

образно применение беродуала у детей с частыми приступами бронхиальной астмы в целях достижения ремиссии болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вондра В. // Новые терапевтические возможности лечения бронхиальной обструкции. — М., 1984. — С.14—21.
2. Замотаев И.В., Мотузка Н.М., Сельверстова Н.М. // Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С.158—161.
3. Молотков В.И. // Клин. мед. — 1980. — № 4. — С.40—43.
4. Харпокурт К. // Новые терапевтические возможности лечения бронхиальной обструкции. — М., 1984. — С.24—30.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985.
6. Arved I., Groth S., Dirksen H. // Lung. — 1984. — Vol.162, № 5. — P.297—304.
7. Bynum L., Gross G., Londermilk I. // Ann. Allergy. — 1983. — Vol.50. — P.252—254.
8. Hughes I.M., Seal I.P., Temple D.M. // Eur. J. Pharmacol. — 1983. — Vol.95. — P.239—245.

Поступила 20.01.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 612.21-06:612.111.7

И.Г.Даниляк, А.Х.Коган, С.Болевич, А.А.Стремоухов, Са.Болевич

**О ВЛИЯНИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ
ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ КРОВИ, ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИПЕРЕКИСНУЮ АКТИВНОСТЬ У
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Кафедра внутренних болезней №2 1-го лечебного факультета и кафедра патофизиологии ММА
им. И.М.Сеченова

**INFLUENCE OF TROMBOCYTES ON GENERATION OF ACTIVE OXYGEN FORMS WITH BLOOD
LEUKOCYTES, PEROXIDE LIPID OXIDATION, AND ANTIPEROXIDE ACTIVITY IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA**

I.G.Daniliack, A.H.Kogan, S.Bolevic, A.A.Stremoukhov, Sa.Bolevic

Summary

56 patients with bronchial asthma (BA) were examined to evaluate features of the influence of trombocytes on active form oxygen generation (AFOG), peroxide oxidation of lipids (POL), and the antiperoxide activity of blood serum. AFOG and the serum peroxide activity were determined with the luminol dependent hemiluminescent (HL) method. The effect of trombocytes on AFOG was evaluated with comparison of delta-hemiluminescence (HL) under the influence of serum with the trombocytes poverty (STP) and the one with the trombocytes excess (STE). The effect of trombocytes on HL of serum was determined with comparison of delta-HL of STP and STE under the H₂O₂ influence. The effect of trombocytes on POL was evaluated with comparison of the malon aldehyd content in STP and in STE. In comparison with healthy donors there was the decrease of the inhibiting influence of trombocytes on AFOG (at 1.6 times), POL (at 1.2 times), and serum HL (at 1.5 times) in patients with the exacerbation phase of the disease. During the remission phase, the trombocytes inhibiting influence on AFOG, POL, and serum HL increased. The direct proportion was found between the decrease of the inhibited influence of trombocytes on AFOG, POL and serum HL and the severity of exacerbation. The great decrease of the inhibited influence of trombocytes on AFOG, POL, and serum HL was found in patients with steroid dependent and aspirin-induced asthma in comparison with those with nonsteroid dependent and atopic asthma. Thus, the obtained data testify about the inclusion of trombocytes into the pathogenesis of BA by means of the decrease of their function of inhibition of free radical processes.

Резюме

Для выяснения особенностей влияния тромбоцитов на генерацию активных форм кислорода лейкоцитами (ГАФКЛ), перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиперекисную активность плазмы было обследовано 56 больных бронхиальной астмой (БА). ГАФКЛ и антиперекисную активность плазмы определяли люминолзависимым хемилюминесцентным (ХЛ) методом. Путем сопоставления: 1) дельта ХЛ под влиянием плазмы бедной тромбоцитами (ПБТ) и плазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТ), определяли влияние тромбоцитов на ГАФКЛ; 2) дельта ХЛ ПБТ и ПОТ под влиянием H₂O₂ — влияние

