

На правах рукописи

КАЛИНИНА
ОЛЬГА ВИКТОРОВНА

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

14.00.43 – пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2005

Работа выполнена в ГОУВПО Сибирском государственном медицинском университете Минздрава России

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Бодрова Тамара Николаевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Волкова Людмила Ивановна

кандидат медицинских наук, доцент
Немеров Евгений Владимирович

Ведущая организация: ГОУВПО Новосибирская государственная
медицинская академия Минздрава России

Защита состоится « _____ » _____ 200__ года в _____ часов
на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском
государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский
тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке
Сибирского государственного медицинского университета (624050, г. Томск,
пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан « _____ » _____ 2004 года

Ученый секретарь диссертационного совета:

Тюкалова Л.И.

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., Зеля 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено было 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 учетом аллергологического анамнеза, объективных данных и параклинических методов исследования (GINA, 2002; Чучалин А.Г., 1997). Степень тяжести заболевания устанавливалась ретроспективно (по данным анамнеза) согласно критериям проекта GINA (2002). Формулировка диагноза соответствовала

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

Пациентам, включенным в исследование, проводилось мониторингирование 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).

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 (2002). 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 (Волков В.Т., 1988). 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.

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 клиностатическом 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 были 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 ($ОФВ_1$), остаточный объём лёгких (ООЛ), общая ёмкость лёгких (ОЕЛ), функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ), пиковая объёмная скорость (ПОС), максимальная объёмная скорость на уровне крупных бронхов ($МОС_{25}$), максимальная объёмная скорость на уровне средних бронхов ($МОС_{50}$), максимальная объёмная скорость на уровне мелких бронхов ($МОС_{75}$) и бронхиальное сопротивление (R_{aw}).

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

Нарушение вентиляционной функции лёгких оценивалось по интегральным показателям. Если ЖЕЛ, МВЛ и $ОФВ_1$ по отношению к должным величинам составляли 85% и более, то данные показатели рассматривались как нормальные. Снижение МВЛ, ЖЕЛ, $ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$ 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, $ОФВ_1$ по сравнению с ЖЕЛ (Тетенев Ф.Ф., 1981).

Методика исследования биомеханики дыхания. Показатели биомеханики дыхания исследовались по общепринятой методике, путём синхронной регистрации спирограммы, пневмотахограммы, транспульмонального давления на пневмотахографе СКТБ – медфизприбор, г. Казань (Тетенев Ф.Ф., 1981).

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 (Stead W., 1952). ЭТЛ измеряли на высоте резервного вдоха при открытой голосовой щели, на кривой ТПД брали расстояние от уровня атмосферного давления до плато (Тетенев Ф.Ф., 1981). 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. (Fry D. et al, 1954). ТТ составляло разницу между ОНС и соответствующего АС на вдохе и выдохе.

Методика исследования клеточного состава индуцированной мокроты. Индуцированную мокроту получали путём ингаляций с помощью ультразвукового небулайзера. Перед исследованием проводилась премедикация b_2 -агонистами (сальбутамолом, беротеком) за 20 минут до начала процедуры, что позволяло предотвратить бронхоконстрикцию во время ингаляции. Первая ингаляция проводилась 3% раствором и длилась 7 минут. 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. Мокрота подвергалась лабораторной обработке не позднее чем через 2 часа после её получения. Общий цитоз подсчитывался в камере Горяева. 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 (Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г., 1998; Kips J., Fahy J. и др., 1998).

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку полученных результатов проводили путём создания электронной базы данных в Microsoft Excell 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 $r > 0,7$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ вентиляционной функции и бронхиального сопротивления лёгких показал (табл. 1), что 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.

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 ± 2,5	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

У больных смешанной формой БА с описторхозной инвазией было отмечено снижение ЖЕЛ и повышение ООЛ, ОЕЛ, ФОЕ в большей степени по сравнению с больными смешанной формой 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 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..

Измерение работы дыхания и её фракций (табл. 2) показало, 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
ОНРДвыд, 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.

Сравнительный анализ показателей эластического сопротивления лёгких (табл. 3) показал, что у больных обеих групп в среднем динамическая и статическая растяжимость, эластическая тяга и коэффициент ретракции лёгких были снижены в одинаковой степени по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц. Однако коэффициент ретракции лёгких в большей степени был снижен у больных БА с «микст»-патологией. 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 (Тетенев К.Ф., 1998). Формально достоверность и информативность обоих этих показателей могут быть подтверждены функциональными изменениями на уровне дыхательного 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 результирующая 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 (Магазаник Н.А., 1964; Тетенев Ф.Ф., 1981; Ricci M., 1997). 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.

