

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

КАЛИНИНА ОЛЬГА ВИКТОРОВНА

УДК 616.995.122.21:616.248 – 008.4

**БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ
СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ**

14.00.43 – Пульмонология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Т.Н. Бодрова

Томск - 2005

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Особенности течения заболеваний бронхолегочной системы в сочетании с хроническим описторхозом	12
1.2. Функция аппарата внешнего дыхания при бронхиальной астме	16
1.3. Клеточный состав индуцированной мокроты – как показатель характера местного воспаления при бронхиальной астме.....	25
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1. Клиническая характеристика больных	28
2.2. Методы исследования	31
2.2.1. Клинические и функциональные методы исследования	31
2.2.2. Методика исследования биомеханики дыхания	32
2.2.3. Методика исследования клеточного состава индуцированной мокроты	34
2.3. Методы статистической обработки результатов исследования	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
3.1. Показатели вентиляции лёгких и биомеханики дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом	36
3.2. Клеточные маркеры местного воспаления в бронхах у больных	

смешанной формой бронхиальной астмы и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом	45
3.3. Сопоставление показателей функции аппарата внешнего дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом	49
ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ, БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И ХАРАКТЕР КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА	56
4.1. Клинико-функциональная характеристика больных смешанной формой бронхиальной астмы после лечения описторхоза.....	56
4.2. Клеточный состав индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы после лечения описторхоза	63
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	67
ВЫВОДЫ	76
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	78
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	79

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВД - аппарат внешнего дыхания
- АС вд - аэродинамическое сопротивление лёгких на вдохе
- АС выд - аэродинамическое сопротивление лёгких на выдохе
- БА - бронхиальная астма
- ВН - вентиляционные нарушения
- ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
- ВПСВ - вариабельность пиковой скорости выдоха
- ЖЕЛ - жизненная ёмкость лёгких
- ИГКС - ингаляционные глюкокортикостероиды
- ИМ - индуцированная мокрота
- КРЛ - коэффициент ретракции лёгких
- МВЛ - максимальная вентиляция лёгких
- МОД - минутный объём дыхания
- МОС_{25, 50, 75} - максимальные объёмные скорости в момент выдоха 25, 50, 75% форсированной жизненной ёмкости лёгких
- МЭС - медико-экономические стандарты
- ОЕЛ - общая ёмкость лёгких
- ОНС вд - общее неэластическое сопротивление на вдохе
- ОНС выд - общее неэластическое сопротивление на выдохе
- ОНРД вд - общая неэластическая работа дыхания на вдохе
- ОНРД выд - общая неэластическая работа дыхания на выдохе
- ООЛ - остаточный объём лёгких
- ОРД - общая работа дыхания
- ОФВ₁ - объём форсированного выдоха за первую секунду
- ПОС - пиковая объёмная скорость
- ПСВ - пиковая скорость выдоха
- ТПД - транспульмональное давление

ТТ вд - тканевое трение на вдохе

ТТ выд - тканевое трение на выдохе

УРД - удельная работа дыхания

ФОЕ - функциональная остаточная ёмкость

ХО - хронический описторхоз

ЭРД - эластическая работа дыхания

ЭРД/ОРД % - процентное отношение эластической работы дыхания к общей работе дыхания

ЭТЛ - эластическая тяга лёгких

Cst - статическая растяжимость легких

Cdyn - динамическая растяжимость легких

Raw - бронхиальное сопротивление (измеренное методом общей плетизмопрессографии)

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

По данным ВОЗ хронические обструктивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму (БА), на сегодняшний день входят в число четырёх наиболее распространенных, наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом. По официальной медицинской статистике Минздрава Российской Федерации рост числа больных с патологией дыхательной системы произошел в начале 90-х годов XX века и удерживается на одном и том же уровне до настоящего времени. Бронхиальная астма вызывает большое беспокойство из-за неуклонного постоянного роста. За короткий период времени эта болезнь вошла в число наиболее часто фигурируемых хронических заболеваний у человека. По распространенности бронхиальная астма составляет 19% от хронических обструктивных болезней легких и занимает второе место среди них. По прогнозам ВОЗ в ближайшие 5 – 10 лет ожидается дальнейший рост числа больных бронхиальной астмой среди взрослого населения, так как сейчас это заболевание превалирует среди подростков и детей (Чучалин А.Г., 2004).

Согласно современным представлениям, бронхиальная астма – заболевание, в основе которого лежит хроническое иммунное воспаление дыхательных путей, в котором принимают участие тучные клетки, эозинофилы, Т – лимфоциты, сопровождающееся обратимой бронхиальной обструкцией, изменением чувствительности бронхов и проявляющееся приступами удушья, астматическим статусом или при отсутствии таковых, симптомами дыхательного дискомфорта, приступообразным кашлем (GINA, 2002; Чучалин А.Г., 2001; Chung K., 1998).

Общеизвестно, что на течение бронхиальной астмы могут влиять многие факторы, одним из которых может быть описторхозная инвазия. В мире насчитывается около 21 миллиона человек инфицированных этим

гельминтом (Осипенко М.Ф., Фролов Н.Н., Чердынцева В.К. и др., 2003), распространенность которого в различных регионах весьма вариабельна. Одним из самых крупных очагов описторхозной инвазии является Обь - Иртышский бассейн, где инвазированность населения достигает 70 - 80% (Завойкин В.Д., Зея О.П., Сокерина О.А., 2001; Михайлов М.М., 1998). В процессе жизнедеятельности описторхисы оказывают на организм человека воздействие механическое, аллергическое, нейрогенное (Кузнецова В.Г., 2001; Лепёхин А.В., 1992; Озерцовская Н.Н., 2000; Пальцев А.И., 2003) и тем самым обуславливают не только особенности клинических проявлений, но усугубляют функциональные нарушения органов и систем (Балашова И.И., 2003; Белобородова Э.И., 1997; Калюжина М.И., 2000; Павленко О.А., 2001; Тюкалова Л.И., 1999; Черногорюк Г.Э., 2002 и др.). В литературе имеются сведения об отрицательном воздействии описторхисов на течение бронхиальной астмы, однако возможные механизмы этого влияния продолжают обсуждаться.

Мы не встретили публикаций, касающихся состояния биомеханики дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с описторхозом. Данный раздел функциональной диагностики представляет несомненный интерес, так как в настоящее время нет единого взгляда на механизмы влияния описторхоза на бронхолегочную систему и нет наблюдений за пациентами после проведения дегельминтизации. Именно это и послужило основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования:

Изучить состояние биомеханики дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы и у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом до и после дегельминтизации и дать объяснение изменениям при этом эластического и неэластического сопротивлений лёгких.

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую картину у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхозной инвазии.
2. Изучить показатели вентиляционной функции лёгких и биомеханики дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза в сравнении с группой больных смешанной формой бронхиальной астмы без описторхоза.
3. Изучить клеточный состав индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза в сравнении с группой больных смешанной формой бронхиальной астмы без описторхоза.
4. Сопоставить основные показатели вентиляционной функции лёгких и биомеханики дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза в сравнении с группой больных смешанной формой бронхиальной астмы без описторхоза.

Научная новизна работы:

Впервые проведено сопоставление клинической картины у больных смешанной формой бронхиальной астмы на фоне хронической описторхозной инвазии по сравнению с больными смешанной формой бронхиальной астмы после лечения хронического описторхоза.

Впервые у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом проведено изучение функции аппарата внешнего дыхания, включающее исследование показателей вентиляции лёгких и биомеханики дыхания.

Впервые изучено соотношение показателей вентиляции лёгких, биомеханики дыхания и клеточного состава индуцированной мокроты при

смешанной форме бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом.

Впервые проведена комплексная оценка влияния лечения описторхоза у больных смешанной формой бронхиальной астмы. Доказано положительное воздействие антигельминтной терапии на клиническое течение заболевания, вентиляционную функцию, механические свойства лёгких и клеточный состав индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы.

Теоретическая значимость работы:

Проведенное исследование доказало неблагоприятное влияние описторхоза на клиническое течение смешанной формы бронхиальной астмы. Оно выражалось в более тяжёлом клиническом течении заболевания, большей степени вентиляционных нарушений аппарата внешнего дыхания, более выраженными нарушениями биомеханики дыхания, большей степени выраженности признаков воспаления. Большая степень воспаления, очевидно, способствовала большей степени выраженности бронхиальной обструкции. Большая степень выраженности интерстициальных изменений в лёгких, очевидно, обуславливало большую степень повышения тканевого трения и снижения коэффициента ретракции лёгких.

Практическая значимость работы:

В настоящем исследовании доказана и подтверждена целесообразность дегельминтизации у больных смешанной формой бронхиальной астмы положительными изменениями в клиническом течении заболевания, вентиляционной функции лёгких, механике дыхания, а также клеточного состава индуцированной мокроты.

На защиту выносятся следующие положения:

1. У больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом клинические проявления основного заболевания и функциональные изменения аппарата внешнего дыхания более выражены.
2. Механические свойства лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом ухудшаются за счёт повышения общего неэластического сопротивления лёгких. Это обусловлено повышением аэродинамического сопротивления лёгких, связанного с уменьшением суммарного просвета бронхов из-за выраженного эозинофильного воспаления и усугубления инфекционного процесса в бронхах под действием глистной инвазии, а также увеличения тканевого трения, что можно рассматривать, как следствие интерстициальных изменений, повышающих структурную вязкость лёгких.
3. Эластические свойства лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом характеризовались снижением растяжимости, эластической тяги и коэффициента ретракции лёгких, причиной тому были, вероятно, интерстициальные изменения в лёгких.
4. После дегельминтизации у больных смешанной формой бронхиальной астмы наблюдались выраженные положительные изменения в клиническом течении заболевания, вентиляции лёгких, механике дыхания, а также в клеточном составе индуцированной мокроты.

Апробация работы:

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на X11, X111 Национальных конгрессах по болезням органов дыхания, на IV, V

Международном конгрессе «Науки о человеке» (Томск, 2004) и на научной проблемной комиссии по пульмонологии СибГМУ (Томск, 2004).

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе одна – в центральной печати. Получена приоритетная справка на изобретение.

Объём и структура диссертации:

Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 147 отечественных и 104 иностранных источников. Иллюстративный материал представлен 15 таблицами, 4 рисунками.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХОЛЁГОЧНОЙ СИСТЕМЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Первое сообщение о возбудителе описторхоза у человека было сделано профессором К.Н. Виноградовым 115 лет назад, однако и в настоящее время проблема этого гельминтоза не утратила своей актуальности. Причиной тому является высокий уровень инвазированности населения России, особенно в Сибирском регионе.

Описторхоз, протекающий, как правило, хронически у местного населения оказывает системное действие на организм человека, что значительно изменяет характер заболеваний не только органов обитания паразита, но и других [8, 10, 44, 53, 70, 91, 100, 123, 130, 142]. Не составляет исключение и бронхолёгочная система. Одним из наиболее постоянных и выраженных проявлений острого и хронического описторхоза является бронхообструктивный синдром, который в клинической картине может выступать на первый план или протекать субклинически [88, 130, 146]. Исследователи, изучающие заболевания, сочетанные с описторхозной инвазией, прямо или опосредованно пытались выстроить причинно-следственную концепцию патологического влияния гельминта на организм человека; «одни исследователи строят концепции приоритетного значения инвазии в формировании патологии органов не являющихся зоной обитания гельминта, другие рассматривают формы патологии у больных описторхозом как самостоятельные, а инвазия оказывает неблагоприятное влияние на их течение. Тем не менее, объединяющей точкой зрения является несомненное влияние описторхозной инвазии на течение многих заболеваний» [142].

В литературе приводятся сведения, в которых отмечена прямая зависимость между бронхообструктивным синдромом и хроническим описторхозом (ХО) [21, 98, 108, 146]. А.В. Шлычков и С.И. Кучер (1981) вполне конкретно высказываются по этому вопросу: «Складывается впечатление, что почти облигатным синдромом микстной формы описторхоза является бронхоспазм. Причем выявляется не только усиление бронхоспазма при сочетании описторхоза с бронхиальной астмой, но и возникает скрытая форма нарушения бронхиальной проходимости при острой и хронической пневмонии, выявляемая при исследовании функции внешнего дыхания ...».

Особенностью клинического течения заболеваний органов дыхания в ассоциации с описторхозом является склонность к затяжному течению процесса и частые обострения. Так, Д.Д. Яблоков с соавторами [147], наблюдая, за больными с бронхиальной астмой на фоне инвазии *Opisthorchis felineus* отметили выраженность бронхообструкции и резистентность к медикаментозной терапии. Имеются также сообщения и о том, что при сочетании бронхиальной астмы с описторхозом очаговые пневмонии у больных наблюдаются чаще, чем в группе больных бронхиальной астмой без инвазии [21]. Другие же исследователи получили доказательства более тяжелого течения туберкулеза лёгких и бронхиальной астмы, отягощенных описторхозом [108, 44]. Известно, что хронический описторхоз, являясь фоновым заболеванием, усугубляет клинику, течение, исходы впервые выявленного туберкулеза лёгких и замедляет темпы инволюции туберкулезного процесса в лёгких [44]. Также при изучении у детей особенностей клинического течения бронхиальной астмы было отмечено, что на фоне описторхоза прослеживаются обострения основного заболевания значительно чаще [38, 40].

Механизм изменений со стороны внутренних органов не являющихся зоной обитания гельминта, особенностей течения заболеваний

ассоциированных с хроническим описторхозом остается сложным и недостаточно изученным. Экспериментальными работами было доказано, что в основе этих изменений лежат процессы, обуславливающие сенсibilизацию организма [27]. А.В. Шлычков (1989) по результатам клинико-экспериментальных исследований утверждает, что патология внутренних органов при описторхозе обусловлена токсико-аллергическим воздействием, аллергической перестройкой организма проявляющейся артралгиями, уртикарными высыпаниями, эозинофилией, бронхоспазмом. Особый интерес вызывает обнаруженная автором при хроническом описторхозе инфильтрация межальвеолярных перегородок различными клеточными элементами, одними из которых явились эозинофилы.

В течение последних десятилетий исследователи активно пытаются изучить противопаразитарный механизм, клетками-эффекторами которого являются эозинофилы. Сейчас известно, что эозинофилы не только устремляются в регионы обитания паразитов [29, 47, 48, 70, 82], но и могут фиксироваться в тканях других органов. Примеры этому – случаи эозинофильной пневмонии при хроническом описторхозе [10, 70, 107, 122]. В цитоплазме эозинофилов имеются гранулы, которые содержат основные протеины: большой основной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин, гидролазы. Кроме того, эозинофилы производят кислородные метаболиты – супероксид, перекись водорода, атомарный кислород – токсичные для клеток организма. Так же необходимо отметить, что эозинофилы содержат и могут секретировать медиаторы, способные вызвать различного рода биоэффекты, существенно влияющие на функцию органов и систем. Названные вещества обладают выраженной протеолитической активностью и токсичностью в отношении эпителиоцитов бронхиального дерева и являются причиной гиперпродукции слизи, отека слизистой бронхов, что и обуславливает бронхообструкцию [142, 157, 161, 170, 177, 181, 182, 188, 190, 195, 197, 201,

218]. Поэтому эозинофильную реакцию при описторхозе рассматривают как одну из причин более тяжелого течения бронхолёгочных заболеваний на фоне описторхоза.

Таким образом, доказательная база сенсibilизации организма при описторхозе достаточно обширна. Описторхоз, вероятно, усугубляет течение заболеваний бронхолёгочной системы. Однако до настоящего времени остаётся дискуссионным вопрос о тактике ведения больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом. В литературе отсутствуют данные наблюдений за клиническим течением и функциональными изменениями аппарата внешнего дыхания при бронхиальной астме на фоне описторхозной инвазии и после проведения дегельминтизации.

1.2. ФУНКЦИЯ АППАРАТА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Аппарат внешнего дыхания (АВД) – это система: лёгкие – грудная клетка с дыхательной мускулатурой и система регуляции дыхания с дыхательным центром. Функция АВД состоит из четырёх основных процессов: вентиляция альвеол, диффузия кислорода и углекислого газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, кровоток по системе малого круга кровообращения, регуляция дыхания.

Функциональное состояние АВД оценивают по показателям, которые можно разделить на три группы:

1. Лёгочные объёмы и ёмкости, которые измеряются с помощью спирографии.
2. Показатели вентиляции лёгких, отражающие изменения объёмов лёгких во времени или скорость воздушного потока. Эти показатели определяются с помощью спирографии и пневмотахографии.
3. Показатели биомеханики дыхания, отражающие изменения лёгочных объёмов во времени и в зависимости от силы, прикладываемой к поверхности лёгких и обеспечивающей воздушный поток или объём. Они изучаются путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и дыхательных колебаний транспульмонального давления (ТПД).

Исследование функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой позволяет выявить наличие и степень обструкции бронхов, её обратимость и вариабельность (суточные и недельные колебания), а также оценить эффективность проводимого лечения. Спирографическими признаками нарушения проходимости бронхов у больных бронхиальной астмой являются следующие показатели: снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), индекса Тиффно. При пневмотахографии

(анализ петли поток-объём) отмечается снижение максимальной объёмной скорости на уровне 50–75% форсированной жизненной ёмкости лёгких (МОС₅₀, МОС₇₅), характеризующих периферическую бронхиальную обструкцию. При обострении бронхиальной астмы возрастают остаточный объём лёгких (ООЛ), функциональная остаточная ёмкость лёгких (ФОЕ), при частых обострениях и развитии эмфиземы лёгких выявляется снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) [19, 49, 59, 60, 102, 111].

С целью самоконтроля проходимости бронхов для пациентов предложена пикфлоуметрия - определяется пиковая скорость выдоха (ПОС), которая коррелирует с ОФВ₁ [237, 250].

В практической деятельности широко используются наиболее простые методы исследования для определения состояния проходимости бронхов: спирография, поток-объём, пикфлоуметрия [237, 250]. Однако особое значение в функциональной диагностике имеют показатели биомеханики дыхания. Интерес к их изучению обусловлен тем, что они объективно отражают внутрилёгочные причины нарушения вентиляции лёгких и дают информацию только о величинах внутрилёгочных сопротивлений, исключая влияния внелёгочных факторов. Показатели механики дыхания не зависят от субъективных причин (от степени сотрудничества исследуемого лица и исследователя, понимания и желания выполнять тот или иной дыхательный маневр, эмоционального состояния исследуемого лица, самочувствия пациента), которые во многом определяют результаты спирографии [117, 179, 200].

Классические исследования биомеханики дыхания при бронхиальной астме, как и при других заболеваниях бронхолёгочной системы были проведены в 50-х годах прошлого столетия [228]. Исследования при бронхиальной астме позволили выделить две основные категории изменений: повышение эластического и неэластического сопротивлений лёгких. Полученные данные позволили считать, что повышение эластического

сопротивления у больных бронхиальной астмой приводит к увеличению жесткости лёгких [225, 226]. При таком суждении повышение жёсткости лёгких должно означать повышение тканевого трения. Поэтому актуальной остаётся проблема изучения компонентов общего неэластического сопротивления лёгких.

Общее неэластическое сопротивление лёгких состоит из трёх компонентов: аэродинамического сопротивления (АС), тканевого трения (ТТ) и инерции газов и тканей.

