

На правах рукописи

Иванова Людмила Ивановна

**Диагностика бронхиальной астмы с использованием метода  
компьютерной дермографии и оценка эффективности  
применения тинростима-СТ**

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Владивосток – 2009

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Владивостокский Государственный медицинский университет Росздрава»

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор,  
Суханова Галина Ивановна

**Научный консультант:** кандидат биологических наук,  
Шабанов Геннадий Анатольевич

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор,  
Татаркина Нина Дмитриевна, ГОУ ВПО «Владивостокский Государственный медицинский университет Росздрава»  
доктор медицинских наук, Антонюк Марина Владимировна, НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокский филиал ГУ ДВНЦ физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия Росздрава»

Защита состоится «        »        2009 года в        часов на заседании диссертационного совета К 208.007.01 при Владивостокском государственном медицинском университете по адресу: 690002, г. Владивосток, проспект Острякова, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Владивостокского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «        » апреля 2009 года.

Ученый секретарь диссертационного Совета  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Шестакова Н.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных заболеваний системы органов дыхания. Отмечается устойчивая тенденция к увеличению тяжести течения заболевания, увеличению числа больных, которые нуждаются в неотложной госпитализации (Чучалин А.Г., Княжеская Н.П., 2006). Актуальным вопросом современной медицины является достижение контроля над астмой, эффективное предотвращение обострений БА (Чучалин А.Г., 2001). Безусловно, важным является ранняя диагностика обострения БА на доклиническом этапе (Федосеев Г.Б., 2006). Существует обширный спектр различных методов для оценки степени бронхиальной обструкции. Широкое признание получили спирометрия и пикфлоуметрия (ПФМ) (Кузнецова В.К., Аганезова Е.С., 1996). Однако в работах ряда авторов (Кваньер Ф., 1993, Ярцев С.С., 2005, Вострикова Е.А., 2004) указывается на то, что эти методы не всегда дают возможность объективно характеризовать состояние дыхательных путей. Перспективным в этом плане является метод компьютерной дермографии, разработанный в лаборатории компьютерных медицинских технологий ИВЦ Департамента здравоохранения администрации Приморского края (авторское свидетельство №1531993 от 01.09.1989г.) и рекомендованный Министерством здравоохранения РФ к постановке на производство и к применению в медицинской практике (Протокол Комитета РФ по новой медицинской технике №195/23-560-91 от 14.06.1991 г., и сертификат качества МЗ РФ №142 от 30.06.1994 г.). Метод КД широко применяется в клинической практике с 1987 г. (Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Пономаренко Л.Л. и соавт., 1987). В пульмонологии метод КД разрабатывался при пневмониях и ХОБЛ. Описаний по применению данного метода в диагностике нарушений ФВД у больных БА нами не найдено. Мы исследовали графические и числовые параметры метода КД для диагностики БОС при БА на разных стадиях обострения заболевания и в ремиссию. С позиции современного понимания иммунологических механизмов воспаления и природы провоспалительных триггеров БА проблема разработки и внедрения в практику лечения иммунокорректоров, обладающих способностью восстанавливать возникающее при БА изменение соотношения

Th1 и Th2 клеток и их цитокинов является приоритетной в России (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000, Чучалин А.Г., 2001). В Приморском крае, лаборатории ТИНРО и НИИ Экспериментальной медицины СО РАМН разработан иммунокорректор тинростим-СТ, выделенный из оптических ганглиев промыслового вида кальмара Тихого океана *Berroteuthis magister* (Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М. с соавт., 1988). Исследования подтвердили иммуномодулирующее действие препарата в комплексной терапии у больных с пневмонией, хламидийной инфекцией, при заболеваниях крови и др. У больных БА многими авторами установлено развитие латентного ДВС-синдрома, являющегося причиной дополнительных факторов развития дыхательной недостаточности, стойких метаболических и иммунных дисфункций (Туев А.В., Мишланов В.Ю., 2001, Бяловский Ю.Ю., 1999). Иммунная система имеет тесную связь с системой гемостаза (Витковский Ю.А., Кузник Б.И., 2001). Несомненно, актуальным является исследование влияния тинростима на показатели системы гемостаза у больных бронхиальной астмой. Гемореологические свойства и возможность применения тинростима у больных бронхиальной астмой не изучены.

#### **Цель исследования.**

1. Определить значение метода КД в диагностике бронхообструктивного синдрома при БА, раннего выявления обострения у больных БА.
2. Оценить влияние тинростима-СТ на систему иммунитета и гемостаза у пациентов с бронхиальной астмой.