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 dyn, 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

Изучение структуры общего неэластического сопротивления лёгких у исследуемых лиц показало (табл. 4), что 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.

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, кПа·л ⁻¹ ·с	0,14±0,01	0,68±0,09	0,97±0,07	p<0,01	p<0,01	p<0,05
ОНС выд, кПа·л ⁻¹ ·с	0,21±0,01	0,75±0,2	0,8±0,2	p<0,01	p<0,01	p>0,05
АС вд, кПа · л ⁻¹ ·с	0,19±0,01	0,52±0,04	0,77±0,14	p<0,01	p<0,01	p<0,05
АС выд, кПа·л ⁻¹ ·с	0,23±0,01	0,65±0,08	0,8±0,08	p<0,01	p<0,01	p<0,05
ТТ вд, кПа·л ⁻¹ ·с	0,02±0,01	0,23±0,08	0,4±0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ТТ выд, кПа · л ⁻¹ · с	0,02±0,01	0,4±0,18	0,54±0,1	p<0,001	p<0,001	p<0,01

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 аэродинамического сопротивления было связано со снижением суммарного просвета бронхов и 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. Однако с нашей точки зрения более убедительно объясняют повышение тканевого трения изменениями структурной вязкости лёгких, которая предположительно связана с интерстициальными изменениями лёгких в результате воспаления, которое усугубляется при наличии описторхозной инвазии и неравномерностью вентиляции лёгких за счёт сужения бронхов у данной категории больных.

Клеточные маркёры местного воспаления в бронхах у больных смешанной формой бронхиальной астмы и у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом.

Исследование клеточного состава индуцированной мокроты у больных смешанной формой БА показало (табл. 5) содержание большого количества эозинофилов, нейтрофилов и в меньшем количестве альвеолярных макрофагов по сравнению со здоровыми лицами.

При сравнении цитограмм индуцированной мокроты у больных смешанной формой БА в сочетании с описторхозной инвазией и больных смешанной формой 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 бронхиальной астмы 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	Контроль ная группа (0) n = 25	Группа сравнения БА (1) n = 25	Основная группа БА + ХО (2) n = 25	P 0 - 1	P 0 - 2	P 1 - 2
Цитоз, x 10 ⁶ /мл	0,54 ± 0,2	1,0 ± 0,07	1,8 ± 0,13	p<0,05	p<0,05	p<0,01
Эозинофилы, x 10 ⁶ /мл	0,002 ± 0,001	0,23 ± 0,03	0,5 ± 0,06	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Эозинофилы %	1,7 ± 0,15	24,5 ± 3,2	42,2±1,99	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Нейтрофилы, x 10 ⁶ /мл	0,26 ± 0,06	0,34 ± 0,02	0,47±0,04	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Нейтрофилы, %	27,7±3,29	30,1 ± 2,5	40,2 ± 1,5	p<0,01	p<0,05	p<0,05
Макрофаги, x 10 ⁶ /мл	0,8 ± 0,07	0,68 ± 0,04	0,6 ± 0,05	p<0,01	p<0,01	p>0,05
Макрофаги, %	69,7±4,97	40,5 ± 3,5	13,4 ± 2,4	p<0,05	p<0,05	p<0,01
Лимфоциты, x 10 ⁶ /мл	0,001 ± 0,002	0,1 ± 0,01	0,11±0,02	p<0,01	p<0,01	p>0,05
Лимфоциты, %	0,9 ± 0,8	4,9 ± 0,7	4,2 ± 0,68	p<0,01	p<0,01	p>0,05

Сопоставление показателей функции аппарата внешнего дыхания с клеточным составом индуцированной мокроты у больных смешанной формой бронхиальной астмы и у больных смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим описторхозом.

