

2. Кубанова А.А. Стратегия и перспективы развития дерматовенерологической службы в Российской Федерации в 2001-2005 гг. (материалы доклада на VIII съезде дерматовенерологов России) //Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. - №1. – С. 4-8.

3. Мавров И.И. Половые болезни. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА. 2002. – 752 с.

4. Скрипкин, Ю.К. Общество и инфекции, передаваемые половым путем: поиск решений //Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – №6. – С. 20-22.

РОЛЬ СРЕДОВЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

О.А. Кузьмина, Ю.И.Афанасьев, М.И. Чурносков

Кафедра внутренних болезней №1 и кафедра медико-биологических дисциплин
Белгородский государственный университет
Белгород, 308015, ул. Победы, д.85. Медицинский факультет

Хронический бронхит (ХБ) является важнейшей проблемой современной пульмонологии. Распространенность ХБ в последние годы так велика, что это заболевание стало настоящим социально-экономическим злом большинства развитых стран мира, а высокие инвалидность и летальность от его осложнений выдвигают ХБ в число актуальнейших проблем клинической пульмонологии [14]. При этом следует учесть, что распространенность хронического бронхита по данным обращаемости в два раза ниже, чем по данным массового обследования населения. При обследовании он выявляется почти в 90% всех больных страдающих хроническими заболеваниями легких нетуберкулезной этиологии [10,37]. В развитых странах хроническим бронхитом страдают до 10% населения [8]. В Англии количество больных хроническим бронхитом составляет примерно 10 млн. человек. В возрасте 45 лет ХБ встречается у 38%, в возрасте 55 лет у 47% обследованных [38]. В США в соответствующих возрастных группах зарегистрировано 33% и 34% [49]. Экономический ущерб, наносимый обструктивной формой хронического бронхита, определяется тем, что трудовые потери, связанные с его обострениями, составляют около 2/3 всех потерь от хронических неспецифических заболеваний легких [4]. В Российской Федерации, по данным Лешуковича Ю.В., больные обструктивным бронхитом живут в среднем на 8 лет меньше по сравнению со

средними показателями продолжительности жизни [18]. Повышенное внимание к ХБ связано с тем, что эта болезнь приводит и к инвалидизации пациентов: среди больных, впервые получивших инвалидность в связи с заболеваниями бронхов, лица с ХБ составляют 49,2%, а из-за поздней обращаемости за врачебной помощью и неправильного лечения в 27,3% наблюдений пациентам уже при первом освидетельствовании устанавливается инвалидность II группы [15,35].

В условиях нарастающих в последние годы изменений окружающей среды, поступления в организм различных поллютантов и ксенобиотиков отмечен значительный патоморфоз ХБ. Изменились представления об этом заболевании, возникли значительные противоречия в его понимании, отсутствуют четкие дифференциально-диагностические критерии, а практический опыт свидетельствует о недостаточном уровне современной диагностики ХБ [17,28].

На вопросы этиологии этого заболевания в литературе имеются различные взгляды, но большинство исследователей указывают на значение в генезе ХБ целого ряда внешних и внутренних причинных факторов [13,24,29,39,43]. В этой связи важным представляется утверждение, что познание природы патологического процесса, его этиологии и патогенеза возможно лишь путем установления связей внешних воздействующих факторов с внутренними зако-

номерностями систем, воспринимающих эти воздействия [30]. К внутренним причинным факторам можно отнести биологические дефекты, которые характеризуются ненормальным функциональным состоянием различных органов и систем и на доклиническом этапе развития патологии компенсируются другими органами и системами, и выявляются лишь при функциональном исследовании с применением различных нагрузочных проб. Кроме того, возможны врожденные (генетически детерминированные и приобретенные во время беременности и родов) и формирующиеся при жизни биологические дефекты [21]. На доклиническом этапе биологические дефекты играют роль внутренних этиологических факторов, которые при истощении компенсаторных механизмов под влиянием соответствующих воздействий факторов внешней среды формируют патогенетические механизмы и вызывают развитие клинических признаков болезни [34,35].

