4. Соляник Г. И. Противоопухолевая антиангиогенная терапия: принципы, проблемы, перспективы. *Онкология*. 2006;8(2):206-208. [Soljanik G. I. Anticancer antiangiogenic therapy: principles, problems, prospects. *Onkologiya*. – *Oncology*. 2006;8(2):206-208. (In Russ.)].
5. Рожкова Н. И., Смирнова Н. А., Назаров А. А. Радиотермометрия молочной железы и факторы, влияющие на ее эффективность. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2007;3:21-25. [Rozhkova N. I., Smirnova N. A., Nazarov A. A. Radiometry of the breast and factors affecting its effectiveness. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. – *Tumors of female reproductive system*. 2007;3:21-25. (In Russ.)].
6. Лосев А. Г., Мазепа Е. А., Замечник Т. В. О некоторых характерных признаках в диагностике патологии молочных желез по данным микроволновой радиотермометрии. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;6:254. [Losev A. G., Mazepa E. A., Zamechnik T. V. On some characteristic features in the diagnosis of breast pathology according to microwave radiometry. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2014;6:254. (In Russ.)].
7. Лосев А. Г., Хоперсков А. В., Астахов А. С., Сулейманова Х. М. Проблемы измерения и моделирования тепловых и радиационных полей в биотканях: анализ данных микроволновой радиотермометрии. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 1: Математика. Физика*. 2015;6:31-71. [Losev A. G., Hoperskov A. V., Astahov A. S., Sulejmanova H. M. Problems of measurement and modeling of thermal and radiation fields in biotissues: analysis of microwave radiometry data. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 1: Matematika. Fizika*. – *Science Journal of Volgograd State University. Series 1. Mathematics. Physics*. 2015;6:31-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15688/jvolsu.2015.6/3>

Сведения об авторах:

Замечник Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии; тел.: (8442)385364, 89026514215; e-mail: tvzamechnik.61@mail.ru

Лосев Александр Георгиевич, доктор физико-математических наук, профессор, директор института математики и информационных технологий; тел.: (8442)460261, 89047746821; e-mail: alexander.losev@volsu.ru, allosev59@gmail.com

Левшинский Владислав Викторович, магистрант института; тел.: (8442)460261; e-mail: vladi.lev.email@gmail.com

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.248-001.19-08:615.234

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14048>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ДЕСТРУКЦИИ ЭПИТЕЛИЯ БРОНХОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А. Б. Пирогов¹, С. В. Зиновьев², Т. А. Мальцева¹, А. Г. Приходько¹,
В. П. Колосов¹, Ю. М. Перельман¹

¹ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск, Россия

² Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

INFLUENCE OF BRONCHIAL EPITHELIUM DESTRUCTION ON CLINICAL MANIFESTATIONS OF ASTHMA IN PATIENTS WITH COLD AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

Pirogov A. B.¹, Zinov'ev S. V.², Maltseva T. A.¹, Prikhodko A. G.¹,
Kolosov V. P.¹, Perelman J. M.¹

¹ Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
Blagoveshchensk, Russia

² Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

Изучены особенности разрушения бронхиального эпителия у больных бронхиальной астмой (БА) с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (ХГДП) и ее влияние на клинко-функциональные проявления болезни. 67 больным с ХГДП (1 группа – 33 больных легкой БА, 2 группа – 34 больных тяжелой БА) проведены клинко-функциональное обследование, сбор индуцированной мокроты (ИМ) с определением клеточного состава, степени повреждения бронхиального эпителия по пяти классам разрушения и подсчетом суммарного индекса разрушения клеток (ИДК). Группа контроля – 40 больных БА с отсутствием ХГДП. В ИМ больных 1 и 2 групп наблюдалось достоверно более высокое содержание нейтрофилов, чем в контроле. У больных 2 группы было больше поврежденных эпителиальных клеток с I по IV класс разрушения, выше ИДК, найдена тесная корреляционная связь между числом баллов по вопроснику АСТ и количеством эпителиальных клеток в ИМ; II и IV классами разрушения и ОФВ₁, а также между III классом разрушения и приростом ОФВ₁ на введение β₂-агониста. Таким образом, интенсификация разрушения бронхиального эпителия у больных БА с ХГДП оказывает негативное влияние на клинко-функциональные проявления болезни, ассоциируется с нарастанием тяжести течения астмы и манифестирует эскалацию ремоделирования бронхов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, воспаление, контроль заболевания, разрушение бронхиального эпителия