Инерционное сопротивление при спонтанном дыхании очевидно небольшое и в среднем одинаковое у больных бронхиальной астмой и у здоровых людей, так как масса лёгких и ускорение механического движения у них близки [176, 223]. Кроме того, измерение его невозможно с помощью доступных методов исследования биомеханики дыхания, поэтому обычно им пренебрегают при интерпретации результатов исследования [49, 52, 64, 80, 141].

Повышение неэластического сопротивления объяснялось снижением суммарного просвета бронхов во время приступа бронхиальной астмы [225]. Однако не исключалось возможное влияние тканевого трения на повышение общего неэластического сопротивления [225, 226]. Вопрос об участии тканевого трения оставался открытым. Позже Martin J.G. выявил, что в изменениях динамических механических свойств респираторной системы важнейшее место занимает изменение общего лёгочного сопротивления, которое включает три компонента: первый, важнейший, диффузное сужение просвета дыхательных путей. Второй – повышение тканевого сопротивления, третий – повышение сопротивления верхних дыхательных путей, главным образом из-за сужения отверстия гортани [224].

Сужение просвета дыхательных путей само по себе может повлечь неравномерность распространения вентиляционно-перфузионных отношений, что ведёт к ухудшению газообмена и увеличению

физиологического мертвого пространства лёгких [141]. Также возрастает остаточный объём, что указывает на развитие, так называемой, воздушной ловушки. Имеются исследования, где показано, что увеличение дыхательной работы при приступе бронхиальной астмы связано с резким сужением суммарного просвета бронхиального дерева. Таким образом, была объяснена ведущая роль снижения суммарного просвета бронхов в патогенезе бронхиальной астмы.

Изменения же эластических свойств лёгких оказались ещё более сложными для понимания и интерпретации особенностей механических свойств лёгких у больных данной категории. Одними из первых, зафиксировавших и попытавшихся объяснить, были Otis A.B., McKerrow C.B., Bartlett R.A., McIlroy M., Mead J., Selvestront N.J. and Radford E.P. [229]. Они показали, что у больных бронхиальной астмой растяжимость лёгких может снижаться при увеличении частоты дыхания из-за возникновения разных временных констант, обусловленных неравным распределением растяжимости и сопротивления в различных участках лёгких. С другой стороны, у больных бронхиальной астмой было обнаружено снижение растяжимости лёгких, которая не зависела от частоты дыхания, что объяснялось сокращением гладкой продольной мускулатуры бронхиального дерева. Однако в экспериментальных работах было показано, что в уменьшении растяжимости лёгких увеличение жёсткости бронхиального дерева играет незначительную роль [233]. Вопрос об участии эластического компонента лёгких при бронхиальной астме продолжает изучаться. Martin J.G., Shore S.A., Engel L.A. [224] исследовали механику дыхания у больных бронхиальной астмой во время индуцирования метахолином и сделали предположение, что перераздувание лёгких, вероятно, является одним из самых важных факторов, который приводит к увеличению жёсткости лёгких. Форма кривой давление-объём такова, что с увеличением остаточной ёмкости лёгких снижается динамическая растяжимость. Неравномерность

распределения вентиляции приводит к тому, что некоторые воздушные пространства, по-видимому, вентилируются лучше, чем другие. Объём в хорошо вентилируемых отделах лёгких увеличивается, по сравнению с таковым в плохо вентилируемых отделах, соответственно объём выдыхаемого воздуха снижается. Другие исследователи [224] предполагают, что наряду с развивающимися перечисленными явлениями, не исключено, что механические свойства лёгких изменяются в тесной связи с изменениями воздушных путей, однако, это ещё не доказано. Если этот феномен будет иметь место, то можно будет говорить о повышении жёсткости паренхимы лёгких.

Таким образом, на протяжении многих лет пытались найти величину, которая бы точно отражала эластическое сопротивление лёгких [225, 228]. Однако ни “коэффициент эластичности” или “эластанс”, ни растяжимость лёгких динамическая, а в последующем и статическая не могли удовлетворить исследователей, так как оказались величинами ненадёжными. Они зависели от многих причин, плохо поддающихся учёту. Динамическая растяжимость лёгких, измеренная по наклону эластической оси лёгких, проведённой через начало и окончания вдоха, оказалась величиной непостоянной. При увеличении воздушного потока, нарушении проходимости бронхов величина её уменьшалась [227, 235]. Кроме того, полученные данные совершенно не увязывались с анатомическим состоянием органа. Так случилось и при определении растяжимости у больных эмфиземой лёгких – динамическая растяжимость оказалась пониженной. Причину тому искали в отсутствии выравнивания давления в альвеолах в конце вдоха, в результате чего к величине эластического давления прибавлялся и динамический компонент, что изменяло истинную величину динамического растяжения лёгких. Был предложен другой метод, по мнению исследователей, обеспечивающий надёжный вариант определения эластических свойств лёгких. Этот метод заключался

в прерывании воздушного потока на 0,5 секунд [241], считалось, что этого времени достаточно для выравнивания давления в альвеолах и тем самым достигались статические условия. Во время такого исследования на кривой давления и объёма вырисовывалось плато. Плато на кривой ТПД соответствовали величинам эластического давления относительно зарегистрированных объёмов лёгких, при которых производилась остановка воздушного потока. Таким образом, с помощью прерывания воздушного потока ТПД делилось на динамический и статический компоненты. Динамический компонент соответствовал альвеолярному давлению, а статический – эластическому. Теперь растяжимость лёгких можно было рассчитать, используя статический компонент ТПД. Однако, растяжимость, определенная в статических условиях и названная статической, также оказалось величиной неустойчивой. Так, при обструктивной эмфиземе она была весьма вариабельна [111], что в последующем было связано с наличием эластического гистерезиса [111], природу которого объяснить было сложно. В свою очередь эластический гистерезис пытались связать с поверхностным натяжением, хотя и этому предположению не нашлось достоверных доказательств. Именно эластическим гистерезисом объясняли разницу статической растяжимости лёгких на вдохе и выдохе в изообъёмных условиях. Таким образом, надежды на показатель статической растяжимости лёгких не оправдались. Вместе с тем при прерывании воздушного потока было обращено внимание на деформацию плато ТПД в момент отсутствия движения воздуха. Такое явление в начале наблюдали только во время выдоха [241]. Авторы полагали, что причиной тому явилось захлопывание надгортаника, что обуславливало большее повышение давления во рту на выдохе, а вследствие этого происходило смещение мембраны дифференциального манометра в зону отрицательного давления. Позже было замечено, что деформация плато ТПД происходит и на вдохе. При этом происходит смещение плато ТПД в сторону положительных величин [112].

По величинам ТПД в момент прерывания воздушного потока строилась петля общего эластического гистерезиса, отражающая общее неэластическое сопротивление лёгких. По величинам статического эластического давления строили петлю эластического гистерезиса лёгких. Эластический гистерезис представлял собой две диаграммы статического эластического давления: на вдохе и выдохе. Если эти две диаграммы совпадали, гистерезис отсутствовал, то есть тканевое трение не определялось. Если диаграмма статического эластического давления на вдохе лежала в зоне более отрицательного давления, чем на выдохе, площадь получаемого при этом эластического гистерезиса соответствовала тканевому трению.

Эластический гистерезис был найден у больных с различной патологией бронхолёгочной системы, но при наличии хронической обструктивной эмфиземы он наблюдался чаще [113, 250]. Была высказана гипотеза, что увеличение эластического гистерезиса наряду с уменьшением эластической тяги лёгких является специфическим признаком эмфиземы [113].

При изучении свойств тканевого трения было выявлено, что при увеличении глубины дыхания оно увеличивается и, напротив, при увеличении скорости воздушного потока величина его уменьшается. Последнее было отнесено к явлениям тиксотропии [210]. При изучении тканевого трения был выявлен парадокс (впервые это было найдено у здоровых людей) – на вдохе плато лежало в зоне менее отрицательного давления, а на выдохе в зоне более отрицательного давления. Это было отнесено к извращению эластического гистерезиса. Извращенный гистерезис был назван отрицательным и был положен в основу разработки гипотезы о механической активности лёгких [112].

Исследование лёгочного гистерезиса в условиях прерывания воздушного потока выявило не только извращение эластического гистерезиса, но также увеличение неэластического сопротивления лёгких, что само по себе нельзя объяснить с позиции общепринятого толкования механических свойств

лёгких. Ранее были приведены результаты исследования общего неэластического гистерезиса и эластического гистерезиса у здоровых людей при различных маневрах дыхательных движений при одинаковом минутном объёме дыхания, равном 10 л/мин. Было подробно описано нарастание отрицательной величины эластического гистерезиса при увеличении скорости воздушного потока в среднем в два раза. Это объяснялось усилением действия внутрилёгочного источника механической энергии как компенсаторной реакции. Увеличение при этом общего неэластического сопротивления детально не рассматривалось и объяснялось действием инерционного сопротивления в “биомеханическом смысле”. Подразумевалось рассогласование действия внутрилёгочного и внешнего источника механической энергии. Как уже было отмечено, инерционное сопротивление является чисто физическим понятием, связанным с массой органа и ускорением движения и не может лежать в основе трактовки явлений, не укладывающихся в классическую механику: инерционное сопротивление не может привести к появлению отрицательного гистерезиса. Объяснение появления отрицательного эластического гистерезиса требует использования концепции о механической активности лёгких. Повышение же общего неэластического сопротивления с возрастанием скорости воздушного потока укладывается в дондерсовскую концепцию. Поскольку и отрицательный гистерезис и увеличение общего неэластического сопротивления – два взаимосвязанных явления, трактовка их природы должна исходить из одной концепции, которая бы давала объяснение фактам и не противоречила им. Причину повышения общего неэластического сопротивления, вероятно, следует искать в его измерении при разных маневрах дыхания. Ступенчатое дыхание физиологическое, а прерывание воздушного потока – нефизиологическое. При первом - движение лёгких, связанное с функцией внутрилёгочного источника механической энергии и действием дыхательной мускулатуры, координируется вполне

удовлетворительно и действия их синфазные. При втором манёвре остановка воздушного потока прекращает работу внешнего источника механической энергии. Внутрилёгочный же источник энергии получает регуляторные сигналы опосредованно по рефлекторным путям. Рассогласование работы двух источников механической энергии приводит к возникновению сопротивления, которое можно назвать асинфазным. Таким образом, увеличение общего неэластического сопротивления при прерывании воздушного потока происходило за счёт асинфазного сопротивления, а не аэродинамического сопротивления. Необходимо отметить, что общая неэластическая работа дыхания у больных бронхиальной астмой при обоих манёврах дыхания была значительно повышена. Повышенным было и асинфазное сопротивление.

В литературе имеются сведения об ухудшении у больных бронхиальной астмой клинических проявлений и функциональных свойств лёгких в сочетании с описторхозной инвазией. Это, вероятно, обусловлено усугублением воспалительного процесса, который приводит к более выраженным патологическим изменениям в бронхолёгочной системе. Данное предположение можно подтвердить лишь при исследовании механики дыхания, которое позволило бы подойти к вскрытию механизмов влияния описторхоза на функциональные показатели аппарата внешнего дыхания и общего клинического течения бронхиальной астмы.

1.3. КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ – КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ХАРАКТЕРА МЕСТНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

В последние годы представления о воспалительной сущности бронхиальной астмы являются общепризнанными. Бронхиальная астма – это самостоятельная нозологическая форма заболевания, основным морфологическим субстратом, которого является хроническое персистирующее воспаление дыхательных путей вне зависимости от тяжести течения, стадии обострения или ремиссии [16, 33, 126, 129, 131, 170].

Изучение механизмов воспаления и контроль над ним, в частности для оптимизации лечения, предусматривает количественную оценку степени выраженности этого процесса [1, 3, 178]. В последние годы предложено большое количество эффективных методов изучения воспаления бронхиального дерева. Однако большинство из них инвазивны, что затрудняет их широко использовать в клинической практике, особенно для наблюдения в динамике за воспалительным процессом в бронхах. Так, не рекомендуется проводить фибробронхоскопию, биопсию многократно, а также в фазу обострения воспалительного процесса и при тяжёлых функциональных нарушениях [16, 87, 126].

К альтернативному методу оценки активности процесса относится метод исследования индуцированной мокроты (ИМ), позволяющий оценить клеточные и гуморальные факторы воспаления [1, 3, 178, 231]. Изучение клеточного состава индуцированной мокроты привлекает все больший интерес исследователей, так как к достоинствам этого метода относится неинвазивность, простота выполнения процедуры, относительная безопасность, возможность многократного получения, достоверность.

Первые исследования индуцированной мокроты для оценки воспаления при бронхиальной астме были предложены Pin I. et al [231].

В последние годы были опубликованы данные ряда исследований, касающихся изучения клеточного состава индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой [1, 172, 178, 206, 212]. Согласно представленным данным клеточный состав индуцированной мокроты характеризуется высоким содержанием в ней эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов и низким содержанием лимфоцитов. Однако необходимо отметить, что количество эозинофилов в мокроте значительно отличается при описании различных авторов. Так, Pin I. с соавторами указывает, что процент эозинофилов у больных бронхиальной астмой составляет в среднем 3,8%, а по данным Fujimoto K. с соавторами – 39,4%. В некоторых работах было показано, что уровень эозинофилов адекватно отражает тяжесть течения заболевания [190]. Вместе с тем имеются сведения, что у идентичных во всех отношениях больных бронхиальной астмой обнаруживается совершенно разное количество эозинофилов индуцированной мокроты [217]. Так же обращает внимание и вариабельность количества нейтрофилов индуцированной мокроты от 7,5 до 30,5% по данным различных исследователей [1, 231]. По мнению других авторов, изменение содержания нейтрофилов зависит от активности процесса, так как именно эффекторные клетки воспаления первыми реагируют на патогенный агент и запускают воспалительный процесс [30, 131].

Несмотря на достаточное число исследований, нет единого суждения о клеточном составе индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой. Это не удивительно, поскольку клеточная организация воспаления является динамичным процессом и зависит от многочисленных факторов и индивидуальных особенностей течения заболевания [30, 33, 82, 131].

Имеются публикации, свидетельствующие об однонаправленных изменениях клеточного состава бронхиального секрета, полученного методом индуцированной мокроты и фибробронхоскопией. Это ещё раз подтверждает диагностическую ценность исследования клеточного состава

индуцированной мокроты [26, 101, 168, 172, 230]. Европейское респираторное общество поставило своей задачей усовершенствовать метод исследования индуцированной мокроты [178], так как в повседневной работе специализированных отделений для диагностических и контролируемых лечебных целей неинвазивный метод цитологического анализа индуцированной мокроты является более доступным, достаточно информативным и может быть использован гораздо шире.

Таким образом, известно, что состав индуцированной мокроты при бронхиальной астме отражает степень воспаления в бронхиальном дереве. Вместе с тем известно и то, что описторхоз отягощает клиническое течение бронхиальной астмы. В проведенном исследовании была поставлена задача проверить зависимость тяжести клинических проявлений и степени выраженности нарушений функции аппарата внешнего дыхания от характера клеточного состава индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с описторхозом.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Исследование проводилось в клинике пропедевтики внутренних болезней СибГМУ с 2000 – 2004 г.г.. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Сибирского государственного медицинского университета (ГОУВПО СибГМУ).

Нами было проведено 71 исследование у 50 больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести в стадии ремиссии в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст составил 36,6 лет), причем 21 из них исследования были проведены повторно после лечения описторхоза. При этом мужчин было 24 и женщин 26 человек. Длительность заболевания бронхиальной астмой в среднем составляла $10,1 \pm 8,7$ лет.

Диагноз бронхиальной астмы основывался на жалобах – характерных приступах экспираторного удушья, истории развития заболевания с учётом аллергологического анамнеза, объективных данных и параклинических методов исследования [17, 133], включая проведение теста с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. Степень тяжести заболевания устанавливалась ретроспективно (по данным анамнеза) согласно критериям проекта GINA [17].

При этом учитывались следующие критерии:

1. Количество дневных симптомов в неделю (дневными симптомами считались те, которые развивались в период с 6 ч утра до 22 ч вечера).

2. Количество ночных симптомов в неделю (ночными симптомами считались те, которые развивались в период с 22 ч вечера до 6 ч утра).
3. Кратность использования β_2 -агонистов короткого действия.
4. Выраженность нарушений физической активности и сна.
5. Показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) по сравнению с должными или наилучшими.
6. Суточная и недельная вариабельность ПСВ.

Формулировка диагноза соответствовала Международной статистической классификации болезней X пересмотра (МКБ – 10).

Пациентам, включённым в исследование, проводилось мониторинг симптомов и функции лёгких в течение всего периода наблюдения. Для этого всеми больными велись специальные дневники, в которых регистрировалась частота приступов удушья, кратность применения β_2 -агонистов короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии. Для измерения пиковой скорости выдоха использовались индивидуальные пикфлоуметры (фирмы «Jaeger», Германия). Пикфлоуметрия проводилась дважды в день: утром и вечером, каждый раз предпринималось по три попытки, фиксировался лучший показатель. Вычислялось процентное соотношение ПСВ к должной, которая определялась по специальным номограммам, и вариабельность ПСВ в течение суток и одной недели, для чего от наибольшего значения отнимали наименьшее, делили на наибольшее и умножали на 100%.

Параклинические методы исследования соответствовали медико-экономическим стандартам (МЭС) для бронхиальной астмы. Проводились следующие исследования: общий анализ крови, мочи, кала; биохимический анализ крови: общий белок, белковые фракции; анализ мокроты; спирография; рентгенологическое исследование лёгких;

электрокардиография (по показаниям - ультразвуковое исследование сердца); консультация оториноларинголога, аллерголога. Специальные методы исследования: общая бодиплетизмография, биомеханика дыхания.

Все пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа – группа сравнения составила 25 больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести. Во вторую (основную) группу были включены 25 пациентов смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести в сочетании с хроническим описторхозом. Длительность описторхозной инвазии в среднем составляла $10,4 \pm 6,0$ лет. Диагноз описторхоза верифицировался обнаружением яиц *Opisthorchis felinus* копроовоскопическим методом по Като или микроскопическим исследованием желчи. Обе группы были одинаковы по клиническим проявлениям критериев проекта GINA [17, 198]. Дегельминтизация проводилась в фазу ремиссии бронхиальной астмы по традиционной («ночной») методике бильтрицидом (празиквантель, производства фирмы Bayer A G (Германия)) в дозе 60 мг/кг массы тела, однодневно. Использовалась «щадящая» методика с включением десенсибилизирующей и дезинтоксикационной терапии, приёма азатиоприна, что предупреждало развитие иммунопатологических реакций во время лечения. Данная методика лечения описторхоза была разработана ранее на кафедре пропедевтики внутренних болезней [21]. Осложнений во время проведения дегельминтизации не было. У больных смешанной формой бронхиальной астмы клинический эффект, влияние дегельминтизации на функцию аппарата внешнего дыхания и клеточный состав индуцированной мокроты оценивался через 6 и более месяцев после лечения описторхоза с контрольным дуоденальным зондированием для исключения глистной инвазии.

Больные обеих групп получали соответствующую базисную терапию – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).