У больных смешанной формой БА 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, ОФВ₁, МОС₂₅₋₇₅ и Raw, а именно: МВЛ ($r = -0,80, p < 0,05$), ОФВ₁ ($r = -0,89, p < 0,05$), МОС₂₅ ($r = -0,60, p < 0,01$), МОС₅₀ ($r = -0,68, p < 0,01$), МОС₇₅ ($r = -0,72, p < 0,01$), Raw ($r = -0,55, p < 0,01$). Подобные соотношения были выявлены между нейтрофилами ИМ и показателями вентиляции лёгких, Raw: МВЛ ($r = -0,54, p < 0,01$), ОФВ₁ ($r = -0,50, p < 0,01$), МОС₂₅₋₇₅ ($r = -0,57, p < 0,01$), Raw ($r = -0,43, p < 0,01$). Необходимо отметить, что 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.

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 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.

Комплексная оценка эффективности лечения описторхоза у больных смешанной формой бронхиальной астмы.

После дегельминтизации описторхоза отмечались положительные изменения клинико-функциональных показателей, которые представлены в таблице 6. 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.

Таблица 6

Клинико-функциональная характеристика больных смешанной формой бронхиальной астмы 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 β_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

Анализ результатов исследования показателей вентиляции и бронхиального сопротивления лёгких у больных БА после дегельминтизации (табл. 7) показал, что ЖЕЛ после лечения увеличилась и составляла $85,3 \pm 3,9\%$ и не отличалась от группы сравнения. 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 – ОФВ₁, ПОС, МОС после лечения описторхоза не изменились. Raw после лечения уменьшилось и не отличалось от такового группы сравнения, но оставалось выше по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

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

Показатели	Контроль	Группа сравнения БА	Больные БА до лечения ХО (2) n = 25	Больные БА после лечения ХО (3) n = 21	P 2 - 3	P 1 - 3	P 0 - 3
	ная группа (0) n = 50						
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 /с	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

Результаты исследования показателей биомеханики дыхания у больных смешанной формой БА после дегельминтизации приведены в таблицах 8, 9, 10. 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.

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 ХО (2) n = 25	Больные БА после лечения ХО (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
ОНРД вд, 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
ОНРДввд, 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

Таблица 9

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 ХО (2) n = 25	Больные БА после лечения ХО (3) n = 21	Р 2 - 3	Р 1 - 3	Р 0 - 3
С dyn, л · 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
С st, л · 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

Растяжимость лёгких динамическая и статическая, эластическая тяга лёгких в среднем после лечения не изменились. Коэффициент ретракции лёгких после дегельминтизации увеличился с $0,19 \pm 0,06$ кПа⁻¹·л до $0,25 \pm 0,04$ кПа⁻¹·л и не

отличался от аналогичного показателя группы сравнения, но оставался ниже по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

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.

Таблица 10

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 ХО (2) n = 25	Больные БА после лечения ХО (3) n = 21	Р 2-3	Р 1-3	Р 0-3
ОНС вд, кПа·л ⁻¹ ·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, кПа·л ⁻¹ ·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, кПа·л ⁻¹ ·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, кПа·л ⁻¹ ·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, кПа·л ⁻¹ ·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, кПа·л ⁻¹ ·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

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. 11).

Таблица 11

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, x 10 ⁶ /мл	1,8 ± 0,13	0,9 ± 0,08*
Эозинофилы, x 10 ⁶ /мл	0,5 ± 0,06	0,29 ± 0,04*
Эозинофилы, %	42,2 ± 1,99	22,3 ± 3,38*
Нейтрофилы, x 10 ⁶ /мл	0,47 ± 0,04	0,25 ± 0,05*
Нейтрофилы, %	40,2 ± 1,5	28,5 ± 2,3*
Макрофаги, x 10 ⁶ /мл	0,6 ± 0,05	0,7 ± 0,06
Макрофаги, %	13,4 ± 2,4	44,2 ± 4,4*
Лимфоциты, x 10 ⁶ /мл	0,11 ± 0,02	0,1 ± 0,02
Лимфоциты, %	4,2 ± 0,68	5,0 ± 0,5