#### **Задачи исследования:**

1. Разработать диагностические КД- критерии БОС у больных бронхиальной астмой в сравнении с показателями здоровых.
2. Сопоставить показатели БОС при БА с данными спирометрии (ОФВ1) и ПФМ (ПСВ) и в соответствии с ними разработать КД-критерии различной тяжести БОС у пациентов с БА.
3. Разработать КД- критерии ранних признаков нарушения бронхиальной проходимости, как показателя обострения БА.

4. Изучить влияние тинростима на показатели системы гемостаза у больных бронхиальной астмой (исследование коагуляционного гемостаза – ПТИ, ТВ, ФГ, определение первичных физиологических антикоагулянтов –АТШ, исследование фибринолитической системы – ФА, определение маркеров внутрисосудистой активации системы гемостаза – ЭТ, ФТ).
5. Изучить влияние тинростима на показатели системы иммунитета у больных бронхиальной астмой (определение уровня Эф, Лф крови, субпопуляционного состава Лф, фагоцитарной активности ПМЯЛ периферической крови, концентрации сывороточных иммуноглобулинов).

### **Научная новизна:**

1. В сопоставлении с КД-показателями бронхиальной проходимости у здоровых и данными спирометрии и ПФМ у больных БА впервые разработаны числовые КД-критерии различной тяжести БОС у пациентов с БА.
2. Определена значимость метода КД в ранней диагностике обострения БА и его высокая чувствительность и диагностичность.
3. Установлены иммунокорригирующие и позитивные гемореологические изменения у больных бронхиальной астмой под влиянием тинростима-СТ.

**Практическая значимость.** Метод КД неинвазивный, простой в исполнении. У больных БА может быть использован в объективной оценке степени тяжести БОС при БА. Отмечается его высокая чувствительность при выявлении ранних признаков обострения у больных с контролируемой БА. Данный метод может применяться во всех медицинских учреждениях и в скрининговых профилактических осмотрах населения. Тинростим-СТ может использоваться при БА в качестве иммуномодулятора и корректора в системе гемостаза.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Русско-японском международном медицинском симпозиуме (Благовещенск, 2000), Приморском краевом научно-практическом терапевтическом обществе (Владивосток, 2001), Конференции «Актуальные вопросы пульмонологии» (Владивосток, 2002). Работа прошла апробацию на

заседании проблемной комиссии по внутренним болезням ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава (Владивосток, 2008).

**Внедрение в практику.** Материалы работы используются врачами в комплексе лечебно-диагностических мероприятий у больных БА в пульмонологическом центре ПККБ №1, в учебном процессе у студентов, клинических ординаторов, интернов на кафедре госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии ВГМУ. По материалам работы зарегистрировано 2 рационализаторских предложения.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. КД является дополнительным методом функциональной диагностики БОС у больных БА. Этот метод наиболее объективно отражает реальное состояние гладкомышечного компонента БО и не зависит от таких факторов, как правильность техники выполнения маневра, усталость дыхательных мышц, слабое волевое усилие пациента, которые влияют на показатели спирометрии и ПФМ
2. Метод КД является высокочувствительным методом ранней диагностики обострения БА.
3. Коррекция гемореологических и иммунологических нарушений у больных БА может успешно решаться с помощью использования тинростима-СТ в комплексной терапии у данных пациентов.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ в том числе, 3 статьи в реферируемых изданиях.

**Объём и структура диссертации.** Материал диссертации изложен на 155 страницах машинописного текста на русском языке. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 272 источников (из них 183 отечественных и 89 иностранных источников). Материал иллюстрирован 15 рисунками, 10 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находился 201 больной БА, которым проводилось обследование и лечение в пульмонологическом центре ПККБ №1. Изучены следующие группы лиц: 158 больных с обострением БА, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ПККБ№1; 43 больных с контролируемым течением БА. Кроме этого обследовано 45 здоровых лиц соответствующего пола и возраста без привычных факторов воздействия на систему органов дыхания, клинических и инструментальных признаков заболеваний легких. При формировании клинических групп исключались больные с сочетанной патологией БА и ХОБЛ, курильщики составили 11% с небольшой интенсивностью курения. Среди сопутствующих заболеваний отмечались у 10% больных АГ не выше I-II степени; у 17%, преимущественно женщин - хронический гастродуоденит, хронический холецистит. Из 158 обследованных с обострением БА было 85 женщин (53,8%) и 73 мужчины (46,2%) в возрастном диапазоне от 18 до 52 лет (средний возраст  $34,1 \pm 4,5$  лет). Для диагностики БА использованы определения ВНИИ пульмонологии, эпидемиологические критерии ВОЗ, данные Международных рекомендаций по диагностике и лечению БА. В соответствии с положениями, определенными Глобальной инициативой по профилактике и лечению БА (2002, 2006 гг.), были оценены уровень контроля и тяжесть течения БА. Легкая персистирующая БА с частично контролируемым течением установлена у 45 (28,5%); средней тяжести персистирующая астма – у 67 (42,4%) и тяжелая персистирующая астма – у 46 больных (29,1 %) с обострением БА. Длительность заболевания в среднем составила  $6 \pm 3,7$  лет. Все больные получали однородную лекарственную терапию в зависимости от степени тяжести БА. С контролируемым течением БА наблюдались 43 больных амбулаторно. Из них: интермиттирующая БА у 18 (41,8 %), легкая персистирующая астма у 25 больных (58,1%) в возрасте от 19 до 34 лет, средний возраст –  $24,6 \pm 1,7$  лет. Длительность периода ремиссии от 2 до 11 месяцев (в среднем  $6,5 \pm 0,83$  мес.), количество обострений - не более 1 в 2-3 месяца. Эти больные по необходимости принимали бронхолитики короткого действия и активно вызвались для контроля течения астмы. Всем

