

3. Клячкин Л. М., Булавин В. В., Щегольков А. М. Использование лечебной физической культуры в комплексном санаторном лечении дыхательной недостаточности у больных ИБС в сочетании с ХБ // Клиника, патология, диагностика и профилактика хронической дыхательной недостаточности.— М., 1987.— С. 40—45.
4. Кокосов А. Н., Борисенко Л. В. К проблеме восстановительного лечения больных НЗЛ // Реабилитация больных неспецифическими заболеваниями легких.— Л., 1986.— С. 7—13.
5. Методические рекомендации по организации долечивания больных, перенесших инфаркт миокарда, в санаториях профсоюзов / Николаева Л. Ф. и др.— М., 1983.
6. Плеварский В. П., Павловский Л. В. Двигательные режимы в системе диспансерного поэтапного лечения больных ХНЗЛ // Всесоюзный съезд терапевтов, 19-й: тезисы.— М., 1987.— С. 339—340.
7. Путов Н. В. // Актуальные проблемы современной пульмонологии.— Л., 1989.— Вып. 8.— С. 4—20.
8. Сильвестров В. П. Дифференциальная диагностика ХБ и ЗП // Тер. арх.— 1983.— № 2.— С. 127—132.

Поступила 27.02.92.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК [616.248-092-02:615.212.3]-07:616.155.25

Г. Б. Федосеев, Н. Н. Петрищев, Е. В. Евсюкова

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АСПИРИНОВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кафедры госпитальной терапии и патологической физиологии Санкт-Петербургского
медицинского института им. акад. И. П. Павлова

THROMBOCYTE ROLE IN THE PATHOGENESIS OF ASPIRINE ASTHMA

G. B. Fedoseev, N. N. Petrishev, E. V. Evsukova

Summary

In 54 patients with aspirin asthma (A) and 44 with other forms of A ADP and heparine induced thrombocyte (T) aggregation, TxA_2 and PGI_2 serum levels, lung functions and lung microcirculation were studied. The control group consisted of 32 healthy subjects. There were a decrease of TxA_2 and PGI_2 serum levels and an increase of T aggregation speed and intensity in aspirin A patients. While incubated with increasing dose of aspirin low reactivity and high sensitivity of T to aspirin were found in vitro tests. A hypothesis of T role in aspirin A pathogenesis is formulated. Therepeutic effects of aspirin desensitization and ultra — violet blood treatment are discussed.

Резюме

У 54 больных аспириновой бронхиальной астмой (АБА) и у 44 больных бронхиальной астмой без непереносимости аспирина изучена АДФ- и гепарин-индуцированная агрегация тромбоцитов и влияние на неё различных доз ацетилсалициловой кислоты (АСК), а также содержание TxA_2 и PGI_2 в плазме, функция внешнего дыхания и микроциркуляция в легких. Контрольную группу составили 34 здоровых человека. Установлено, что у больных АБА увеличена интенсивность и скорость агрегации тромбоцитов, уменьшено содержание TxA_2 и PGI_2 в плазме. При добавлении in vitro различных доз АСК выявлена высокая чувствительность и низкая реактивность тромбоцитов к возрастающим дозам АСК. Изменения функциональных свойств тромбоцитов у больных АБА способствуют нарушению микроциркуляции в легких, что в значительной мере определяет выраженность обструктивного синдрома. Результаты наших исследований в сопоставлении с данными литературы позволили сформулировать гипотезу о роли тромбоцитов в патогенезе аспириновой астмы. Терапевтический эффект десенсилизации аспирином и УФО крови у больных АБА связан с коррекцией функционального состояния тромбоцитов, что способствует улучшению микроциркуляции в легких и показателей функции внешнего дыхания.

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение патогенеза аспириновой бронхиальной астмы (АБА), отличающейся тяжелым течением, быстрым развитием зависимости от глюкокортикоидных гормонов и ранней инва-

лидизацией больного. Существует несколько концепций, объясняющих развитие индуцированного аспирином бронхоспазма, однако ни одна из них не может объяснить патогенез всего симптомо-комплекса АБА [9, 17—19].