We studied the features of destruction of bronchial epithelium in asthma patients with cold airway hyperresponsiveness (CAHR) and its influence on clinical-functional manifestations of the disease. 67 asthma patients with CAHR (1st group included 33 patients with mild asthma, 2nd group had 24 patients with severe asthma) had clinical-functional examination; induced sputum (IS) was collected, the cellular composition was defined, the degree of bronchial epithelium destruction was found according to 5 classes of destruction and calculation of total index of cell destruction (ICD). The group of control included 40 asthma patients without CAHR. IS of the patients of 1st and 2nd groups had a higher concentration of neutrophils than in the control. The patients of the 2nd group had more damaged epithelial cells of I and IV classes of destruction, and higher ICD; there was found a close correlation between the number of points by ACT questionnaire and the number of epithelial cells in IS, between II and IV classes of destruction and FEV₁, as well as between III class of destruction and FEV₁ increase to β_2 -agonist inhalation. We suggested the intensification of bronchial epithelium destruction in asthma patients with CAHR has a negative influence on clinical-functional manifestations of the disease; it is associated with worsening of asthma course and manifests the escalation of bronchial remodeling.

Keywords: asthma, cold airway hyperresponsiveness, inflammation, disease control, bronchial epithelium destruction

Для цитирования: Пирогов А. Б., Зиновьев С. В., Мальцева Т. А., Приходько А. Г., Колосов В. П., Перельман Ю. М. ВЛИЯНИЕ ДЕСТРУКЦИИ ЭПИТЕЛИЯ БРОНХОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):52-57. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14048>

For citation: Pirogov A. B., Zinov'ev S. V., Maltseva T. A., Prikhodko A. G., Kolosov V. P., Perelman J. M. INFLUENCE OF BRONCHIAL EPITHELIUM DESTRUCTION ON CLINICAL MANIFESTATIONS OF ASTHMA IN PATIENTS WITH COLD AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):52-57. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14048> (In Russ.)

БА – бронхиальная астма
ДК – дендритные клетки
ИДК – индекс деструкции клеток
ИМ – индуцированная мокрота

ХГДП – холодная гиперреактивность дыхательных путей
ΔОФВ₁ – падение ОФВ₁ (в % от исходного) в ответ на холодную бронхопровокацию
АСТ – Asthma Control Test

Деструкция эпителия, инициирующая активацию эпителиально-мезенхимальной трофической единицы бронхального дерева и ремоделирование слизистой оболочки дыхательных путей у больных бронхиальной астмой (БА), развивается на самых ранних этапах течения болезни, прогрессирует по мере нарастания её тяжести и приводит к атрофии эпителиального слоя бронхов при тяжёлой форме заболевания, связанной с нейтрофильным типом воспаления [1–6]. Активация нейтрофильного сегмента воспаления вне зависимости от степени тяжести астмы свойственна пациентам с клиническим феноменом холодной гиперреактивности дыхательных путей (ХГДП) [7–10].

С регуляцией ремоделирования, неоангиогенеза, деструкцией эпителиальной паренхимы и фиброзом соединительнотканной стромы бронхов связывают не только синтезируемые нейтрофилами нестабильные продукты восстановленного кислорода, разрушающие матриксные белки металлопротеиназы, но и провоспалительные цитокины, в частности продуцируемые нейтрофилами факторы роста, центральное место среди которых отводят трансформирующему фактору роста- β_2 (TGF- β_2), индуцирующему дифференцировку пролиферирующих фибробластов в миофибробласты и гладкие миоциты [1, 11].