пациентам с БА – 158 больным в фазе обострения и 43 с контролируемой БА вне обострения (201 чел.) и здоровым (45 чел. - группа контроля) проводили исследование ФВД с помощью спирометрии, ПФМ и метода КД. Больным БА исследовали ФВД до и после бронходилатационной пробы с сальбутамолом (400 мкг) при поступлении и выписке, проводился мониторинг ПСВ. Гиперреактивность бронхов в фазу ремиссии определяли с помощью пробы с физической нагрузкой. Из 158 больных 104 пациентам с БА различной степени тяжести в период обострения дополнительно назначали иммуномодулятор тинростим-СТ по 1,0 мг один раз в день в течение 10 дней. Группа сравнения – 54 больных БА, соответствующего пола и возраста, получавших аналогичную лекарственную терапию без включения тинростима-СТ. Влияние тинростима на иммунитет и гемостаз оценивали по динамике основных показателей этих систем через 10 дней лечения. Исследование ФВД осуществлялось на спироанализаторе «Spirosift-500» фирмы «Fucuda» (Япония) с оценкой  $ОФВ_1$ . Согласно стандартам ERS, для исследования обратимости обструкции проводился бронходилатационный тест с двумя дозами сальбутамола, (по 200 мкг в каждой) с оценкой его влияния на  $ОФВ_1$  через 15 минут. Для определения ПСВ (л/мин) использовали пикфлоуметр «Феррарис» (Англия). Измерения проводились параллельно со спирометрией до и после пробы с сальбутамолом через 15 минут. Мониторирование ПСВ с определением суточной вариабельности показателей осуществлялось в течение 6-8 по общепринятой методике. Для определения гиперреактивности бронхов у пациентов с исходно нормальной проходимость дыхательных путей по данным ПСВ и  $ОФВ_1$  проводился функциональный нагрузочный тест с 6 –минутной ходьбой в соответствии с рекомендациями Американского Торакального общества. Для решения поставленных задач использовали «Компьютерный дермограф – КД-01» с программным комплексом «КД-01-03». Метод компьютерной дермографии основывается на анализе результатов измерения электрического сопротивления кожи ушных раковин у обследуемого посредством сканирования рекомендуемых маршрутов. После компьютерной обработки результаты представляются в виде матрицы. Матрица состоит из «столбцов» и «строк». «Столбцы» отражают сегментарное строение спинного мозга от

шейных до копчиковых сегментов и разбиты на 6 отделов группами сегментов спинного мозга. Горизонтальные «строки» отражают функциональную обособленность различных участков дерматома по его длине. Развертка матрицы по одной «строке» представляет собой «базовую функцию», выраженную графически. «Базовая функция» (F) отражает распределение тонической активности в центральных структурах мозга вдоль спинномозговой оси в условных единицах (Шабанов Г.А., 1987). Исследования проводили в лаборатории кафедры госпитальной терапии ВГМУ и лаборатории иммунологии НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН. ПТИ определяли в плазме крови по методу Quick с использованием набора реагентов фирмы «Технология-Стандарт» (Барнаул); ТВ и активность АТ-III – по К.М. Бышевскому (1987); Фг– по методике Р.А. Рутберг (1961); ФА – по М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузник (1961); ЭТ – Godal et al. (1986).; ФТ – количественным методом по Л.З. Баркагану (1986). Идентификацию мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток проводили иммунофлюоресцентным методом с помощью набора моноклональных антител «Клоноспектр» производства НПЦ МедБиоСпектр (Москва). Определяли следующие субпопуляции лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD25. Рассчитывали ИРИ (CD4+/CD8+). Оценку фагоцитарной активности ПМЯЛ периферической крови выполняли по методике О. Г. Алексеевой и А. П. Волковой (1966); количественное определение сывороточных IgG, IgM, IgA, IgE – по G. Manchini (1965) с использованием моноспецифических антисывороток производства НИИЭМ им. Гамалеи (Москва).