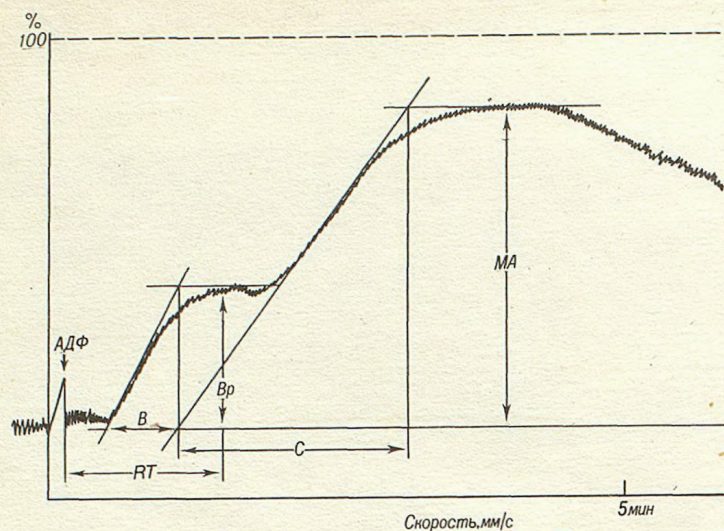


Рис. 1. Показатели агрегатограммы, характеризующие функциональную активность тромбоцитов.

Стрелкой обозначен момент добавления индуктора агрегации. МА — максимальная амплитуда агрегации в процентах падения оптической плотности, характеризующая интенсивность всей агрегации; Вр — максимальная амплитуда первой волны агрегации в процентах падения оптической плотности, характеризующая интенсивность первой волны агрегации; RT — время от момента добавления индуктора до достижения максимальной величины амплитуды первой волны агрегации (сек); В — скорость первой волны агрегации, измеряемая отношением величины изменения прозрачности (%) к интервалу времени, в течение которого это изменение произошло; при этом для измерения данной величины используют наиболее резкий подъем кривой агрегации после добавления индуктора (Вр/В, %/сек); С — скорость второй волны агрегации (МА/С, %/сек).

Известно, что в патогенезе аллергических реакций и заболеваний существенную роль играют тромбоциты, однако до сих пор в литературе имеются лишь отдельные весьма противоречивые данные о состоянии функциональной активности тромбоцитов и о синтезе в них простагландинов под влиянием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у больных АБА [2, 5, 11], что не позволяет составить представление о роли тромбоцитов в патогенезе этого заболевания. Вместе с тем уникальное сочетание в тромбоцитах структурно-функциональных систем, характерных для железистых, фагоцитирующих, мышечных и нервных клеток, указывает на необходимость изучения особенностей их функциональной активности у боль-

ных АБА для выявления патогенеза заболевания и обоснования патогенетической терапии.

Цель данной работы — выяснить роль тромбоцитов в патогенезе АБА и с учетом особенностей их функционального состояния усовершенствовать методы патогенетической терапии заболевания и критерии ее эффективности.

Для решения поставленных задач обследовано 132 человека. Основную группу составили 54 больных АБА. В контрольные группы вошли 44 больных бронхиальной астмой (БА) без непереносимости аспирина и 34 практически здоровых человека. Среди 54 больных АБА у 14 была легкая форма течения заболевания, у 32 — средняя и у 8 — тяжелая. В группе больных неаспириновой бронхиальной астмой (НБА) у 21 имелось легкое течение заболевания и у 23 — средней тяжести. Большинство больных обеих групп имели смешанный характер заболевания с наличием атопического, инфекционно-зависимого и других вариантов БА в соответствии с классификацией А. Д. Адо и П. К. Булатова [1], дополненной профессором Г. Б. Федосеевым [8].

Комплексное обследование больных включало изучение функциональной активности тромбоцитов в сопоставлении с клинической характеристикой заболевания, состоянием функции внешнего дыхания (ФВД) и микроциркуляцией в легких.

Все больные находились в период обследования в фазе затихающего обострения заболевания или ремиссии и получали поддерживающую терапию симпатомиметическими, антигистаминными средствами, эуфиллином, инталом. В день обследования прием лекарств был отменен.

Оценка функциональной активности тромбоцитов проводилась на основании их агрегационной способности при индукции агрегации АДФ («Reanal», ВНР) и гепарином («Спофа», ЧССР). Конечная концентрация индукторов в пробе составляла соответственно $1,2 \cdot 10^{-6}$ М и 10 ЕД. Агрегационную активность тромбоцитов исследовали с помощью фотометрического метода с С. R. Worn [12]. Кроме того, изучалось влияние ацетилсали-

Таблица 1

Частота встречаемости максимальных значений показателей агрегатограммы (МА, Вр, RT, В) при индукции АДФ у больных АБА, НБА и у здоровых людей

Показатели	Группы обследованных			$P_{\Phi 1}$	$P_{\Phi 2}$	$P_{\Phi 3}$
	Больные АБА	Больные НБА	Здоровые			
МА ≥ 40 %	36,8 % (33)	23,5 % (17)	14,3 % (21)	$=0,02$	$>0,1$	$>0,1$
RT ≥ 50 с	94,3 % (35)	76,5 % (17)	54,5 % (22)	$<0,001$	$=0,03$	$=0,05$
Вр ≥ 30 %	23,5 % (34)	17,6 % (17)	9,1 % (22)	$=0,07$	$>0,1$	$>0,1$
В $\geq 0,8$ %/с	34,3 % (35)	11,8 % (17)	9,1 % (22)	$<0,01$	$=0,03$	$>0,1$