Большую роль в формировании ХБ играет курение табака, различные антропогенные загрязнения окружающей среды, вызывающее механическое, химическое раздражение и повреждение слизистой оболочки воздухопроводящих путей, и профессиональные вредности [5,21,48]. Также имеются множество возможных и вероятных факторов риска, которые включают пассивное курение, респираторные вирусы, повышенную реактивность бронхов, алкоголь, возраст, социально-экономические факторы, семейные и наследственные факторы, совокупность генетически обусловленных факторов [44,47].

По сообщениям Алейникова В.Ф., Кокосова А.Н., курящие мужчины болели хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) в 30 раз, а хроническим необструктивным бронхитом в 15 раз чаще, чем некурящие. Менее выражена эта разница была у женщин, что, по-видимому, обусловлено меньшей интенсивностью курения. ХОБ у курящих женщин выявлен в 4,1 раза, а необструктивный в 2,7 раза чаще, чем у некурящих [1]. По наблюдениям Камардиной Т.В., Глазунова И.С., Лисицина В.Ю., и других, курящие женщины болеют хроническим бронхитом в 4,3 раза чаще, чем не-

курящие, а курящие мужчины в 2 раза. Это может свидетельствовать о различной чувствительности мужчин и женщин к воздействию курения. В происхождение хронического бронхита длительность курения играет определенную роль. Так, в результате исследований Сидоровой Л.Д. и Логвиненко А.С., было установлено, что среди лиц с ХБ курящих было 73,8%, 94% больных курили более 10 лет [27]. Так же Буторов И.В., Бочкарев В.Г., Цуркан В.Г., обнаружили четкую зависимость частоты этого заболевания от курения и его длительности [12]. Если среди некурящих было 2,7% больных хроническим бронхитом, то среди курящих до 5 лет – 11,7%, более 5 лет – число больных возрастало до 20%. Отмеченная зависимость оказалась характерной для всех возрастных групп. Даже у бросивших курить после 20-30 лет курения ХБ встречается вдвое чаще, чем у некурящих, и достигает 20% у малокуривших (менее 15 сигарет в день) и более 40% - у бывших злостных курильщиков (более 15 сигарет в день) [1]. По данным Мягкова И.И., Назара П.С.(1991), степень обструкции коррелировала с количеством выкуриваемых сигарет и длительностью курения. Легкая степень нарушения вентиляционной функции отмечена при стаже курения до 5 лет, выкуривании до 10 сигарет в сутки, средняя и тяжелая степени нарушения наблюдались при более длительном стаже и большим числом сигарет. Аналогичные результаты были получены в других работах [37].

Дым табака, содержащий пиримидиновые основания, никотин, аммиак, повреждает слизистую оболочку бронхов, способствует развитию бронхолегочной бактериальной инфекции вследствие снижения местного иммунитета [20]. Под влиянием курения развивается хроническое воспаление дыхательных путей, происходит гипертрофия бронхиальных желез слизистой оболочки. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, процесс переходит на более мелкие бронхи, где происходит гиперплазия бокаловидных клеток, образование слизистых пробок, отек и воспалительная инфильтрация слизистого и подслизистого слоев [16]. Сигаретный дым влияет на различные звенья местной защиты легких:

мукоцилиарный транспорт, антипротеазную защиту, клеточный и гуморальный иммунитет, повышает протеазную активность, одновременно ослабляя функциональную активность антипротеазных ферментов, способствует развитию бронхолегочной бактериальной инфекции [13,49].