Группа контроля состояла из 50 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 54 лет. Отсутствие в этой группе хронических заболеваний основывалось на тщательном сборе анамнеза, физическом и параклиническом методах исследования.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1. Клинические и функциональные методы исследования

В первой группе при объективном исследовании при аускультации лёгких у 15 больных было физиологическое везикулярное дыхание, у 10 - везикулярное ослабленное дыхание, при этом у 6 из них были выявлены сухие высокие хрипы при форсированном выдохе в клиностагическом положении. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у этих же 10 пациентов были отдельные признаки эмфиземы лёгких и пневмофиброза. Во второй группе у 5 больных выслушивалось физиологическое везикулярное дыхание, у 15 – везикулярное ослабленное дыхание и у 5 – везикулярное жёсткое дыхание. Сухие высокие хрипы выслушивались у 16 пациентов. При рентгенологическом исследовании у 14 больных выявлены отдельные признаки эмфиземы лёгких и пневмофиброза различной степени выраженности.

Изучение показателей вентиляции лёгких проводилось на базе отделения функциональной диагностики клиник СибГМУ с помощью прибора MASTERLAB Pro «ERICH JAEGER» (Германия). Исследование проводилось утром натощак в условиях относительного покоя в положении больного сидя. За 12 часов до исследования пациенты прекращали прием бронхоактивных препаратов.

Оценивались следующие показатели: минутный объём дыхания (МОД), жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция лёгких (МВЛ),

объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), остаточный объём лёгких (ООЛ), общая ёмкость лёгких (ОЕЛ), функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ), пиковая объёмная скорость (ПОС), максимальная объёмная скорость на уровне крупных бронхов (МОС₂₅), максимальная объёмная скорость на уровне средних бронхов (МОС₅₀), максимальная объёмная скорость на уровне мелких бронхов (МОС₇₅) и бронхиальное сопротивление (R_{aw}).

Расчеты объёмных величин газа выполнялись в системе VTPS, выражались в абсолютных цифрах и в процентах к должным величинам по Р.Ф. Клементу [55]. Должные величины МВЛ рассчитывались по номограммам С.Н. Соринсона (1948 г.).

Нарушение вентиляционной функции лёгких оценивалось по интегральным показателям. Если ЖЕЛ, МВЛ и ОФВ₁ по отношению к должным величинам составляли 85% и более, то данные показатели рассматривались как нормальные. Снижение МВЛ, ЖЕЛ, ОФВ₁ более чем на 15% по отношению к должной величине считали патологическим. Степень снижения вентиляционных показателей определяли следующим образом: 1 степень – уменьшение на 16 – 35%, 2 степень – на 36 – 55%, 3 степень – более чем на 55% от должной величины. Изолированное снижение МВЛ или ОФВ₁ расценивали как обструктивный тип вентиляционных нарушений (ВН), соответственно 1, 2, 3 степени. Параллельное снижение ЖЕЛ и МВЛ расценивали как рестриктивный тип ВН. Смешанным типом ВН считали случаи, когда наблюдалось преимущественное снижение МВЛ, ОФВ₁, по сравнению с ЖЕЛ [111].

2.2.2. Методика исследования биомеханики дыхания

Показатели биомеханики дыхания исследовались по общепринятой методике, путём синхронной регистрации спирограммы, пневмотахограммы,

транспульмонального давления на пневмотахографе СКТБ – медфизприбор, г. Казань [111]. ТПД определяли с помощью внутрипищеводного зонда, введённого в нижнюю треть пищевода в положении пациента сидя. ТПД оценивали по разнице внутрипищеводного давления и давления в ротовой полости с помощью дифференциального манометра.

Все пациенты заранее были инструктированы о порядке проведения процедуры и обучались правильному выполнению дыхательных маневров.

Оценивались следующие показатели: общая работа дыхания (ОРД), и её фракции – общая неэластическая работа дыхания (ОНРД) и её компоненты на вдохе (ОНРД вд) и выдохе (ОНРД выд), эластическая работа дыхания (ЭРД); процентное отношение эластической работы дыхания к общей работе дыхания (ЭРД/ОРД %), удельная работа дыхания (УРД), растяжимость лёгких динамическая (C_{dyn}) и статическая (C_{st}), эластическая тяга лёгких (ЭТЛ), коэффициент ретракции лёгких (КРЛ), общее неэластическое сопротивление (ОНС), аэродинамическое сопротивление (АС) на вдохе (АС вд) и на выдохе (АС выд), тканевое трение (ТТ) на вдохе (ТТ вд) и на выдохе (ТТ выд).

ОРД и её фракции - ОНРД, ОНРД вд , ОНРД выд, ЭРД определялись планиметрически из дыхательной петли по общепринятой методике. Эластические свойства лёгких оценивали по величинам растяжимости лёгких - C_{dyn} , C_{st} , ЭТЛ и КРЛ. Анализировалась структура ОНС и его составляющих: АС, ТТ. C_{dyn} определялась на уровне спокойного дыхания, как отношение дыхательного объёма к градиенту ТПД в момент смены дыхательных фаз. C_{st} определяли по стандартной методике в условиях прерывания воздушного потока на 0,5 сек., измеряли соотношение разницы объёма и давления между двумя прерываниями по методу Stead W. [241]. ЭТЛ измеряли на высоте резервного вдоха при открытой голосовой щели,

на кривой ТПД брали расстояние от уровня атмосферного давления до плато [111, 117]. КРЛ рассчитывали по стандартной формуле – ЭТЛ/ОЕЛ. ОНС определялось, как отношение наибольшей величины неэластического компонента ТПД к соответствующей скорости воздушного потока на вдохе и выдохе. АС измерялось методом прерывания воздушного потока на 0,5 сек. по методу Fry D. et all [189]. ТТ составляло разницу между ОНС и соответствующего АС на вдохе и выдохе.

2.2.3. Методика исследования клеточного состава индуцированной мокроты

Индуцированную мокроту получали путём ингаляций с помощью ультразвукового небулайзера. Перед исследованием проводилась премедикация β_2 -агонистами (сальбутамолом, беротеком) за 20 минут до начала процедуры, что позволяло предотвратить бронхokonстрикцию во время ингаляции. Для вдыхания использовался стерильный раствор натрия хлорида нескольких концентраций. Первая ингаляция проводилась 3% раствором и длилась 7 минут, после чего пациента просили прополоскать рот и откашлять мокроту в специальную ёмкость. При получении необходимого для исследования количества мокроты (не менее 2 мл) процедура завершалась. При отсутствии мокроты или недостаточном её количестве, пациент продолжал ингаляции с 4%, затем 5% раствором натрия хлорида с перерывом 5 минут. Продолжительность сбора мокроты составляла от 7 до 40 минут. Мокрота подвергалась лабораторной обработке не позднее чем через 2 часа после её получения. Общий цитоз подсчитывался в камере Горяева. Обработка включала инкубацию смеси мокроты с 1% раствором трипсина в термостате и механическую её гомогенизацию на магнитной мешалке, центрифугирования и отмывания мокроты с помощью раствора Хенкса. Из полученного осадка готовились 2 – 3 мазка от одного больного.

Препараты фиксировались раствором метанола и окрашивались по Романовскому – Гимзе. Просмотр препаратов осуществлялся под иммерсией с использованием светооптического микроскопа «Биолам Ломо». Проводился дифференцированный подсчет 400 клеток, среди которых учитывались эозинофилы, нейтрофилы, альвеолярные макрофаги, лимфоциты. Полученные результаты выражались как в абсолютных цифрах (количество клеток * 10^6 в мл), так и в процентах [1, 216].

2.3. МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистическую обработку полученных результатов проводили путём создания электронной базы данных в Microsoft Excel 2000 с использованием прикладных программ STATISTICA 5.0. FOR WINDOWS. При обработке данных применялись методы описательной и непараметрической статистики (Боровиков В.П., 1997). Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью Shapiro-Wilk's W-теста. Достоверность различия средних величин по сравнению с нормой определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность различия средних величин между основной группой и группой сравнения проводили, используя t-тест для независимых выборок, тест Манна-Уитни (U). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки. При корреляционном анализе в случае нормального распределения признака применяли коэффициент корреляции Пирсона (r), при ненормальном распределении признака использовали коэффициент Спирмена (r). Слабую связь констатировали при $r = 0,3$; связь средней силы – при $r = 0,3 - 0,7$; сильную – при $r > 0,7$.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. ПОКАЗАТЕЛИ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ И БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Основные показатели вентиляции и бронхиального сопротивления лёгких представлены в таблице 1. Согласно данным, представленным в таблице 1, у больных смешанной формой БА в сочетании с описторхозом и у больных смешанной формой БА в среднем отмечалось снижение ЖЕЛ относительно группы контроля. У обеих групп в среднем было выявлено повышение ООЛ, ОЕЛ, ФОЕ по сравнению с аналогичными показателями у здоровых людей. В основной группе и группе сравнения было найдено увеличение МОД и снижение МВЛ, ОФВ₁, ПОС, МОС₂₅₋₇₅ по сравнению с контрольной группой. Бронхиальное сопротивление в обеих группах было выше, чем у здоровых лиц.

У больных смешанной формой БА с описторхозной инвазией было отмечено снижение ЖЕЛ и повышение ООЛ, ОЕЛ в большей степени по сравнению с больными БА без глистной инвазии. При «микст»-патологии смешанной формой БА существенно был увеличен МОД и снижена МВЛ относительно аналогичных показателей группы сравнения. У больных смешанной формой БА с сочетанной патологией Raw было выше такового в группе сравнения.

У больных смешанной формой БА на фоне обструктивных нарушений вентиляции лёгких снижение ЖЕЛ было вероятно за счет экспираторного сужения бронхов, в основе которого лежит клапанная обструкция. Кроме

Таблица 1

Показатели вентиляции и бронхиального сопротивления лёгких у здоровых людей (0), больных смешанной формой бронхиальной астмы (1) и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом (2), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА + ХО (2) n = 25	P 0 – 1	P 0 – 2	P 1 – 2
ЖЕЛ, %	103,4 ± 2,0	84,2 ± 2,6	73,2 ± 4,6	p<0,001	p<0,01	p<0,05
ООЛ, %	107,1 ± 8,5	144,7 ± 12,6	167,8 ± 3,2	p<0,001	p<0,01	p<0,05
ОЕЛ, %	108,8 ± 4,4	128,4 ± 5,5	136,4 ± 4,3	p<0,01	p<0,01	p<0,05
ФОЕ, %	110,8 ± 5,1	136,1 ± 9,8	144,4 ± 3,5	p <0,01	p<0,01	p<0,05
МОД, л/мин	8,7 ± 0,3	11,6 ± 0,36	15,5 ± 0,4	p<0,001	p<0,01	p<0,05
МВЛ, %	101,3 ± 1,7	74,4 ± 1,8	57,8 ± 2,17	p<0,001	p<0,01	p<0,05
ОФВ ₁ , %	111,7 ± 1,9	62,8 ± 2,0	58,7 ± 2,17	p<0,001	p<0,001	p>0,05
ПОС, %	112,4 ± 1,8	74,9 ± 4,0	71,8 ± 3,4	p<0,001	p<0,001	p>0,05
МОС ₂₅ , %	85,0 ± 9,4	63,5 ± 4,4	60,3 ± 3,4	p<0,001	p<0,001	p>0,05
МОС ₅₀ , %	85,0 ± 9,4	48,0 ± 1,98	46,5 ± 2,3	p<0,001	p<0,001	p>0,05
МОС ₇₅ , %	85,0 ± 9,4	39,8 ± 2,0	37,3 ± 2,4	p<0,001	p<0,001	p>0,05
Raw см вод. ст./л/сек.	1,49 ± 0,19	3,9 ± 0,2	5,13 ± 0,17	p<0,01	p<0,05	p<0,05

того, при сочетанной патологии, по-видимому, усугубляются интерстициальные изменения в лёгких под воздействием глистной инвазии, что приводит к ограничению расправления лёгких, это и объясняет более существенное снижение ЖЕЛ у больных БА с описторхозом. Можно было предположить, что у данной категории больных причиной повышения ООЛ, ОЕЛ является нарушение проходимости бронхов, которое более выражено при «микст»-патологии БА. Увеличение МОД у больных обеих групп связано с обструктивными нарушениями, которые были подтверждены повышением бронхиального сопротивления. Однако увеличение МОД могло быть обусловлено повышением других видов сопротивления, наличие которых не позволяли определить используемые методики, либо оно могло быть обусловлено регуляторными нарушениями вентиляционной функции лёгких – гипервентиляционным синдромом. Снижение МВЛ, петли поток-объём связаны с нарушениями проходимости бронхов, причиной, которых могут быть внутрилёгочные и внелёгочные факторы. К первой группе относятся следующие: 1. спазм гладкой мускулатуры бронхов; 2. гиперемия и отёк слизистой бронхов; 3. увеличение количества секрета слизистой и его вязкости; 4. воспалительная инфильтрация в стенках бронхов; 5. деформация стенок бронхов в результате воспалительного процесса (рубцовые изменения); 6. клапанный механизм обструкции бронхов. Перечисленные факторы в различной степени выраженности могли способствовать нарушению проходимости бронхов. Не исключено, что эти нарушения были отчасти обусловлены внелёгочными факторами, такими как общая слабость, нарушение регуляции дыхания и др..

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что у больных смешанной формой БА с «микст»-патологией и больных смешанной формой БА в среднем ОРД, УРД, ОНРД были повышены относительно контрольной группы.

Таблица 2

Работа дыхания и её фракции у здоровых людей (0), больных смешанной формой бронхиальной астмы (1) и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом (2), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА + ХО (2) n = 25	Р 0 – 1	Р 0 – 2	Р 1 – 2
ОРД, кг·м/мин	0,28 ± 0,05	0,76 ± 0,2	0,98 ± 0,1	p<0,001	p<0,01	p<0,05
УРД, кг·м/л	0,03 ± 0,003	0,07 ± 0,006	0,12 ± 0,01	p<0,001	p<0,01	p<0,01
ЭРД, кг·м/мин	0,18 ± 0,01	0,23 ± 0,02	0,26 ± 0,01	p<0,001	p<0,001	p>0,05
ЭРД/ОРД, %	64,8 ± 2,4	30,1 ± 2,0	22,4 ± 1,9	p<0,001	p<0,01	p<0,05
ОНРД вд, кг·м/мин	0,06 ± 0,01	0,36 ± 0,05	0,66 ± 0,04	p<0,001	p<0,01	p<0,05
ОНРД выд, кг·м/мин	0,12 ± 0,01	0,42 ± 0,05	0,52 ± 0,03	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ОНРД, кг·м/мин	0,18 ± 0,01	0,78 ± 0,1	0,94 ± 0,09	p<0,001	p<0,01	p<0,01

При этом в основной группе были найдены различия относительно группы сравнения между показателями работы дыхания и её фракциями: повышение ОРД, ОНРД и снижение процентного отношения ЭРД/ОРД.

ОРД была повышена преимущественно за счёт суммарного внутрилёгочного сопротивления (УРД была повышена, что указывало на повышение механической стоимости 1 литра вентиляции), так и за счёт МОД. Повышение ОРД было за счёт увеличения её неэластической фракции, что объяснялось имеющимися обструктивными изменениями у данной категории больных.

Показатели эластического сопротивления лёгких у исследуемых больных приведены в таблице 3. Сравнительный анализ показателей эластического сопротивления лёгких показал, что у больных обеих групп в среднем динамическая и статическая растяжимость, эластическая тяга, коэффициент ретракции лёгких были снижены в одинаковой степени по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц. Снижение растяжимости лёгких по общепринятому представлению, вероятно можно объяснить имеющимися рестриктивными нарушениями лёгких. Подтверждением тому были результаты исследования функции лёгких, свидетельствующие о снижении ЖЕЛ. Снижение ЭТЛ указывало на снижение эластической способности лёгких у данной категории больных. Таким образом, наблюдалось одновременное снижение растяжимости лёгких и снижение ЭТЛ. Снижение растяжимости означает повышение эластичности лёгких, снижение ЭТЛ – снижение эластичности. Это противоречие нельзя было объяснить с общепринятых позиций. Полученные результаты совпали с данными прежде проведенных исследований [110]. Формально достоверность и информативность обоих этих показателей могут быть подтверждены функциональными изменениями на уровне дыхательного

Таблица 3

Эластическое сопротивление лёгких у здоровых людей (0), больных смешанной формой бронхиальной астмы (1) и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом (2), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА + ХО (2) n = 25	Р 0 – 1	Р 0 - 2	Р 1 - 2
С дун, л · кПа ⁻¹	2,14 ± 0,1	1,64 ± 0,16	1,54 ± 1,15	p<0,001	p<0,001	p>0,05
С st, л · кПа ⁻¹	2,04 ± 0,7	1,44 ± 0,1	1,38 ± 0,9	p<0,001	p<0,001	p>0,05
ЭТЛ, кПа	2,78 ± 0,09	1,51 ± 0,11	1,39 ± 0,08	p<0,001	p<0,001	p>0,05
КРЛ, кПа · л ⁻¹	0,4 ± 0,01	0,28 ± 0,09	0,19 ± 0,06	p<0,001	p<0,01	p<0,05

объёма, где определяется растяжимость лёгких, эластичность повышается, вероятно, как приспособительная реакция, направленная на противодействие клапанной обструкции бронхов. Снижение же ЭТЛ, видимо, является результатом повышения соучастия лёгких на вдохе, поэтому резульативная величина отрицательного ТПД на высоте резервного вдоха оказывается меньше. Рассуждая о природе снижения растяжимости лёгких при обструктивных нарушениях биомеханики дыхания, некоторые исследователи говорили о повышении ригидности лёгких [73, 111, 235]. Сущность ригидности лёгких состоит в том, что повышается затрата дыхательной мускулатуры на растяжение лёгких на вдохе, а на выдохе возврат эластического запаса энергии оказывается сниженным. При такой постановке вопроса повышение ригидности лёгких подтверждалось уменьшением коэффициента ретракции лёгких. Необходимо отметить, что при этом должно было быть и повышение тканевого трения, что могло быть установлено при изучении структуры общего неэластического сопротивления лёгких.

Структура общего неэластического сопротивления лёгких у исследуемых лиц показана в таблице 4. У больных смешанной формой БА в сочетании с описторхозом и у больных смешанной формой БА в среднем отмечалось увеличение общего неэластического сопротивления лёгких, как на вдохе, так и на выдохе по сравнению с группой контроля. Однако у больных с сочетанной патологией общее неэластическое сопротивление и его компонент на вдохе были выше такового в группе без описторхоза.

У больных с «микст»-формой БА аэродинамическое сопротивление и тканевое трение лёгких было повышено в большей степени в обе фазы дыхания относительно группы сравнения.

Увеличение ОНС у данной категории больных было за счёт аэродинамического сопротивления и тканевого трения лёгких. Повышение

Таблица 4

Структура общего неэластического сопротивления лёгких у здоровых людей (0), больных смешанной формой бронхиальной астмы (1) и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом (2), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА + ХО (2) n = 25	Р 0 - 1	Р 0 - 2	Р 1 - 2
ОНС вд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,14 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,09$	$0,97 \pm 0,07$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$
ОНС выд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,21 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p > 0,05$
АС вд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,19 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,14$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$
АС выд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,23 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,08$	$0,8 \pm 0,08$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$
ТТ вд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,02 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$
ТТ выд, $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$	$0,02 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,18$	$0,54 \pm 0,1$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

аэродинамического сопротивления было связано со снижением суммарного просвета бронхов и было расценено как проявление обструкции. Увеличение тканевого трения могло быть обусловлено следующими факторами: 1. трением между хорошо и плохо вентилируемыми участками лёгких, 2. структурной вязкостью ткани лёгких, 3. дыхательными изменениями кровенаполнения лёгких, 4. дыхательными изменениями распределения сурфактанта на мембранах респираторной зоны. Значение каждого из них оценить сложно. Однако с нашей точки зрения более убедительно объясняют повышение тканевого трения изменением структурной вязкости лёгких, которая предположительно связана с интерстициальными изменениями в лёгких в результате воспаления, которое усугубляется при наличии описторхозной инвазии и неравномерностью вентиляции лёгких за счёт сужения бронхов у данной категории больных.