тромбоцитов на ХЛ плазмы; 3) содержание малонового диальдегида в ПБТ и ПОТ — влияние тромбоцитов на ПОЛ. У больных в фазе обострения по сравнению со здоровыми донорами снижается ингибирующее влияние тромбоцитов на ГАФКЛ (в 1,6 раза), на ПОЛ (в 1,2 раза) и на ХЛ плазмы (в 1,5 раза). В фазе ремиссии увеличивается ингибирующее влияние тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы. Выявлена прямо пропорциональная зависимость снижения ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы от тяжести обострения. Большее снижение ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы обнаружено у больных стероидозависимой и аспириновой астмой по сравнению с больными нестероидозависимой и атопической астмой. Таким образом, полученные данные аргументируют включение тромбоцитов в патогенез БА путем снижения их функции ингибирования свободнорадикальных процессов.

В последние годы все большее внимание ученых привлекают клеточные и субклеточные механизмы патогенеза бронхиальной астмы (БА). Уже хорошо известно участие лейкоцитов в развитии БА [9,10,15]. Показано увеличение генерации активных форм кислорода лейкоцитами крови (ГАФКЛ) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в фазе обострения БА [1,5,18,20]; связь ГАФКЛ и ПОЛ с формой, тяжестью течения и тяжестью обострения [1—3]. В свою очередь активные формы кислорода, генерируемые нейтрофилами и эозинофилами, вызывают выброс тучными клетками гистамина, образование ими лейкотриенов, воспаление мелких бронхов, что в конечном итоге потенцирует и пролонгирует бронхоконстрикцию.

Имеются также данные об участии тромбоцитов в патогенезе БА [9—11,17,19]. Среди медиаторов, выделяемых тромбоцитами, хорошо изученным является фактор активирующий тромбоциты. Он может вызывать все симптомы астмы: немедленную дыхательную обструкцию, отек слизистой, гипертрофию мускулатуры бронхов, усиленное образование слизи и аккумуляцию эозинофилов [13,14].

Однако до сих пор остается малоизученным взаимодействие клеток, в частности тромбоцитов и гранулоцитов, образующих медиаторы БА.

Известно, что плазма стимулирует ГАФКЛ [4]. Однако нами как у здоровых доноров, так и у больных БА было впервые обнаружено, что плазма, бедная тромбоцитами (ПБТ), больше стимулирует ГАФКЛ, чем плазма, обогащенная тромбоцитами (ПОТ) [2], что свидетельствует о ингибирующем влиянии тромбоцитов на ГАФКЛ. В 1991 г. японские ученые Kigawa M. et al. [16] получили аналогичные результаты. В литературе нам не встретилось ни одной работы о влиянии тромбоцитов на ПОЛ и антиперекисную активность (АПА) плазмы. Поэтому целью нашего исследования явилось выяснение особенностей влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и АПА плазмы у здоровых доноров и больных БА в зависимости от фазы, формы и тяжести обострения.

Было обследовано 56 больных БА (35 женщин и 21 мужчина) в возрасте 19—65 лет. 33 больных страдали нестероидозависимой бронхиальной астмой (НБА), из которых у 23 больных была атопическая, у 8 — аспириновая астма и у 2 — астма физических усилий. 23 больных нуждались в лечении глюкокортикоидами (стероидозависимая бронхиальная астма — СБА). У 12 больных на момент поступления было легкое, у 34 — среднетяжелое и у 10 — тяжелое обострение.

Диагноз ставился на основании общепринятых критериев [9,10] в результате общеклинического, лабораторного, инструментального и аллергологического исследований.