Важным экзогенным фактором, с действием которого связывают возникновение хронического бронхита, является загрязнение воздушного бассейна. Были определены следующие основные компоненты загрязнения воздуха в городах: окись серы, окись азота, угарный газ, гидрокарбонаты, органические растворители, а также инсектициды, свинец, радиоактивная пыль. Кроме того, для загрязнения воздуха имеет значение продукты реакции этих веществ: оксиданты (озон и другие свободные радикалы), свободный радикал пероксил-ацетилнитрат (ПАН), летучий пепел, формальдегид, бензпирен и другие полициклические ароматические гидрокарбонаты [40,46]. При вдыхании все эти вещества раздражают и повреждают слизистую оболочку бронхов, повышают сопротивление току воздуха, усиливают секрецию бронхиальных желез. прижигают слизистую оболочку, временно парализуют реснички, подавляют систему местной защиты против бактериальных и вирусных агентов [6,41].

В возникновении патологии легких придается значение факторам риска профессиональной природы, таких как пыль, газы, пары, раздражающие туманы, перепады температуры окружающей среды, сквозняки и другие неблагоприятные факторы. Первые признаки болезни появляются через 5-10 и более лет от начала работы, связанной с контактом с производственными поллютантами. Исследования Котляровой В.И. доказали зависимость распространения хронического бронхита от стажа работающих, особенно в различных неблагоприятных условиях. Меньше всего болели рабочие со стажем 0-3 года, а больше всего – рабочие со стажем 11-20 лет и более [17]. Многолетнее раздражение пылевыми частицами приводит к изменению слизистых оболочек дыхательных путей, главным образом вследствие нарушения секреторной функции слизистых желез. В последующих

патогенетических механизмах развития болезни основное значение приобретают бронхоспастические проявления и воспалительный процесс в бронхиальном дереве. При изучении заболеваемости хроническим бронхитом рядом исследователей было показано, что работа в условиях производственных поллютантов увеличивает частоту возникновения хронического бронхита в 3 раза [31,32]

Клинико-эпидемиологические исследования доказывают, что развитие ХБ определяется внешними воздействиями [3]. Однако, далеко не все лица, подвергающиеся вредоносным однотипным влияниям среды, заболевают ХБ. Известны случаи, когда длительное пребывание одних индивидуумов в условиях повышенной запыленности или загазованности воздуха не вызывало никаких изменений в бронхолегочной системе, в то время как у других при коротком контакте развивались выраженные патологические изменения [36]. Даже у лиц много и длительно курящих табак заболевание может отсутствовать [2,12,36].

В связи с этим оправданы попытки поиска эндогенных факторов, способствующих формированию ХБ. Показано, что заболеваемость и смертность мужчин от ХБ намного выше, чем женщин. Причем мужчины старше 40 лет болеют ХБ и умирают от него в 2 раза чаще женщин такого же возраста, легочная гипертензия и хроническое легочное сердце у женщин формируется на 5-10 лет позже, чем у мужчин [1,10]. Заболеваемость ХБ плавно нарастает с каждым десятилетием и достигает максимума в 50-59 лет. Таким образом, пол и возраст имеют значение в развитии ХБ, но скорее предрасполагают к этому заболеванию в связи с изменением анатомо-функциональных особенностей органов дыхания и увеличением времени вредоносных воздействий различной степени, неблагоприятных условий труда и курения.

Многие исследователи считают, что ХБ относится к болезням с наследственной предрасположенностью, реализация которой зависит от действия различных экзогенных и эндогенных факторов [32,33]. Роль генетических факторов в развитии хронических заболеваний легких является