Примечание. Здесь в табл. 2 значимость различий процентов по методу Φ (углового преобразования Фишера): $P_{\Phi 1}$ — между группами АБА и здоровых людей, $P_{\Phi 2}$ — между группами АБА и НБА, $P_{\Phi 3}$ — между группами НБА и здоровых лиц. В скобках указано общее число наблюдений.

циловой кислоты (АСК) на индуцированную агрегацию тромбоцитов у больных аспириновой астмой *in vitro* и *in vivo*. *In vitro* использовались концентрации АСК 0,004; 0,008 и 0,016 мг/мл плазмы, которые соответствовали концентрации этого препарата в крови больного при приеме тех пороговых доз аспирина, что вызывали бронхоспазм при проведении провокационного перорального теста с аспирином (ППТА). Определяли показатели агрегатограммы, характеризующие интенсивность и скорость агрегации (рис. 1): максимальную амплитуду агрегации (МА), максимальную амплитуду первой волны агрегации (Вр), время от момента добавления индуктора до достижения максимума первой фазы агрегации (RT), скорость первой (В) и второй (С) волн агрегации.

Содержание тромбоксана (TxA_2) и простагличина (PGI_2) в плазме определяли радиоиммунным методом с предварительной экстракцией простагличидов из плазмы. Пробы PGI_2 и TxA_2 , меченные йодом, исследовали на сцинтилляционном спектрометре «SL-20» (Франция) и γ -счетчике «Ultragamma» фирмы «ЛКВ» (Швеция).

Оценка ФВД проводилась на основании показателей бронхиального сопротивления, удельной проводимости бронхов, проводимости на уровне крупных, средних и мелких бронхов, которые регистрировались с помощью плетизмографа и спирографа системы «Ohio-3000» (США).

Состояние микроциркуляции в легких оценивали на основании перфузионной сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферами. Исследование осуществляли с помощью гамма-камеры «Sigma 410S», сопряженной с ЭВМ «VIP-450F» (США, ФРГ).

При выявлении чувствительности к аспирину в ходе проведения ППТА у 19 больных АБА проведена десенситизация аспирином и у 28 больных АБА — ультрафиолетовое облучение аутокрови (АУФОК). Показанием к проведению десенситизации являлось выявление пороговой дозы АСК 40 мг и более. Десенситизацию аспирином начинали с приема подпороговой дозы АСК, в дальнейшем методика ее проведения зависела от величины пороговой дозы аспирина. При достижении эффекта десенситизации больные переходили на прием поддерживающей дозы аспирина в течение нескольких месяцев и лет.

Сеанс АУФОК осуществлялся с помощью аппарата «Изольда МД-73», курс состоял в среднем из пяти сеансов, при этом интервал между первыми тремя сеансами составлял 3—5 дней, а между остальными — 7—8 дней. Достоверность полученных результатов оценивали на основании непарного и парного *t*-критерия Стьюдента, а также непараметрических критериев [3].

Результаты исследования показали, что у больных аспириновой астмой увеличено количество тромбоцитов, при этом существенно изменена их функциональная активность. Наблюдается усиление интенсивности агрегации тромбоцитов, инду-

цированной АДФ, увеличение скорости и продолжительности первой ее фазы (табл. 1).

Из таблицы видно, что максимальные значения скорости первой фазы агрегации ($V \geq 0,8 \text{ \%}/\text{с}$) имелись у каждого третьего больного аспириновой астмой, тогда как в контрольных группах — у каждого десятого ($p_{\text{ф}} < 0,01$). Увеличение интенсивности агрегации, индуцированной гепарином, также сопровождается возрастанием скорости реакции. Так, у 70,6 % больных АБА и только у 37,5 % больных НБА наблюдались высокие значения интенсивности гепарин-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p_{\text{ф}} < 0,02$). При этом у 62,5 % больных аспириновой астмой была увеличена скорость второй волны ($C > 0,2 \text{ \%}/\text{с}$), тогда как у больных НБА и здоровых лиц высокие значения наблюдались соответственно в 37,5 % ($p_{\text{ф}} < 0,05$) и 26,6 % случаев ($p_{\text{ф}} < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о повышенной реактивности тромбоцитов к индуцирующим агентам.