Лейкоциты выделяли из венозной крови по методике, описанной А.Х.Коганом и др. [7]. ГАФКЛ определялась методом люминолазависимой хемилюминесценции (ХЛ). Измерение ХЛ осуществлялось на адаптированном для хемилюминетрии радиометре "Роботрон—20046", в стандартном объеме клеток 0,2 мл со стандартной концентрацией лейкоцитов 2500 в 1 мкл; после добавления 0,02 мл насыщенного изоосмолярного водного раствора люминола (рН=7,35) измеряли интенсивность базальной ХЛ и после последующего добавления 50 мкл ПОТ или ПБТ — определяли дельту изменение ХЛ. Путем сопоставления дельты ХЛ под влиянием ПОТ и дельты ХЛ под влиянием ПБТ определяли влияние самих тромбоцитов. Рассчитывали коэффициент ингибирующего влияния тромбоцитов (КИТ) на ГАФКЛ по формуле:

$$\text{КИТ на ГАФКЛ} = \frac{\text{дельта ХЛ под влиянием ПБТ}}{\text{дельта ХЛ под влиянием ПОТ}},$$

выражая результат в относительных единицах.

Супероксидный анион радикал (САР), генерируемый лейкоцитами, определяли по методике А.Х.Когана и др. [8] в НСТ-тесте. В качестве стимуляторов лейкоцитов также использовали ПОТ и ПБТ (50 мкл).

Вторичный продукт ПОЛ — малоновый диальдегид (МДА) определяли как в ПОТ, так и в ПБТ [12]. Путем их сопоставления определяли влияние тромбоцитов на ПОЛ. Рассчитывали КИТ на ПОЛ по формуле:

$$\text{КИТ на ПОЛ} = \frac{\text{содержание МДА в ПБТ}}{\text{содержание МДА в ПОТ}},$$

выражая результат в относительных единицах.

Определяли АПА ПБТ и ПОТ по их устойчивости к иницированию свободнорадикального окисления перекисью водорода ХЛ методом [6], а также спонтанную и индуцированную ХЛ плазмы и рассчитывали их отношение. Следует отметить, что между величиной отношения индуцированной к спонтанной ХЛ плазмы и АПА существует обратная зависимость: чем больше этот показатель, тем меньше АПА и наоборот. Путем сопоставления отношения индуцированной к спонтанной ХЛ ПБТ и отношения индуцированной к спонтанной ХЛ ПОТ определяли влияние самих тром-

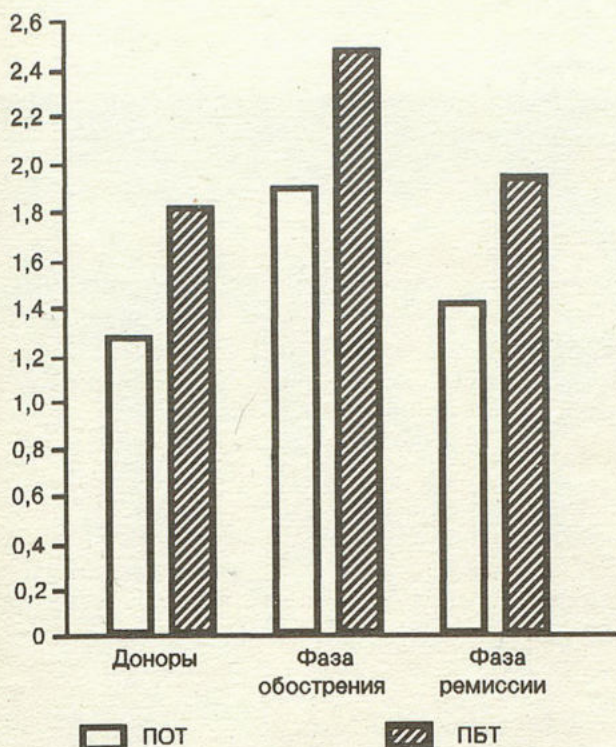


Рис.1. Дельта хемилюминесценции лейкоцитов под влиянием ПОТ и ПБТ у здоровых доноров и больных бронхиальной астмой в фазе обострения и ремиссии.

боцитов на АПА. Рассчитывали КИТ на ХЛ плазмы по формуле:

$$\text{КИТ на ХЛ плазмы} = \frac{\text{отношение индуцированной } H_2O_2 \text{ к спонтанной ХЛ ПБТ}}{\text{отношение индуцированной } H_2O_2 \text{ к спонтанной ХЛ ПОТ}}$$

выражая результат в относительных единицах.