Наряду с нейтрофилами, клетки эпителия также обладают способностью генерировать фиброгенные и провоспалительные факторы: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), факторы роста фибробластов (FGF), инсулиноподобные факторы роста (IGF), бронхо- и вазоконстриктор эндотелин-1. Эпителиальные клетки вступают в следующий за деструкцией и апоптозом этап реакции на повреждение, направленной на восстановление структуры эпителиального слоя путём синтеза факторов роста [2, 6, 12, 13]. Несостоятельность репаративных процес-

сов эпителия завершается апоптозом, на который указывает обнаруженный *in vitro* в культуре бронхального эпителия больных БА маркер раннего апоптоза p85+, обусловленный дефектом репарации и экспрессируемый большим количеством эпителиоцитов [13].

В аспекте взаимосвязи комплекса деструктивных, регенераторно-пролиферативных, апоптотических и фибропластических преобразований десмо-эпителиального барьера с типом и выраженностью воспалительного инфильтрата при БА [1] особую актуальность приобретает исследование клинической значимости деструкции эпителия бронхов у больных с ХГДП, ассоциированной с нейтрофилией воспалительного профиля.

Цель работы заключалась в изучении особенностей деструкции бронхального эпителия у больных БА с ХГДП и ее влияния на клинико-функциональные проявления болезни.

Материал и методы. В холодный период года (ноябрь – март) проведено обследование 67 больных БА различной тяжести с верифицированным синдромом ХГДП. В 1 группу включены 33 пациента с лёгкой формой заболевания, во 2 группу – 34 больных тяжёлой БА [14]. Группу контроля составили 40 больных БА с отсутствием реакции дыхательных путей на холодный воздух.

Критерием включения служили: отсутствие острой респираторной инфекции в течение последних 4 недель, значимой патологии других органов и систем, способной повлиять на результаты исследования. Пациенты получали в соответствии с тяжестью заболевания ингаляционные кортикостероиды в виде монотерапии либо в сочетании с длительно действующими β_2 -агонистами, дополненные при необходимости препаратом из группы антилейкотриенов и короткодействующим β_2 -агонистом в режиме «по требованию» предшествующие 4 недели до забора биологического материала и проведения

клинико-функционального тестирования. Все пациенты были ознакомлены с протоколом предстоящего исследования с подписанием информированного согласия.

Дизайн работы предусматривал оценку симптомов БА, контроля над заболеванием по вопроснику Asthma Control Test (ACT) (Quality Metric Inc., 2002), определение вентиляционной функции лёгких, сбор индуцированной мокроты (ИМ). Для выявления ХГДП больным с базовым показателем ОФВ₁ более 75 % должной величины проводили бронхопровокационную пробу с 3-минутной изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом. В случае невозможности проведения теста пациенты заполняли скрининг-анкету по выявлению клинических признаков ХГДП. Клинический диагноз ХГДП выставлялся при положительных ответах на вопросы о наличии приступов удушья и/или затруднения дыхания при контакте с холодом [15].

Спирометрия выполнялась на аппарате Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария) с последующей проверкой параметров кривой «поток – объем» форсированного выдоха на обратимый компонент обструкции путём ингаляции 200 мкг сальбутамола.