Индивидуальный анализ корреляционных связей между показателями, характеризующими интенсивность, скорость и длительность агрегации, выявил у больных АБА рассогласование между интенсивностью и длительностью процесса. При этом интенсивность агрегации в целом связана с изменением ее скорости, а длительность — с продолжительностью первой фазы агрегации. Полученные результаты указывают на разобщение между процессами связывания индуктора с рецепторами на мембране тромбоцита и мобилизацией ионов кальция из плотной тубулярной системы в цитоплазму тромбоцита. Можно полагать, что у больных АБА накопление кальция при активации тромбоцитов происходит в результате открытия всех кальциевых каналов и на каком-то этапе становится неуправляемым процессом, что приводит к чрезмерному повышению его концентрации внутри клетки и обеспечивает большую продолжительность процесса агрегации.

Известно, что повышение интрацеллюлярной концентрации ионов кальция приводит к гибели клеток [10]. Наши данные об увеличении количества тромбоцитов у больных АБА могут отражать компенсаторную реакцию организма при усиленном разрушении тромбоцитов.

Функциональное состояние клетки, как известно, определяется ее метаболическим статусом, который зависит от количественного и качественного состава ферментов [6]. В связи с этим представлялось интересным выяснить, каково исходное содержание в плазме у больных АБА циклооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты — тромбоксана и простагличина, оказывающих противоположное влияние на функциональную активность тромбоцитов. Результаты проведенных исследований показали, что большинство больных АБА имеют низкий уровень TxA_2 ($\leq 400 \text{ пг}/\text{мл}$) в плазме по сравнению со здоровыми людьми (табл. 2). Вместе с тем больные

Содержание тромбоцитов, тромбоксана и простациклина в плазме у больных АБА, НБА и у здоровых людей

Показатели	Группы обследованных			$p_{\Phi 1}$	$p_{\Phi 2}$	$p_{\Phi 3}$
	Больные АБА	Больные НБА	Здоровые			
Число тромбоцитов $>300 \cdot 10^9/\text{л}$	31,1 % (29)	17,4 % (23)	9,5 % (21)	$<0,03$	$>0,1$	$>0,1$
Количество тромбоксана ≤ 400 пг/мл	62,1 % (29)	65,2 % (23)	33,3 % (18)	$<0,03$	$>0,1$	$<0,03$
Количество простациклина ≤ 400 пг/мл	83,3 % (18)	50 % (10)	62,5 % (8)	$>0,1$	$<0,04$	$>0,1$

Примечание. Число лиц, имевших данные показатели, указано в процентах от общего количества обследованных в каждой группе, отмеченного в скобках.

аспириновой астмой отличаются от больных НБА более низким содержанием в плазме PGI_2 . Так, у 83,3 % больных АБА и только у 50 % больных НБА содержание простациклина в плазме было менее 400 пг/мл ($p_{\Phi} < 0,04$). Снижение количества циклоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты может свидетельствовать об истощении простагландинсинтетазы в результате самокатализируемой инактивации фермента в условиях постоянной стимуляции процессов перекисного окисления липидов.

Изменения функциональной активности тромбоцитов у больных АБА лежат в основе развития специфической для данного заболевания реакции тромбоцитов на АСК.

Установлено, что у больных АБА на добавление минимальной дозы аспирина *in vitro* (0,004 мг/мл плазмы) наблюдается уменьшение интенсивности АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и снижение скорости ее первой фа-

зы (В). Уменьшение интенсивности гепарин-индуцированной агрегации сочетается со снижением скорости второй фазы (С). Подобная реакция у больных НБА и здоровых отсутствовала. Эти данные свидетельствуют о высокой чувствительности тромбоцитов больных АБА к аспирину. Вероятно, аспирин способствует уменьшению связывания индуктора с рецепторами мембраны, что ведет к снижению амплитуды агрегации.

Вместе с тем, тромбоциты больных АБА отличаются низкой реактивностью к возрастающим дозам аспирина, что проявляется в сохранении высоких значений максимальной амплитуды и скорости второй фазы агрегации при добавлении *in vitro* дозы аспирина, превышающей в 4 раза дозу чувствительности (рис. 2). Как видно из рисунка, при воздействии АСК в дозе 0,016 мг/мл плазмы у больных АБА возникает лишь незначительное снижение максимальной амплитуды агрегации — на 11,2 % ($p \leq 0,001$), тогда как у больных НБА и здоровых — соответственно на 28,2 % ($p \leq 0,001$) и 36,5 % ($p \leq 0,001$). При этом скорость второй волны агрегации, индуцированной АДФ, у больных АБА уменьшается на 15,7 % ($p \leq 0,05$), тогда как у больных НБА и здоровых в 2 и 2,3 раза ($p = 0,01$). Результаты указывают на отсутствие эффективного связывания АСК с циклоксигеназой тромбоцитов в условиях истощения этого фермента. При этом сохраняются транспорт и мобилизация ионов кальция в цитоплазму, что обеспечивает высокую агрегацию тромбоцитов. Наша точка зрения подтверждается исследованиями других авторов, применявших ингибиторы циклоксигеназы и тромбоксансинтетазы для изучения транспорта кальция в цитоплазму тромбоцитов [13]. Обнаружено также у больных АБА отсутствие ингибирующего влияния индометацина на синтез в тромбоцитах простагландинов Е и $\text{F}_{2\alpha}$ [2].