одной из наименее изученных проблем в пульмонологии. Доказательством того, что наследственные факторы участвуют в патогенезе хронических заболеваний легких, является полиморфизм заболеваний, проявляющийся в разных сроках возникновения ведущих симптомов, различной их выраженности и исходах болезни. Исследования, касающиеся проблемы наследственности и заболевания легких, основываются на генеалогическом анализе. В семьях больных бронхитом чаще встречаются лица, страдающие ХБ и бронхиальной астмой. Риск развития заболевания у потомков (особенно женского пола) значительно выше, если ХБ страдала мать [42]. Исследование, проведенное Княжецкой Н.С., определило, что родственники больных хроническими заболеваниями легких страдали аналогичными заболеваниями с неодинаковой частотой. Родственники первой степени родства поражались заболеваниями легких в 3 раза чаще, чем родственники второй степени родства (23% и 6,7%). Родственники второй и третьей степени родства болели подобными заболеваниями примерно с одинаковой частотой (6,7% и 7,8%). Среди родственников здоровых лиц не было различий в частоте болезней легких в зависимости от степени родства. Также было установлено, что тяжелое течение заболеваний легких имело место у 24,6% больных с отягощенным семейным анамнезом и только у 3,9% лиц с благоприятным семейным фоном [36]. Отягощенная в отношении хронического бронхита наследственность в сочетании с другими эндогенными факторами определяет несовершенство механизмов гомеостаза, при которых экзогенные факторы риска могут способствовать вначале формированию признаков предболезни, а в последующем и развернутой клинической картины болезни.

После установления супругами Гиршфельд (1919г.) неодинакового распределения групп крови системы АВО у разных народов мира, исследования в области иммуногенетики постоянно совершенствуются. Одним из наиболее активно разрабатываемых разделов этой проблемы является изучение ассоциации генетических маркеров крови (групп крови) с различными за-

болеваниями. Однако имеются лишь единичные сообщения о распределении антигенов крови у больных хроническими заболеваниями легких. Наличие ассоциативных связей между группами крови и заболеваниями является не только еще одним аргументом, подтверждающим участие генетических механизмов в развитии болезни, но и позволяет совершенно под другим углом зрения рассматривать ряд вопросов профилактики и подходов к лечению больных. Ряд исследователей определили, что обладатели группы крови А(II) более других предрасположены к хроническим заболеваниям легких, причем у них чаще, чем у других индивидуумов наблюдается obstructивный синдром [45]. Мозалевский А.Р. (1981г.), Недвецкий А.В., и соавторы (1983г.) в исследуемых контингентах больных бронхолегочными заболеваниями не выявили различий в частоте антигенов А(II) по сравнению со здоровыми людьми. По их данным, среди больных с различными неспецифическими заболеваниями легких по сравнению со здоровыми преобладали индивидуумы с группой крови О(I) [36]. У обладателей группы крови В(III), существенно чаще, чем у здоровых лиц, диагностировалась бронхоэктатическая болезнь [11,31,36]. Таким образом, противоречивость данных об ассоциациях генетических маркеров с заболеваниями легких, дает толчок к более активной разработке этого вопроса. В литературе практически отсутствуют сведения относительно сопоставления клинических характеристик больных с частотой встречаемости у них различных антигенов АВО.

Освещающая проблему связи генетических маркеров с заболеваниями легких, нельзя не затронуть чрезвычайно важный аспект. Это роль $\alpha 1$ -антитрипсина в предрасположенности к указанным заболеваниям. После того, как Laurell С., и Eriksson S., в 1965 году установили связь между врожденным дефицитом $\alpha 1$ -антитрипсина и семейной эмфиземой, начались интенсивные исследования по изучению его роли в возникновении различных болезней легких [7,9,23]. Это объяснялось тем, что открывалась возможность установить конкретный генетический механизм, обуславливающий пред-