Результаты изучения влияния ПОТ и ПБТ на ГАФКЛ у здоровых доноров и больных БА в фазе обострения и ремиссии представлены на рис.1. У здоровых доноров значение дельты ХЛ под влиянием ПБТ в среднем составило $1,82 \pm 0,18$, что больше, чем дельта ХЛ под влиянием ПОТ ($1,28 \pm 0,11$, $p < 0,05$). Следовательно, у здоровых доноров КИТ на ГАФКЛ в среднем составил $2,00 \pm 0,23$. Таким образом, в норме тромбоциты оказывают ингибирующее влияние на ГАФКЛ.

У больных БА в фазе обострения по сравнению со здоровыми донорами уменьшается КИТ на ГАФКЛ в 1,6 раза, достигая величины $1,23 \pm 0,06$ ($p < 0,001$). Уменьшение КИТ сочетается с увеличением как дельты ХЛ под влиянием ПБТ до $2,47 \pm 0,29$ ($p < 0,05$), так и дельты ХЛ под влиянием ПОТ до $1,89 \pm 0,15$ ($p < 0,001$), но при этом больше увеличивается последний показатель, что и ведет к снижению КИТ на ГАФКЛ.

У больных БА в фазе ремиссии по сравнению с фазой обострения увеличивается КИТ на ГАФКЛ в 1,3 раза, достигая величины $1,57 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). Нарастание КИТ на ГАФКЛ сочетается со снижением как дельты ХЛ под влиянием ПБТ до $1,93 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), так и дельты ХЛ под влиянием ПОТ до $1,43 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), но с большим снижением послед-

него, благодаря чему и увеличивается КИТ на ГАФКЛ, однако при этом остается ниже нормы ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных БА в фазе обострения снижается ингибирующее влияние тромбоцитов на ГАФКЛ, а у больных БА в фазе ремиссии увеличивается ингибирующее влияние тромбоцитов на ГАФКЛ, приближается к норме, однако не достигает ее.

Для подтверждения выявленных нарушений нами изучено влияние тромбоцитов на генерацию САР лейкоцитами в НСТ-тесте. У больных БА в фазе обострения величина образования САР лейкоцитами под влиянием ПБТ в среднем составила $0,250 \pm 0,016$ единиц оптической плотности, а под влиянием ПОТ — $0,200 \pm 0,012$ ед. оп. пл., что больше, чем у здоровых доноров, у которых аналогичные показатели соответственно составили $0,156 \pm 0,015$ ед. оп. пл. и $0,117 \pm 0,014$ ед. оп. пл. Отношение показателя образования САР лейкоцитами под влиянием ПБТ и ПОТ у больных БА в фазе обострения была 1,25 — меньше, чем у здоровых доноров [1,33], что также подтверждает тенденцию к снижению ингибирующего влияния тромбоцитов на генерацию САР лейкоцитами в фазе обострения БА. В фазе ремиссии по сравнению с фазой обострения БА увеличивается данное отношение до 1,37, что свидетельствует о восстановлении ингибирующего влияния тромбоцитов на генерацию САР лейкоцитами.

Одновременно нами изучено содержание МДА в ПБТ и ПОТ у здоровых доноров и больных БА в фазе обострения и ремиссии (рис.2).