**Статистическая обработка материала.** Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере IBM PC, работающем по Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0) (Реброва О.Ю., 2003), с вычислением средней арифметической (M), ее ошибки (m), ошибки относительной величины (m%). Анализ характера распределения выбранных параметров выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Сравнение двух независимых групп с нормальным распределением количественных признаков производили с использованием t-критерия Стьюдента для независимых признаков.

Исследование взаимосвязи нормально распределённых количественных признаков проводилось с использованием параметрического корреляционного анализа Пирсона. Статистически значимыми считались показатели с  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Нами изучались показатели функции F1 метода КД одновременно с исследованием классических показателей ФВД по спирометрии (ОФВ1) и ПФМ (ПСВ). Главным компонентом БОС при БА является спазм гладкой мускулатуры бронхиального дерева. Функция F1 для диагностики этого состояния наиболее информативна, так как она отражает тоническую активность адrenoцепторов бронхов. Графически функция F1 представлена R и L – ветвями. Установлено, что R – ветвь отражает тоническую активность  $\beta_2$ -адrenoцепторов, L-ветвь – тоническую активность преимущественно  $\alpha_1$ -адrenoцепторов в сегментах C1-C8 Th1-Th2, отражающих иннервацию бронхолегочной системы.

Показатели функции F1 КД при нормальной проходимости бронхов следующие:

- 1) R – ветвь направлена вверх в сегментах C<sub>1</sub>–C<sub>8</sub> Th<sub>1</sub>–Th<sub>2</sub> и находится в «физиологическом коридоре» от 0,3 до 1 усл. ед. (в среднем  $0,75 \pm 0,04$  усл. ед.);
- 2) размах между R и L – ветвями составляет от 0,1 до 1,4 усл. ед. (в среднем  $0,53 \pm 0,07$  усл. ед.).

На рисунке 1 представлен график F1 у здорового.

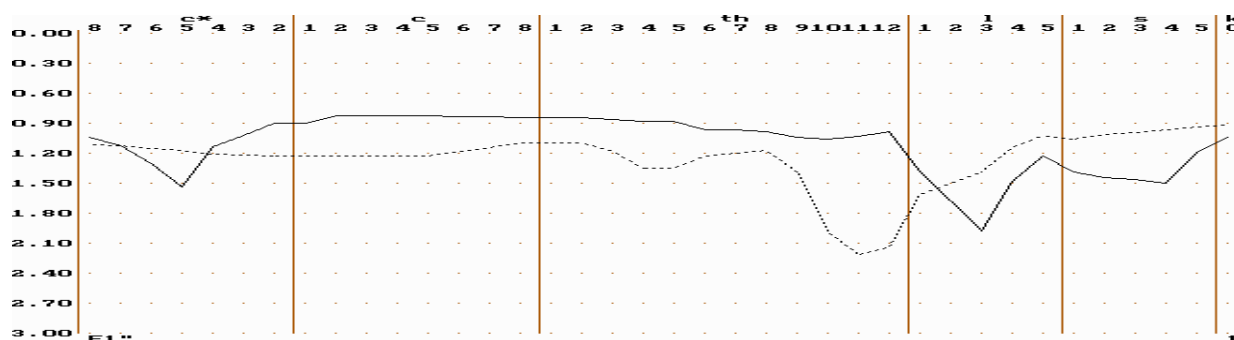


Рис. 1. График функции F1 у здорового Н., 22 лет. ОФВ1 – 99%, ПСВ – 100%

На этом и всех последующих графиках R-ветвь – сплошная линия, L-ветвь – прерывистая.

Впервые у больных БА методом КД разработаны диагностические критерии БОС различной степени тяжести в сопоставлении с данными спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>) и ПФМ (ПСВ). Общими диагностическими критериями БОС являются следующие:

Инверсия ветви R, когда она опускается и располагается ниже ветви L и, соответственно, L-ветвь становится выше R.

Появление «полок» - горизонтальных ровных линий в сегментах C1 – C8 Th1 – Th2.

Увеличение размаха – расстояния между ветвями R и L (рис. 2).