Цитологическое исследование ИМ выполнялось не позднее 2 часов после её получения по стандартной методике [16]. Проводился подсчёт количества всех клеточных элементов, содержание которых выражалось в процентах от общего числа. Определение уровня деструкции клеток бронхиального эпителия проводилось по методу Л. А. Матвеевой [17] с выделением пяти классов в зависимости от изменений структурной целостности клеточных элементов (0 – нормальная структура; I – частичное (не более 1/2) деструктивное повреждение цитоплазмы, нормальная структура ядра; II – значительная (более 1/2), но неполная деструкция цитоплазмы, частичное повреждение ядра; III – полная деструкция цитоплазмы, значительная деструкция ядра; IV – полная деструкция цитоплазмы и ядра). Степень повреждения эпителия оценивали, вычисляя суммарный индекс деструкции клеток (ИДК): $ИДК = (n_1 + n_2 + n_3 + n_4) / 100$, где 0, 1, 2, 3, 4 – классы деструкции; n_1, n_2, n_3, n_4 – количество клеток соответствующего класса.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики (Statistica 8.0, StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA, 2008; Microsoft Office Excel 2003). Для определения уровня статистической значимости различий использовали непарный критерий t (Стьюдента), в случаях негауссовых распределений – непарметрический критерий Колмогорова – Смирнова. С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r). Для всех величин принимался во внимание минимальный уровень значимости (p) 0,05.

Результаты и обсуждение. При оценке клинической картины заболевания и базовых значений функции внешнего дыхания наблюдалось закономерное ухудшение общего состояния больных по мере увеличения тяжести состояния, проявлявшееся большей потерей контроля над заболеванием, выраженным снижением параметров бронхиальной проходимости и высоким приростом ОФВ₁ в ответ на пробу с сальбутамолом (табл. 1). Больные с тяжёлым течением болезни имели и большее количество обострений в году.

Таблица 1

Сравнительная клинико-функциональная характеристика больных (M±m)

Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	p
АСТ, баллы	16,8±0,84	14,9±0,75	8,8±0,28 $p_1=0,0003$	0,0008
ОФВ ₁ , % долж.	91,8±2,15	89,5±2,35	44,1±1,67 $p_1=0,00001$	0,00002
ΔОФВ ₁ ИГХВ, %	-1,5±0,78	-21,9±1,6 $p_1=0,00001$	-	-
ΔОФВ ₁ Б, %	9,3±2,2	13,5±2,3	22,9±2,3 $p_1=0,0004$	0,006
Количество обострений в год	0,45±0,13	0,5±0,11	1,82±0,1 $p_1=0,0006$	0,0005

Примечание: p – достоверность различий показателей между 1 и 2 группами; p_1 – достоверность различий показателей в сравнении с группой контроля; Б – прирост показателя после ингаляции β_2 -агониста; ИГХВ – падение показателя после изокапнической гипервентиляции холодным воздухом.

При цитологическом исследовании микропрепаратов ИМ в популяции гранулярных лейкоцитов наблюдалось достоверно более высокое содержание нейтрофилов у пациентов 1 и 2 групп по отношению к группе контроля, с превалированием у больных тяжёлой формой болезни. У пациентов 1 группы прослеживалась тенденция к поддержанию существенной доли нейтрофилов на фоне эозинофильного паттерна воспаления (рис.). Больше количество эпителиоцитов в мазках ИМ пациентов 2 групп по сравнению с больными 1 и контрольной групп свидетельствовало о возможной стимуляции активированными нейтрофилами воспалительной десквамации эпителия.

Рис. Клеточные элементы индуцированной мокроты больных

Предположение о сопряженности нарушения структуры и десквамации эпителиального пласта, участвующих в ремоделировании бронхов, с активацией нейтрофильного сегмента воспаления находит подтверждение в установленном нами ранее у больных БА с ХГДП негативном влиянии оксидантной функции нейтрофилов на такие связанные с ремоделированием клинические параметры, как проходимость дыхательных путей и достижение контроля болезни [8, 18].

По результатам изучения цитологических классов деструкции бронхиального эпителия более существенные деструктивные изменения наблюдались у лиц с ХГДП, с наиболее выраженным повреждением эпителия у больных при тяжелой форме заболевания (табл. 2). Если в контрольной и 1 группах у пациентов было выявлено достоверное преобладание числа эпителиальных клеток 0 класса деструкции, сохранивших структурную целостность, то во 2 группе доминировали клетки с явлениями повреждения, дифференцированные по I–IV классам. Наименьшее количество поврежденных клеток и в 1, и во 2 группах было отнесено к III классу деструкции. В обеих группах количество клеток с деструктурированной, лизированной цитоплазмой и существенно поврежденным ядром (III класс) значительно уступало количеству некротизированных клеток, характеризовавшихся полным распадом не только цитоплазмы, но и ядра (IV класс). Максимальные значения манифестирующего цитолиза и некроз поврежденных эпителиальных клеток IV класса деструкции преобладали во 2 группе.