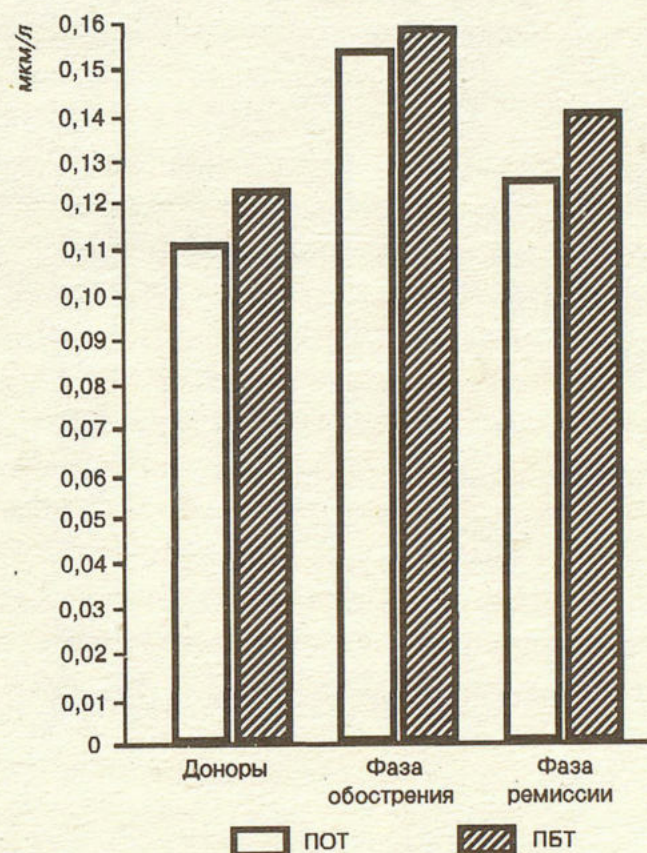


Рис.2. Содержание малонового диальдегида в ПОТ и ПБТ у здоровых доноров и больных бронхиальной астмой в фазе обострения и ремиссии.

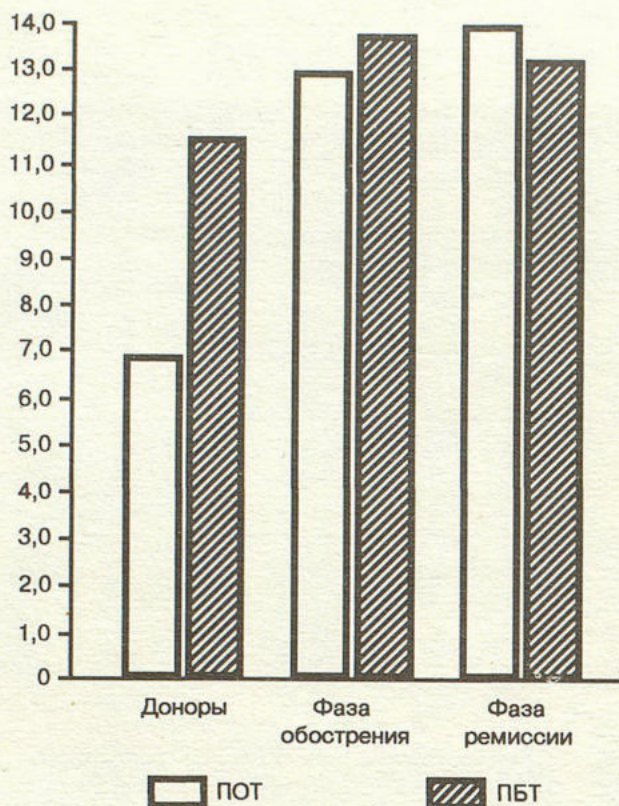


Рис.3. Дельта хемилюминесценции ПБТ и ПОТ под влиянием перекиси водорода у здоровых доноров и больных бронхиальной астмой в фазе обострения и ремиссии.

У здоровых доноров содержание МДА в ПБТ ($0,122 \pm 0,008$ мкМ/л) было больше, чем в ПОТ ($0,110 \pm 0,006$ мкМ/л, $p > 0,05$). Следовательно, КИТ на ПОЛ в среднем составил $1,11 \pm 0,05$. Таким образом, в норме тромбоциты оказывают ингибирующее влияние на ПОЛ.

У больных БА в фазе обострения, по сравнению со здоровыми донорами, увеличивается содержание в МДА как в ПБТ ($0,159 \pm 0,011$ мкМ/л, $p < 0,05$), так и в ПОТ ($0,153 \pm 0,010$ мкМ/л, $p < 0,001$). Однако больше увеличивается последний, благодаря чему и снижается КИТ на ПОЛ до $0,98 \pm 0,04$; $p < 0,05$. Таким образом, у больных БА в фазе обострения снижается ингибирующее влияние тромбоцитов на ПОЛ.