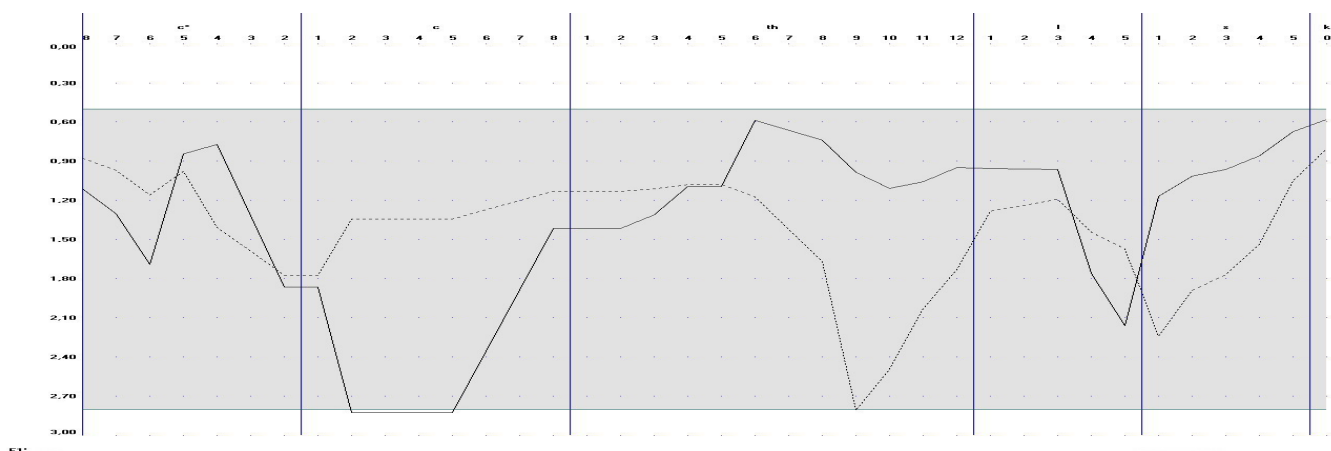


Рис. 2. График функции F1 у больного В., 34 лет, с диагнозом БА смешанная: атопическая, инфекционно-зависимая; средне-тяжелое течение; обострение средней тяжести. Неконтролируемая БА. ДН II степени. ОФВ<sub>1</sub> – 68%, ПСВ – 63%

В параллельных сравнениях спирометрии по ОФВ<sub>1</sub> и F1 показателей БОС при БА разной степени тяжести выведены КД-критерии нарушений бронхиальной проходимости у больных БА.

Диагностические КД-критерии БОС легкой степени тяжести:

- 1) R – ветвь направлена вниз в сегментах C<sub>1</sub>–C<sub>8</sub> Th<sub>1</sub>–Th<sub>2</sub> и имеет числовое значение в диапазоне от 1,1 до 1,8 усл. ед. (среднее значение 1,54±0,06 усл. ед.; p<0,05);
- 2) размах между R и L – ветвями в диапазоне от 0,4 до 0,8 усл. ед. (среднее значение 0,65±0,05 усл. ед.; p>0,05);
- 3) горизонтальная «полка» R – ветви захватывает от 1 до 2 сегментов (в среднем 1,6±0,2 сегмента; p<0,001).

Диагностические КД-критерии БОС средней степени тяжести:

- 1) R – ветвь направлена вниз в сегментах C<sub>1</sub>–C<sub>8</sub> Th<sub>1</sub>–Th<sub>2</sub> и имеет числовое значение в диапазоне от 1,9 до 2,8 усл. ед. (в среднем 2,42±0,08 усл.ед.; p<0,001);
- 1) размах между R и L – ветвями в диапазоне от 0,8 до 2,1 усл. ед. (среднее значение 1,73±0,07 усл. ед.; p<0,001);
- 2) горизонтальная «полка» R – ветви захватывает от 2 до 3 сегментов (среднее значение 2,43±0,3 сегмента; p<0,001).

Диагностические КД-критерии БОС тяжелой степени тяжести:

- 1) R – ветвь направлена вниз в сегментах C<sub>1</sub>–C<sub>8</sub> Th<sub>1</sub>–Th<sub>2</sub> и имеет числовое значение в диапазоне от 2,9 до 5,8 и более усл. ед. (в среднем 4,94±0,18 усл.ед.; p<0,001);
- 2) размах между R и L – ветвями в диапазоне от 2,2 до 3,8 усл. ед. (среднее значение 3,2±0,14 усл.ед.; p<0.001);
- 3) горизонтальная «полка» R – ветви захватывает от 3 до 4 сегментов (в среднем 3,8±0,2 сегмента; p<0,001).

