptic bronchoscopy, Doppler-echocardiography and spirometry. Respiratory APUD cell activity was assessed evaluating neuron-specific enolase (NCE) concentration, which is a marker of APUD cells, in bronchial lavage fluid using immune enzyme assay. An amount of BMA in BM biopsy specimens was determined with the Falk–Hillarp histochemical procedure. Correlation analysis allowed to discover an interrelationship between age BM injury, pulmonary microcirculation impairment, bronchial passability disorders, occurrence of pulmonary emphysema and, on the other hand, the APUD cell activity and certain BMA concentration in BM.

Резюме

У 205 больных бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 15 до 83 лет изучали возрастные особенности симптоматики, морфофункциональных изменений респираторного тракта, активности клеток АПУД-системы (апудоцитов) и содержания биогенных моноаминов (БМА) — серотонина, адреналина и норадреналина в слизистой оболочке бронхов (СОБ). Контролем служили 75 здоровых людей различного возраста. Выраженность морфофункциональных изменений диагностировали, используя лучевые методы (рентгенография, компьютерная томография и сцинтиграфия легких), доплероэхокардиографию, фибробронхоскопию, спирометрию. Активность апудоцитов оценивали путем определения в жидкости бронхиальных смывов концентрации маркера этих клеток — нейрон-специфической эналазы с помощью иммуноферментного анализа. Количество БМА в биоптатах СОБ устанавливали в процессе проведения гистохимической процедуры Фалька–Хилларпа. Корреляционный анализ позволил выявить связь между возрастными особенностями поражения СОБ, нарушением легочной микроциркуляции, изменением бронхиальной проходимости, развитием эмфиземы легких и характером активности апудоцитов, содержанием отдельных БМА в бронхиальной слизистой оболочке.

Возраст всегда оказывает влияние на характер и особенности проявления болезни у человека. В этом смысле бронхиальная астма (БА) не является исклю-

чением [1,11]. У больных в различные периоды жизни БА имеет свои этиопатогенетические и клинические особенности течения. Механизмы возникновения и

эволюции бронхиальной обструкции в различные временные периоды жизни больных БА, обуславливающие специфичность клинических проявления болезни, сложны и во многом еще неизвестны. Поэтому выявление морфофункциональных особенностей патогенеза этого заболевания у лиц различного возраста остается актуальной задачей [9].

Практически, на сегодняшний день отсутствуют данные относительно характера обмена биогенных моноаминов (БМА) и функционирования клеток диффузной нейроэндокринной системы (ДНЭС или АПУД-системы) в слизистой оболочке бронхов (СОБ) больных БА различного возраста. Известно, что биологически активные вещества (БАВ), которые секретируют нейроэндокринные клетки (НЭК или апудоциты), являются нейротрансмиттерами так называемой нехолин-неадренергической нервной системы, оказывающей выраженное влияние на формирование бронхиальной обструкции у астматиков [6]. Поэтому целью работы явилось выяснение уровня активности НЭК и специфики обмена БМА в бронхиальной слизистой, а также изучение их влияния на формирование морфофункциональных изменений у больных БА в различные периоды жизни.

Материалы и методы

Были изучены материалы обследования 75 лиц контрольной группы и 205 больных БА (93 мужчин и 112 женщин) в возрасте от 15 до 83 лет (средний возраст $43,8 \pm 4,7$ года). Длительность течения заболевания варьировала от 6 мес до 30 лет (средняя продолжительность $6,4 \pm 1,7$ года). Экзогенная (атопическая) БА (АБА) была выявлена у 84, а эндогенная (ЭБА), этиопатогенез которой тесным образом был связан с вирусной или бактериальной инфекцией, у 121 больного. С учетом цели исследования пациенты были разделены на 5 возрастных групп. 1-ю группу (41 человек) составили больные в возрасте 15–29 лет, 2-ю (41 человек) — пациенты от 30 до 39 лет, 3-ю и 4-ю — лица в периоды жизненного цикла 40–49 и 50–59 лет (36 и 42 человека соответственно); 5-я группа (45 человек) была сформирована из пациентов в возрасте 60 лет и старше.

В каждом случае заболевания была детально изучена клиническая симптоматика и проведено комплексное аллергологическое обследование, включавшее постановку кожных проб со стандартными аллергенами, выявление общего и аллергенспецифических IgE-антител на анализаторе "Multiskan" фирмы "Labsystems" (Швейцария).

