

48. Ronchi M.C., Piragino C., Rosi E., Stendardi L., Tanini A., Galli G., Duranti R., Scano G. Do eosinophils and ECP relate to the severity of asthma? // *Ibid.*— P.1809—1813.
49. Smith W.B., Gamble J.R., Clarke-Lewis I., Vadas M.A. IL-8 induces neutrophil transendothelial migration // *Immunology.*— 1991.— Vol.72.— P.65—72.
50. Sorva R., Metso T., Turpeinen M., Juntunen-Backman K., Bjorksten F., Haahtela T.A. Eosinophil cationic protein in induced sputum as a marker of inflammation in asthmatic children // *Pediatr. Allergy Immunol.*— 1997.— Vol.8, № 1.— P.45—50.
51. Spanevello A., Migliori G.B., Sharara A., Ballardini L., Bridge P., Pisati P., Neri M. Induced sputum to assess airway inflammation: a study of reproducibility // *Clin. Exp. Allergy.*— 1997.— Vol.27, № 10.— P.1138—1144.
52. Sterk P.J. Non-invasive monitoring of bronchial inflammation in asthma // *Schweiz. Med. Wochenschr.*— 1997.— Bd 127, № 41.— S. 1686—1692.
53. Tockman M.S., Erozan Y.S., Gupta P., Piantadosi S., Mulshine J.L., Ruckdeschel J.C. The early detection of second primary lung cancers by sputum immunostaining. LCEWDG Investigators. Lung Cancer Early Detection Group // *Chest.*— 1994.— Vol.106, № 6.— Suppl.— P.385S—390S.
54. Tomaki M., Ichinose M., Miura M., Hirayama Y., Yamauchi H., Nakajima N., Shirato K. Elevated substance P content in induced sputum from patients with asthma and patients with chronic bronchitis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1995.— Vol.151, № 3.— Pt 1.— P.613—617.
55. Umeno E., McDonald D.M., Nadel J.A. Hypertonic saline increases vascular permeability in the rat trachea by producing neurogenic inflammation // *J. Clin. Invest.*— 1990.— Vol.85.— P.1905—1908.
56. Virchow J.C., Holscher U., Virchow C. Sputum ECP levels correlate with parameters of airflow obstruction // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1992.— Vol.146.— P.604—606.
57. Wielders P.L., Dekhuijzen P.N.R., Ruytenbeek K. et al. Total glutathione is increased in induced sputum of COPD patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1997.— Vol.155.— P.A188.
58. Wielders P.L., Dekhuijzen P.N.R. Disease monitoring in chronic obstructive pulmonary disease: is there a role for biomarkers? // *Eur. Respir. J.*— 1997.— Vol.10.— P.2443—2445.
59. Yamamoto C., Yoneda T., Yoshikawa M., Fu A., Tokuyama T., Tsukaguchi K., Narita N.A. Airway inflammation in COPD assessed by sputum levels of interleukin-8 // *Chest.*— 1997.— Vol.112, № 2.— P.505—510.
60. Yue W.Y., Cohen S.S. Sputum induction by newer inhalation methods in patients with pulmonary tuberculosis // *Dis. Chest.*— 1967.— Vol.51.— P.614—620.

Поступила 14.04.98.

Заметки из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.248-02:615.212.4]-085.23

Н.А.Дидковский, В.К.Трескунов, Н.И.Сухова, А.М.Вахнин, О.Б.Святкина

АКОЛАТ СНИЖАЕТ ПРОДУКЦИЮ ЛЕЙКОТРИЕНОВ ПРИ АСПИРИНОВОЙ АСТМЕ

НИИ ФХМ МЗ России, Москва; ММА им.И.М.Сеченова

В основе патогенетического механизма развития аспириновой астмы (АА) лежит дисбаланс метаболизма арахидоновой кислоты, который приводит к снижению содержания продуктов циклоксигеназного пути ее расщепления и увеличению продуктов липоксигеназного [1]. Продуктами липоксигеназного пути являются лейкотриены (ЛТ) C₄, D₄, E₄, обладающие мощным бронхоконстрикторным действием, и B₄, являющийся мощным хемоаттрактантом для лейкоцитов [4]. Поэтому наиболее перспективным направлением в терапии АА может стать применение препаратов, блокирующих лейкотриеновые рецепторы. Препарат аколлат, производимый фирмой "Zeneca" (Великобритания), является одним из первых препаратов — антагонистов лейкотриеновых рецепторов. В настоящее время клини-

ческая эффективность применения аколлата у больных АА считается доказанной [2,3].

В нашем исследовании, кроме оценки клинической эффективности, исследовали профилактическое действие аколлата на аспириновый бронхоспазм при проведении теста *in vivo*. В процессе проведения теста вычислялся коэффициент чувствительности к аспирину (К_{ча}) по следующей формуле:

$K_{\text{ча}} = \lg \% \text{ падения ОФВ}_1 / Q \text{ аспирина (гр)}$

— логарифм процента падения ОФВ₁, разделенного на количество аспирина, вызвавшего это падение.