расположенность к легочным заболеваниям или демонстрирующий определенную неспособность респираторной системы по отношению к негативным внешнесредовым влияниям. Ингибиторы типа α 1-антитрипсина имеют большое значение в регуляции таких важнейших физиологических процессов, как фибринолиз, репарация тканей, иммунный ответ и других ключевых процессов гомеостаза. Даже минимальные нарушения в системе протеолитических ферментов и их ингибиторов могут привести к возникновению патологического процесса [22]. α 1-Антитрипсин относится к сывороточным белкам из группы α 1-глобулинов и представляет собой гликопротеид, состоящий из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 50 000-55 000 [19,36]. Этот белок составляет по массе 50% всех сывороточных антипротеаз (Mittman Ch.,1972) и обуславливает 90% трипсинотормозящей активности плазмы (Allan P.V. et al., 1977), то есть является доминирующим антипротеолитическим ингибитором в организме [19,21,36]. α 1-Антитрипсин синтезируется в гепатоцитах печени в виде неактивного предшественника и благодаря низкой молекулярной массе белок легко проникает через клеточные мембраны, сосудистые стенки и распределяется в жидкостях организма. У человека α 1-антитрипсин существует в виде печеночной и секреторных форм. В активном центре молекулы находится метионин, окисление которого приводит к инактивации ингибитора [19,47]. Последние достижения в исследовании системы протеиназных ингибиторов с использованием метода электрофореза показали, что α 1-протеазная система – полиморфная группа с большим числом различных биохимических вариантов. Общее название системы α 1-протеазных ингибиторов – Pi. В настоящее время описано около 70 вариантов α 1-Pi системы. Название каждого из вариантов получает по заглавной букве в зависимости от их подвижности, определяется методом изоэлектрической фокусировки в геле. Наиболее известен тип M (средний), который в свою очередь имеет четыре подтипа, другие наиболее важные S (медленный) и Z (неподвижный) [25]. Нормальным в качест-

венном и количественном отношении считается фенотипический вариант PiM1M1, при котором активность ингибитора принята за 100%. При аллелях PiZ в гомозиготной форме в сыворотке крови определяется лишь 10-15% от нормальной активности, при PiS около 60%, при Pi(-) – 0%. Частота встречаемости в популяции фенотипов MM-86%, MS-9%, MZ-3%, SS-0,25%, SZ-0,20%, ZZ-0,33% [23]. В настоящее время общепризнано, что выраженный дефицит α 1-антитрипсина способствует развитию хронических заболеваний легких, тогда как данные о клиническом значении умеренного дефицита противоречивы [7]. Проведенные исследования свидетельствуют о значении третьего по частоте встречаемости аллеля PiM3 как фактора риска развития хронических воспалительных заболеваний легких; встречаемость этого аллеля в 10 раз чаще, чем PiZ. Остается окончательно невыясненным вопросом о роли фенотипа PiMZ в возникновении болезней легких [36]. Можно предположить, что вопрос об этиопатогенетическом значении аллелей α 1-антитрипсина еще не исчерпан и дальнейшие исследования раскроют другие, неизвестные в настоящее время механизмы. Частота дефицита α 1-ингибитора протеиназы у больных хроническими заболеваниями легких колеблется в широких пределах от 4 до 30%. При этом происходит нарушение биологического равновесия между двумя системами организма: системой ингибиторов протеаз и системой самих протеаз, что ведет к развитию эмфиземы, хронического обструктивного бронхита и формированию бронхоэктазов [16]. Механизм нарушения баланса протеаз и их ингибиторов может быть врожденным, наследуемым по непосредственному или неполному рецессивному пути, приобретенным, например, у курительщиков, когда продукты, поступающие извне, влияют на ингибитор протеаз или он утрачивает активность из-за воздействия на него перекисных соединений, высвобождаемых фагоцитирующими клетками и некоторыми видами патогенной микрофлоры. Существует еще понятие функционального дефицита, объясняемого нарушением синтетической функции печени. Мухин А.С., и другие обнаружили дефицит сывороточно-

го $\alpha 1$ -антитрипсина вследствие поражения печени алкоголем [10,16].