Выраженность бронхиальной обструкции оценивали путем определения параметров функции внешнего дыхания (ФВД) на аппарате "Spirosift 3000" фирмы "Toshiba" (Япония).

Морфологические изменения в дыхательной системе диагностировали с помощью рентгенографии органов грудной клетки, компьютерной томографии легких (аппарат "Tomoskan SX" фирмы "Phillips",

Голландия). Капиллярную перфузию и регионарный легочный кровоток определяли используя гамма-камеру 201-K (Россия) после внутривенного введения суспензии микросфер человеческого альбумина, меченного ^{99m}Tc (фирма-изготовитель "CIS biointernational", Франция). Для выявления ранних признаков формирования хронического легочного сердца фиксировали показатели центральной и легочной гемодинамики по стандартной методике на аппарате "Acuson 128" (США) в В-, М- и импульсно-волновом доплеровском режиме.

С целью изучения активности респираторного отдела ДНЭС в жидкости бронхиальных смывов (ЖБС) лиц контрольной группы и больных БА определяли концентрацию изофермента енолазы — нейронспецифическую енолазу (НСЕ), которая, по данным большого числа зарубежных публикаций, является высокоспецифичным и информативным маркером НЭК [8]. ЖБС получали из верхне- или среднедолевого бронха справа во время проведения фибробронхоскопии (ФБС) после оценки состояния СОБ путем инфузии и последующей аспирации 10 мл стерильного забуференного (рН 7,4) изотонического солевого раствора, подогретого до температуры тела. Исследование проводили в фазе затихающего обострения или ремиссии БА, причем за 24 ч до проведения ФБС пациенты прекращали прием всех лекарственных препаратов. Содержание НСЕ в сыворотке крови и ЖБС устанавливали с помощью стандартного набора иммуноферментной тест-системы "НСЕ ИФА ДИАплюс" фирмы "Hoffmann la Roche" (Швейцария). Перед определением содержания НСЕ для исключения фактора различного разведения аспирированной из бронха жидкости проводили ее "стандартизацию" по содержанию общего белка биуретовым методом. В статистический анализ включали только данные, полученные у лиц с нормальной концентрацией НСЕ в крови для исключения ее микрофилтрации в бронхиальный секрет из сосудистого русла при повышенном содержании в сыворотке крови. У здоровых лиц контрольной группы содержание НСЕ в ЖБС колебалось от 56,97 до 71,3 нг/мл и в среднем составило $65,27 \pm 2,4$ нг/мл.

По данным литературы [12], клетки ДНЭС являются одним из основных источников синтеза, накопления и секреции в бронхиальной слизистой серотонина, адреналина, норадреналина. Поэтому, изучая обмен этих БАВ, можно также получить представление о функциональной активности НЭК. Для этого у лиц контрольной группы и больных БА определяли содержание БМА в биоптатах СОБ, полученных во время проведения аутопсии и ФБС методом щипковой биопсии. Для качественного и количественного определения БМА была выбрана процедура гистохимического флуоресцентного метода Фалька-Хилларпа в модификации А.Б.Сахаровой и Д.В.Сахарова (1968). Содержание серотонина в СОБ у лиц контрольной группы колебалось от 2,5 до 2,8 условных единиц (усл. ед.) при среднем значении $2,61 \pm 0,01$

усл. ед. Количество адреналина находилось в пределах 2,00–2,40 усл. ед. (средний уровень $2,17 \pm 0,02$ усл. ед.), а норадреналина — от 3,10 до 3,60 усл. ед., что в среднем составило $3,40 \pm 0,02$ усл. ед.

Статистическая обработка результатов исследования была осуществлена на ПК Pentium-166 с использованием как параметрических (*t*-критерий Стьюдента; критерий Вилкоксона), так и непараметрических критериев (*T*-критерий Уайта, критерий Розенбаума). Определяли также корреляционные связи между разнородными признаками заболевания.

Результаты и их обсуждение

По мере увеличения возраста больных от 1-й возрастной группы к 5-й (табл.1) отмечаются уменьшение числа случаев и выраженность аллергических проявлений, АБА, наследственной предрасположенности к заболеванию (с 70,7 до 37,8%). Одновременно возрастает количество хронических курильщиков (с 9,8 до 33,3%), пациентов с тяжелым течением заболевания, атипичными респираторными симптомами, гормональной зависимостью, сопутствующими заболеваниями (с 1,1 до 3,0 на одного больного).