При введении аспирина внутрь во время проведения ППТА характер агрегации тромбоцитов зависит от исходного состояния их функциональной активности. Нами установлено, что во

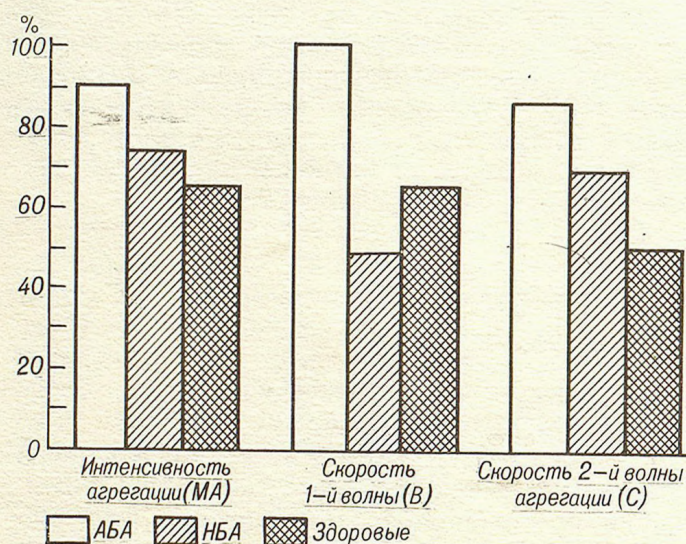


Рис. 2. Влияние ацетилсалициловой кислоты (0,016 мг/мл) *in vitro* на агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ.

Обозначения: 100 % — величина показателей агрегатограммы при добавлении АСК в дозе 0,004 мг/мл (доза гиперчувствительности)

время бронхоспастической реакции у 69,2 % больных наблюдается подавление интенсивности агрегации тромбоцитов и снижение скорости ее второй волны при условии, если величина второй волны превышает 20 % от МА. У меньшего числа больных отмечен второй тип реакции — увеличение максимальной амплитуды агрегации, если исходно имелась низкая вторая волна агрегации. Наличие сильных корреляционных связей между показателями агрегатограммы и изменением содержания TxA_2 и PGI_2 в плазме в ответ на прием АСК внутри свидетельствует о возможном влиянии этих метаболитов на характер реакции тромбоцитов.

При последующем добавлении АСК *in vitro* сильные корреляционные связи ($R=0,8-1,0$) между уровнем PGI_2 и показателями, характеризующими первую фазу АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, сохраняются, что указывает на особую роль простаглицина в формировании реакции гиперчувствительности тромбоцитов к АСК.

Количественные и качественные изменения тромбоцитов ведут к нарушению микроциркуляции в легких. Результаты исследований показали, что у всех больных АБА имелись выраженные расстройства капиллярного кровообращения, причем в группе больных АБА участки сохраненной перфузии составили $27,8 \pm 3,9$ %, тогда как у больных НБА — $51,0 \pm 8,0$ ($p < 0,01$). В зонах наибольшего поражения капиллярное кровообращение у больных АБА было сохранено на $35,6 \pm 7,6$ %, а у больных НБА — на $63,6 \pm 11,1$ % ($p < 0,05$). Нами установлено, что чем больше выражены изменения функциональной активности тромбоцитов, тем в большей степени

выражены нарушения микроциркуляции в легких и функции внешнего дыхания. Так, в группе больных АБА проходимость бронхиального дерева на уровне средних и мелких бронхов составила соответственно $30,7 \pm 3,0$ и $29,5 \pm 12,0$ % от должной величины, тогда как у больных НБА $59,7 \pm 10,4$ и $55,3 \pm 29,5$ % ($p < 0,01$).