Таблица 2

Классы деструкции и суммарный индекс деструкции клеток бронхиального эпителия больных (M±m)

Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	p
0 класс, %	60,5±1,5	41,5±2,5 $p_1=0,00001$	24,8±1,82 $p_1=0,0000015$	0,004
I класс, %	4,9±0,33	8,3±0,55 $p_1=0,0009$	12,9±1,23 $p_1=0,0008$	0,006
II класс, %	2,4±0,22	3,7±0,32 $p_1=0,0005$	7,7±0,46 $p_1=0,0003$	0,0004
III класс, %	0,46±0,11	0,55±0,17	1,7±0,49 $p_1=0,0028$	0,047
IV класс, %	32,2±1,5	45,7±2,5 $p_1=0,0005$	53,1±2,19 $p_1=0,0004$	0,022
ИДК	0,40±0,02	0,58±0,03 $p_1=0,0004$	0,68±0,03 $p_1=0,0003$	0,036

Примечание: p – достоверность различий показателей между 1 и 2 группами; p_1 – достоверность различий показателей в сравнении с группой контроля.

В связи с более высокими значениями показателей классов деструкции суммарный ИДК эпителия ИМ у больных 2 группы был выше, чем в других группах (табл. 2). Оценка приведенных выше параметров позволила прийти к выводу о том, что у лиц с ХГДП по мере утяжеления течения БА происходит нарастание деструкции эпителия бронхов. Интенсификация деструкции и связанные с финальными классами повреждения апоптоз и некроз эпителиальных клеток, вероятно, зависят от максимальной активации нейтрофильного пула воспаления у больных тяжелой неконтролируемой БА с ХГДП [8, 18]. Экзоцитоз нейтрофилами лизосомальных ферментов, в частности миелопероксидазы, при дегрануляции, деструкции и цитолизе гранулоцитов обеспечивает генерацию

активных форм кислорода и галогенов [7, 8, 18], что может стать причиной свободно-радикального повреждения крист митохондрий, разрушения эндоплазматического ретикулула и гибели эпителия. В этом случае сигналы апоптоза передаются в эпителий не по прямому пути – от лигирования рецептора смерти до активации каспазного каскада и гибели клеток, а по пути, опосредованному дезэнергизацией эпителиоцитов [13].

По данным литературы, нейтрофильный тип воспаления бронхов характерен для больных тяжелой терапией резистентной гормонально-зависимой БА фенотипа «хроническая астма с фиксированной обструкцией» [1]. В данном фенотипе присутствует патофизиологический компонент фиксированной обструкции, вызванный дифференцировкой мезенхимальных клеток субэпителиального слоя бронхов в миофибробласты [5, 6] и обуславливающий выраженное ремоделирование за счет уплотнения ретикулярной базальной мембраны, интерстициального фиброза и атрофии покровного эпителия [1]. Склерозированная строма бронхобиоптатов пациентов тяжелой неконтролируемой БА фенотипа brittle отличалась инфильтрацией преимущественно гистиомакрофагальными и лимфоцитарными элементами при умеренном количестве нейтрофилов, преобладающих над числом эозинофилов [4]. На фоне увеличения толщины ретикулярной базальной мембраны и относительного объема соединительной ткани собственной пластинки слизистой, гиперплазии гладкомышечных клеток у больных нестабильной БА уменьшались относительный объем желёз подслизистого слоя, объемная плотность реснитчатых и бокаловидных эпителиоцитов, высота эпителиального пласта [4].