Возрастной динамике клинических проявлений БА соответствовал ряд морфофункциональных изменений (табл.2). Так, с увеличением возраста пациентов увеличиваются число случаев и тяжесть атрофических изменений СОБ, количество больных диффузным пневмосклерозом и эмфиземой легких, начинают преобладать диффузные нарушения капиллярной перфузии и уменьшается доля ее очаговых изменений на фоне прогрессирующего снижения поглощения радиоактивного альбумина сосудистой сетью в нижних зонах легких. Более чем у половины больных старше 60 лет выявляются нарушения диастолической функции правого желудочка сердца и повы-

шение систолического давления в легочной артерии. Эти изменения в основном регистрировались у лиц с ЭБА. Уровень общего IgE в крови (в среднем по данной возрастной группе) соответствует норме.

Если для лиц молодого возраста характерна картина преходящей бронхиальной обструкции с преобладанием спастического компонента и поражения на уровне мелких и средних бронхов, то у больных более старших возрастных уровней, кроме прогрессирующего ухудшения вентиляционных показателей, отмечается еще и усиление роли рестриктивных изменений в структуре объемно-скоростных расстройств ФВД.

У пациентов в возрасте до 50 лет обнаруживается достоверное повышение уровня общего IgE в крови и концентрации в ЖБС маркера НЭК — нейрон-специфической енолазы. Последнее указывает на усиление функциональной активности ДНЭС в бронхиальной слизи (см. табл.2). В пожилом и старческом возрастах уменьшение содержания НСЕ в ЖБС свидетельствует о подавлении активности апудоцитов в этой возрастной категории больных. Независимо от возраста уровень функционирования респираторных клеток АПУД-системы был убедительно выше при наличии у пациентов маркеров аллергии (эозинофилия, повышение в крови концентрации общего IgE), легком течении заболевания, отсутствии выраженных атрофических изменений СОБ и эмфиземы легких.

В процессе статистического анализа результатов исследования был изучен и характер корреляционных связей показателя активности маркера респираторных клеток серии АПУД (уровень НСЕ в ЖБС) с разнообразными признаками заболевания (табл.3). Так, во всех возрастных группах больных удалось выявить стабильную и значимую положительную связь между концентрацией НСЕ в ЖБС, содержанием общего IgE и количеством эозинофилов в крови. Преобладание в патогенезе заболевания аллергического компонента соответствует наибольшей активности НЭК в СОБ, что является дополнительным фактом, подтверждающим современные представления о взаимоотношении НЭК и эозинофилов. Считается, что последние стимулируются субстанциями, продуцируемыми апудоцитами [7].

Преимущественно средней силы положительная связь была обнаружена между концентрацией НСЕ в ЖБС и скоростными показателями ФВД (прежде всего ОФВ₁). Это подтверждает важную роль апудоцитов, главным образом их медиаторов, в регуляции тонуса бронхов. Не вызывает сомнений опосредованный характер данных взаимосвязей, так как выраженность функциональных расстройств в значительной степени обусловлена морфологическими изменениями соответствующего органа или систем организма [6]. Справедливость этого положения отражает и четко выраженная отрицательная связь возрастной динамики морфологических изменений респираторного тракта с уровнем НСЕ в ЖБС. У лиц молодого возраста высокая степень активности респираторных клеток АПУД-

Таблица 1

Клинические проявления БА у больных различных возрастных групп

Возрастная группа	Количество лиц с характерными клиническими проявлениями, %			
	аллергические состояния и реакции	тяжелое течение	атипичность симптоматики	гормональная зависимость
1-я	75,6	7,3	4,9	7,3
2-я	75,0	12,2	7,3	17,5*
3-я	60,0	16,7*	11,1*	27,8*
4-я	48,4*	14,7*	16,6*	22,0*
5-я	28,9*	33,3*	62,2*	44,4*

Примечание. * — достоверность различия между группами при $p < 0,05$ по критерию Стьюдента.