Результаты наших исследований в сопоставлении с данными литературы позволили сформулировать гипотезу о роли тромбоцитов в патогенезе АБА (рис. 3). Мы полагаем, что у больных АБА имеется врожденный или приобретенный дефект мембрано-рецепторного комплекса тромбоцитов. Следует отметить, что ряд исследователей выявили наследственную черту этого заболевания, установив связь между представленностью генов типа HLA серии DQw2 и B₃₅ и непереносимостью аспирина у больных БА [7, 16]. При поступлении в организм аспирина в крови больного АБА может увеличиваться содержание активной формы салицилата, которая оказывает патогенное влияние на уже измененный рецепторный аппарат тромбоцитов. Это усугубляет уже имеющийся дефект, ведет к открытию каналов ионной проницаемости для кальция и, как следствие, к активации тромбоцитов. Так, по данным ряда исследователей, добавление НПВС к суспензии тромбоцитов у больных АБА приводило к усилению хемилюминесценции и высвобождению факторов, проявляющих цитотоксическое действие [11, 14]. Активация тромбоцитов может сопровождаться увеличением концентрации кальция в цитоплазме и усилением метаболизма фосфолипидов мембраны. Эти процессы приводят к агрегации кровяных пластинок, сопровождающейся реакцией освобождения и образованием тром-

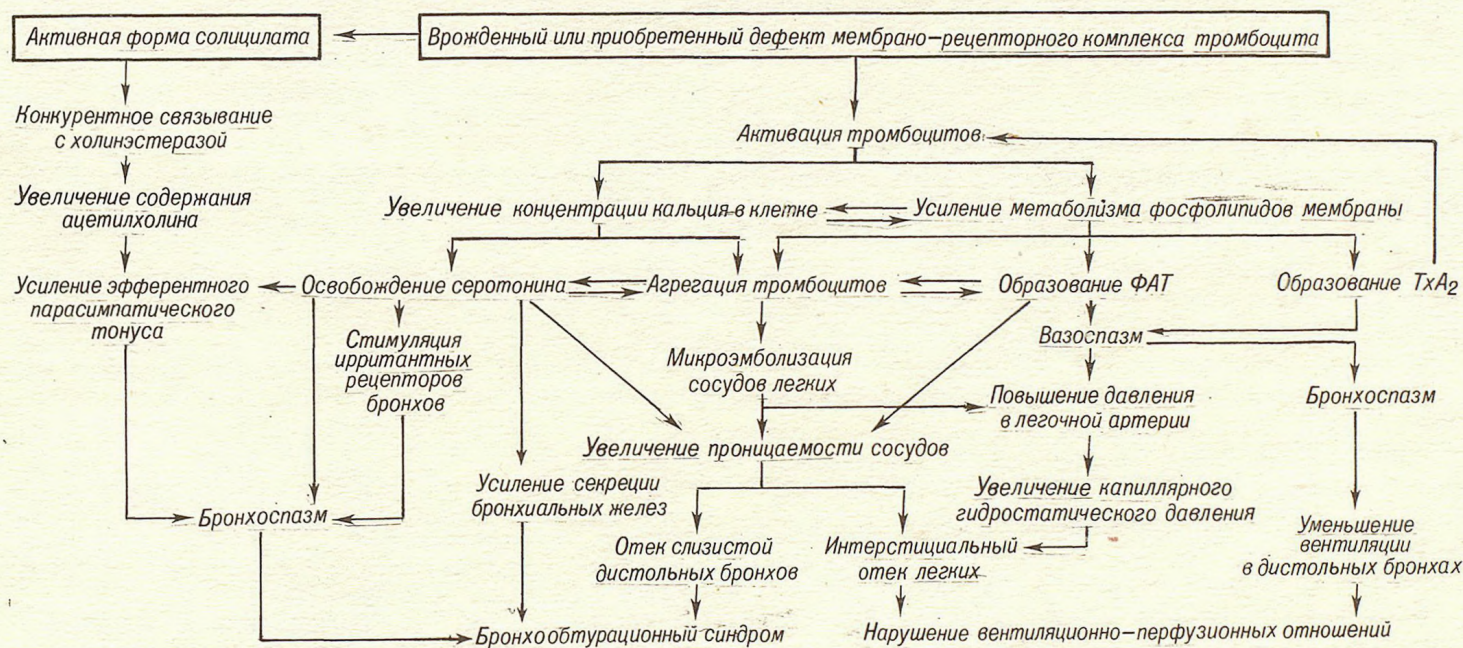


Рис. 3. Роль тромбоцитов в патогенезе аспириновой астмы.