У больных БА в фазе ремиссии по сравнению с фазой обострения снижается содержание МДА в ПБТ ($0,140 \pm 0,010$ мкМ/л, $p > 0,05$), так и в ПОТ ($0,123 \pm 0,008$ мкМ/л, $p < 0,05$). Более выражено снижается содержание МДА в ПОТ, что и ведет к увеличению КИТ на ПОЛ ($1,16 \pm 0,05$; $p < 0,05$). Таким образом, у больных БА в фазе ремиссии увеличивается ингибирующее влияние тромбоцитов на ПОЛ по сравнению с фазой обострения и даже становится несколько выше нормы.

Нами также изучена АПА ПБТ и ПОТ у здоровых доноров и больных БА в фазе обострения и ремиссии (рис.3).

У здоровых доноров значение показателя АПА, соответствующего дельте ХЛ ПБТ под влиянием H_2O_2 , в среднем составило $11,6 \pm 1,4$, что больше, чем дельта ХЛ ПОТ под влиянием H_2O_2 $6,8 \pm 0,6$ ($p < 0,001$).

Следовательно, у здоровых доноров КИТ на ХЛ плазмы в среднем составил $1,67 \pm 0,17$. Таким образом, в норме тромбоциты оказывают ингибирующее влияние на H_2O_2 индуцируемую ХЛ плазмы, увеличивают одновременно резистентность плазмы к воздействию H_2O_2 , т.е. увеличивают ее АПА.

У больных БА в фазе обострения по сравнению со здоровыми донорами увеличиваются значения как дельты ХЛ ПБТ под влиянием H_2O_2 ($13,5 \pm 1,0$; $p > 0,05$), так и дельты ХЛ ПОТ под влиянием H_2O_2 ($12,9 \pm 1,6$; $p < 0,001$), однако больше увеличивается последний, что и ведет к снижению КИТ на ХЛ плазмы ($1,15 \pm 0,08$; $p < 0,05$). Таким образом, у больных БА в фазе обострения снижается ингибирующее влияние тромбоцитов на H_2O_2 индуцируемую ХЛ плазмы, т.е. снижается резистентность плазмы на воздействие H_2O_2 и снижается ее АПА.

У больных БА в фазе ремиссии по сравнению с фазой обострения значение дельты ХЛ ПБТ под влиянием H_2O_2 практически не меняется ($13,0 \pm 2,1$; $p > 0,05$), а значение дельты ХЛ ПОТ под влиянием H_2O_2 несколько увеличивается ($13,7 \pm 1,9$; $p > 0,05$), в связи с чем несколько снижается и КИТ на ХЛ плазмы ($1,09 \pm 0,13$; $p > 0,05$), но остается достоверно ниже нормы. Таким образом, у больных БА в фазе ремиссии остается сниженное ингибирующее влияние тромбоцитов на ХЛ плазмы, что соответственно сопровождается низкой АПА.

Для более полного понимания вышеописанных изменений в патогенезе БА нами изучена зависимость ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы от тяжести обострения заболевания.

Выявлено, что у больных БА легкого обострения как КИТ на ГАФКЛ ($1,69 \pm 0,12$), так и КИТ на ХЛ плазмы ($1,46 \pm 0,13$) меньше, а КИТ на ПОЛ ($1,24 \pm 0,07$) больше, чем у здоровых доноров, однако $p > 0,05$ для всех трех показателей. У больных со среднетяжелым и тяжелым обострением как КИТ на ГАФКЛ ($1,38 \pm 0,10$ и $1,06 \pm 0,10$ соответственно; $p < 0,05$ и $p < 0,001$), так и КИТ на ПОЛ ($1,04 \pm 0,04$ и $0,85 \pm 0,08$ соответственно; $p > 0,05$ и $p < 0,05$) и КИТ на ХЛ плазмы ($1,14 \pm 0,10$ и $0,90 \pm 0,08$ соответственно; $p < 0,05$ и $p < 0,001$) меньше, чем у здоровых доноров. У больных с легким обострением КИТ на ГАФКЛ, КИТ на ПОЛ и КИТ на ХЛ плазмы больше, чем у больных со среднетяжелым и тяжелым обострением ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Одновременно у больных со среднетяжелым обострением как КИТ на ГАФКЛ, так и КИТ на ПОЛ и КИТ на ХЛ плазмы больше, чем у больных с тяжелым обострением (все $p < 0,05$). Таким образом, наблюдается прямо пропорциональная зависимость снижения ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы от тяжести обострения БА.