Таблица 2

Морфофункциональные показатели у больных БА различного возраста

Возрастная группа больных, годы	Выраженность морфофункциональных изменений у больных				
	уровень IgE в крови, нг/мл (контрольные параметры 63–250)	ОФВ ₁ , % от должных величин	количество больных с атрофией СОБ, %	наличие эмфиземы легких, %	уровень НСЕ в ЖБС, нг/мл (контрольный показатель 65,27±2,4)
15–29	850,4±16,6* p_{2-5}	66,7±4,5 p_{3-5}	4,8 $p_{3,4,5}$	17,1 $p_{4,5}$	133,8±6,1* p_{3-5}
30–39	567,7±13,8* $p_{1,3,4,5}$	61,7±4,6* $p_{4,5}$	2,8 $p_{3,4,5}$	21,1 $p_{4,5}$	119,2±5,7* $p_{4,5}$
40–49	490,8±11,9* $p_{1,2,5}$	59,5±4,7* $p_{1,5}$	12,1 $p_{1,2,4,5}$	21,2 $p_{4,5}$	104,0±4,7* $p_{1,4,5}$
50–59	308,5±10,5 $p_{1,2,3,5}$	56,8±4,6* $p_{1,2}$	31,4 $p_{1,2,3}$	57,1 $p_{1-3,5}$	56,3±2,5 p_{1-3}
60 лет и старше	173,6±9,8 p_{1-4}	55,3±3,6* $p_{1,2}$	48,9 p_{1-3}	75,0 p_{1-4}	40,2±2,2* p_{1-3}

Примечание. p_1, p_2, p_3, p_4, p_5 — достоверность различий показателей между возрастными группами при $p < 0,05$ по критериям Стьюдента и Уайта; * — достоверность различий по сравнению с контрольными параметрами (при $p < 0,05$).

системы соответствовала наименьшему количеству случаев выраженной атрофии СОБ, эмфиземы легких, диффузного пневмосклероза. В 4-й, 5-й возрастных группах нормальный или сниженный уровень НСЕ в ЖБС ассоциировался с резким увеличением случаев и тяжести морфологических изменений бронхолегочного аппарата. Причем в основном эти изменения выявились у больных ЭБА. Значимая и стабильная во всех возрастных группах больных БА отрицательная

связь концентрации НСЕ в ЖБС с частотой обнаружения эмфиземы легких и диффузного пневмосклероза позволяет говорить о протективном действии респираторных клеточных элементов АПУД-системы в отношении развития у больных астмой данных изменений легочной ткани. Выраженное снижение содержания маркера НЭК в ЖБС больных эмфиземой легких делает возможным использование НСЕ в качестве биологического маркера для диагностики

Таблица 3

Корреляционная связь содержания НСЕ в ЖБС с некоторыми морфофункциональными показателями у больных БА возрастных групп

Показатель	Характер связи с концентрацией НСЕ в ЖБС (коэффициент корреляции) в группах больных				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Уровень общего IgE в крови	+0,587	+0,601	+0,521	+0,546	+0,619
Количество серотонина в СОБ	+0,678	+0,521	+0,584	+0,400	+0,467
Количество адреналина в СОБ	+0,511	+0,631	+0,465	+0,419	+0,416
Количество норадреналина в СОБ	+0,581	+0,548	+0,671	+0,561	+0,495
ОФВ ₁	+0,594	+0,608	+0,588	+0,677	+0,718
Частота выраженной атрофии СОБ	-0,520	-0,638	-0,710	-0,558	-0,663
Частота выраженного воспаления СОБ	+0,377	+0,413	-0,331	+0,285	+0,416
Частота выявляемости эмфиземы легких	-0,515	-0,532	-0,692	-0,733	-0,582

Примечание. + положительная связь; — отрицательная связь.

этого осложнения у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Между выраженностью в СОБ воспалением и концентрацией НСЕ в ЖБС у больных БА была выявлена слабая и непостоянная по знаку связь, что в определенной степени может свидетельствовать о низкой продукции апудоцитами провоспалительных медиаторов.