боксана и фактора активации тромбоцитов (ФАТ). Большинство выделяемых тромбоцитами биологически активных веществ обладает вазоконстрикторными свойствами, а ФАТ и серотонин способны увеличивать проницаемость сосудистой стенки для компонентов плазмы и усиливать секрецию бронхиальных желез. Серотонин может также стимулировать ирритантные рецепторы в эпителии бронхов и усиливать эфферентные парасимпатические влияния [15]. Учитывая конкурентное связывание аспирина с холинэстеразой, можно предположить увеличение содержания ацетилхолина и усиление его констрикторного влияния на бронхи. Возрастание внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, возможно, приводит к микроэмболизации легочных сосудов, а в совокупности с влиянием тромбоцитарных факторов воспаления обуславливает нарушение микроциркуляции в легких, развитие бронхообтурационного синдрома, интерстициального отека и, как следствие, выраженные нарушения ФВД.

Исходя из полученных результатов, мы полагаем, что патогенетическая терапия заболевания должна быть в первую очередь направлена на стабилизацию клеточных мембран и активацию мембраносвязанных ферментов. С этой целью проводилось курсовое лечение АУФОК и десенсибилизация аспирином. Оба метода способствовали улучшению клинического состояния больных и показателей ФВД.

В предыдущих исследованиях [4] показано, что терапевтический эффект наблюдался при отсутствии реакции бронхиального дерева на прием пороговой дозы АСК и на сеанс АУФОК в сочетании с улучшением исходных показателей функции внешнего дыхания. При этом после курса АУФОК наблюдалось повышение порога чувствительности к аспирину в 2—3 раза.

Результаты оценки функциональной активности тромбоцитов до и после курса АУФОК показали, что к концу курса происходит нормализация функциональной активности тромбоцитов и усиление второй волны агрегации, индуцированной АДФ и гепарином, что свидетельствует о повышении активности ферментов, участвующих в метаболизме арахидоновой кислоты.

Исследование агрегации тромбоцитов в различные периоды десенсибилизации аспирином показало, что в начале лечения наблюдалось ее подавление. В период достижения эффекта десенсибилизации прием аспирина внутрь не оказывал влияния на агрегацию тромбоцитов. При добавлении к тромбоцитам *in vitro* АСК наблюдалась тенденция к снижению их чувствительности.

Вероятно, в процессе десенсибилизации происходит стабилизация мембрано-рецепторного комплекса тромбоцитов, что улучшает функционирование рецепторов, аденилатциклазной системы тромбоцитов и уменьшает проницаемость ионов

кальция. Эффект десенсибилизации, по-видимому, наступает, когда тромбоциты больных переходят в рефрактерное состояние и не способны к активации при воздействии на них АСК.

Рефрактерность тромбоцитов к АСК способствует постепенному улучшению капиллярного кровообращения и вентиляции легких. Хороший непосредственный эффект лечения к моменту выписки из стационара наблюдался у 15 из 19 больных. Если достигнутый эффект десенсибилизации был стойким, то через месяц больные переходили на прием одной пороговой дозы аспирина в день. Длительность применения поддерживающей терапии составила от нескольких месяцев до 6 лет. При этом уменьшалась частота обострений заболевания на фоне снижения противоастматической терапии. У четырех больных удалось снизить дозу или отменить глюкокортикоиды.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют глубже понять роль тромбоцитов в патогенезе аспириновой астмы и расширяют перспективы изучения средств патогенетической терапии этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Булатов П. К. Клинико-физиологические основы классификации бронхиальной астмы // Этиология, патогенез, клиника и лечение заболеваний органов дыхания.— Л., 1969.— С. 258—265.
2. Астафьева Н. Г. Изменения функциональных и биохимических характеристик тромбоцитов при побочном действии нестероидных противовоспалительных препаратов // Тер. арх.— 1990.— № 5.— С. 55—59.
3. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.— Л.: Медицина, 1978.
4. Евсюкова Е. В. Динамика показателей функции внешнего дыхания в процессе десенсибилизации аспирином и ультрафиолетового облучения крови у больных аспириновой бронхиальной астмой // Бронхиальная астма / Под ред. Г. Б. Федосеева.— Л., 1989.— С. 103—106.
5. Припутенова З., Зебрев А., Чучалин А. Г. Эйкозаноиды и бронхиальная астма // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й: Тезисы докладов.— Киев, 1990.— Ч. 1.— № 4.
6. Соковнина Я. М., Вотрин И. И. Тромбоциты — объект исследований энзимопатий при заболеваниях крови: Обзор // Вопр. мед. химии.— 1987.— № 3.— С. 15—28.
7. Услонцев Б. М., Петрова М. А. Иммуногенетические маркеры у больных бронхиальной астмой // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й: Тезисы докладов.— Киев, 1990.— Ч. 16.— № 283.
8. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма // Руководство по пульмонологии // Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева.— 2-е изд.— Л.: Медицина, 1984.— С. 282—326.
9. Чучалин А. Г., Сулаквелидзе И. В., Круглый Б. И., Извекова В. А. Некоторые особенности метаболизма арахидоновой кислоты у больных аспириновой бронхиальной астмой // Иммунологические аспекты бронхиальной астмы.— Тбилиси, 1986.— С. 140—147.
10. Чучалин А. Г. Закономерности обмена кальция у человека при различных патологических процессах // Тер. арх.— 1987.— № 1.— С. 121—127.
11. Ameisen J. C., Capron A., Joseph M. et al. Aspirin-sensitive asthma: abnormal platelet response to drugs inducing asthmatic attacks. Diagnostic and physiopathological implications // Int. Arch. Allergy.— 1985.— Vol. 78, N 4.— P. 438—448.
12. Born C. R. Aggregation of blood platelets by adenosine