Нами также изучена зависимость ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы от формы БА. Как у больных СБА, так и у больных НБА КИТ на ГАФКЛ ($1,05 \pm 0,10$ и $1,47 \pm 0,12$ соответственно) и КИТ на ХЛ плазмы ($1,01 \pm 0,05$ и $1,26 \pm 0,11$ соответственно) были меньше, чем аналогичные показатели у здоровых доноров ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Одновременно КИТ на ПОЛ у больных

СБА ($0,90 \pm 0,08$) был ниже, чем у доноров ($p < 0,05$), а у больных НБА ($1,08 \pm 0,04$) практически не отличался от доноров ($p > 0,05$). У больных НБА КИТ на ГАФКЛ, КИТ на ПОЛ и КИТ на ХЛ плазмы больше, чем у больных СБА ($p < 0,05$ для всех трех показателей). Таким образом, более выраженное снижение ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы происходит у больных СБА.

Одновременно нами проанализировано изменение ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы у больных с атопической и аспириновой формами БА, не получавших глюкокортикоиды. Выявлено, что как у больных атопической, так и аспириновой БА снижается по сравнению со здоровыми донорами КИТ на ГАФКЛ ($1,49 \pm 0,15$ и $1,06 \pm 0,13$ соответственно; $p < 0,05$ и $p < 0,001$) и КИТ на ХЛ плазмы ($1,53 \pm 0,21$ и $1,02 \pm 0,10$ соответственно; $p > 0,05$ и $p < 0,001$). Одновременно у обеих форм БА снижается и КИТ на ПОЛ ($1,06 \pm 0,04$ и $0,93 \pm 0,14$), однако $p > 0,05$ для обоих показателей. У больных аспириновой БА по сравнению с больными атопической БА снижается как КИТ на ГАФКЛ ($p < 0,05$), так и КИТ на ХЛ плазмы ($p < 0,05$) и КИТ на ПОЛ, однако $p > 0,05$. Значит, у больных аспириновой БА отмечается более выраженное снижение ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ и ХЛ плазмы, чем у больных атопической БА.

Таким образом, в норме тромбоциты обладают способностью ингибировать ГАФКЛ, ПОЛ и увеличивать резистентность плазмы к перекиси водорода. Учитывая, что очищенная фракция тромбоцитов сама по себе практически не влияет на ГАФКЛ (неопубликованные данные), и то, что плазма обладает способностью стимулировать ГАФКЛ [4], можно предположить, что тромбоциты, вступая в конкурентные отношения с лейкоцитами, забирают компоненты плазмы (комплемента и др.), способные стимулировать ГАФКЛ, и таким образом снижают ее. Данное предположение подтверждается и тем, что зимозан, опсонизированный ПБТ, вызывал большую стимуляцию ГАФКЛ, чем зимозан, опсонизированный ПОТ [2]. С другой стороны, возможно, что тромбоциты взаимодействуют с некоторыми компонентами плазмы, обладающими способностью убирать свободные радикалы (церулоплазмин, альбумин и др.) и потенцировать их действие. Поэтому в ПБТ ГАФКЛ больше, чем в ПОТ. Данная гипотеза подтверждается и тем, что резистентность плазмы к перекиси водорода большая в присутствии тромбоцитов, чем в их отсутствии. Отчасти данным предположением можно объяснить и то, что в ПБТ большее содержание МДА, чем в ПОТ. Однако большее содержание МДА в ПБТ может быть и в результате большей ГАФКЛ в данной плазме. Возможно, определенное значение имеет изменение фактора активирующего тромбоциты. Таким образом, полученные результаты в целом аргументируют важную роль тромбоцитов в процессе ингибирования ГАФКЛ, ПОЛ и ХЛ плазмы. Эти данные свидетельствуют также о возможном включении тромбоцитов в патогенез БА посредством снижения их функции