Устойчивая отрицательная связь между содержанием маркера НЭК и частотой обнаружения выраженной атрофии в СОБ указывает на прогрессирование процессов дегенерации клеточной популяции апудоцитов с увеличением возраста больных БА. По своей сути атрофическое поражение слизистой оболочки — результат длительно текущего неспецифического воспаления и является частью структурной перестройки (ремоделирования) бронхиального дерева. Это сопровождается более или менее выраженным снижением биосинтетических процессов в СОБ, что приводит к развитию синдрома регенераторно-пластической недостаточности, который проявляется депрессией механизмов регенерации и имеет фенотип дистрофии [4]. Следует отметить, что во всех возрастных группах атрофия СОБ чаще встречалась и была более выражена у пациентов с ЭБА. Определенно, увеличение числа больных с данными морфологическими изменениями бронхиальной слизистой оболочки в пожилом возрасте происходит как за счет хронического воспаления, так связано и с естественными процессами старения организма. Выяснение значения каждого из этих факторов в формировании атрофии СОБ у астматиков различного возраста требует специального исследования. Несомненно, вышеупомянутые процессы влияют на структуру и характер деятельности респираторных клеток АПУД-системы. Выраженность этих морфологических изменений, очевидно, не одинакова у больных различных возрастных групп и, конечно, у пожилых людей и стариков данные нарушения более значительны, что находит свое отражение в уменьшении у них концентрации НСЕ в ЖБС.

По-видимому, функциональную активность респираторных клеток АПУД-системы не следует оценивать однозначно. С одной стороны, имеется достаточное количество исследований, свидетельствующих об активной роли НЭК в патогенезе различных заболеваний бронхолегочного аппарата (туберкулез, хронический бронхит, бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэктазы, пневмония, опухоли и т.д.), включая и БА [13]. Многочисленные БАВ, секретируемые апудоцитами в просвет дыхательных путей, оказывают воздействие практически на все известные механизмы формирования и развития бронхиальной обструкции при БА. Однако, с другой стороны, у лиц молодого возраста "всплеск" активности ДНЭС в бронхиальной слизистой, которому соответствует высокое содержание НСЕ в ЖБС, можно объяснить включением компенсаторно-приспособительных механизмов, ведущих к активации процессов саногенеза и

восстановления нарушенного гомеостаза в дыхательной системе. Это предположение основано на том, что доподлинно известна тесная взаимосвязь клеток серии АПУД с местными звеньями нервной системы и иммунной защиты, интеграционно связанных между собой в единый функциональный блок первичного реагирования, оповещения и защиты бронхолегочной системы [2]. На это же указывают и результаты данной работы, свидетельствующие, что высокая активность респираторных апудоцитов каким-то образом препятствует развитию у больных БА эмфиземы легких. Возможно, это происходит за счет секреции этими клетками определенных, может быть еще неизвестных БАВ, или путем их модулирующего действия на специфические процессы активации механизмов адаптации легочной ткани в условиях длительно текущего неспецифического воспаления с его постоянно существующей клеточной ферментативной агрессией [3]. Механизм этого воздействия НЭК еще предстоит изучить.

По сравнению с контрольными показателями во всех обследованных группах установлено повышенное содержание серотонина и катехоламинов в СОБ. Однако количество этих БАВ имеет тенденцию к достоверному и последовательному уменьшению от группы пациентов 15–29 лет к 5-й возрастной группе.

Следует отметить положительную корреляционную связь между концентрацией НСЕ в ЖБС и количеством серотонина, адреналина, норадреналина в бронхиальной слизистой. Она свидетельствует о несомненном участии респираторных клеток АПУД-системы в синтезе и обмене указанных БАВ (см. табл.3). При сравнении силы корреляционных соотношений между уровнем НСЕ в ЖБС и количеством отдельных БМА обращает на себя внимание их разнообразие у лиц различного возраста. Так, в 1-й, 2-й возрастных группах эти связи носили более отчетливый характер между всеми определяемыми БМА. У больных старше 40 лет наиболее сильной оказалась корреляционная связь с норадреналином, а в отношении серотонина и адреналина она была менее значимой. Учитывая выраженное воздействие БМА на аллергические процессы, диффузионную способность легких, бронхиальную проходимость, легочный капиллярный кровоток [5], следует указать, что высокому уровню серотонина и адреналина в СОБ астматиков молодого возраста соответствовали большая частота аллергических реакций, меньшая тяжесть бронхообструктивного синдрома и нарушений микроциркуляции в легких. Снижение содержания этих БМА с увеличением возраста пациентов сопровождается уменьшением числа случаев аллергических проявлений и ухудшением показателей ФВД.