- diphosphate and its reversal // *Nature*.— 1962.— Vol. 194.— P. 927—928.
13. Bosia A., Losche W., Pannocchia A. et al. Regulation of arachidonic acid-dependent Ca^{2+} influx in human platelets // *Thromb. Haemost.*— 1988.— Vol. 59, N 1.— P. 86—92.
 14. Capron A., Joseph M., Ameisen J. C. et al. Platelets as effectors in immune and hypersensitivity reactions // *Int. Arch. Allergy*.— 1987.— Vol. 82, N 3—4.— P. 307—312.
 15. Leff A. R. Endogenous regulation of bronchomotor tone // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1988.— Vol. 137, N 5.— P. 198—216.
 16. Mullarkey N. F., Thomas P. F., Hansen J. A. et al. Association of aspirin-sensitive asthma with HLA-DQw2 //

- Ibid.*— 1986.— Vol. 133, N 2.— P. 261—263.
17. Phillis J. A., Perelmutter L. IgE-mediated and non IgE-mediated allergic-type reactions to aspirin // *Acta Allergol.*— 1974.— Vol. 29, N 6.— P. 474—490.
 18. Settupane G. A., Pudupakkam R. K. Aspirin intolerance, subtypes familial occurrence and crossreactivity with tartrazine // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1975.— Vol. 56, N 2.— P. 215—220.
 19. Szczeklik A. The cyclooxygenase theory of aspirin-induced asthma // *Eur. Respir. J.*— 1990.— Vol. 3, N 5.— P. 588—593.

Поступила 09.04.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК [616.24-002.2+616.24-008.4]-085

Ю. Н. Жилин, В. И. Колесников, Р. Я. Лихачева, Т. В. Денисова,
Л. К. Зеленкова, О. А. Пешкова

АМБУЛАТОРНАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Центральный НИИ туберкулеза АМН, Московская районная поликлиника № 7

OUTPATIENT RESPIRATORY THERAPY OF CHRONIC NONSPECIFIC LUNG DISEASES

Yu. N. Zhilin, V. I. Kolesnikov, R. Ya. Likhatchova, T. V. Denisova, L. K. Zelenkova, O. A. Peshkova

Summary

Experience gained in a group outpatient respiratory therapy of 362 patients with different chronic non-specific pulmonary diseases (in their remission stage) is generalized. The management of these patients was conducted at the Respiratory and Rehabilitation Centre organized under the auspices of the Municipal Polyclinic No. 7 and directly supported by "ETON", Russian — Bulgarian Joint Venture on Pulmonology Industry. Along with kinesiatics and aerosoltherapy, the course of respiratory readaptation included a number of equipment-aided and non-chemotherapeutic methods of respiratory treatment of patients with chronic non-specific pulmonary diseases, bronchitis, bronchial asthma, pulmonary emphysema and pneumosclerosis as well as subjects diagnosed as having frequent acute respiratory infections.

Initial experience of prescribing long-term home oxygen therapy in serious cases of chronic respiratory insufficiency concurrent with arterial hypoxemia and sometimes with hypercapnia, using "DeVilbiss" Oxygen Concentrators for the purpose, is analysed.

The obtained positive results confirm the idea of setting up a network of outpatient respiratory centres in different parts of this country bearing in mind unfavorable environmental factors and high percentage of patients suffering from chronic pulmonary diseases.

Резюме

Обобщен опыт групповой амбулаторной респираторной терапии 362 больных с различными хроническими неспецифическими заболеваниями легких (в стадии ремиссии) в условиях респираторно-восстановительного центра, организованного на базе городской поликлиники при участии русско-болгарской лаборатории по пульмонологическому приборостроению «ЭТОН». В программу курса дыхательной реадaptации, наряду с кинезитерапией и аэрозолетерапией, включены различные аппаратные и немедикаментозные методы респираторной помощи больным с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: бронхитом, бронхиальной астмой, эмфиземой легких и пневмосклерозом, часто болеющим острыми респираторными заболеваниями.