Концепция о фундаментальной роли эпителиальной дисфункции как ведущего стимулятора ремоделирования на раннем этапе БА подтверждается наличием субэпителиального фиброза бронхов у детей с легким течением заболевания задолго до появления первых симптомов [6]. Об этом свидетельствует и полученная нами у больных 1 группы зависимость между 1 классом деструкции и степенью выраженности реакции бронхов (DOFB₁) на холодовую бронхопровокацию ($r=0,45$; $p=0,008$). Дисфункция поврежденно-го эпителия и его уязвимость в отношении действия оксидантов, связанная с низким уровнем экспрессии факторов антиоксидантной защиты, в частности супероксиддисмутазы [2], приводит к нарушению дифференцировки камбиальных клеток, бокаловидно-клеточной гиперплазии и метаплазии многослойного мерцательного эпителия в многослойный плоский. Зависимость характера воспалительной инфильтрации бронхов от активации эпителия проявляется в генетически детерминированной приверженности больных БА к особому фенотипу локализованных в эпителиальном пласте бронхов антиген-презентирующих дендритных клеток (ДК), находящихся у истоков воспаления. Данный фенотип ассоциирован с гиперпродукцией IL-4, IL-5, связан с отдельной субпопуляцией легочных ДК, избирательно направляющей дифференцировку Th0-лимфоцитов по Th2-пути с экспрессией рецептора тирозинкиназы CD117 (c-kit) [2, 6, 19].

Сопряженность между высоким уровнем активации бронхиального эпителия, отражающим ремоделирование дыхательных путей, и клиническими проявлениями болезни у больных тяжелой БА с ХГДП нашла подтверждение при проведении корреляционного анализа. Так, нами была обнаружена тесная связь

между числом баллов по вопроснику АСТ и количеством эпителиальных клеток в ИМ ($r=-0,35$; $p=0,046$). О негативном влиянии эскалации деструкции эпителия на проходимость дыхательных путей свидетельствуют обратные корреляции между базовой величиной ОФВ₁ и числом клеток II и IV классов деструкции ($r=-0,39$; $p=0,041$ и $r=-0,40$; $p=0,032$ соответственно). Свидетельством причастности активированного эпителия и уровня эпителиальной деструкции к ремоделированию бронхов служит и найденная нами зависимость между III классом деструкции и изменением ОФВ₁ на введение β_2 -агониста: у больных 1 группы $r=0,45$ ($p=0,008$), 2 группы $r=0,35$ ($p=0,036$).

Заключение. Таким образом, интенсификация деструкции бронхиального эпителия у больных неконтролируемой БА на фоне ХГДП и активированного нейтрофильного сегмента воспаления оказывает негативное влияние на клинко-функциональные проявления болезни, ассоциируется с утяжелением течения астмы и манифестирует эскалацию ремоделирования бронхов у пациентов с тяжёлой формой заболевания. Параметры деструкции эпителия как

ключевого механизма ремоделирования бронхов могут быть рассмотрены в качестве одного из критериев персонализированного подхода к выбору терапии больных БА.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Соответствие принципам этики: клиническое исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным локальным Комитетом по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания (протокол № 81Т от 29.07.2014).