Подробный анализ корреляционных соотношений позволил установить наличие у больных БА неодинаковой в течение жизни активности отдельных клеточных популяций апудоцитов, накапливающих и секретирующих определенные БМА, что, по-видимому, является одним из факторов появления своеобразных

Характер корреляционных связей параметров ОФВ₁ с количеством БМА в бронхиальной слизи больных БА

Показатель	Характер связи с параметрами ОФВ ₁ (коэффициент корреляции) в группах больных				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Содержание серотонина	+0,570	+0,547	+0,411	+0,488	+0,365
Содержание адреналина	+0,511	+0,602	+0,537	+0,584	+0,496
Содержание норадреналина	+0,134	+0,112	+0,008	-0,001	+0,005

Примечание. + положительная связь; — отрицательная связь.

клинических и функциональных признаков заболевания у лиц различного возраста. Принимая во внимание возрастную динамику обмена норадреналина в СОБ и корреляционные связи с активностью апудоцитов, можно предположить наличие у больных старших возрастных групп более высокого уровня функционирования клеточных элементов, содержащих норадреналин, по сравнению с той частью НЭК, которая участвует в обмене серотонина и адреналина.

Данные табл.4 демонстрируют характер взаимосвязей БАВ с интегральным показателем бронхиальной проходимости — ОФВ₁. Нами установлена достоверная положительная корреляционная связь между содержанием серотонина и адреналина в СОБ с параметрами ОФВ₁, причем сила этой связи уменьшается у больных после 40 лет. Необходимо отметить более тесные соотношения адреналина с тяжестью нарушений бронхиальной проходимости. В отношении норадреналина данный характер корреляционных связей отличался слабостью и недостоверностью, что говорит о незначительном влиянии катехоламина на бронхиальный тонус и отражает современный взгляд на механизм регулирования прохождения воздушного потока в дыхательных путях [15].

У больных БА в различных возрастных группах отмечен неодинаковый характер нарушений микроциркуляции по зонам легких. В молодом и среднем возрастах было выявлено усиленное поглощение радиоактивного альбумина сосудами верхних отделов легких и незначительное уменьшение его накопления в средней и нижней зонах. Особенности нарушения легочной микроциркуляции в этом возрасте могут быть объяснимы высокой активностью клеток-эффекторов в респираторном тракте, вырабатывающих большое количество БАВ (в том числе серотонина) с преимущественно вазодилатирующим действием. Очевидно, вазоконстрикторное влияние катехоламинов в бронхиальной слизи является недостаточным для поддержания равновесия тонуса капиллярной сети легких.

Определение коэффициентов корреляции между содержанием БМА в бронхиальной слизи и параметрами микроциркуляции выявляет значитель-

ную положительную связь между количеством серотонина и увеличенным поглощением радиоактивного альбумина в верхней зоне легких у больных молодого возраста. При этом содержание норадреналина находится в противоположной по знаку связи с характером изменения капиллярной перфузии в этой же области легких. Следовательно, у больных БА молодого возраста в верхних зонах легких преобладает сосудорасширяющее действие серотонина, а в средней и нижней зонах доминирует вазоконстрикторное влияние катехоламинов.

Снижение количества поглощаемого радиоактивного альбумина сосудистой сетью у больных астмой пожилого возраста в средней и нижней зонах является отражением учащения случаев возникновения у них эмфиземы, которая приводит к уменьшению объема капиллярного русла легких. У них также отмечено усиление вазоконстрикторного влияния катехоламинов (особенно норадреналина) во всех зонах легких, но особенно в средних и нижних отделах. Одновременно имеет место и ослабление связи между уровнем серотонина в СОБ и параметрами капиллярной перфузии в легочной ткани. Известно, что у лиц пожилого и старческого возрастов положительное влияние адреналина на проницаемость сосудистой стенки уменьшается [14]. При этом повышенное содержания катехоламинов в СОБ не в состоянии предотвратить повышения проницаемости сосудов дыхательных путей, что приводит к усилению отека бронхиальной слизи оболочки. Очевидно, это связано с возрастными изменениями рецепторного аппарата и, в частности, с функциональными нарушениями β_2 -адренорецепторов сосудов респираторного тракта [10].

Таким образом, у больных БА существуют возрастные особенности формирования активности клеток ДНЭС и обмена БМА в слизи оболочки бронхиального дерева, которые оказывают выраженное влияние на бронхиальную проходимость, легочную микроциркуляцию, развитие облитерационных осложнений хронического неспецифического воспаления в дыхательных путях. Несомненно, эти морфологические изменения являются факторами, обуславливающими своеобразие клинической симптоматики астмы у больных различного возраста.