ингибирования свободнорадикальных кислородных и липидных процессов. Данное предположение подтверждается существованием прямо пропорциональной зависимости снижения ингибирующего влияния тромбоцитов на ГАФКЛ и ПОЛ и снижения АПА ПОТ от тяжести обострения БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аматауни В.Г., Егоян А.К., Нариманов М.З. и др. Тучноклеточный механизм патогенеза бронхиальной астмы и перекисное окисление мембранных липидов // Тер. арх.— 1989.— № 3.— С.34—37.
2. Болевич С. Свободнорадикальные кислородные и липидные процессы и возможность их коррекции у больных бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1991.
3. Величковская Е.Б. Диагностическое значение исследований хемилюминесценции моноцитов при атопической бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1986.
4. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция клеток животных.— М., 1989.
5. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитами у больных бронхиальной астмой // Пульмонология.— 1991.— № 1.— С.39—42.
6. Коган А.Х., Медных А.Я., Николаев С.М. Резистентность иммунизированных тканей к перекиси водорода свободнорадикального окисления // Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии.— М., 1976.— С.76—78.
7. Коган А.Х., Лосев Н.И., Цыпин А.Б. и др. Генерация активных микробицидных форм кислорода лейкоцитами через сосудистое русло легких // Бюл. exper. биол.— 1989.— № 6.— С.688—690.
8. А.с. 1735784 СССР. Способ определения супероксидного анион радикала при фагоцитозе / Коган А.Х., Ершов В.И., Алекперова Г.Р., Ханугина И.В., Перминов А.Н. // Открытия.— 1992.— № 19.— С.46.
9. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма.— Л., 1988.
10. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.
11. Ameisen J.C., Joseph M., Tonnel A.B. et al. A role for platelets in allergy and asthma // PAF in Asthma.— New York: Academic Press, 1986.— P.169—181.
12. Douset J.C., Trouith H., Foglieri M.J. Plasma malonaldehyde levels during myocardial infarction // Clin. Chim. Acta.— 1983.— Vol.129.— P.319—322.
13. Geswani S.K., Ohashi M., Stathas P. et al. Platelet-activating factor stimulates secretion of respiratory glycoconjugate from human airways in culture // J. Allergy Clin. Immunol.— 1989.— Vol.84.— P.726—734.
14. Heffner J.E., Cook J.A., Holuskka P.V. Human platelets modulate edema formation in isolated rabbit lungs // J. Clin. Invest.— 1989.— Vol.84.— P.757—764.
15. Kay A.B. Leucocytes in asthma // Immunol. Invest.— 1988.— Vol.17.— P.679—705.
16. Kurosawa M., Kobayashi H., Kobayashi S., Nakano M. Failure of inhibitory effects by platelets on super-oxide anion generation from stimulated neutrophils in a severe bronchial asthmatic // Allergy.— 1991.— Vol.46.— P.173—179.
17. Meltzer S., Golberg B., Lad P., Easton J. Superoxide generation and its modulation by adenosine in the neutrophils of subject with asthma // J. Allergy Clin. Immunol.— 1989.— Vol.83.— P.960—966.
18. Mannaioni P.F., Palmerani B., Pistelly A. et al. Histamine release by platelet aggregation // Agents and Actions.— 1990.— Vol.30.— P.44—48.
19. Sanjar S., Morley J., Smith D. Properties of platelet-activating factor (PAF) relevant to asthma // PAF in Asthma.— New York: Academic Press, 1986.— P.59—75.
20. Sustiel A.M., Joseph B., Rocklin R.E., Borish L. Asthmatic patients have neutrophils that exhibit diminished responsiveness to adenosine // Am. Rev. Respir. Dis.— 1989.— Vol.140.— P.1556—1561.