Литература/References

1. Геренг Е. А., Суходоло И. В., Плешко Р. И., Огородова Л. М., Селиванова П. А. [и др.]. Цитоморфологический анализ ремоделирования бронхиальной стенки при различных типах бронхиальной астмы. *Клиническая медицина*. 2012;90(2):24-27. [Gereng E. A., Sukhodolo I. V., Pleshko R. I., Ogorodova L. M., Selivanova P. A. [et al.]. Cytomorphological analysis of remodeling of the bronchial wall in different types of bronchial asthma. *Klinicheskaya meditsina*. – *Clinical medicine*. 2012;90(2):24-27. (In Russ.)].
2. Конищева А. Ю., Гervазиева В. Б., Лаврентьева Е. Е. Особенности структуры и функции респираторного эпителия при бронхиальной астме. *Пульмонология*. 2012;22(5):85-91. [Konischeva A. Yu., Gervazieva V. B., Lavrentyeva E. E. Changes in structure and function of respiratory epithelium in bronchial asthma. *Pulmonologia*. – *Pulmonology*. 2012;22(5):85-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-5-85-91>
3. Луценко М. Т. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014;53:57-62. [Lutsenko M. T. Morphofunctional characteristic of bronchi mucosa at bronchial asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanii*. – *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2014;53:57-62. (In Russ.)].
4. Огородова Л. М., Селиванова Н. А., Геренг Е. А., Богомыков В. С., Волкова Л. И. [и др.]. Патоморфологическая характеристика нестабильной бронхиальной астмы (фенотип brittle). *Терапевтический архив*. 2008;80(3):39-43. [Ogorodova L. M., Selivanova N. A., Gereng E. A., Bogomyakov V. S., Volkova L. I. [et al.]. Pathomorphological characteristics of unstable bronchial asthma (brittle phenotype). *Terapevticheskij arhiv*. – *Therapeutic archive*. 2008;80(3):39-43. (In Russ.)].
5. Davies D. E. The bronchial epithelium in chronic and severe asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2001;1(2):127-133. <https://doi.org/10.1007/s11882-001-0080-9>
6. Holgate S. T. The sentinel role of the airway epithelium in asthma pathogenesis. *Immunol. Rev.* 2011;242(1):205-219. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2011.01030.x>
7. Пирогов А. Б., Приходько А. Г., Перельман Ю. М., Зиновьев С. В. Динамика воспалительно-клеточного профиля бронхов и нейтрофильного компонента воспаления у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей при применении базисной противовоспалительной терапии. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016;60:16-22. [Pirogov A. B., Prikhodko A. G., Perelman J. M., Zinov'ev S. V. Dynamics of inflammatory-cellular profile of the induced sputum in patients with bronchial asthma and cold airway hyperresponsiveness under basic anti-inflammatory therapy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanii*. – *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2016;60:16-22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/19935>
8. Пирогов А. Б., Приходько А. Г., Перельман Ю. М., Зиновьев С. В. Влияние нейтрофильного компонента бронхиального воспаления на уровень контроля болезни и функцию внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016;61:16-24. [Pirogov A. B., Prikhodko A. G., Perelman J. M., Zinov'ev S. V. Influence of neutrophilic component of bronchial inflammation on the level of disease control and lung function in patients with asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanii*. – *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2016;61:16-24. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/21434>
9. Kolosov V. P., Pirogov A. B., Perelman J. M., Naryshkina S. V., Maltseva T. A. Achievement of asthma control in patients with cold airway hyperresponsiveness at different variants of basic therapy. *Eur. Respir. J.* 2013;42(57):2017.
10. Maltseva T. A., Pirogov A. B., Kolosov V. P., Ushakova E. V., Naryshkina S. V. Cell composition of induced sputum in patients with uncontrolled asthma and its participation in the formation of cold airway hyperresponsiveness. *Eur. Respir. J.* 2013;42(57): 2022.
11. Wicks J., Haitchi H. M., Holgate S. T., Davies D. E., Powell R. M. Enhanced upregulation of smooth muscle related transcripts by TGF β 2 in asthmatic (myo) fibroblasts. *Thorax*. 2006;61(4):313-319. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.050005>
12. Holgate S. T. Epithelium dysfunction in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007;120(6):1233-1244. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.10.025>
13. Kuwano K. Epithelial cell apoptosis and lung remodeling. *Cell. Mol. Immunol.* 2007;4(6):419-429.
14. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2017). Available at: <http://www.ginasthma.com>. Accessed September 04, 2017.
15. Приходько А. Г., Перельман Ю. М., Колосов В. П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. [Prikhodko A. G., Perelman J. M., Kolosov V. P. Giperreaktivnost' dyhatel'nyh putej. Vladivostok: Dal'nauka; 2011 (In Russ.)].
16. Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: From bench to bedside. *Curr. Med. Chem.* 2011;18(10):1415-1422. <https://doi.org/10.2174/092986711795328337>
17. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск: Издательство Томского университета; 1993. [Matveeva L. A. Mestnaa zashchita respiratornogo trakta u detej. Tomsk: «Tomsk University Press»; 1993. (In Russ.)].
18. Пирогов А. Б., Колосов В. П., Перельман Ю. М., Приходько А. Г., Зиновьев С. В. [и др.]. Особенности воспалительных паттернов бронхов и клинко-функциональная характеристика тяжёлой неконтролируемой астмы у больных с холодовой гиперреактивностью