Воспалительный процесс, возникающий в бронхолегочной системе в ответ на местное повреждение или воздействие инфекционного процесса, включает в себя активацию гуморальных и клеточных систем плазмы крови, в первую очередь нейтрофилов и других фагоцитов. Нейтрофилы человека содержат гидролитические и окислительные ферменты, которые находятся в цитоплазматических гранулах и начинают функционировать при воспалении. В норме лизосомальные ферменты и окислительные энзимы нейтрофилов, продуцируемые при запуске фагоцитов, осуществляют деградацию эндогенных субстратов и фагоцитированных вирусов и бактерий. При патологических состояниях происходит активация функционального состояния нейтрофилов, интенсивное генерирование и высвобождение медиаторов воспаления в межклеточное пространство, что влечет за собой возникновение каскадных протеолитических реакций и продукцию биологически активных пептидов. В норме, то есть при отсутствии дефицита $\alpha 1$ -антитрипсина, содержание этого ингибитора при бронхолегочном воспалении возрастает соответственно увеличению протеаз. Так осуществляется защита альвеолярных перегородок от переваривающего действия протеаз. При дефиците $\alpha 1$ -антитрипсина протеазы, выделяемые лейкоцитами, макрофагами, в том числе и альвеолярными, не полностью нейтрализуются и, будучи в избытке, начинают разрушать строму легкого. Развивается деструкция альвеолярных перегородок вплоть до их полного исчезновения [23].

Сведения о частоте других генетических маркеров крови у больных хроническим бронхитом немногочисленны. О.Т.Родцевич, исследуя эритроцитарные антигены системы MN, сывороточные антигены системы Hp и способность к инактивации изониазида, определила, что лица, имеющие антигены MN, Hp2-2 и медленные инактиваторы изониазида более других склонны к развитию бронхоспазма [26].

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о важной роли наследственных факторов в патогенезе хро-

нического бронхита. Логичнее всего предположить, что генетические механизмы обуславливают ослабление определенных защитных барьеров, что в свою очередь повышает уязвимость респираторного тракта к воздействиям разнообразных повреждающих агентов внешней среды. Исследования в этом направлении последнее время активно развиваются, поскольку открываются перспективы в разработке принципиально новых подходов к профилактике и лечению хронического бронхита.

Литература

1. Алейников В.Ф., Кокосов А.Н. Эпидемиология и течение хронических неспецифических заболеваний легких в контрастных климатических зонах СССР. – М.: Медицина, 1982. – 168 с.
2. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю. Эпидемиология, факторы риска, профилактика // Хронические обструктивные болезни легких. – М.: ЗАО Издательство БИНОМ, 1998. – С. 66-81.
3. Биличенко Т.Н. Распространенность хронического бронхита и бронхиальной астмы (данные эпидемиологических исследований) // Пульмонология. 1994. №1. – С. 78-83.
4. Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. Избранные лекции / Под. ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Издательство Лань, 1999. – 256 с.
5. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология // Пульмонология. 1991. №1. – С. 46-51.
6. Величковский Б.Г. Проблема профессиональных и экологически обусловленных заболеваний органов дыхания // Гигиена и санитария. 1992. №4. – С. 46-49.
7. Гембицкая Т.Е., Монахов Н.К., Игнатъев В.А., и др. Эпидемиологическое значение наследственного дефицита $\alpha 1$ -ингибитора протеаз в формировании заболеваний органов дыхания // Терапевтический архив. 1989. №3. – С. 88-90.
8. Голуб Н.И. Влияние табакокурения на иммунную и неспецифическую резистентность // Пульмонология. 1992. №1. – С. 83-85.
9. Гусейнов Х.Ю. Курение как фактор риска хронического бронхита // Проблемы туберкулеза. 1999. №4. – С. 42-44.
10. Данилов И.П., Макаревич А.Э. Хронический бронхит. – Минск: Беларусь, 1989. – 207 с.
11. Дидковский Н.А., Дворецкий Л.И. Наследственные факторы и местная защита при