Признаками БОС у больных БА являются: противоположное норме расположение R- ветви функции F1, наличие горизонтальной «полки» R-ветви, увеличенный размах между R и L-ветвями. О степени тяжести БОС можно судить по глубине депрессии R-ветви, количеству захваченных «полкой» сегментов, степени размаха между R и L-ветвью. В ходе исследования было обращено внимание на то, что у 6 больных с клинически тяжелым обострением БА, ДН III стадии, соответствующими значениями ОФВ1 (43,4±1,26%) и ПСВ (40,7±1,52%) наблюдалась КД-картина, выходящая за описываемые параметры. У всех 6 больных числовое значение депрессии R-ветви было сравнительно небольшим, соответствующее скорее средней и даже легкой степени тяжести БОС. Но у всех у них отмечалось отсутствие размаха R и L, ветви в сегментах C1-C8 Th1-TH2 были расположены параллельно, слипались и был отрицательный бронходилатационный тест: прирост на сальбутамол по данным ОФВ1 составил менее 12% (в среднем 6,8±0,93%)(рис. 3). Данное состояние расцениваем как проявление блокады В2-адренорецепторов в результате чрезмерного бессистемного применения В2-агонистов.

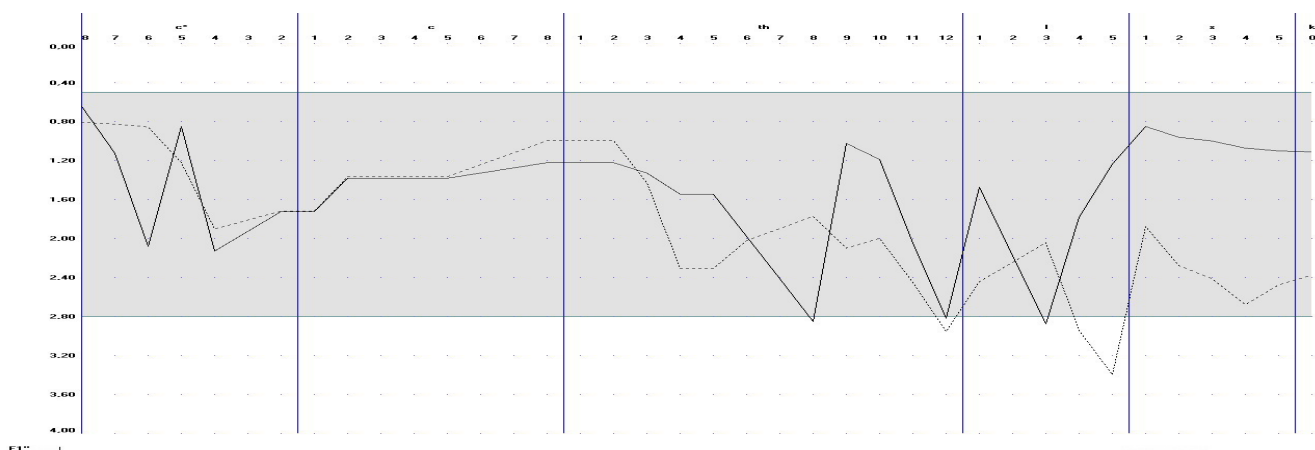


Рис. 3. График функции F1 у больной М., 42 лет, с диагнозом БА смешанная: атопическая, инфекционно-зависимая; тяжелое течение; обострение тяжелой степени. Неконтролируемая БА. ДН III степени. ОФВ1 –43%, ПСВ – 41%

Такая интерпретация данных КД подтверждена дальнейшими наблюдениями за больными. К концу суток на фоне противовоспалительной и бронходилатационной терапии прирост ОФВ1 увеличился до  $18,5 \pm 1,6\%$ , что указывало на достаточную реакцию В2-адренорецепторов на лечение. А по КД положительная динамика (расхождение R и L-ветвей) отмечалась уже через 2 часа, что свидетельствовало о начале адекватной реакции В2-рецепторов гладкой мускулатуры бронхов. С целью изучения возможностей КД именно в раннем выявлении обострения БА были активно вызваны и обследованы методом КД параллельно со спирометрией и ПФМ 43 пациента вне обострения с контролируемой БА. В табл. 1 представлены полученные данные до и после пробы с сальбутамолом.