3.2. КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ МЕСТНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В БРОНХАХ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Клеточный состав индуцированной мокроты здоровых лиц, больных смешанной формой БА и больных смешанной формой БА в сочетании с хроническим описторхозом представлены в таблице 5.

У больных смешанной формой БА в индуцированной мокроте в большом количестве содержались эозинофилы, нейтрофилы и в меньшем количестве альвеолярные макрофаги по сравнению со здоровыми лицами. Результаты исследований клеточного состава индуцированной мокроты у больных БА совпадали с таковыми исследованиями других авторов [1, 172, 190, 231]. При сравнении цитогрaмм индуцированной мокроты у больных БА в сочетании с описторхозной инвазией и больных БА было выявлено увеличение по абсолютному и процентному содержанию эозинофилов и нейтрофилов, а также снижение количества по процентному соотношению альвеолярных макрофагов. Различий в содержании лимфоцитов при сравнении в обеих группах не было найдено.

У больных смешанной формой БА в сочетании с хроническим описторхозом в бронхиальном секрете был обнаружен цитоз, преимущественно за счёт повышения эозинофилов. Это можно было трактовать как усугубление эозинофильного воспаления в бронхах и интерстициальной ткани лёгких, обусловленного глистной инвазией. В свою очередь увеличение количества нейтрофилов, видимо, можно было объяснить тем, что эффекторные клетки воспаления первыми реагируют на патогенный агент и запускают воспалительный процесс. Это предположение подтверждалось и снижением количества альвеолярных макрофагов в индуцированной мокроте.

Таблица 5

Клеточный состав индуцированной мокроты у здоровых людей (0), больных смешанной формой бронхиальной астмы (1) и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом (2), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 25	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА +ХО (2) n = 25	Р 0- 1	Р 0-2	Р 1 -2
Цитоз, $\times 10^6$ /мл	0,54 \pm 0,2	1,0 \pm 0,07	1,8 \pm 0,13	p<0,05	p<0,05	p<0,01
Эозинофилы, $\times 10^6$ /мл	0,002 \pm 0,001	0,23 \pm 0,03	0,5 \pm 0,06	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Эозинофилы, %	1,7 \pm 0,15	24,5 \pm 3,2	42,2 \pm 1,99	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Нейтрофилы, $\times 10^6$ /мл	0,26 \pm 0,06	0,34 \pm 0,02	0,47 \pm 0,04	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Нейтрофилы, %	27,7 \pm 3,29	30,1 \pm 2,5	40,2 \pm 1,5	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Макрофаги, $\times 10^6$ /мл	0,8 \pm 0,07	0,68 \pm 0,04	0,6 \pm 0,05	p<0,01	p<0,01	p>0,05
Макрофаги, %	69,7 \pm 4,97	40,5 \pm 3,5	13,4 \pm 2,4	p<0,05	p<0,05	p<0,01
Лимфоциты, $\times 10^6$ /мл	0,001 \pm 0,002	0,1 \pm 0,01	0,11 \pm 0,02	p<0,01	p<0,01	p>0,05
Лимфоциты, %	0,9 \pm 0,8	4,9 \pm 0,7	4,2 \pm 0,68	p<0,01	p<0,01	p>0,05

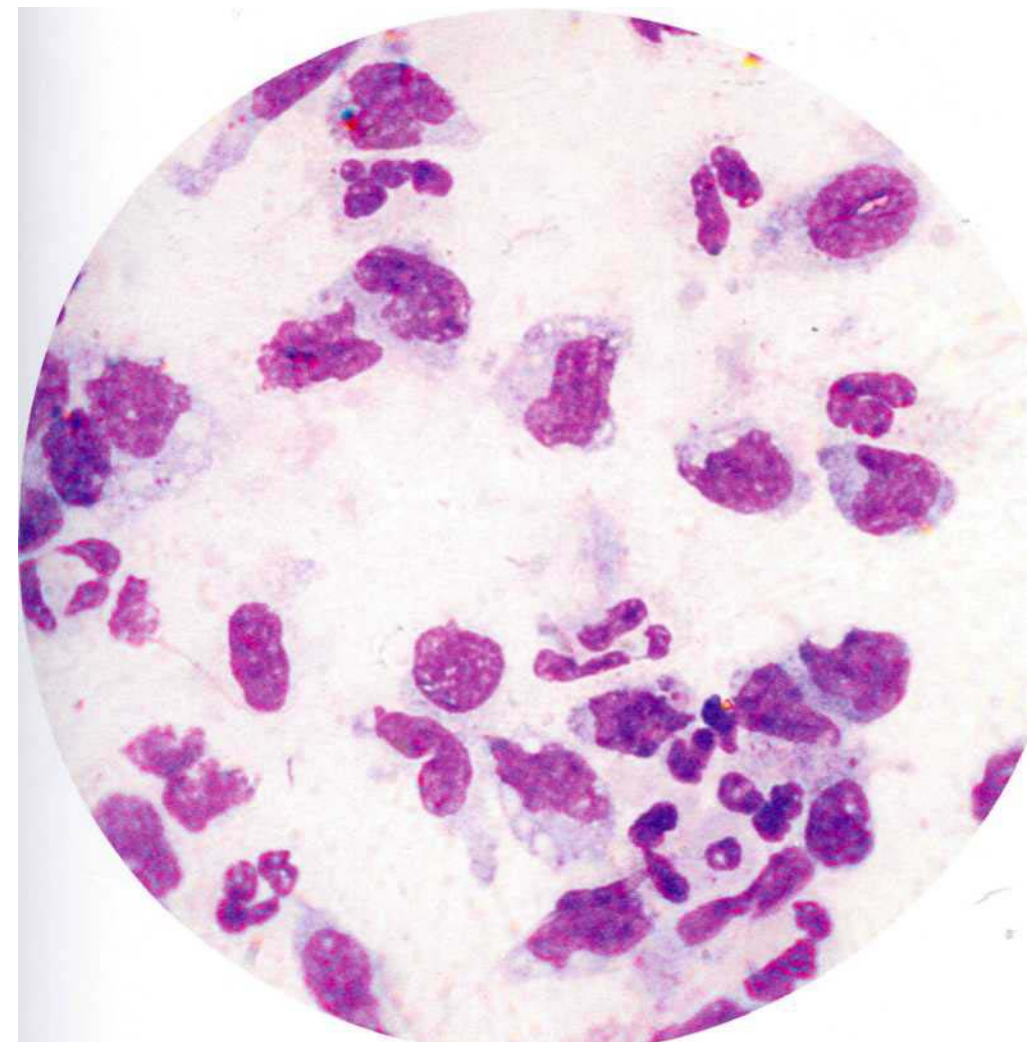


Рис. 1. Клеточный состав индуцированной мокроты .
Смешанная форма бронхиальной астмы.
Окраска по Романовскому - Гимзе, х 900.

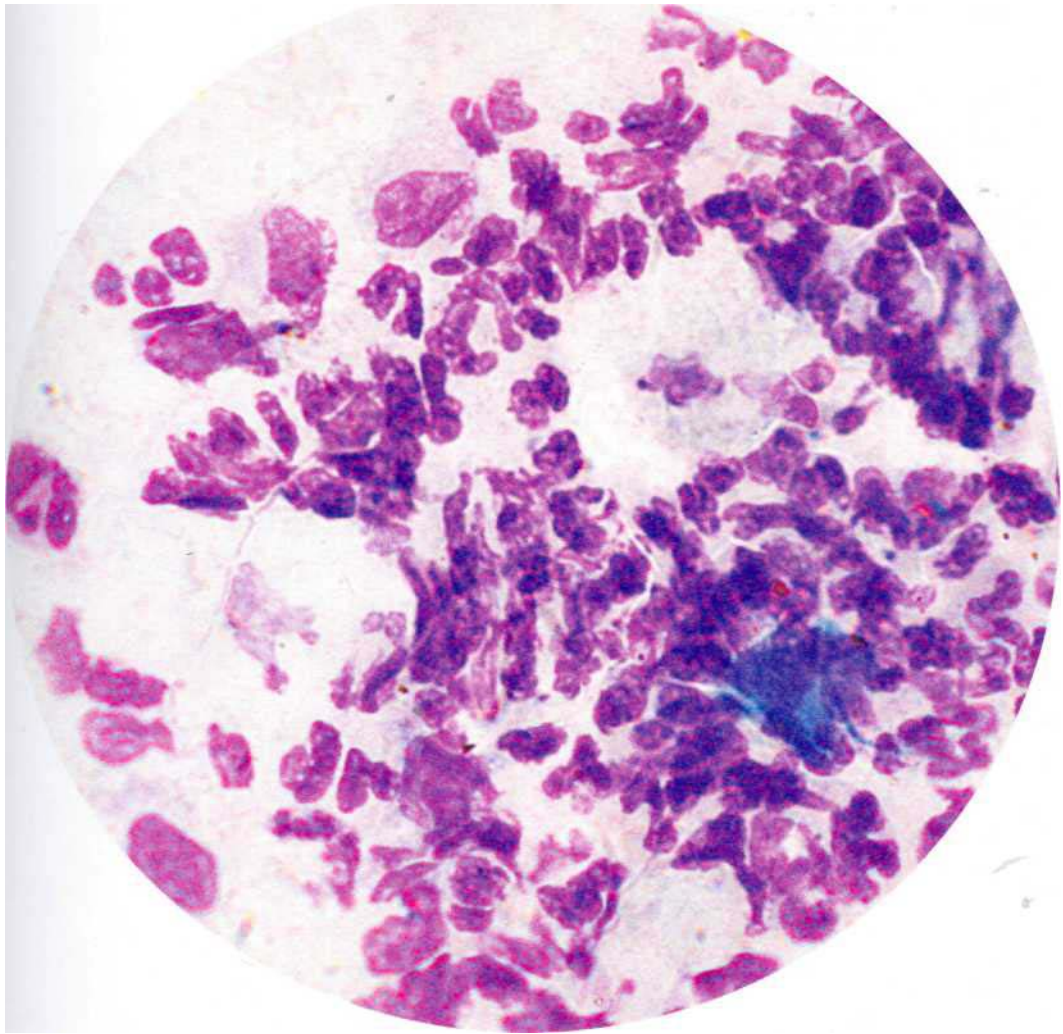


Рис. 2. Клеточный состав индуцированной мокроты.
Смешанная форма бронхиальной астмы в сочетании
с хроническим описторхозом.
Окраска по Романовскому - Гимзе, х 900.

3.3. СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ АППАРАТА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ С КЛЕТОЧНЫМ СОСТАВОМ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Данные корреляционного анализа показателей функции внешнего дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы и больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом приведены в таблицах 6, 7.

У больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с описторхозной инвазией при проведении корреляционного анализа между показателями вентиляции лёгких и клеточным составом индуцированной мокроты была найдена обратная корреляционная зависимость средней силы между ЖЕЛ и эозинофилами ИМ ($r = - 0,57$, $p < 0,01$). В данном случае отрицательные корреляции позволяли выявить патогенетический механизм у больных смешанной формой бронхиальной астмы, связанный с клеточными характеристиками местного воспаления. Таким образом, можно думать, что снижение ЖЕЛ обусловлено рестриктивными изменениями в результате воспалительного процесса в интерстициальной ткани лёгких под воздействием глистной инвазии. Данное предположение подтверждалось отсутствием таких корреляций у больных БА без описторхоза.

Проведенный корреляционный анализ у больных смешанной формой БА с «микст»-формой показал обратные взаимоотношения между числом эозинофилов ИМ и показателями вентиляции лёгких, характеризующими проходимость бронхов - МВЛ, $ОФВ_1$, $МОС_{25-75}$ и Raw, а именно: МВЛ ($r =$

Корреляционные связи показателей функции внешнего дыхания
и бронхиального сопротивления лёгких с клеточным составом
индуцированной мокроты у больных
смешанной формой бронхиальной астмы

Группа исследуемых	Показатели		Статистические показатели корреляционного анализа	
			R	P
Больные БА	Эозинофилы ИМ	МВЛ	- 0,43	p<0,05
		ОФВ ₁	- 0,48	p<0,01
		МОС ₂₅	- 0,4	p<0,01
		МОС ₅₀	- 0,5	p<0,01
		МОС ₇₅	- 0,56	p<0,01
	Нейтрофилы ИМ	МВЛ	- 0,45	p<0,01
		ОФВ ₁	- 0,47	p<0,01
		МОС ₂₅₋₇₅	- 0,39	p<0,01

Корреляционные связи показателей функции внешнего дыхания и бронхиального сопротивления лёгких с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом

Группа исследуемых	Показатели		Статистические показатели корреляционного анализа	
			R	P
Больные БА в сочетании с хроническим описторхозом	Эозинофилы ИМ	ЖЕЛ	- 0,57	p<0,01
		МВЛ	- 0,80	p<0,05
		ОФВ ₁	- 0,89	p<0,05
		МОС ₂₅	- 0,60	p<0,01
		МОС ₅₀	- 0,68	p<0,01
		МОС ₇₅	- 0,72	p<0,01
		Raw	- 0,55	p<0,01
	Нейтрофилы ИМ	МВЛ	- 0,54	p<0,01
		ОФВ ₁	- 0,50	p<0,01
		МОС ₂₅₋₇₅	- 0,57	p<0,01
		Raw	- 0,43	p<0,01

- 0,80, $p < 0,05$), $ОФВ_1$ ($r = - 0,89$, $p < 0,05$), $МОС_{25}$ ($r = - 0,60$, $p < 0,01$), $МОС_{50}$ ($r = - 0,68$, $p < 0,01$), $МОС_{75}$ ($r = - 0,72$, $p < 0,01$), Raw ($r = - 0,55$, $p < 0,01$). Подобные соотношения у больных БА в ассоциации с описторхозом были найдены между нейтрофилами ИМ и показателями вентиляции лёгких, Raw : $МВЛ$ ($r = - 0,54$, $p < 0,01$), $ОФВ_1$ ($r = - 0,50$, $p < 0,01$), $МОС_{25-75}$ ($r = - 0,57$, $p < 0,01$), Raw ($r = - 0,43$, $p < 0,01$). Необходимо отметить, что также прослеживались корреляции по уровню эозинофилов и нейтрофилов ИМ с показателями вентиляции лёгких, Raw у больных БА без описторхоза, но с более низким коэффициентом корреляции. Данные результаты корреляционного анализа позволяли утверждать, что в механизме нарушения проходимости бронхов при БА и БА в сочетании с описторхозом основную роль играют эозинофилы, но необходимо было отметить и определенный вклад нейтрофилов в формирование бронхообструктивного синдрома. Эозинофилы, вероятно, индуцировали активацию нейтрофилов в воспалительном инфильтрате бронхов и тем самым усугубляли инфекционный процесс. Данное предположение нашло подтверждение в том, что количество альвеолярных макрофагов ИМ у больных БА с «микст»-патологией было снижено, это указывало на ухудшение местной иммунной защиты в бронхах.

Корреляционные связи у больных БА в сочетании с «микст»-патологией и без описторхозной инвазии между показателями биомеханики дыхания и клеточным составом ИМ приведены в таблицах 8, 9.

У больных БА на фоне описторхозной инвазии анализ корреляций показал наличие взаимосвязей средней силы между количеством эозинофилов ИМ и показателями неэластических свойств лёгких: ОНС на вдохе ($r = 0,75$, $p < 0,05$) и на выдохе ($r = 0,80$, $p < 0,05$), АС на вдохе ($r = 0,77$, $p < 0,05$) и на выдохе ($r = 0,81$, $p < 0,05$), ТТ на вдохе ($r = 0,86$, $p < 0,05$) и на выдохе ($r = 0,91$, $p < 0,05$). Кроме того, у больных БА с глистной инвазией

Корреляционные связи показателей биомеханики дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы

Группа исследуемых	Показатели		Статистические показатели корреляционного анализа	
			R	P
Больные БА	Эозинофилы ИМ	ОНС вд	0,48	p<0,05
		ОНС выд	0,44	p<0,05
		АС вд	0,44	p<0,05
		АС выд	0,43	p<0,05
		ТТ вд	0,42	p<0,05
		ТТ выд	0,46	p<0,05
	Нейтрофилы ИМ	ОНС вд	0,44	p<0,01
		ОНС выд	0,46	p<0,01
		АС вд	0,43	p<0,01
		АС выд	0,42	p<0,01

Корреляционные связи показателей биомеханики дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом

Группа исследуемых	Показатели		Статистические показатели корреляционного анализа	
			R	P
Больные БА в сочетании с хроническим описторхозом	Эозинофилы ИМ	ОНС вд	0,75	p<0,05
		ОНС выд	0,80	p<0,05
		АС вд	0,77	p<0,05
		АС выд	0,81	p<0,05
		ТТ вд	0,86	p<0,05
		ТТ выд	0,91	p<0,05
	Нейтрофилы ИМ	КРЛ	0,53	p<0,01
		ОНС вд	0,54	p<0,01
		ОНС выд	0,57	p<0,01
		АС вд	0,52	p<0,01
		АС выд	0,54	p<0,01

прослеживались корреляционные связи средней силы между нейтрофилами ИМ и ОНС, АС, а именно: ОНС на вдохе ($r = 0,54, p < 0,01$) и на выдохе ($r = 0,57, p < 0,01$), АС на вдохе ($r = 0,52, p < 0,01$) и на выдохе ($r = 0,54, p < 0,01$). При проведении корреляций у больных БА – группы сравнения между описанными показателями были выявлены подобные взаимосвязи, но только с меньшим коэффициентом корреляции. Необходимо отметить, что только у больных БА с «микст»-формой обнаружена взаимосвязь между КРЛ и эозинофилами ИМ средней силы ($r = 0,53, p < 0,01$).

Таким образом, с помощью корреляционного анализа у больных смешанной формой БА с «микст»-патологией и без описторхозной инвазии были отмечены однонаправленные изменения между показателями вентиляции лёгких и биомеханики дыхания (общего неэластического сопротивления, аэродинамического сопротивления, тканевого трения, коэффициента ретракции лёгких) с клеточным составом ИМ.

ГЛАВА 4

**ПОКАЗАТЕЛИ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ, БИОМЕХАНИКИ
ДЫХАНИЯ И ХАРАКТЕР КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА
ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ
ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА**

**4.1. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА**

После дегельминтизации описторхоза отмечались положительные изменения клиничко-функциональных показателей, которые представлены в таблице 10.

Таблица 10

Клиничко-функциональная характеристика больных смешанной формой
бронхиальной астмой до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	До лечения n = 21	После лечения n = 21
Число симптомов в сутки	5,2 ± 0,7	1,8 ± 0,09*
Кратность применения b_2 – агонистов	6,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2*
ПСВ утренняя, %	57,8 ± 2,4	74,3 ± 2,2**
ПСВ среднесуточная, %	66,8 ± 1,6	76,2 ± 4,8*
ВПСВ, %	33,2 ± 3,6	18,8 ± 0,5**

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – достоверные отличия при сравнении показателей с исходным значением

После лечения описторхоза только у 5-ти из 16 больных при аускультации лёгких сохранялись в клиностатическом положении при форсированном выдохе высокие сухие хрипы, у остальных - дыхание было везикулярное, дополнительных шумов не было.