- неспецифических заболеваний легких. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
12. Дидковский Н.А., Чучалин А.Г. Наследственность и хронические обструктивные болезни легких /Хронические обструктивные болезни легких. – М.: ЗАО Издательство БИНОМ, 1998. – С. 309-320.
13. Есипова И.К., Алексеевский Ю.Г. Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в них воспалительных реакций // Архив патологии. 1994. – т.56, вып.4, С. 6-8.
14. Коваленко В.Л., Кононов А.В., Казачков Е.Л., Полосухин В.В. Хронический бронхит. Патогенез, диагностика, клинико-анамнотическая характеристика. – Новосибирск. Изд-во СО РАМН, 1998. – 384 с.
15. Кокосов А.Н. Хронический бронхит // Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 1993. №2. – С. 3-8.
16. Кочегура Т.Л. Исследование компонентов, отражающих состояние соединительной ткани и системы протеазы-антипротеазы при патологии легких // Терапевтический архив. 1990. №3. – С. 143-146.
17. Кундиев Ю.И., Краснюк Е.П. Пылевой бронхит. – Киев: Здоровья, 1990. – 148 с.
18. Лешукович Ю.В. Типовая эпидемиологическая характеристика основных форм хронических неспецифических заболеваний у взрослых // Пульмонология. 1994. № 3. – С. 57-62
19. Мостовой Ю.М., Кандыбальский В.В. Распределение генетических маркеров крови у больных хроническим бронхитом // Врачебное дело. 1988. №3. – С. 90-92.
20. Овчаренко С.И. Хронический обструктивный бронхит: клиника, диагностика, лечение // Клиническая медицина. 1997. №6. – С.53–57.
21. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Хронический бронхит. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1990, Т.3. – С. 110-194.
22. Пилипчук В.Н. Динамика системы антипротеаз и функции внешнего дыхания при хроническом бронхите // Врачебное дело. 1990. №10. – С. 42-45.
23. Пилипчук В.Н., Сердюк Т.М. Роль α -протеиназного ингибитора в развитии наследственно-детерминированных заболеваний легких // Проблемы туберкулеза. 1991. №1. – С. 66–68.
24. Путов Н.В. Хронический бронхит: спорные и нерешенные вопросы // Пульмонология. 1991. №1. – С. 9-15.
25. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии. Перевод с английского. М.: Медицина, 1994. – 237 с.
26. Родцевич О.Б., Суковагих Т.Н. Конституциональные особенности детей, страдающих бронхиальной астмой // Педиатрия. 1984. №10. – С. 26-28.
27. Сидорова Л.Д., Логвиненко А.С. Табакокурение и неспецифические заболевания легких // Терапевтический архив. 1990. №3. – С. 39-43.
28. Сидорова Л.Д., Наумова Л.А., Непомнящих Г.И. Клинические и структурно-метаболические особенности атрофических форм хронического бронхита // Терапевтический архив. 1994. №3 – С. 38-42.
29. Сильвестров В.П. Бронхит // Клиническая медицина. 1990. №9. – С. 112-116.
30. Смольяниников А.В., Хмельницкий О.К., Петленко В.П. Теоретические основы морфологического диагноза. – СПб., 1995. – 38 с.
31. Ткаченко Т.В. Генетические маркеры крови и соматотипические характеристики у больных бронхоэктатической болезнью // Сборник резюме 9 национального конгресса по болезням органов дыхания. 1999. – С. 204.
32. Убайдуллаев А.М., Казаков К.С., Мукимов Д.М., Махмудом Б.А. Лабораторный контроль генетических особенностей воспаления и эффективности лечения при хроническом бронхите // Клиническая лабораторная диагностика. 1994. №3. – С. 24-28.
33. Убайдуллаев А.М., Казаков К.С., Ливерко И.В., Черник М.Б. Роль ингибиторов протеолитических ферментов в развитии и возникновении хронических обструктивных заболеваний легких // Терапевтический архив. 1994. №3 – С. 42-45.
34. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб., 1995. 344 с.
35. Феннели К. П., Стулбарг М.С. Хронический бронхит // Пульмонология. 1994. №2. – С. 6-13.
36. Хоменко А.Г., Поспелов Л.Е. и др. Роль наследственных факторов при обструктивном бронхите и бронхиальной астме. // Проблемы наследственности при болезнях легких. – М.: Медицина, 1990. – С.194-219.
37. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Проблемы туберкулеза. 1999. №4. – С. 44-48.
38. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations Chest, 1995. – 108(2): P. 43-52.
39. Bignon J. Bronchite chronique et emphyseme: Mechanismes, clinique, traitement. – Paris, 1986. – 386 p.