Показатели спирометрии (ОФВ1) и ПФМ (ПСВ) ни у одного больного не выходили за пределы нормы ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Но по данным КД еще до пробы с сальбутамолом у 8 из 43 больных выявлены признаки бронхообструкции, соответствовавшие БОС легкой степени тяжести: R-ветвь была направлена вниз, ниже L-ветви и образовывала горизонтальные «полки», увеличился размах между R и L-ветвями в сегментах C1-C8 Th1-Th2 (табл. 1). После пробы с сальбутамолом только у 3-х больных из 8 были выявлены признаки бронхообструкции по ОФВ1 и ПСВ (среднее значение показателей прироста ОФВ1 к исходному  $16,39 \pm 0,82\%$ ,  $p < 0,05$ ). У 5 больных проба с сальбутамолом

по данным ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ была отрицательной (в среднем  $8,17 \pm 0,58\%$ ). Но по КД признаки БО оставались, хотя и несколько уменьшились (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей графика функции F1 метода КД и спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>), пикфлоуметрии (ПСВ) у 43 больных с контролируемой БА интермиттирующего и легкого течения до и после пробы с сальбутамолом

Показатели	до/после пробы	I группа (n=35)	II группа (n=8)		Контроль (n=45)
			(n=5)	(n=3)	
R – ветвь F1, усл. ед.	до	0,71±0,09	1,52±0,12*	1,58±0,08*	0,75±0,04
	после	0,68±0,06	0,83±0,05^	0,88±0,07*^	
Размах R-L F1, усл. ед.	до	0,56±0,06	0,82±0,03*	0,86±0,05*	0,53±0,07
	после	0,49±0,04	0,78±0,04*^	0,84±0,06*^	
Количество сегментов	до	0	1,4±0,17*	1,7±0,2*	0
	после	0	0	0	
ОФВ <sub>1</sub> , %	до	98,63±1,45	99,72±1,58	98,94±1,66	98,26±1,29
	после	99,68±1,41	99,37±1,61	116,9±2,4*^	
ПСВ, %	до	99,93±1,72	98,68±1,61	99,54±0,83	97,97±1,49
	после	99,56±0,74	99,49±0,62	115,3±1,3*^	
ОФВ <sub>1</sub> , % к исходному		6,61±0,72	8,17±0,58	16,4±0,82*^	6,71±0,64

Примечания: \* – значения достоверны по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ ;

^ – значения достоверны по сравнению с исходными при  $p < 0,05$

Следует обратить внимание на факт низкого значения показателей ПСВ, проверяемых пациентом лишь в течение суток перед приходом на контрольный осмотр. У всех 8 больных БА показатели ПСВ были нормальными. Но при просьбе проводить исследование в течение 6-8 дней у всех 8 пациентов можно было зафиксировать увеличение суточного разброса показателей ПСВ более

20% (среднее значение суточной variability показателей ПФМ составило  $24,8 \pm 1,26\%$ ,  $p < 0,01$ ), что указывало на обострение БА. Эти данные были подтверждены и результатами провокационной пробы с физической нагрузкой. По КД после провокационной пробы об усугублении БО свидетельствует увеличение депрессии R-ветви и размаха между R и L-ветвями ( $p < 0,05$ )(табл.2). По данным ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ у всех 8 больных так же отмечалась БО ( $p < 0,05$ )(табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей графика функции F1 метода КД и спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>), пикфлоуметрии (ПСВ) у 43 больных с контролируемой БА интермиттирующего и легкого течения после пробы с физической нагрузкой

Показатели	I группа n=35		II группа (n=8)		Контроль (n=45)
	(n=31)	(n=4)	(n=5)	(n=3)	
R – ветвь F1, усл. ед.	0,68±0,10	1,43±0,08*,^	1,74±0,19*	1,93±0,23*,^	0,75±0,04
Размах R и L F1, усл. ед.	0,62±0,08	0,84±0,07*,^	0,89±0,09*	1,01±0,1*,^	0,53±0,07
Количество сегментов	0	1,5±0,18*,^	1,6±0,26*	1,8±0,21*	0
ОФВ <sub>1</sub> , %	98,8±0,78	98,4±0,63	88,2±0,46*,^	79,3±0,81*,^	98,26±1,29
ПСВ, %	98,7±0,84	97,6±1,52	87,4±1,71*,^	82,0±1,26*,^	97,97±1,49

Примечания: \* – значения достоверны по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ ;

^ – значения достоверны по сравнению с исходными при  $p < 0,05$

Наибольшую значимость КД в диагностике раннего обострения БА подтверждает тот факт, что еще у 4-х больных из 43 пациентов с БА, у которых были отрицательные функциональные пробы (как бронходилатационная проба с сальбутамолом, так и провокационная проба с физической нагрузкой) по