Показатели вентиляции и бронхиальное сопротивление лёгких у больных смешанной формой БА после дегельминтизации представлены в таблице 11. Анализ результатов исследования показал, что ЖЕЛ после лечения увеличилась и составляла $85,3 \pm 3,9\%$ и не отличалась от таковой группы сравнения, но оставалась сниженной по сравнению с контрольной группой. ОЕЛ, ООЛ, ФОЕ уменьшились после дегельминтизации относительно группы больных БА до лечения описторхоза и не отличались от таковых группы сравнения, однако оставались выше, чем у здоровых лиц. МВЛ в среднем после лечения увеличилась до $75,5 \pm 5,6\%$ и также не отличалась от группы сравнения, но оставалась ниже, чем в группе контроля. Остальные показатели вентиляции лёгких – $ОФВ_1$, ПОС, МОС после лечения описторхоза не изменились. R_{aw} после лечения уменьшилось и не отличалось от такового группы сравнения, но оставалось выше по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

Результаты исследования показателей биомеханики дыхания приведены в таблицах 12, 13, 14. У больных смешанной формой БА после лечения описторхоза ОРД в среднем уменьшилась за счёт неэластической фракции на вдохе и выдохе, и не отличалась от таковой группы сравнения, но оставалась выше, чем в группе контроля.

Растяжимость лёгких динамическая и статическая, эластическая тяга лёгких в среднем после лечения не изменились. Коэффициент ретракции лёгких после дегельминтизации увеличился с $0,19 \pm 0,06$ $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л}$ до $0,25 \pm 0,04$ $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л}$ и не отличался от аналогичного показателя группы сравнения, но оставался ниже по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблица 11

Показатели вентиляции и бронхиального сопротивления лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА(1) n = 25	Больные БА до лечения описторхоза (2) n = 25	Больные БА после лечения описторхоза (3) n = 21	P 2 - 3	P 1 - 3	P 0 - 3
ЖЕЛ, %	103,4 ±2,0	84,2 ± 2,6	73,2 ±4,6	85,3 ±3,9	p<0,05	p>0,05	p<0,001
ООЛ, %	107,1 ±8,5	144,7 ±12,6	167,8 ±3,2	146,5 ±2,6	p<0,01	p>0,05	p<0,001
ОЕЛ, %	108,8 ±4,4	128,4 ±5,5	136,4 ±4,3	127,2 ±4,0	p<0,01	p>0,05	p<0,01
ФОЕ, %	110,8 ±4,4	136,1 ±9,8	144,4 ±3,5	132,4 ±2,9	p<0,01	p>0,05	p<0,01
МОД, л/мин	8,7 ± 0,3	11,6 ±0,36	15,5 ±0,4	11,3 ±0,2	p<0,05	p>0,05	p<0,001
МВЛ, %	101,3 ±1,7	74,4 ± 1,8	57,8 ±2,5	75,5 ±5,6	p<0,05	p>0,05	p<0,001
ОФВ ₁ , %	111,7 ±1,9	62,8 ± 2,0	58,7 ±2,17	60,5 ±1,9	p>0,05	p>0,05	p<0,001
ПОС, %	112,4 ± 1,8	74,9 ± 4,0	71,8 ±3,4	73,7 ±2,8	p>0,05	p>0,05	p<0,001
МОС ₂₅ , %	85,0 ±9,4	63,5 ± 4,4	60,3 ±3,4	63,0 ±2,9	p>0,05	p>0,05	p<0,001
МОС ₅₀ , %	85,0 ±9,4	48,0 ±1,98	46,5 ± 2,3	47,2 ± 1,8	p>0,05	p>0,05	p<0,001
МОС ₇₅ , %	85,0 ±9,4	39,8 ±2,0	37,3 ±2,4	39,6 ±2,2	p>0,05	p>0,05	p<0,001
Raw см вод. ст./л./сек.	1,49 ±0,19	3,9 ±0,2	5,13 ±0,17	4,1 ±0,2	p<0,01	p>0,05	p<0,01

Таблица 12

Работа дыхания и её фракции у больных смешанной формой бронхиальной астмы
до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n =50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Больные БА до лечения описторхоза (2) n = 25	Больные БА после лечения описторхоза (3) n = 21	Р 2-3	Р 1 -3	Р 0-3
ОРД, кг•м/мин	0,28 ±0,05	0,76 ±0,2	0,98 ±0,1	0,72 ± 0,5	p<0,05	p>0,05	p<0,001
УРД, кг•м/л	0,03 ± 0,003	0,07 ± 0,006	0,12 ±0,01	0,068 ±0,01	p<0,01	p>0,05	p<0,001
ЭРД, кг•м/мин	0,18 ±0,01	0,23 ± 0,02	0,26 ±0,01	0,24 ± 0,02	p>0,05	p>0,05	p<0,001
ЭРД/ОРД, %	64,8 ± 2,4	30,1 ±2,0	24,2 ±1,9	32,0 ± 1,6	p<0,05	p>0,05	p<0,001
ОНРДвд, кг•м/мин	0,06 ±0,01	0,36 ±0,05	0,66 ±0,04	0,33 ±0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,001
ОНРДвыд, кг•м/мин	0,12 ±0,01	0,42 ±0,05	0,52 ±0,03	0,39 ±0,02	p<0,05	p>0,05	p<0,001
ОНРД, кг•м/мин	0,18 ±0,01	0,78 ±0,1	0,94 ± 0,09	0,68 ± 0,09	p<0,05	p>0,05	p<0,001

Эластическое сопротивление лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы
до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Больные БА до лечения описторхоза (2) n = 25	Больные БА после лечения описторхоза (3) n = 21	P 2 - 3	P 1 - 3	P 0 - 3
$C_{dyn}, л \cdot кПа^{-1}$	2,14 ± 0,1	1,64 ± 0,16	1,54 ± 0,15	1,66 ± 0,25	p>0,05	p>0,05	p<0,001
$C_{st}, л \cdot кПа^{-1}$	2,04 ± 0,7	1,44 ± 0,1	1,38 ± 0,9	1,4 ± 0,5	p>0,05	p>0,05	p<0,001
ЭТЛ, кПа	2,78 ± 0,09	1,51 ± 0,11	1,39 ± 0,08	1,42 ± 0,1	p>0,05	p>0,05	p<0,001
КРЛ, кПа · л ⁻¹	0,4 ± 0,01	0,28 ± 0,09	0,19 ± 0,06	0,25 ± 0,04	p<0,05	p>0,05	p<0,001

Таблица 14

Структура общего неэластического сопротивления лёгких у больных смешанной формой
 бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (0) n = 50	Группа сравнения БА (1) n = 25	Больные БА до лечения описторхоза (2) n = 25	Больные БА после лечения описторхоза (3) n = 21	Р 2 - 3	Р 1 - 3	Р 0 - 3
ОНС вд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,14 ± 0,01	0,68 ± 0,09	0,97 ± 0,07	0,7 ± 0,07	p<0,01	p>0,05	p<0,01
ОНСвыд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,21 ± 0,01	0,75 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,15	p<0,01	p>0,05	p<0,01
АС вд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,19 ± 0,01	0,52 ± 0,04	0,77 ± 0,14	0,5 ± 0,07	p<0,05	p>0,05	p<0,01
АС выд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,23 ± 0,01	0,65 ± 0,08	0,8 ± 0,08	0,58 ± 0,04	p<0,05	p>0,05	p<0,01
ТТ вд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,02 ± 0,01	0,23 ± 0,08	0,4 ± 0,05	0,2 ± 0,04	p<0,01	p>0,05	p<0,001
ТТ выд, $\text{кПа}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{с}$	0,02 ± 0,01	0,4 ± 0,18	0,54 ± 0,1	0,48 ± 0,1	p<0,01	p>0,05	p<0,001

ОНС после дегельминтизации уменьшилось в обе фазы дыхательного цикла за счёт снижения АС и ТТ и не отличалось от группы сравнения, но оставалось выше относительно здоровых лиц.

4.2. КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА

Индукцированная мокрота больных смешанной формой БА с «микст»-патологией характеризовалась высоким уровнем цитоза, в её составе преобладали эозинофилы и нейтрофилы, количество макрофагов было снижено.

После дегельминтизации у больных смешанной формой БА в ИМ было зафиксировано снижение цитоза. При этом в клеточном составе ИМ было выявлено уменьшение абсолютного числа и процентного содержания эозинофилов, нейтрофилов и увеличение процентного содержания альвеолярных макрофагов (табл. 15).

По данным исследования можно заключить, что при смешанной форме бронхиальной астмы маркерами воспаления в бронхиальном дереве были эозинофилы и нейтрофилы. При этом признаки эозинофильного воспаления при бронхиальной астме в сочетании с хроническим описторхозом относительно группы сравнения были выражены в большей степени (2,2 раза), что можно объяснить воздействием *Opisthorchis felinus*.

Клеточный состав индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза, $M \pm m$

Показатели	До лечения n = 21	После лечения n = 21
Цитоз, $\times 10^6/\text{мл}$	$1,8 \pm 0,13$	$0,9 \pm 0,08^*$
Эозинофилы, $\times 10^6/\text{мл}$	$0,5 \pm 0,06$	$0,29 \pm 0,04^*$
Эозинофилы, %	$42,2 \pm 1,99$	$22,3 \pm 3,38^*$
Нейтрофилы, $\times 10^6/\text{мл}$	$0,47 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,05^*$
Нейтрофилы, %	$40,2 \pm 1,5$	$28,5 \pm 2,3^*$
Макрофаги, $\times 10^6/\text{мл}$	$0,6 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,06$
Макрофаги, %	$13,4 \pm 2,4$	$44,2 \pm 4,4^*$
Лимфоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	$0,11 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,02$
Лимфоциты, %	$4,2 \pm 0,68$	$5,0 \pm 0,5$

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с исходным значением

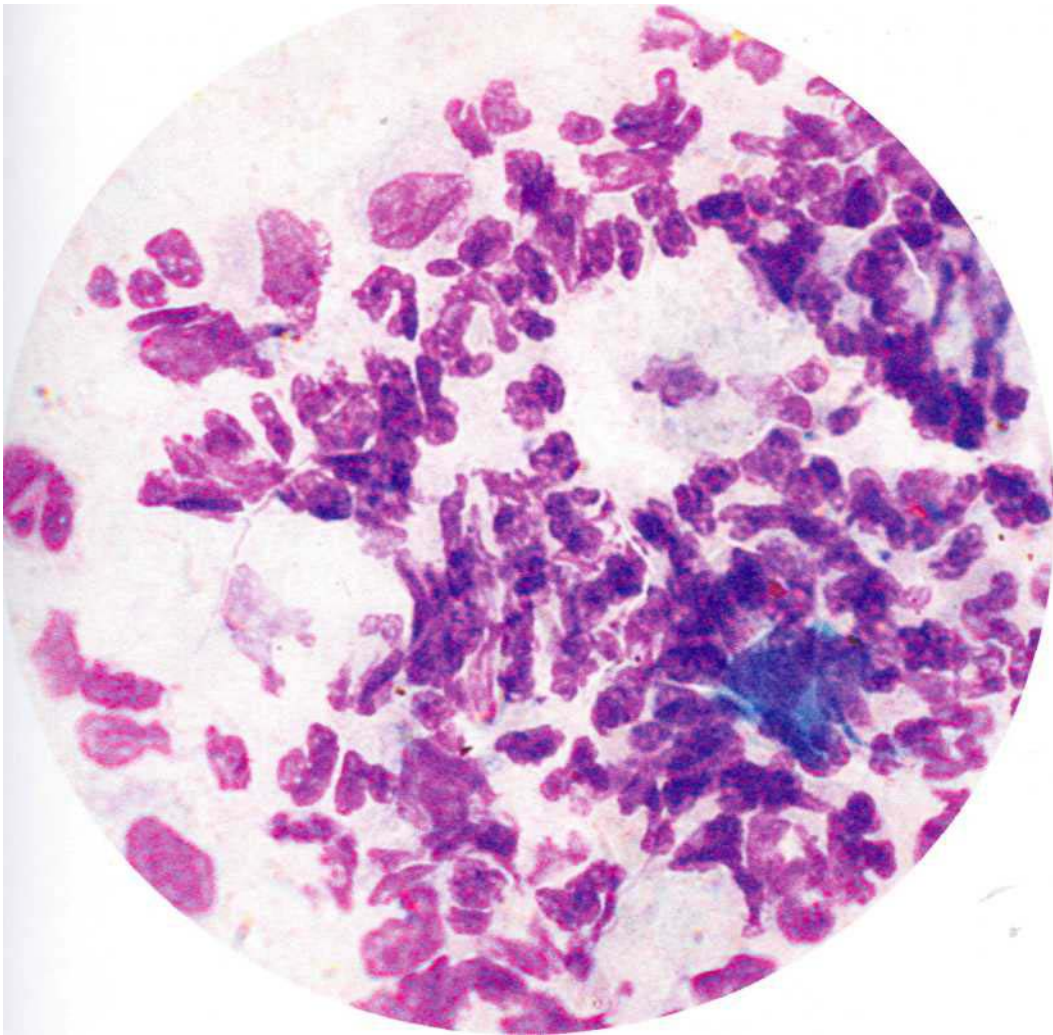


Рис. 3. Клеточный состав индуцированной мокроты.
Смешанная форма бронхиальной астмы в сочетании с хроническим
описторхозом.
Окраска по Романовскому - Гимзе, х 900.

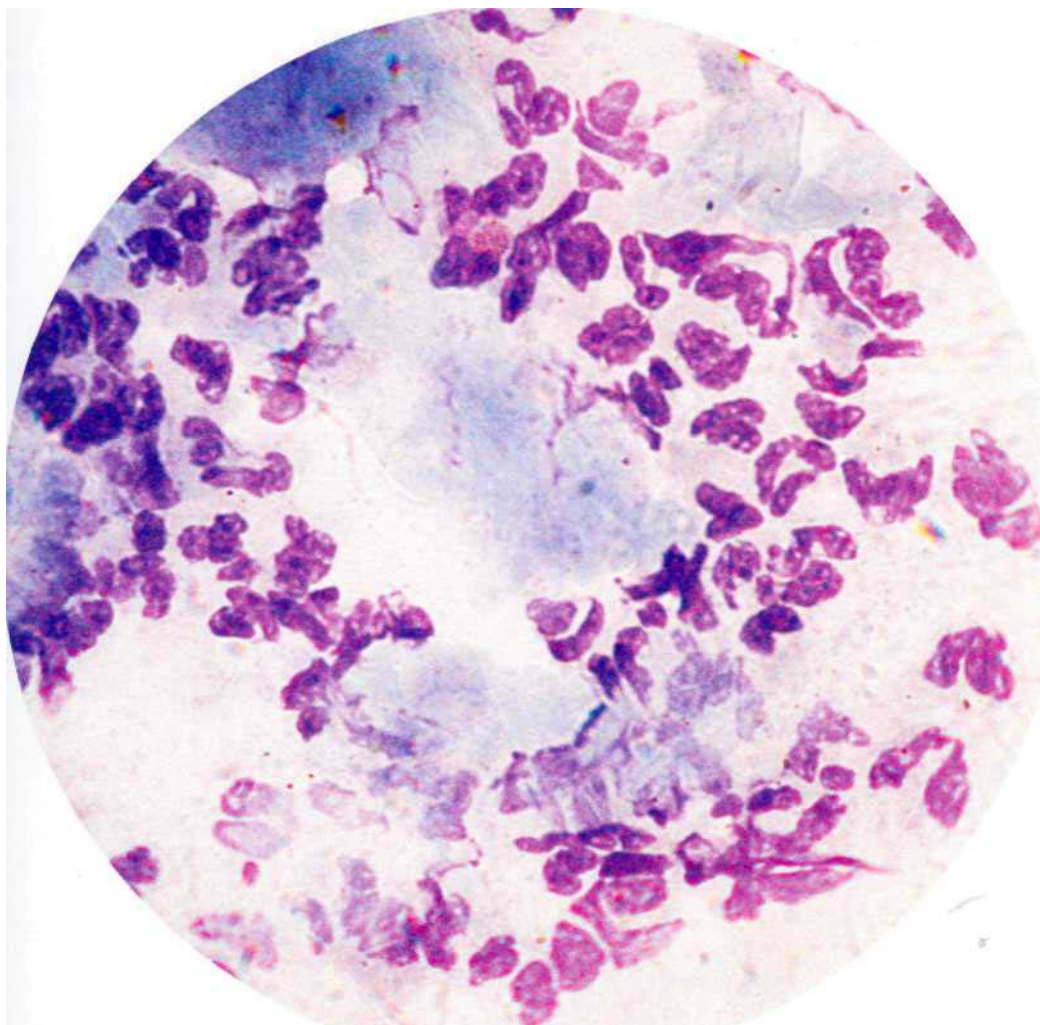


Рис. 4. Клеточный состав индуцированной мокроты. Смешанная форма бронхиальной астмы после лечения хронического описторхоза. Окраска по Романовскому - Гимзе, х 900.

Глава 5

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы было изучение влияния хронического описторхоза на клиническое течение, вентиляционную функцию лёгких, биомеханику дыхания и клеточный состав индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести. Для решения поставленных задач было проведено исследование биомеханики дыхания и клеточного состава индуцированной мокроты до и после лечения описторхоза у больных смешанной формой бронхиальной астмы и дано объяснение изменениям при этом эластического и неэластического сопротивлений лёгких. Все исследованные больные были разделены на две группы. Основная группа - больные смешанной формой бронхиальной астмы до и после лечения описторхоза. В группу сравнения были включены больные смешанной формой бронхиальной астмы, но без сопутствующей патологии. Контрольную группу составили практически здоровые люди, идентичные основной группе и группе сравнения по полу и возрасту.

Клиническое обследование испытуемых заключалось в тщательном изучении анамнеза, расспроса жалоб, объективном и параклиническом обследовании. Последнее состояло из общепринятых исследований по МЭС при бронхиальной астме и специальных методов исследования: общая бодиплетизмография, биомеханика дыхания.

Было исследовано 25 больных смешанной формой бронхиальной астмы до лечения описторхоза и 21 из них после лечения описторхоза, 25 больных группы сравнения и 50 практически здоровых людей.

Исследования позволили выявить, что у больных смешанной формой бронхиальной астмы на фоне хронической инвазии *Opisthorchis felinus* приступы удушья протекали тяжелее и возникали чаще, в связи, с чем

пациенты увеличивали кратность использования β_2 -агонистов. У больных с «микст»-формой при аускультации лёгких чаще выслушивались сухие высокие хрипы – признак характеризующий бронхообструкцию.

Анализ клеточного состава индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом выявил повышение уровня цитоза, преимущественно за счёт повышенного содержания эозинофилов и в меньшей степени нейтрофилов по сравнению с группой сравнения. Количество же альвеолярных макрофагов у больных этой категории было достоверно меньшим.

По результатам спирографии, общей бодиплетизмографии, биомеханики дыхания было установлено, что у больных «микст»-формой рестриктивные и обструктивные нарушения лёгких были выражены в большей степени, чем у больных без глистной инвазии.