Использование этого коэффициента дает возможность объективной оценки чувствительности бронхов к препарату. Результаты исследований показали, что при К_{ча} < 2 (низкая степень чувствительности) чаще

Изменение показателей ФВД при проведении теста с аспирином *in vivo*

Показатель	Тест с аспирином <i>in vivo</i> (9.06.97)			Тест с аспирином и премедикацией аколата (13.06.97)		
	Исходные данные	Через 1 час после приема аспирина	% снижения показателей ФВД	Исходные данные	Через 1 час после приема аспирина	% снижения показателей ФВД
ОФВ ₁	3,17 л/мин	2,16 л/мин	32	3,29 л/мин	3,23 л/мин	1,8
МОС ₇₅	6,62	4,8	27,4	7,37	7,12	3,5
МОС ₅₀	3,85	2,53	34,3	4,21	4,13	21
МОС ₂₅	1,77	1,14	35,5	1,66	1,62	2,5
Кча	—	—	2,6	—	—	1,3

наблюдается АА легкого течения, при Кча от 2,1 до 3,0 (средняя степень чувствительности) — АА средней тяжести, а Кча > 3 (высокая степень чувствительности) коррелирует с тяжелым течением заболевания. Кроме того, определяли содержание ЛТ в надосадочной жидкости после инкубации лейкоцитов больных АА с аспирином *in vitro* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при градиентном делении на колонках *Ultrasphere ODS* 18 после приема аколата.

Пациентка Б., 51 год. В анамнезе — с детства частые ОРВИ, с преобладанием явлений ринита. В течение нескольких лет наблюдается круглогодичная заложенность носа, ринорея. Применяла сосудосуживающие капли с незначительным эффектом. В 1988 году впервые диагностирован двусторонний полипоз носа. В связи с прогрессированием заложенности носа, усилением ринореи и увеличением размеров полипов летом 1995 года была проведена двусторонняя полипэктомия, после которой впервые возникли эпизоды затрудненного дыхания по утрам, одышка при незначительной физической нагрузке. Диагностирована бронхиальная астма. Лечилась кетотифеном, инталом со слабopоложительным эффектом. Весной 1997 г. после приема 0,5 таблетки (250 мг) анальгина развился сильный приступ бронхиальной астмы, сопровождавшийся явлениями ринита и конъюнктивита, больная была госпитализирована. Результаты обследования в лаборатории клинической иммунологии НИИ ФХМ: кожные скарификационные пробы с бытовыми, пылевыми и эпидермальными аллергенами — отрицательны; показатели гуморального и клеточного иммунитета — в пределах нормы. После наступления ремиссии БА была проведена проба с аспирином *in vivo* (9.06.97). Через 1 час после приема 75 мг аспирина наблюдалась выраженная картина аспириновой триады: затрудненное дыхание, ринит, конъюнктивит. Отмечено снижение ОФВ₁ на 32%, МОС₇₅ (крупные бронхи) на 27,4%; МОС₅₀ (средние бронхи) на 34,3%; МОС₂₅ (мелкие бронхи) на 35,5%. Кча составил 2,6 (средняя степень чувствительности, табл.1)

Через 4 дня (13.06.97) тест с аспирином повторили с предварительной премедикацией препаратом аколата в дозе 20 мг за 1 час до приема аспирина. Доза аспирина была такой же, как и в первоначальном исследовании. Повторный тест с аспирином (с предварительной премедикацией аколата) был отрицательным. Снижение ОФВ₁ составило 1,8%, МОС₇₅ — на 3,5%, МОС₅₀ — на 2,1%, МОС₂₅ — на 2,5%. Кча=1,3 (низкая степень чувствительности, см. табл.1).

Одновременно исследовали содержание лейкотриенов в надосадочной жидкости до и после приема аколата. Через 1 час после приема аколата отмечено снижение выброса лейкотриенов (табл.2).

В дальнейшем больной был назначен аколата по 20 мг 2 раза в день в течение 1 месяца.

В результате лечения приступы удушья не рецидивировали, проявлений ринита, конъюнктивита не отмечалось, улучшилось носовое дыхание, периодически восстанавливалось обоняние (до 4—5 часов в сутки). При повторной консультации ЛОР-врачом зафиксировано уменьшение полипов носа ориентировочно в 2 раза.

При исследовании крови больной на лейкотриены, проведенном через 1 месяц, на фоне постоянного приема аколата по 20 мг 2 раза в сутки выброса лейкотриенов не обнаружено (ЛТ С4, D4, B4 = 0). Отмечено улучшение показателей ФВД: увеличение ОФВ₁ на 8%, МОС₇₅ на 14%, МОС₂₅ на 15%.

Был рекомендован дальнейший прием аколата по 20 мг 2 раза в день. В течение 3 месяцев больная принимала препарат с хорошим эффектом и в связи с хорошим самочувствием самостоятельно прекратила лечение, после чего возобновились приступы удушья, ухудшилось носовое дыхание. Было проведено повторное исследование крови на содержание лейкотриенов, в результате которого было выявлено увеличение выброса ЛТ С4 до 8,63.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о выраженном снижении выброса ЛТ лейкоцитами больных АА *in vitro* при однократном приеме аколата и полной блокаде выхода ЛТ при длительном приеме препарата, что коррелирует с улучшением показателей бронхиальной проходимости и самочувствия больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chavis C., Chanez P., Vachier I. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1995. — Vol.207, № 1. — P.273—276.
2. Devillier P., Millart H., Advenier C. The anti-leukotrienes: their use in asthma // Clin. Exp. Allergy. — 1997. — Vol.27, № 10. — P.1219—1226.
3. O'Byrne P.M., Israel E., Drazen J.M. Anti-leukotrienes in the treatment of asthma // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol.127, № 6. — P.472—480.
4. Piacentini G.L., Kaliner M.A. The potential roles of leukotrienes in asthma // Am. Rev. Respir. Dis. — 1991. — Vol.143. — P.S96—S99.

Поступила 10.04.98.

Таблица 2

Изменение количества лейкотриенов в надосадочной жидкости при проведении теста с аспирином *in vitro*

Лейкотриены	Тест с премедикацией аколата 13.06.97.		
	Исходные данные	Через 1 час после приема аколата	Через 1 месяц после приема аколата
ЛТ С4	6,7	5,9	0
ЛТ E4	11,1	5,0	0
ЛТ B4	36,0	0	0