дыхательных путей. *Пульмонология*. 2016;26(6):701-707. [Pirogov A. B., Kolosov V. P., Perel'man Y. M., Prikhodko A. G., Zinov'ev S. V. [et al.]. Airway inflammation patterns and clinical and functional features in patients with severe uncontrolled asthma and cold-induced airway hyperresponsiveness. *Pul'monologia*. – *Pulmo-*

nology. 2016;26(6):701-707. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.18093/086901892016266701707>
19. Hashimoto S., Matsumoto K., Gon Y., Takahashi N. Update on airway inflammation and remodeling in asthma. *Allergy Clin. Immunol. Int*. 2007;19(5):178-174.

Сведения об авторах:

Пирогов Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких; тел.: 89294760437; e-mail: dncfpd@ramn.ru

Зиновьев Сергей Васильевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центральной научной лаборатории; тел.: 89638157420; e-mail: agma.agma@yandex.ru

Мальцева Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог пульмонологического отделения клиники; тел.: 89246740607; e-mail: dncfpd@ramn.ru

Приходько Анна Григорьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы; тел.: 89622844390; e-mail: prih-anya@ya.ru

Колосов Виктор Павлович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор; тел.: 84162772800, e-mail: dncfpd@ramn.ru

Перельман Юлий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; тел.: 89622857017; e-mail: jperelman@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 612.17+612.8+612.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14049>

ISSN 2073-8137

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ АДАПТАЦИИ

В. М. Покровский, Ю. В. Кашина, В. Г. Абушкевич, Е. Г. Таценко

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

THE ADITONAL INDICATOR TO ASSESS THE ADAPTATION LEVEL

Pokrovsky V. M., Kashina Yu. V., Abushkevich V. G., Tacenko E. G.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Предложен и апробирован индекс адаптации, который вычисляется по количественным характеристикам регуляторно-адаптивных возможностей в исходном состоянии и по завершении процесса адаптации. При значениях данного индекса больше 60 – уровень адаптации высокий, 50–60 – хороший, 30–50 – умеренный, 20–30 – низкий, менее 20 – неудовлетворительный.

Проведено сравнение предложенного показателя адаптации с результатами оценки адаптации по вариабельности ритма сердца. Сравнение показало большую эффективность оценки уровня адаптации по предложенному индексу. Индекс адаптации апробирован на более адаптированных и менее адаптированных студентах в ходе влияния на них учебного процесса. Он может быть рекомендован для оценки адаптации человека.

Ключевые слова: адаптация, индекс адаптации, регуляторно-адаптивный статус

The paper suggests and approves the adaptation index, which is calculated from the quantitative characteristics of regulatory-adaptive capabilities in the initial state and upon completion of the adaptation process. At values of this index, more than 60 – adaptation level is high, 50–60 is good, 30–50 is moderate, 20–30 is low, less than 20 is unsatisfactory.

The introduced objective indicator of adaptation is compared with the results of the adaptation evaluation for the variability of the heart rhythm. The comparison showed more effective evaluation of the level of adaptation at the proposed index. The adaptation index has been tested on more and less adapted students, with the impact of the learning process on them. It can be recommended for assessing a person's adaptation.

Keywords: adaptation, adaptation index, regulatory-adaptive status

Для цитирования: Покровский В. М., Кашина Ю. В., Абушкевич В. Г., Таценко Е. Г. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ АДАПТАЦИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):57-60.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14049>