Рестриктивные нарушения вентиляции лёгких у больных бронхиальной астмой на фоне описторхозной инвазии характеризовались снижением жизненной ёмкости лёгких. Общеизвестно, что в сущности рестриктивных нарушений вентиляции лёгких лежит ограничение их расправления в результате действия внутрилёгочных и внелёгочных причин [31, 54, 111, 114]. При проведении корреляционного анализа была установлена взаимосвязь между жизненной ёмкостью лёгких и количеством эозинофилов индуцированной мокроты. Данные литературы свидетельствуют о том, что при глистной инвазии эозинофилы, выделяя в окружающие ткани цитотоксические вещества способны повреждать интерстициальную ткань и межальвеолярные перегородки лёгких как «одну из органов мишеней» при данной патологии [3, 29, 244]. Причем, цитотоксический эффект эозинофилов на фоне паразитарной инвазии в отношении лёгких проявляется значительно, чем при непосредственном действии гельминта [148, 184]. Последнее позволяет предположить, что рестриктивные нарушения вентиляции лёгких, вероятнее всего были вызваны внутрилёгочными

причинами, которые связаны с изменениями в интерстициальной ткани лёгких и обусловлены воздействием медиаторов воспаления на фоне паразитарной инвазии.

У больных бронхиальной астмой при «микст»-патологии были выявлены изменения, характеризующие обструктивный тип нарушения вентиляции лёгких: снижение – максимальной вентиляции лёгких, объёма форсированного выдоха за 1 секунду, показателей петли поток-объем; повышение – минутного объёма дыхания, остаточного объёма лёгких, общей ёмкости лёгких, функциональной остаточной ёмкости лёгких и бронхиального сопротивления. Эти нарушения, очевидно, были обусловлены, как показал корреляционный анализ, прежде всего эозинофильным воспалением, так и усугублением инфекционного процесса в бронхах.

При исследовании биомеханики дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы с «микст»-формой патологии наблюдалось повышение общей работы дыхания за счёт её неэластической фракции. Повышение общей работы дыхания можно было объяснить увеличением скорости воздушного потока и повышением внутрилёгочного сопротивления. Повышение общего неэластического сопротивления обусловлено увеличением аэродинамического сопротивления и тканевого трения лёгких. Увеличение аэродинамического сопротивления наступило за счёт уменьшения суммарного просвета бронхов, связанного с более выраженным воспалением в бронхах. Причиной повышения тканевого трения лёгких, по-видимому, было не только увеличение вязкости лёгочной ткани, но и неравномерность вентиляции лёгких. Неравномерность вентиляции лёгких наблюдается и у здоровых лиц [46, 246]. Однако у больных бронхиальной астмой за счёт сужения бронхов проявления ее более выражены.

Интересным является вопрос, каков же механизм воздействия описторхисов на бронхолёгочную систему, не являющуюся средой обитания

гельминта. На этот вопрос в определенной степени может ответить проведенное исследование Gabor L.G. et Rothwell T.L. [191], которое заключалось в ингаляции гельминтного яичного аэрозоля гвинейским свиньям, инвазированным кишечным гельминтом – *Trichostrongylus colubriformis* (личинки которых, а в последующем и зрелые особи, не совершают миграций в организме, а постоянно находятся в кишечнике). Через 24 и 72 часа производился забор лаважной жидкости из лёгких с последующим цитологическим ее исследованием. Количество эозинофилов при гельминтозе по сравнению с показателями у неинвазированных животных возрастало в десять и более раз. Это позволило сделать заключение, что миграция эозинофилов в лёгкие при кишечных гельминтозах обусловлена воздействием гельминтных антигенов. S.G. Kayes расширил этот тезис и показал, что при гельминтозных эозинофилиях любой неспецифический аллерген может способствовать миграции эозинофилов в лёгкие. В свою очередь экспериментальные данные послужили основанием говорить об участии эозинофилов в генезе воспалительных заболеваний бронхолёгочной системы при сочетании их с хроническим описторхозом [214, 215].

У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом были выявлены существенные различия в клеточном составе индуцированной мокроты по сравнению с лицами страдающими бронхиальной астмой, но неинвазированными гельминтами. Так, у больных с «микст»-патологией в индуцированной мокроте преобладающими клеточными компонентами были эозинофилы. Так же было найдено увеличение количества нейтрофилов, которые вероятно из-за кооперативных отношений с эозинофилами способствовали бронхообструкции.

Эозинофилы воздействуют на окружающие ткани путем выделения цитотоксических веществ [244]. Весьма образно подчеркнул особенности эозинофилов G.M. Walsh (2001), назвав эти клетки «складом оружия»

способного зажечь и поддержать пожар воспаления, вследствие содержания в них цитотоксических протеинов, цитокинов, хемокинов и липидных медиаторов. Им было обращено внимание и на то, что эозинофилы играют важную роль в иммунной защите организма при глистных инвазиях, однако при увеличении их концентрации могут быть причиной разрушения тканевых структур. Необходимо так же отметить, что эозинофилы индуцируют активность нейтрофилов в воспалительном инфильтрате бронхов, в результате чего последние усугубляют нарушения проходимости бронхов из-за прогрессирования инфекционного процесса [167, 218, 222]. Это подтверждается тем, что у больных бронхиальной астмой в сочетании с описторхозом прослеживается снижение количества альвеолярных макрофагов в индуцированной мокроте.

Таким образом, хронический описторхоз у больных смешанной формой бронхиальной астмы следует рассматривать как фоновый патогенетический механизм, приводящий к более тяжелому течению основного заболевания. Последнее подтверждается тем, что после лечения описторхоза состояние больных бронхиальной астмой улучшилось: уменьшилось количество приступов удушья, кратность использования β_2 -агонистов.

Изучение клеточного состава индуцированной мокроты также показало, что после дегельминтизации описторхоза уменьшился цитоз, содержание числа эозинофилов и нейтрофилов, что можно было объяснить снижением воспаления в бронхиальном дереве и интерстициальной ткани лёгких. О чем свидетельствовало улучшение защитных свойств бронхов, так как повысилось содержание альвеолярных макрофагов.

У больных смешанной формой бронхиальной астмой после лечения описторхоза была отмечена положительная динамика показателей функции аппарата внешнего дыхания. Так, жизненная ёмкость лёгких увеличилась, по-видимому, это было связано с уменьшением воспалительного процесса

в лёгких. Динамическая и статическая растяжимость, а также эластическая тяга лёгких не изменились по сравнению с таковыми до лечения и оставались сниженными. Снижение растяжимости лёгких согласно данным литературы объяснить можно неомогенностью лёгких. Однако есть и другое представление, согласно которому при бронхиальной астме в условиях спонтанного дыхания происходит повышение эластичности, направленное на преодоление клапанного механизма обструкции при спонтанном дыхании [110]. Снижение эластической тяги лёгких может быть обусловлено с одной стороны развитием эмфиземы лёгких. С другой стороны - функциональным уменьшением напряжения эластических свойств лёгких в условиях манёвров дыхания при определении эластической тяги лёгких; или другими словами, при определении отрицательной величины транспульмонального давления на высоте резервного вдоха внутрилёгочный источник функции механической активности лёгких выражен в большей степени. Таким образом, на долю дыхательной мускулатуры оставалась меньшая часть усиления на вдохе, что и выражалось в снижении величины эластической тяги. Представление же о функциональном снижении и увеличении эластичности лёгких было разработано в результате исследования больных бронхиальной астмой с различной степенью выраженности функциональных расстройств лёгких [110]. У больных с нормальными вентиляционными показателями (ЖЕЛ, МВЛ, $ОФВ_1$) отмечалось снижение растяжимости и эластической тяги лёгких в такой же степени как у больных с выраженными изменениями вентиляционной функции. Поскольку лёгкие одновременно не могут быть в состоянии повышенной и пониженной эластичности, была высказана гипотеза о функциональном изменении эластических свойств лёгких. Механизм реализации этого свойства связан с функцией внутрилёгочного источника механической энергии. Такая трактовка изменения эластических свойств лёгких была взята в связи с тем, что другого способа объяснить, найденные изменения нет. Функция же механической активности лёгких

получается достаточно убедительным подтверждением этой теории вплоть до получения метода измерения величины механической активности лёгких. Снижение коэффициента ретракции лёгких объяснить также трудно. Коэффициент ретракции лёгких с позиции классической физиологии дыхания должен быть наиболее убедительным и точно характеризовать состояние эластических свойств лёгких. Поскольку здесь учитывается в полной степени расширение лёгких на максимальном (резервном) вдохе и запасе эластической тяги лёгких при этом. Увеличение остаточного объёма лёгких и общей ёмкости лёгких при эмфиземе лёгких хорошо согласуется со снижением эластической тяги лёгких и с теорией происхождения эмфиземы лёгких. Тем не менее, ряд клинико-функциональных наблюдений нельзя объяснить с позиции чисто механической трактовки этого показателя, только при относительно чистых классических моделях рестриктивных нарушений отмечается повышение коэффициента ретракции лёгких [111]. Однако этот показатель не нашел практического применения в дифференциальной диагностике не только в связи со сложностью его определения, но также со значительными вариациями этого показателя при различных формах патологии и у здоровых людей. Этот показатель существенно снижен при всех формах патологии и широко варьирует у здоровых людей. Причины широких вариаций остаются неизвестными. Есть основания полагать, что эти вариации коэффициента ретракции лёгких в норме и при патологии в значительной мере обусловлены различной степенью взаимодействия внутрилёгочных и внелёгочных источников механической активности лёгких [11, 111]. Увеличение коэффициента ретракции лёгких после дегельминтизации можно было бы объяснить некоторым восстановлением эластической способности лёгких, в связи с уменьшением интерстициальных изменений в лёгких. Однако интерстициальные изменения, скорее всего, могли влиять на величину

тканевого трения неэластического сопротивления лёгких, что и подтвердилось результатами измерений тканевого трения.

Исходя, из описанного представления о механизме снижения коэффициента ретракции лёгких при бронхиальной астме можно предположить, что после дегельминтизации внутрилёгочный источник механической энергии функционировал в меньшей степени, чем у этих же больных до дегельминтизации.

По-видимому, до дегельминтизации условия механики дыхания были таковыми, что внутрилёгочный источник механической энергии функционировал с большей силой, оставляя меньшую долю эластического сопротивления на преодоление дыхательной мускулатурой. После дегельминтизации функция внутрилёгочного источника активности лёгких снизилась. Не исключено, что снижение напряжения этого источника могло быть, отчасти причиной общего клинического улучшения больного. Предположения о патологическом влиянии воспаления на внутрилёгочный источник механической активности лёгких пока представляет загадку.

После дегельминтизации у больных бронхиальной астмой улучшилась проходимость бронхов в результате уменьшения воспаления в бронхиальном дереве, свидетельством тому было наличие положительных корреляционных взаимосвязей между общим неэластическим сопротивлением, аэродинамическим сопротивлением, тканевым трением, эозинофилами и нейтрофилами индуцированной мокроты. Одной из причин снижения тканевого трения, вероятно, было уменьшение степени выраженности интерстициальных изменений в лёгких, следствием этого было изменение структурной вязкости лёгких. Аэродинамическое сопротивление уменьшилось, так как улучшилась проходимость бронхов в результате уменьшения воспалительного процесса в бронхах.

После лечения описторхоза у больных смешанной формой бронхиальной астмой особенным было то, что максимальная вентиляция

лёгких оказалась информативней показателей петли поток-объём. Известно, что в отношении состояния проходимости бронхов эти показатели в равной степени зависят от внутри- и внелёгочных видов сопротивления вентиляции лёгких. Очевидно, меньшая информативность показателей петли поток-объём была обусловлена большим разбросом величин, следовательно и большей ошибкой измерения по сравнению с таковой при определении максимальной вентиляции лёгких.

Исследования показали, что хронический описторхоз при бронхиальной астме способствует большей степени снижения проходимости бронхов, содействует рестриктивным нарушениям вентиляции лёгких. В этом, по всей вероятности, и заключается причина более тяжелого течения бронхиальной астмы в сочетании с описторхозной инвазией.

ВЫВОДЫ

1. У больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом отмечается ухудшение течения основного заболевания, характеризующееся увеличением частоты и тяжести приступов удушья, кратности использования β_2 -агонистов. У больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом в большей степени выражены обструктивный и рестриктивный компоненты изменений вентиляционной функции.
2. Общая работа дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом была повышена за счёт увеличения её неэластической фракции.
3. Общее неэластическое сопротивление лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом было повышено за счёт аэродинамического сопротивления и тканевого трения.
4. Состояние эластического сопротивления лёгких у больных смешанной формой бронхиальной астмы характеризовалось снижением динамической и статической растяжимости, эластической тяги и коэффициента ретракции лёгких. Наиболее значимым показателем, характеризующим эластические свойства лёгких при «микст»-патологии является коэффициент ретракции лёгких.
5. Клеточный состав индуцированной мокроты при смешанной форме бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом характеризуется повышенным уровнем цитоза, преимущественно за счёт увеличения эозинофилов.
6. После эффективной дегельминтизации у больных смешанной формой бронхиальной астмы отмечалось существенное улучшение показателей

биомеханики дыхания, которое характеризовалось уменьшением общего неэластического сопротивления лёгких за счёт снижения аэродинамического сопротивления и тканевого трения лёгких, а также повышения коэффициента ретракции лёгких.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Доказательства неблагоприятного влияния хронического описторхоза на функцию аппарата внешнего дыхания у больных смешанной формой бронхиальной астмы, полученные на более высоком уровне путём исследования биомеханики дыхания, позволяют считать целесообразным проведение дегельминтизации у данной категории больных.
2. Отсутствие осложнений при дегельминтизации «щадящим» методом, разработанным ранее на кафедре пропедевтики внутренних болезней, даёт основание рекомендовать использование этого метода для лечения описторхоза у больных смешанной формой бронхиальной астмы.
3. Больным смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом требуется индивидуальная разъяснительная беседа с акцентуацией внимания на особенностях реакции организма на гельминт и необходимости проведения дегельминтизации.
4. Установленная информативность клеточного исследования индуцированной мокроты, безопасность её получения и возможность многократного повторения процедуры позволяют рекомендовать её в качестве метода оценки бронхиального воспаления в бронхах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей. //Пульмонология. – 1998. – № 2. – С. 81– 87.
2. Адо А.Д., Абросимов В.Н., Довжик В.П. Исследование работы внешнего дыхания и эластических свойств лёгких при бронхиальной астме. //Тер. арх. – Т .40., вып. 11. – 1968. – С. 21-28.
3. Анаев Э.Х., Черняев А.Л., Татарский А.Р., Воронина Л.М. Структурно-функциональная характеристика и роль эозинофилов в патогенезе и лечении бронхиальной астмы. //Пульмонология. – 1994. – № 4. – С.35 – 40.
4. Анаев Э.Х., Черняев А.Л., Черняк А.В., Чучалин А.Г. Оценка обострения бронхиальной астмы и эффективности проведенного лечения с помощью корреляционного анализа. //Тер. архив, 1996. - № 3. – С. 55 – 58.
5. Астафьев Б.А. Достижения отечественной науки в изучении патогенеза гельминтозов. //Мед. паразитол. и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 8 – 11.
6. Ахрем-Ахремович Р.М. Клиника, лечение и профилактика описторхоза. – Омск, 1954. – 93 с.
7. Балашова И.И. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме описторхоза у детей на кафедре факультетской педиатрии Сибирского медицинского университета. //Актуальные пробл. инфектологии и паразитологии: Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С.103.

8. Балашова И.И., Миронова З.Г., Кирьянова З.Г. Роль описторхозной инвазии в патологии детства. //Сиб. жур. «Гастроэнтерология и гепатология», 2003. - № 16 – 17. – С. 66 – 67.
9. Белобородова Э.И., Колосовская Т.А. Случай эозинофильной пневмонии у больной описторхозом. //Клин. мед. – 1986. – № 12. – С.109 – 110.
10. Белобородова Э.И., Павленко О.А., Цыгольник М.Д. Язвенная болезнь на фоне хронического описторхоза. – Томск, 1997. – 135 с.
11. Бодрова Т.Н. Недостаточность внешнего дыхания, новое представления о структуре неэластического сопротивления легких при различных заболеваниях: Автореф. ... д-ра. мед. наук. – Томск.,1993. – 32 с.
12. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
13. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М., 1998. – 592 с.
14. Бронштейн А.М. Анализ поражаемости описторхозом населения в одном из эндемичных очагов Среднего Приобья //Мед. паразитол. и паразит. болезни – 1987. – № 3. – С. 52 – 57.
15. Бронштейн А.М., Лучшев В.И. Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз <http://www.rmj.ru/rmj/t6/43/1htm/>
16. Бронхиальная астма: Руководство для врачей России (Формулярная система). – М., 1999. – 40с. – (Приложение к журн. «Пульмонология»).
17. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: Рек. документ ВОЗ и Нац. ин-та здоровья США (русская версия). – М., 1996. – 165 с. – (Приложение к журн. «Пульмонология»).
18. Бычкова Н.К., Буркова В.А., Трисс И.А. Иммуноферментный анализ при описторхозе. //Атмосфера: Аллергология и иммунология. – 2004. – Том 5, № 1. – С. 123.

19. Васильев В.П. Функция внешнего дыхания (ФВД) у больных инфекционно-зависимой формы бронхиальной астмы. //Актуальные вопросы клинической медицины в условиях Севера. – Якутск, 1991. – С. 10 - 13.
20. Волкова Л.И., Будкова А.А., Кустов В.И. Диагностические возможности морфологического и цитологического исследования биоптатов слизистой бронхов при бронхиальной астме и хроническом бронхите. //Сиб. мед. журн., 2000. - № 15. – С. 42 – 47.
21. Волков В.Т. Клиника, иммунология и лечение бронхиальной астмы сочетанной с описторхозом: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Томск, – 1988. – 28 с.
22. Волков В.Т., Волкова Н.И., Смирнов Г.В., Сухих Ю.И. Болезни биоминерализации (новейшая экология). – Томск: Тандем-Арт, 2004. – 392 с.
23. Вотчал Б.Е. Патофизиология дыхания. М., 1969.
24. Вотчал Б.Е., Магазаник Н.А. О достоверности измерения внутриальвеолярного давления методом прерывания. //Мед. техника, 1970. - № 1. – С. 8 - 11.
25. Вотчал Б.Е., Магазаник Н.А. Принципы функциональной диагностики заболеваний легких. //Клин. мед., 1965. - № 5. – С. 5 - 10.
26. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И., Кобякова О.С., Саликаева Ю.О., Козлов Ю.А. Корреляционный анализ цитологических показателей индуцированной мокроты и лаважной жидкости у больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмы. //Межрегион. науч. конфер., посвященная 100-летию рождения акад. АМН СССР С.П. Карпова. Тезисы докладов. – Томск, 7 – 10 октября 2003. – С. 122 – 123.
27. Гиновкер А.Г. Биоритмологическая структура клеточного обновления эпителия органов пищеварительной системы в хроническую фазу

- описторхоза и после дегельминтизации. //Мед. паразитология. – 1984. - № 5. – С. 44 – 49.
28. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2002 г. Под ред. Чучалина А.Г. //Москва, «Атмосфера» - 2002. – 160 с.
29. Гриншпун Л.Д. Эозинофилы и эозинофилии. – М.: Медицина, 1982. – 64 с.
30. Гринштейн Ю.И., Шестовицкий В.А., Кулигина-Максимова А.В. Клиническое значение цитологической характеристики воспаления бронхов при обструктивных болезнях лёгких. //Тер. архив, 2004. - № 3. – С. 36 – 39.
31. Гриппи М.А. Патофизиология лёгких. /пер.с англ./ - М.: Бином, СПб, 2000. – 344 с.
32. Гриценко В.В. Измерение механики дыхания в онтогенезе человека. //Физиол. журн. СССР, 1964. - № 9. – С. 1182 - 1187.
33. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. – М.: Медицина, 1998. – 234 с.
34. Дембо А.Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. - Л., 1957. – 302 с.
35. Джальчинова В.Б., Чистяков Г.М. Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 5. – С. 42 – 45.
36. Диагностика и лечение астмы. Институт усовершенствования клинических систем ICSI, Респираторный управляющий комитет RSC, Блумингтон. // Пульмонология. – 2002. - № 2. – С. 12 – 16.
37. Доказательная медицина /пер. с англ./ - М.: Медиа Сфера, 2002. – вып.1. – 1399 с.