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

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 felineus*.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние описторхоза на биомеханику дыхания у больных бронхиальной астмой. // В сб. «Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии». Материалы Международной конференции – Томск, 2001. – С. 58. (Соавт. Т.Н. Бодрова, Ф.Ф. Тетенев, В.Т. Волков, Г.Э. Черногорюк).
2. Особенности пневмоний ассоциированных с хроническим описторхозом на фоне эозинофилии. // Там же. – С. 51 - 52. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Ф.Ф. Тетенев, Е.П. Рослякова, В.В. Песняк, Л.С.Полищук, А.А. Волнина).
3. О возможном участии эозинофилов в развитии патологии внутренних органов при хроническом описторхозе. //Актуальные аспекты природноочаговых болезней: Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Омского НИИПИ МЗ/РФ - 16 - 17 октября 2001. – С. 233 – 235. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, В.В. Песняк, И.Д. Беспалова, Е.П. Рослякова).
4. Бронхообструктивный синдром при хроническом описторхозе. //Материалы 11-го Национального конгресса по болезням органов дыхания.– Москва,2001. – С.123. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, А.В. Дубаков).
5. Влияние эозинофилии на клеточный состав индуцированной мокроты при хроническом обструктивном бронхите на фоне хронического описторхоза. //Здоровье и образование в XXI веке: Материалы 3-й Международной научно-практической конференции – Москва, 2002. – С. 422. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Е.П. Рослякова, В.В. Песняк, Н.В. Хусаинова).

6. Субпопуляции эозинофилов при хроническом описторхозе, выделенные в многоступенчатом градиенте плотности. // Здоровье и образование в XXI веке: Материалы 3-й Международной научно-практической конференции – Москва, 2002 – С. 422. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Е.П. Рослякова, В.В. Песняк, Н.В. Хусаинова).
7. Влияние эозинофилии на характер и течение заболеваний лёгких на фоне хронического описторхоза. // Научно-практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения Б.М. Шершевского: Сб. докладов. – Томск, 2001. – С. 174 – 180. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова).
8. Клеточные маркёры воспаления при хроническом обструктивном бронхите в сочетании с хроническим описторхозом. // Материалы 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. – 1У.003. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, Н.В. Хусаинова, В.В. Песняк, Е.П. Рослякова, Е.Г. Ламброва).
9. Субпопуляционный состав эозинофилов при хроническом обструктивном бронхите в сочетании с хроническим описторхозом. // Материалы 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. – 1У.020. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, И.В. Суходоло, Н.В. Хусаинова, В.В. Песняк, Е.П. Рослякова, Е.Г. Ламброва).
10. Клетки индуцированной мокроты и бронхиальная обструкция при хроническом обструктивном бронхите в сочетании с хроническим описторхозом. // Материалы 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. – 1У.039. (Соавт. Г.Э. Черногорюк, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, Н.В. Хусаинова).
11. Роль эозинофилии в генезе хронического обструктивного бронхита ассоциированного с хронической инвазией *Opisthorchis felinus*. // Медицинская иммунология. – Санкт – Петербург, 2002. – Том 4, № 2. – С. 184 – 185 (Соавт. Г.Э. Черногорюк, В.В. Песняк, Е.П. Рослякова, Т.А. Евдокимова, Н.В. Хусаинова, Е.Г. Ламброва).
12. Особенности влияния глюкокортикоидной терапии на цитологический состав индуцированной мокроты при обструктивных заболеваниях легких в сочетании с хроническим описторхозом. // Материалы 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Санкт – Петербург, 10 – 14 ноября 2003. – С. 29 (Соавт. Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, Г.Э. Черногорюк, П.Е. Месько, О.В. Кузнецова).
13. Влияние хронического описторхоза на биомеханику дыхания у больных бронхиальной астмой. // Материалы 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Санкт – Петербург, 10 – 14 ноября 2003. – С.30 (Соавт. Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, Г.Э. Черногорюк, П.Е. Месько, О.В. Кузнецова).
14. Клеточные маркёры воспаления и показатели вентиляции лёгких при хроническом обструктивном бронхите в сочетании с хроническим описторхозом. // IV Международный конгресс «Науки о человеке» -

- Томск, 15 – 16 мая, 2003. – С. 3. (Соавт. П.Е. Месько, О.В. Кузнецова, Е.П. Рослякова, Е.Г. Ламброва).
15. Биомеханика дыхания у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом. //V Международный конгресс «Науки о человеке». – Томск, 2004. - С. 3. (Соавт. О.В. Кузнецова, В.В. Ларченко).
16. Заявка на изобретение «Способ определения тканевого неэластического сопротивления лёгких» - приоритетная справка № 2004110462 от 6 апреля 2004 г.

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
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
ОФВ ₁	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
C st	статическая растяжимость легких
C dyn	динамическая растяжимость легких
Raw	бронхиальное сопротивление (измеренное методом общей плетизмопрессографии)

Отпечатано в центре оперативной полиграфии «Графика».
г. Томск, ул. Беленца, 17.
Тираж 100 экз.