Сложность патогенетических механизмов БА, их изменчивость во времени и недостаточная изученность диктуют необходимость дальнейшего исследования и дифференцированного подхода к оценке клинических и морфофункциональных особенностей проявления этого заболевания в различные возрастные периоды жизни человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бататов С.Я. Бронхиальная астма в пожилом и старческом возрасте. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб: Мед. информ. агентство; 1996. 207–212.
2. Маевский А.А. Дисфункция диффузной нейроэндокринной системы как один из возможных патогенетических механизмов бронхиальной астмы. Врач. дело 1992; 5: 9–11.
3. Маянский Д.Н. О патогенезе хронического воспаления. Тер. арх. 1992; 64 (12): 3–7.
4. Непомнящих Л.М., Непомнящих Г.И. Морфогенез атрофии бронхиального эпителия. Пульмонология 1995; Прил.: №705.
5. Трофимов В.И., Долгополов А.Ф., Шапорова Н.Л. Роль изменений эндокринной системы в формировании обструкции бронхов. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб: Мед. информ. агентство; 1996. 70–72.
6. Чучалин А.Г. Новые подходы к теории и лечению бронхиальной астмы. Тер. арх. 1989; 61 (3): 3–7.
7. Aquayo S.M. Increased pulmonary neuroendocrine cells with eosinophilic granuloma. J. Clin. Invest. 1990; 86: 838–844.
8. Brambilla C. Diagnostic value of enolase isoenzymes in bronchopulmonary tumors. Am. Rev. Respir. Dis. 1990; 141 (4): P. A57.
9. Busse W. Childhood — versus adult onset asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: 1635–1639.
10. Connolly M.J. Peripheral mononuclear leukocyte beta adrenoceptors and nonspecific bronchial responsiveness to methacholine in young and elderly normal subjects and asthmatic patients. Thorax 1994; 49 (1): 26–32.
11. Kelli W.J. Childhood asthma in adult life: a further study at 28 years of age. Br. Med. J. 1987; 294 (6579): 1059–1062.
12. Marchevsky A.M., Kelli S. Quantitative studies of argyrophilic APUD cell in airway. Am. Rev. Respir. Dis. 1994; 149 (3): 477–480.
13. Miller Y.E. The pulmonary neuroendocrine cell: a role in adult lung disease? Ibid. 1989; 140 (2): 283–284.
14. Noveral J.P. Adrenergic receptor-mediated regulation of cultured rabbit airway smooth muscle cell proliferation. Am. J. Physiol. 1994; 49 (2, pt 1): L291–L299.
15. Zeff A.R. Neurohumoral regulation of bronchomotor tone. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 137 (5): 1198–1216.

Поступила 01.09.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК [616.24–008.4–02:616.233/24–036.11]–053.2–07:616.153.857–074

В.В.Мещеряков, А.Г.Сачкова, Л.А.Кривцова, В.Д.Конвай

КОНЦЕНТРАЦИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГИПОКСИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кафедра детских болезней №1 Омской государственной медицинской академии

URIC ACID CONCENTRATION AND CELL MEMBRANE LIPID PEROXIDATION PARAMETERS
IN CHILDREN WITH ACUTE BRONCHOPULMONARY DISEASES AND RESPIRATORY HYPOXIA

V.V.Mescheryakov, A.G.Sachkova, L.A.Krivtsova, V.D.Konvay

Summary

A comparative analysis of uric acid level in children with acute bronchopulmonary diseases (80 pneumonic and 65 bronchitis patients) revealed a clear correlation between its concentration and a respiratory failure severity, and a hypoxaemia level as well. This fact confirms a role of hypoxia in purine nucleotides catabolism, resulting in uric acid production. The relation established between a uric acid concentration and lipid peroxidation products content proved the role of purine metabolism acute disorders in a lipid peroxidation enhancement caused by a xanthinoxidase activation that had been shown experimentally. An application of metronidazole as a xanthinoxidase inhibitor in severe pneumonia and Riboxine as a source of inosine in obstructive bronchitis with severe respiratory disorders led to shortening of a dyspnoe period and of length of stay in an intensive care unit and also facilitated an inhibition of excessive lipid peroxidation of cell membranes.

Резюме

Сравнительный анализ уровня мочевой кислоты у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями (80 с пневмонией и 65 с бронхитом) показал четкую зависимость ее концентрации от степени дыхательной недостаточности и уровня гипоксемии, что явилось подтверждением роли