38. Евдокимова Т.А. Клиническая и патогенетическая характеристика бронхиальной астмы у детей, протекающей на фоне описторхозной инвазии: Автореф. ... канд. мед. наук. – Томск., 2002. – 34 с.
39. Евдокимова Т.А., Деев И.А. Хронический описторхоз и его влияние на клиническое течение бронхиальной астмы у детей. //Сб. статей по материалам 1X конгресса молодых учёных и специалистов «Науки о человеке», Томск. – 2003. – С. 66.
40. Евдокимова Т.А., Огородова Л.М. Атопическое воспаление при бронхиальной астме сочетающейся с описторхозом, у детей. //Актуальные пробл. инфектологии и паразитологии: Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С. 82.
41. Жихарев С.С., Ляшенко Н.Н., Плеханова Г.И. и др. Характеристика некоторых механизмов обструкции бронхов по данным полного исследовательского комплекса. Бронхиальная астма. – Л., 1989. – С. 13 - 18.
42. Жуков Н.А., Климова С.К. Аллергический дегельминтизационный синдром при описторхозе. //Актуальные вопросы терапии. – Томск, 1992. – С. 77 – 79.
43. Завойкин В.Д., Зеля О.П., Сокерина О.А. Современное состояние проблемы описторхоза в Западной Сибири. //Актуальные пробл. инфектологии и паразитолог: Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С. 99.
44. Задорожный А.И. Особенности клиники, течения и лечения больных впервые выявленным туберкулезом в сочетании с хроническим описторхозом. – Автореф. дис. канд.мед.наук, Томск. – 1992. – 21 с.
45. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. – Фолиант, 2003. – 432 с.
46. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. – М., 1989. – 512 с.

47. Зубов Н.А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Свердловск, 1973. – 24 с.
48. Зубов Н.А., Скареднов Н.И., Доронин А.В. Эозинофилия и лейкомоидные реакции эозинофильного типа при описторхозе. //Сб. науч. трудов Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии. – Тюмень. – 1965. – С. 55 – 60.
49. Зябрев Ю.Н. Вентиляционная функция легких. - Алма-Ата, 1980. – 184 с.
50. Ильинских Е.Н. Актуальные вопросы изучения проблемы описторхоза в Сибири. //Бюллетень Сиб. медицины, 2002. – Т. 1, № 1. – С. 63 – 69.
51. Ильинских Е.Н. Сто десять лет открытия описторхоза в Сибири. //Бюллетень Сиб. медицины, 2002. – Т. 1, № 1. – С. 138.
52. Иоффе Л.Ц., Светышев Ж.Ф. Механика дыхания. – Алма-Ата. – 1975. – 128 с.
53. Калюжина М.И. Состояние органов пищеварения у больных в резидуальный период хронического описторхоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2000. – 53 с.
54. Канаев Н.Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. - М., 1980. – 375 с.
55. Клемент Р.Ф. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций. //Болезни органов дыхания (Руководство для врачей). Под ред. Н.В. Путова. – М.. – 1989. Т. 1. – С. 303 –304.
56. Клемент Р.Ф. Методика вычисления работы дыхания без построения дыхательной петли. // Физиол. журн. СССР, 1974. – т. 60. - № 7.- С. 1137 - 1140.
57. Клиническое исследование функции аппарата внешнего дыхания. //Ф.Ф. Тетенев, В.М. Макаров, Бодрова Т.Н. и др. – Якутск, 1994.–45с.
- 58.Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения. //Consilium Medicum, 2001. – 3 (12). – С. 575 – 579.

59. Комро Дж.Г., Форстер Р.Э., Дюбуа А.Б., Бриско У.А, Карлсен Э. Лёгкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. Пер. с англ. Н.А. Магазаника и Т.С. Цузмер. Под ред. Л.Л. Шика. - М., 1961. – 196 с.
60. Кужко М.М., Бойко С.М., Марков А.Е. и др. Сравнительная характеристика показателей кривой «поток-объём» у больных бронхиальной астмой. //Пульмонология. – Киев, 1989. – Вып. 9. – С. 83 - 85.
61. Кузнецов А.Н., Некрасова Т.А. Исследование системы внешнего дыхания. – Нижний Новгород: НГМА, 2002. – 18 с.
62. Кузнецова В.Г. О патогенезе хронических и резидуальных форм описторхоза. //Медиц. паразитология и паразитарные болезни. – 2001. – № 2. – С. 21 – 22.
63. Кузнецова В.К. Клинико-физиологические и методические аспекты нарушений бронхиальной проходимости. // Тер. арх., 1974. – т. 46-№ 5. - С. 77-83.
64. Кузнецова В.К., Клемент Р.Ф. Методические вопросы исследования механики дыхания. //Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике. – Л. – 1976. – С. 30 – 38.
65. Кузнецова О.В. Показатели функции внешнего дыхания у лиц, подвергшихся действия радиации: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Томск, 2000. – 24 с.
66. Лантух И.Б., Емцова Т.Б., Сафонов А.Д. К вопросу организации лечебно-профилактических мероприятий при описторхозе в поликлиниках г. Омска. //Актуальные прол. инфектологии и паразитологии: Материалы междунар. конфер. посвящ. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С. 53.

67. Левченко А.В. Регионарная вентиляция, кровотоков, механика дыхания у здоровых людей, больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Томск, 1994. – 41 с.
68. Ленская Л.Г., Огородова Л.М., Малаховская М.В. Менеджмент бронхиальной астмы в Томской области. – Томск, 2004. – 153 с.
69. Лепехин А.В., Бужак О.Н., Ратнер Г.М. Скрининговое обследование населения для выявления больных хроническим описторхозом. //Актуал. вопросы мед. – Томск, 2000. – С.86.
70. Лепехин А.В., Мефодьев В.В., Филатов В.Г., Бужак Н.С. Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза. – Томск, 1992. – 230 с.
71. Лисочкин Б.Г., Двораковская И.В. Патоморфология хронической обструктивной болезни легких. //Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. /Под ред. Кокосова А.Н. – СПб.: Издательство «Лань», 2002. – С.138 - 148.
72. Магазаник Н.А. Дыхательная работа при бронхиальной астме. // Тер. арх., 1964. - № 2. – С. 95 - 100.
73. Магазаник Н.А. Одышка и работа, затрачиваемая на вентиляцию легких. – Клин. мед. – 1962. - № 12. – С. 90 – 100.
74. Маскеев К.М., Сумёнова Р.И., Иоффе Л.Ц. и др. Биомеханика дыхания у больных бронхиальной астмой. //Здравоохранение Казахстана, 1987. - № 9. – С. 135 - 139.
75. Месько П.Е. Влияние прерывания воздушного потока на кривую объемной скорости спонтанного дыхания в норме и при патологии: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Томск, 2000. – 25 с.

76. Михайлов М.М. Тактика широкого применения празиквантела в очагах описторхоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, – 1998. – 23 с.
77. Морфофункциональный статус эозинофилов у больных атопической бронхиальной астмой /Е.А. Геренг, Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Ю.О. Саликаева, Л.И. Волкова //Межрегион. научн. конф. Сибири и Д. Востока. посв. 150-летию со дня рожд. академика И.П. Павлова. – Томск, 1999. – С. 175 – 177.
78. Морфометрическая характеристика эозинофилов крови и мокроты у больных бронхиальной астмой. / Э.Х. Анаев, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев, А.Г. Чучалин // Тер. архив. – 1997. - № 3. – С. 23 - 25.
79. Мухарлямов Н.М. Изучение механики дыхания. Труды Всесоюзного НИИ медицинских инструментов и оборудования. – Вып.1. – 1963. – С. 108 - 111.
80. Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания. М., 1967. - 372 с.
81. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Всероссийское научное общество пульмонологов. Союз педиатров России. – М., СПб, 1998. – С. 23 – 25.
82. Немцов В.И. Роль и характеристика воспаления при аллергических заболеваниях. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред) Аллергология. – СПб, 2001. – С. 539 – 575.
83. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких. //Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 11. - № 4. – С. 160 – 164.
84. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. //Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 2000. – № 3. – С. 3 – 8.

85. Озерецковская Н.Н. Подходы отечественной школы паразитологов к терапии паразитарных болезней. //Мед паразитол. и паразитарные бол.- 1998. – № 2. – С. 12 – 16.
86. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулин Е: их значение при гельминтозах и аллергических заболеваниях. //Мед. паразитол. – 1997. – № 2. – С. 3 - 9.
87. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.3. Диагностика болезней органов дыхания: - М.: Мед. лит., 2000. – С. 1 – 60.
88. Описторхоз и хронические заболевания легких /Ю.И.Кардаков, Е.К. Рычкова, Е.А. Гохберг и др. //Материалы межобл. научн.-практ. конфер. по проблеме «Описторхоз человека». – Томск, 1979. – С. 82 – 83.
89. Описторхоз и явление клеточного апоптоза /Кудрявцев Д.П., Ильинских Н.Н., Марченко И.Д. и др. //Актуальные пробл. инфектологии и паразитологии: Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С. 76.
90. Осипенко М.Ф., Фролова Н.Н., Чердынцева В.К., Панкова Л.Ю., Литвинова Н.В. Описторхозная инвазия. Основные подходы к терапии. //РМЖ (приложение). Болезни органов пищеварения. – 2003. – Том 5, № 2. – С. 72 – 75.
91. Павленко О.А. Патология органов пищеварения у больных сахарным диабетом в сочетании с хроническим описторхозом: Автореф. ...д-ра мед. наук. – Томск, 2001. – 52 с.
92. Павлов Б.А. Острый описторхоз (клиника, диагностика, лечение, профилактика): Автореф. докт.мед.наук. – Л., 1982. – 43 с.

93. Пальцев А.И. Клиника, диагностика, лечение хронического описторхоза. Современное состояние вопроса. //Сиб. журн. «Гастроэнтерология и гепатология», 2002. - № 14 – 15. – С. 25 – 30.
94. Пальцев А.И. Клиника, диагностика и лечение хронического описторхоза. //Клинич. медицина, 2003. – Т. 81. – № 4. – С. 49 – 53.
95. Паттерсон Рой Аллергические болезни: диагностика и лечение. /пер. с англ./ – Медицина, 2000. – 768 с.
96. Плеханова Е.В. Клинико-функциональное состояние органов эзофагогастральной системы у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом: Автореф. дис. канд.мед.наук. - Томск, 2004. – 29 с.
97. Поддубная О.А., Задорожная Н.А., Белобородова Э.И. Новые возможности реабилитационных мероприятий при хроническом описторхозе. //Науч.-практич. журн. «Паллиативная медицина и реабилитация», 2004. - № 2. – С. 113.
98. Поташов Д.А. Дифференциально-диагностическая оценка бронхоспастического синдрома у больных хроническим бронхитом на фоне описторхоза. //Здоровье человека в Сибири: Тезисы докл. Всесоюзн. конф. Ч. 1. – Новосибирск, 1989. – С. 157 – 158.
99. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательство «Триада-Х». – 1999. – 470 с.
100. Рачковский М.И. Влияние описторхоза на течение хронического вирусного гепатита в репликативной фазе инфекции: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. – Томск, 2001. – 22с.
101. Реутова Л.Ю. Неинвазивные маркёры аллергического воспаления у больных бронхиальной астмы. //Сб. материалов первой Межрегион. науч.-практ. конфер. – Томск, 22 – 25 мая 2000. – С. 118 –120.

102. Руководство по клинической физиологии дыхания. / Под ред. Л.Л. Шика и Н.Н. Канаева. Л., 1980. – 376 с.
103. Савина П.Н. Об эозинофилии при описторхозе //Врач. дело. – 1972. – № 4. – С. 148 – 149.
104. Саликаева Ю.О. Цитологические и иммунологические характеристики бронхиальных смывов и морфофункциональные свойства эозинофилов при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2000. – 20 с.
105. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии. //Тер. арх.. – 2000. - № 6. – С. 36 - 40.
106. Статистический медицинский советник: <http://www.statsoft.ru>; <http://www.biometrica.tomsk.ru/kk.htm>
107. Стрелис А.К., Банасова З.А., Животягин В.Н. Случай рецидивирующего течения эозинофильного инфильтрата при описторхозе. //Врач. дело. – 1979. – № 1. – С. 80 – 81.
108. Стрелис А.К., Лимберг В.Р., Волков В.Т., Задорожный А.И. Туберкулез и бронхиальная астма на фоне описторхоза. – Томск, 1988. – 269 с.
109. Стрелис А.К., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Биомеханика дыхания. – Томск, 1986. – 200 с.
110. Тетенев К.Ф. Биомеханика дыхания при бронхиальной астме. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - Томск, 1998. – 26 с.
111. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981. – 145 с.
112. Тетенев Ф.Ф. Механика дыхания при эмфиземе лёгких. Дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 1966. – 261 с.
113. Тетенев Ф.Ф. Легочный эластический гистерезис в норме и при эмфиземе. //Бюл. эксперим. биол.и мед. – 1974. - № 6. – С. 21 – 23.

114. Тетенев Ф.Ф. Новые теории – в XXI век. 2-е изд., испр. и допол. – Томск: Томский государственный университет, 2003. – 212 с.
115. Тетенев Ф.Ф. Особенности механики дыхания при различных формах патологии бронхолегочной системы. Обоснование гипотезы о механической активности лёгких. Автореф. дис. ... докт.мед.наук. - Казань, 1977. – 23 с.
116. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Отрицательный эластический гистерезис //Сибирский медицинский журнал. – 1997. - № 3 - 4. – С. 16 - 18.
117. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Макаров В.М. Биомеханика дыхания при кардиогенном застое в легких. – Томск: Изд-во Томского. ун-та, 1993. – 154 с.
118. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е., Дубаков А.В. Проблемы измерения и интерпретации величин бронхиального сопротивления. //Актуал. вопросы медицины. Сб. научных работ, посвящен. 55-летию педиатр. факультета. – Томск, 2000. – С. 97 – 98.
119. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Тетенев К.Ф., Карзилов А.И., Левченко А.В. Исследование функции аппарата внешнего дыхания. – Томск. – 2004. – 158 с.
120. Тетенев Ф.Ф., Машуков В.К. Особенности изменения механики дыхания при астматическом бронхите. – Тер. архив. – 1976. – № 2. – С. 33 – 35.
121. Ткаченко Т.Н., Офицеров В.И. Описторхоз и его диагностика. http://www.vector-best.ru/nvb/st19_5.htm
122. Трубников Е.Е. Об эозинофильном поражении легких. //Тер. архив. – 1990. – № 3. – С. 108 – 111.
123. Тюкалова Л.И. Структурно-функциональное поражение сердечно-сосудистой системы при хроническом описторхозе. Автореф. дис. ... докт.мед.наук. – Томск, 1999. – 40 с.

124. Фассахов Д.Д., Бойчук А.Е., Рахматуллин Г.Б. Роль эозинофилов при бронхиальной астме. //Тер. архив. – 1992. – № 1. – С. 147 – 151.
125. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб: Мед. информ. Агенство, 1995. – 336 с.
126. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.А. Бронхиальная астма. Л., 1988. – 272 с.
127. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А., Гончарова Г.Н., Упатов В.В. Современное лечение и реабилитация больных описторхозом с сопутствующей патологией. //Сиб. мед. обозрение. – 2002. - № 4. – С. 34 – 36.
128. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Метод. рекомендации. /Сост.: Р.Ф. Клемент, Н.А. Зильбер. – СПб, 1993. – 38 с.
129. Цой А.Н., Архипов В.В. Бронхиальная астма: диагноз и лечение // Consilium medicum. – 2003. – Приложение. – С. 202 - 204.
130. Черногорюк Г.Э. Эозинофилия при хроническом описторхозе как фактор риска эрозивно-язвенной патологии желудка и воспалительных заболеваний бронхолегочной системы: Автореф. дис. ... докт.мед.наук. – Томск, 2002. – 44с.
131. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронических обструктивных заболеваний легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Хронические обструктивные болезни легких. – М.; СПб. – 1998. – С. 366 – 400.
132. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. //Пульмонология, 2004. - № 1. – С. 7 – 34.
133. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: В 2-х томах. М.: «Агар», 1997. – Т.1. – 432 с.
134. Чучалин А.Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы. – Атмосфера, 2001, 1 (2). – С. 2 – 7.

135. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни лёгких. // Хроническая обструктивная болезнь лёгких; под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – Гл. 2. – С. 11 - 26.
136. Чучалин А.Г., Аверьянова А.В., Антонова Н.В., Черняев А.Л. Концепция развития пульмонологической помощи населению РФ (2004 – 2005). //Пульмонология, 2004. – № 1. – С. 34 – 37.
137. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Функциональный диагноз у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. //Хроническая обструктивная болезнь лёгких; под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – Гл. 11. – С. 130 - 145.
138. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Смирнов Н.А., Алексеева Я.Г. Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой. //Пульмонология, 2004. - № 1. – С. 67 – 83.
139. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России. – М., 1999. – 40 с.
140. Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Кулигина-Максимова А.В. Цитологические особенности воспаления бронхов при обструктивных заболеваниях лёгких. //Сиб. мед. обозрение, 2003. - № 2 – 3 (27 – 28). – С. 42 – 45.
141. Шик Л.Л. Руководство по физиологии: Физиология дыхания. – Л. – 1973. – 279 с.
142. Шлычков А.В. Заболевания внутренних органов у населения эндемических очагов описторхоза: особенности клиники, патогенеза, лечения: Автореф. ... докт. мед. наук. – Омск, 1989. – 34 с.
143. Шлычков А.В. Иммунологические механизмы нарушения бронхиальной проходимости при описторхозе //Сборник трудов Рязанского мед. инст. - Т.86. – Рязань, 1985. – С. 41 – 44.
144. Шлычков А.В. Клинический патоморфоз внутренней патологии ассоциированной с описторхозом. //Клинико–иммун. аспекты

- внутренней патологии в эндемическом очаге описторхоза. – Омск, 1987. – С. 3 - 11.
145. Шлычков А.В., Кучер С.И. Неспецифические заболевания легких и описторхоз //Смешанные инфекции и инвазии. – Омск, 1981. – С. 67 – 71.
146. Щуцкая Е.И., Мишина В.С. Описторхоз с поражением органов дыхания. //Пробл. туб.,1983. – № 9. – С. 74 – 75.
147. Яблоков Д.Д. Описторхоз человека. – Томск, 1979. – 238 с.
148. An essential role for interleucin – 5 and eosinophils in helminth-induced airway hyperresponsiveness. /L.R. Hall, R.K. Mehlotra, A.W. Higgins et al. //Infect. Immunol. – 1998. – Sep. – Vol. 66 (90). – P. 4425-4430.
149. Baalzano G. Eosinophilic Inflammation in stable copd // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1999. – Vol. 160. – P. 1486-1492.
150. Bachofen H. Lung tissue resistance in normal and asthmatic subjects //Helv. Med. Acta. – 1966. – Vol.33. – P. 108–121.
151. Bachofen H. Lung Tissue resistance and pulmonary hysteresis //J. Appl. Physiol. – 1968. – Vol.24. – Iss.3. – P. 296–301.
152. Barnes P.J. Difficult asthma. / P.J. Barnes, A.J. Woolcock //Eur. Respir. J. – 1998. – Vol. 12. – P. 1209-1218.
153. Barnes P.J., Chung K.F., Page C.P. Inflammatory mediators and asthma. //Pharmacol. Rev. – 1988. – Vol.40. – P. 49–84.
154. Barnes P.J Mechanisms in COPD: Differences from asthma //Chest. – 2000. – Feb.; Vol. 117 (2 Suppl.). – P. 10–14.
155. Bates J.H. Lung mechanics – the inverse problem. //Austral. Phys. Eng. Sci. Med. – 1991 Dec. – 14 (4) – P. 197–203.
156. Bates J.H.T. Lung micromechanics /Ludwig M.S. //Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12. – P. 157–169.