40. Charpin D, Vervloet D. Role of atmospheric pollutants in asthma. *Revue de Pneumologie*, 1996. – V 52 (2). - P. 70-78.
41. Delavia J.L., Rusznak C., Davies R.J. Air pollution in the 1990-s – cause of increased respiratory disease? *Respiratory Medicine*, 1994. – 88: - P. 241-244
42. Fournier M. L'information antigenique broncho-pulmonaire // *Presse med.*, 1983. – V 12 (4) - P. 231-234.
43. Hodgkin J.E. Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. // *Clin. Chest Med.*, 1990. – V 11 (3). - P. 555-569.
44. Jarvis M. J. Smoking cessation // *Eur. Respir. Rev.*, 1997. – V 7 (45). - P. 230-234.
45. Menkes H.A., Cohen B.H., Levy D.A., et al. Genetic factors in chronic obstructive lung disease. // *Bull. Europ. Physiopath. Resp.*, 1980. – V 16 (Suppl). – P. 48-50
46. Mitchell R., Petty T. Synopsis of clinical pulmonary disease. St. Louis etc: Mosby, 1982. – 352 p.
47. Postma D.S. Epidemiology of COPD: risk factors. In *COPD: diagnosis and treatment. Experta Medica.* 1996. – 17 p.
48. Riboli E., Haley N., Tredaniel J. et al. Misclassification of smoking status among women in relation to exposure to environmental tobacco smoke // *Eur. Respir. J.* 1995. – V 8 (2). - P. 285-290.
49. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995. – V 152. – P. 77 – 120.

THE ROLE OF SURROUNDING AND GENETIC FACTORS IN FORMING OF CHRONIC BRONCHITIS

O.A.KUZMINA, Y.I.AFANASYEV,
M.I.CHURNOSOV

Department of Internal Diseases №1, Department of Medico-biological Subjects of the Belgorod State University. *Belgorod, 308015, Pobeda st., 85. Medical faculty*

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Кравченко Е.В., Игнатова А.В.

Киевская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Вступление.

За последние годы значительно повысился интерес к проблемам бронхиальной астмы, сенсibilизированной к инфекционным аллергенам, как в нашей стране, так и за рубежом (2,5,7).

Доказано, что симптомы бронхообструкции, как правило, появляются одновременно с симптомами инфекции и остаются после выздоровления, обостряясь при следующей инфекции. Исследования показали, что у часто болеющих бронхиальной астмой основное патогенетическое значение имеет вторичная иммунологическая недостаточность, которая характеризуется изменениями в различных звеньях системного специфического иммунитета, а так же неспецифических факторов защиты организма и снижением активности локального иммунитета /1,2,3/.

В связи с этим актуален поиск новых, более эффективных способов лечения этого

заболеваний. В последнее время с успехом пользуются иммуномодулирующие препараты в лечении хронических инфекций респираторного тракта /2,6,7/. Применение в комплексной терапии специфических и неспецифических иммуномодуляторов позволяет сократить сроки наступления ремиссии заболевания /5,8,9/. Наиболее перспективным направлением в этой области является использование иммунокорректоров бактериального происхождения, которые объединяли бы в себе одновременно свойства специфических и неспецифических средств защиты организма. Такие препараты содержат лизаты микробных тел - основных возбудителей инфекции респираторного тракта, такие как *Klebsiella pneumonia*, *Homophiles influenza*, *Diplococcus pneumonia*, *Streptococcus viridian's*, *Moraxella cataralis*. Использование этих препаратов способствует активизации факторов неспецифической защиты организма