157. Beeson P.B., Bass D.A. The Eosinophil. – Philadelphia, – 1977. – 269p.
158. Blood eosinophilia and FEV1. Cross-sectional and longitudinal analyses /Frette C., Annesi I., Korobaeff M. et al. //Am. Rev. Respir. Dis. – 1991. – May; Vol. 143 (5 Pt 1). – P. 987–992.
159. Bousquet J., et al. Asthma: a disease remodelling the airways. / J. Bousquet // Allergy. – 1992. – Vol. 47. – P. 3-11.
160. Brightling C.E., Woltmann G., Wardlaw A.J., Pavord I.D. Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma //Eur. Respir. J. – 1999. – Nov.; Vol. 14(5). – P. 1228–1230.
161. Broide D., Sriramarao P. Eosinophil trafficking to sites of allergic inflammation //Immunol. Rev. – 2001. – Feb., Vol.179. – P. 163–172.
162. Bronchial hyperresponsiveness in children and adolescents with Crohn's disease. /A.Mansi, S.Cucchiara, P. Sarnelli et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Mar.; Vol. 161 (3 Pt 1). – P. 1051–1054.
163. Brusasco V., Pellegrino R., Rodarte J.R. Airway mechanics / Ludwig M.S. //Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12 – P. 68 –91.
164. Busse W., Caihoun W., Sedgwick J/ Mechanism of airway inflammation in asthma. // Am. Rev. Respir/ Dis. – 1993. – 147. – P. 20-24.
165. Busse W.W., Nagata M., Sedgwick J.B. Characterisnics of airway eosinophils. //Europ. Resp. J. –1996. – 9. – Suppl. – 22. – P. 132–135.
166. Chinn S. Metodology of bronchil responsiveness. //Thorax. – 1998. - № 5. – P. 984-988.
167. Chronic inflammation is associated with an increased proportion of goblen cells recovered by bronchial lavage / J.R. Spurzem, A.B. Thompson, D.M. Daughton et al. //Chest. – 1991. – Aug.; Vol. 100 (2). –P. 389 -393
168. Chlumsky J., Pokorna H. Relation between clinical severity of bronchial asthma and degree of airway inflammation assesed by the

- eosinophilic leucocyte count in induced sputum. //Vnitr. Lec. – 2001. – Sep.; Vol. 47 (9). - P. 604–608.
169. Chung K. Asthma as an inflammatory disease: clinical perspectives //Br. Med. Bull. – 1992. – Vol. 48. – P. 179 - 189
170. Chung K. Chronic inflammation in asthma. // Eur. Respir. Rev. – 1998. – P. 1996–1106.
171. Cockcroft D.W., O Byrne P.M. Mechanisms of airway hyperresponsiveness. // Bronchial Asthma/ Mechanisms and Therapeutics; Ed. Stein M. – 3 ed. – Boston: Little Brown, 1993. – Ch. 4. – P. 44-57.
172. Correlation between airway hyperresponsiveness and inflammation in a young adult population: eosinophil, ECP, and cytokine levels in induced sputum /Y. Obase, T. Shimoda, K. Mitsura et al. //Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2001. – Mar.; Vol. 86(30). – P. 304–310.
173. Correlation between respiratory function and inflammation in asthma. / T. Hashimoto, K. Minoguchi, Y. Kohno et al. // Int. Allergy Immunol. – 1999. – Vol. 120, Suppl. 1. – P. 82-85.
174. Cosio M.G., Guerassimov A. Chronic obstructive pulmonary disease: Inflammation of small airways and lung parenchyma. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Non.; Vol.160 (5 Pt 2). – P. 21– 25.
175. D * Angelo E. Dynamics / Ludwig M.S.. //Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12. – P. 54–67.
176. Dean R., Visscher M. The kinetics of lung ventilation. – Amer. J. Physiol. – 1941. – 134. – P. 450 –468.
177. Desreumaux P. Eosinophils in allergic reactions. / P. Desreumaux, M. Carpon. // Current Opinion in Immunology. – 1996. – Vol. 8. – P. 750-795.
178. Djukanovic R., Sterk P.J., Fahy J.V., Hapgreave F.E. Standardised methodology of sputum induction and processing. //Eur. Respir. J. – 2002. – 20. – P. 1–2.

179. DuBois A.G., Botelho S.Y., Comroe J.H. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph. – *J. Clin. Invest.* – 1956. – 35. – P. 327 – 335.
180. Ehlenfield D.R., Cameron K., Welliver R.C. Eosinophilia at the time of respiratory syncytial virus bronchiolitis predicts childhood reactive airway disease. // *Pediatrics.* – 2000. – Jan.; Vol. 105(1 Pt 1). – P. 79–83.
181. Eosinophilic lung in children /E.Paty, D.De Blic, P. Scheinmann et al. // *Arch. Fr. Pediatr.* – 1986. – Apr., Vol.43 (4). – P. 243–248.
182. Eosinophilic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. Relationship with neutrophils and airway function. /G. Balzano, F. Stefanelli, C. Lorio et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Nov.; Vol. 160 (5 Pt 1). – P. 1486–1492.
183. Eosinophilic lung disease: immunological studies of blood and alveolar eosinophils. /L. Prin, M. Capron, P. Gosset et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1986. – Vol.63. – P. 249–256.
184. Eosinophil surface marker profile in peripheral blood and bronchoalveolar lavages from asthmatic subjects: comparison with in vitro transmigration. /R. Braun, J.C. Virchow, S. Rihs et al. // *J. Immunol.* – 1993. – in press.
185. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem. The UCB Institute of Allergy. – Belgium, 1997. – 117 p.
186. Folgering H., Bring W., Heeswijk O., Herwaarden C. Eleven peak flow meters: a clinical evaluation. // *Eur. Respir. J.* – 1998 – Vol.11. - P. 188–193.
187. Freedman S., Tattersfield A., Pride W. Changes in lung mechanics during asthma induced by exercise. // *J. Appl. Physiol.* – 1975. – Vol.38. – P. 974–982.
188. Frigas E., Gleich G. The eosinophil and the pathophysiology of asthma. // *J. Allergy Clin Immunol.* – 1986. – Vol. 77. – P. 527-537.

189. Fry D., Ebert R., Stead W. The mechanics of pulmonary ventilation normal subjects and in patients with emphysema. //Amer.J.Med. – 1954. – Vol.1. – P. 80–97.
190. Fujimoto K., Kubo K., Matsusava Y. Eosinophily cationis protein in induced sputum with the severity of bronchial asthma //Chest/ - 1997/ Vol/ 112. - P. 1241 – 1247.
191. Gabor L.G., Rothwell T.L. Differences in eosinophil migration into the lungs following inhaled antigen challenge of parasite-naïve quinea pigs genetically determined differences in responsiveness to a gastrointestinal nematode parasite //Int. Arch. Allergy Immunol. – 1994. – 103 (4). – P. 391 – 395.
192. George R.B. Course and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. //Am. J. Med. Sci. – 1999. – Aug.; Vol.318 (2). – P. 103–106.
193. Gibbons W.J., Sharma A., Loughheed D., Macklem P.T. Detection of excessive bronchoconstriction in asthma. //Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1996. – Vol. 1996. – P. 582-589.
194. Gibson P.G. How to measure airway inflammation: induced sputum. //Can. Resp. J. – 1998. – Jul. – Aug. – 5. – Suppl.A. – P. 22A–26A.
195. Gjembyczl M.A., Lindsay M.A. Pharmacology of the eosinophil. //Pharmacological reviews. – 1999. – Jun.; Vol.51. – Issue 2. – P. 213–240.
196. Chronic inflammation is associated with an increased of goblet cells recovered by bronchial lavage / J.R. Spurzem, A.B. Thompson, D.M. Daughton et al. //Chst. – 1991. – Aug.; Vol. 100 (2). – P. 389 – 393.
197. Gleich G. The eosinophil and bronchial asthma: Current understanding. // J Allergy Clin Immunol. – 1990. – Vol. 85. – P. 422-436.
198. «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease», National Institutes of Health, 2003. – 96p.

199. Gold W.M., Kaufman Nadel J.A. Elastic recoil of the lung in chronic asthmatic patients before and after therapy. //J. Appl. Physiol. – 1967. – Vol. 23. – P. 433 – 438.
200. Green J., Chiang ST, Yang YC Shiao GM, King SC. Total respiratory resistance in chronic obstructive pulmonary disease. Respiration, 1989. – 56. – P. 80 – 86.
201. Hansel T.T., Walker C. The migration of eosinophils into the sputum of asthmatics: the role of adhesion molecules. //Clin. Exp. Allergy. – 1992. – Vol.22. – P. 345–356.
202. Hargreave F.E., Leigh R. Induced sputum, eosinophilic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. //Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1999. – Nov.; Vol. 160. – (5 Pt 2). – P. 53–57.
203. Hogg J.C. The pathology of asthma. // Asthma: Physiology, Immunopharmacology and Treatment; Ed. S.T. Holgate. – London: Academic Press, 1993. – Ch. 2. – P. 17-25.
204. Holgate S.T. Mediator and cytokine mechanisms in asthma. //Thorax. – 1993. – 48. – P. 103-109.
205. Holz O., Kips J., Magnussen H. Update on sputum methodology. //Eur. Respir. J. – 2000. – 16. – P. 355-359.
206. Holz O., Jorres R., Magnussen H. Changes in sputum composition during sputum induction in healthy and asthmatic subjects //Clin. Exp. Allergy. – 1998. - № 28. – P. 284 - 292
207. Hoppin FG. Parenchymal mechanics and asthma. //Chest. – 1995, Mar. –107 (3 Suppl.) – P. 140S-144S.
208. Jenson R., Boman G. Inflammation and lung damage. // Eur. Respir. Mon. – 2000. – Vol. 15. – P. 272-287.
209. Jeffery P.J. Pathology of asthma. // Br. Med. Bull. – 1992. – Vol. 48. – P. 23-29.

210. Ishikawa S., Cherniack R. LTissue Viscance in chronic. //Obstructive Lung Disease. – 1971. – Vol. 104. – P. 32 – 40.
211. Kaczka D., Ingentio E.P., Suki B., Lutchen K.R. Partitioning airway and lung tissue resistance in humans: effects of bronchoconstriction. // J. Appl. Physiol. – 1997. – Vol.82. – P. 1531–1541.
212. Kay A., Corrigan C. Asthma. Eosinophils and neutrophils.// Br. Med. Bull. – 1992. – Vol. 48. – p. 51-64 .Kay A. Asthma and inflammation. // Clin. Exp. Allergy. – 1997. - № 48. – P. 51-64.
213. Kay A. Asthma and inflammation //Clin. Exp. Allergy. – 1997. - № 48. – P. 51 – 64.
214. Kayes S.G. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology //Chem. Immunol. – 1997. – Vol. 66. – P. 99 – 124.
215. Kayes S.G. Nonspecific allergic granulomatosis in the lungs of mice infected with large but not small inocula of the canine ascarid, *Toxocara canis* //Clin. Immunol. Immunopathol.. – 1986. – Oct. – 41 (1). – P. 55 – 65.
216. Kips J., Fahy J., Hargreave F., Ind P., Int V. Methods for sputum induction and analysis of induced sputum: a method for assessing airway inflammation in asthma //Eur. Respir. J. – 1998. – Vol. 26. – P. 9S – 12S.
217. Kips J., Peleman R., Pauwels R. Methods of examining indused sputum: do differens matter? //Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 11. – P. 529 – 533.
218. Kroegel C. The role of eosinophils in asthma. // Lung. – 1994. – Vol. 168. – P. 5-17.
219. Ludwing M.S. Pulmonary tissue mechanics. / Ludwing M.S. // Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12. – P. 141-156.
220. Lung volumes and ventilatory flows. /Ph. H. Quanjer, G.L. Tammeling, J.E. Cotes et al. //Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 6. – P. 4-40.

221. Maclen P. Respiratory mechanics. // *Annu. Rev. Physiol.* Palo. Alto. Calif. – 1978. – Vol.40. – P. 157–184.
222. Maestrelli P., Saetta M., Mapp C.E., Fabbori L.M. Remodeling in response to infection and injury. Airway inflammation and hypersecretion of mucus in smoking subjects with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Crit. Care Med.* – 2001. – Nov.; Vol. 15; 164 (10Pt2)/ - P. 76 – 80.
223. Marshall R., Dubois A. The viscous resistance of lung tissue in patients with pulmonary disease. – *Clin. sci.* – 1956. – 15. – 473p.
224. Martin J.G., Shore S.A., Engel L.A. Mechanical load and inspiratory muscle action during induced asthma. – *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1983. – Vol. 128. – P. 455 – 460.
225. McIlroy M., Marshall R., Christie A. The mechanical properties of the lungs in asthma. // *Clin. Sci.* – 1956. – Vol.15. – Iss.2. – P. 345–351.
226. McIlroy M., Mead J., Selverstone N., Radford E. Measurement of lung tissue viscous resistance using gases of equal kinematic viscosity. // *J. Appl. Physiol.* – 1955. – Vol.7. – P. 485.
227. Mead J., Lindgren J., Gaensler E. The mechanical properties of the lung in emphysema. // *J. Clin. Investig.* – 1955. – Vol.34. – P. 1005–1016.
228. Neergard C., Wirz K. Uber eine Methode zur Messung der Lungenelastizitat am lebenden Menschen, insbesondere beim Emphisem. - *Ztschr. Klin. Med.*. – 1927. – 105. – P. 35 –50.
229. Otis A.B., McKerrow C.B., Bartlett R.A., Mead J., McIlroy M.B., Selverstone N.J. and Radford E.P. Some mechanical factors in the distribution of pulmonary ventilation. // *J. Appl. Physiol.* – 1956. – Vol. 8. – P. 427.
230. Penn W.O., Rahn H. Mechanics of breathing in man. // *J. Appl. Physiol.* – 1950. – Vol.2. – P. 592– 607.

231. Peress L., Sybrecht G., Maklem P. The mechanism of the increase in total lung capacity during acute asthma. //Am. J. Med. – 1976. Vol. 61. – P. 165-168.
232. Pin I., Godard P. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. //Thorax. - 1992. – 47. – P. 25–29.
233. Radford E.P., Lefcoe N.M. Effects of broncho-constriction on elastig properties of excised lungs and bronchi. //Am. J. Physiol. – 1955. – Vol. 180. – P. 479.
234. Redington A.K., Howarth P.H. Airway wall remodeling in asthma. //Thorax. – 1997. – 52. – P. 310-312.
235. Ricci M. Pathogenetic mechanisms and genetic aspects of bronchial asthma. /M. Ricci, A. Matucci, O. Rossi // ACI International. – 1997. – Vol. 9, № 5. – P. 141-148.
236. Rossier P., Buhlmann A., Wisinger K. Physiologie and Pathophysiologie der Atmung. Springer – Verlag. Berlin, 1956.
237. Rytild P., Mesto O. Airway inflammation in patients with symptoms suggesting asthma but with normal lung function. // Eur. Respir. J. – 2000. – Vol. 16. – P. 824-830.
238. Sharma J., Bhargava A., Pande J. Effect of parenteral magnesium sulfate on pulmonary functions in bronchial asthma. //J/ Asthma. – 1994. – 31 (2)/ - P. 109 –115.
239. Some faktors determining the character of immune response and the clinical features of *Opisthorchis felinus* ifection in human /N.N. Ozeretskorskaya, O.G. Poletaeva, V.P. Sergiev et al. //Актуальные пробл. инфектологии и паразитолог: Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск, 2001. – С. 25 – 26.
240. Strpa B., Kaewskes S. Связь между иммунным ответом и степенью инвазированности *Opisthorchis viverrini* у хомяков //Актуальные пробл.

- инфектологии и паразитолог. Материалы междунар. конфер. посв. 110-летию открытия К.Н.Виноградовым сибирской двуустки у человека. – Томск. – 2001. – С. 80.
241. Stamenovic D. Micromechanical foundations of pulmonary elasticity. //Physiol. Rev. – 1990. – Vol.70. – Iss.4. – P. 1117–1134.
242. Stead W., Fry D., Ebert R. The elastic properties of the lung in normal men and in patients with emphysema. //J. Lab. Clin. Med. – 1952. – Vol. 40. – P. 674-681
243. Sugihara H. Basal pathomechanism of asthmatic attacks. //Ann. Allergy. – 1979. – Vol. 42. - № 2. – P. 99-108.
244. Waestrelli P., Saetta M., Mapp C.E., Fabbri L.M. Remodeling in response to infection and injury. Airway inflammation and hypersecretion of mucus in smoking subjects with chronic obstructive pulmonary disease //Am. J. Crit. Care Med. – 2001. – Nov.; Vol. 15; 164 (10 Pt2). – P. 76 – 80.
245. Wardlaw A.J. Eosinophils in the 1990s: new perspectives on their role in health and disease //Postgrad. Med. J. – 1994 Aug.; Vol. 70 (536). – P. 536 – 552.
246. Wark P.A., Gibson P.G., Fakes K. Induced sputum eosinophils in the assessment of asthma and chronic cough //Respirology.- 2000.- mar.; Vol. 5 (1). – P. 51-57.
247. West J.B. Regional differences in the lung. – New-York: Acad. Press., 1977. – 488p.
248. Woodruff P.G., Khashayar R., Lazarus S.C. et al. Relationship between airway inflammation, hyperresponsiveness and obstruction in asthma. // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 108. – P. 753-758.
249. Wooley K., Gibson P., Carty K. et al. Eosinophil apoptosis and airways inflammation in asthma. // Am. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 154. – P. 237-240

250. Woolcock A., Salome C., Yan K. The shape of the dose-response curve to histamine in asthmatic and normal subjects. //Am. Rev. Respir. Dis. – 1984. –Vol. 130. – P. 71-75.
251. Zeilhofer R., Petersmann K. Zur Bewertung des dynamischen Druck-Volumen-Koeffizienten der Lungen. Function-Diagnostic . //Klin. Wschr. – 1959. Vol. 37. – P. 901-908.