данным ОФВ1 и ПСВ ( $p > 0,05$ ), но показатели КД выявили признаки БО после пробы с физической нагрузкой (табл. 2). У этих 4-х больных наблюдались изменение нормального взаиморасположения R и L-ветвей, депрессия R-ветви ( $p < 0,05$ ), увеличение размаха между R и L-ветвями ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Итак, признаки раннего обострения БА методом КД из 43 больных выявлены у  $\frac{1}{4}$  (8+4) пациентов. Им была проведена коррекция лечения (усиление базисной противовоспалительной терапии). Как известно, пациенты часто не выполняют рекомендации по проведению суточной ПФМ и проводят измерения ПСВ лишь время от времени. По данным А.Г. Чучалина и соавт. только 23,7% больных определяли ПСВ с помощью пикфлоуметра. Нерегулярное измерение ПСВ зафиксировано в 26,4%, а отсутствие измерения в 43,3% случаев. При этом теряется возможность своевременно выявить ухудшение функции легких. Кроме этого, иногда не проводятся бронходилатационные пробы с сальбутамолом при нормальных показателях спирометрии и провокационные тесты, поскольку проведение их затруднительно и небезопасно. В этом плане метод КД имеет все преимущества для применения не только для диагностики бронхообструкции, но и прежде всего в плане скрининговых повторных обследований при мониторинге больных с контролируемой БА, при решении вопроса об изменении интенсивности противовоспалительной терапии и раннего выявления обострения БА. Метод КД обладает высокими операционными характеристиками. Показатель чувствительности в диагностике БОС КД равен 0,963; показатель специфичности – 0,9; прогностическая ценность положительного результата – 0,97; прогностическая ценность отрицательного результата – 0,8.

Изучалась динамика показателей системы иммунитета с включением в комплексную терапию тинростима-СТ и без него у однородной группы больных со средней степенью тяжести БА в фазе обострения.. Из них тридцать шесть больных (I группа) получали тинростим-СТ по 1,0 мг один раз в день в течение 10 дней, 27 больных (II группа) БА получали аналогичную лекарственную терапию без включения тинростима-СТ. До применения тинростима-СТ у больных выявлялось увеличение активности Т-клеточного звена иммунной системы (увеличение относительного количества Лф

периферической крови, повышенный уровень активированных Т-лимфоцитов, возрастание активности Т-хелперного и относительная недостаточность Т-супрессорного звена) и гуморального иммунитета, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличение относительного количества Эф периферической крови. Так, исходно было незначительно повышено процентное содержание Лф ( $36,8 \pm 2,59\%$ ) по сравнению с контролем ( $28,6 \pm 1,60\%$ ,  $p > 0,05$ ), отмечалось достоверное увеличение CD25+ активированных Лф ( $6,5 \pm 0,61\%$ ), в контроле –  $2,40 \pm 0,62\%$  ( $p < 0,05$ ), CD4+ Лф ( $54,5 \pm 1,79\%$ ), в контроле –  $42,20 \pm 1,70\%$ ,  $p < 0,05$ ) на фоне снижения фракции CD8+ Лф ( $17,9 \pm 1,69\%$ ) по сравнению со здоровыми ( $26,40 \pm 2,40\%$ ,  $p > 0,05$ ), что повлекло за собой достоверный сдвиг ИРИ (CD4+/CD8+) по гипосупрессорному типу ( $2,76 \pm 0,38$ ), в контроле –  $1,71 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ) Уровень CD3+ Лф существенно не отличался по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ). Изменение показателей гуморального звена иммунитета у больных БА свидетельствовало о проявлении дисиммуноглобулинемии: уровень IgA соответствовал  $1,23 \pm 0,09$  г/л, что было достоверно ниже данного показателя у здоровых ( $1,80 \pm 0,08$  г/л,  $p < 0,05$ ), отмечалось значительное повышение общего IgE в сыворотке крови ( $186,4 \pm 16,1$  МЕ/мл), в контроле –  $120,8 \pm 19,6$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ). Концентрация IgG и IgM в сыворотке крови достоверно не отличалась от значений этих показателей у здоровых ( $p > 0,05$ ). Не выявлено достоверных различий в содержании CD20+ Лф по сравнению с аналогичным показателем в контроле ( $p > 0,05$ ). В отношении показателей фагоцитарной активности ПМЯЛ периферической крови было установлено, что величина ФП у больных БА была достоверно выше –  $73,4 \pm 2,3\%$ , чем в контроле ( $63,60 \pm 5,7\%$ ,  $p < 0,05$ ). Значение ФЧ достоверно не отличалось от контроля ( $p > 0,05$ ). Так же у больных БА отмечалось достоверное увеличение процентного содержания Эф в периферической крови ( $5,5 \pm 0,79\%$ ) по сравнению со здоровыми людьми ( $2,32 \pm 0,16\%$ ,  $p < 0,05$ ). У 36 больных БА на фоне приема тинростима-СТ в течение 10 дней были получены следующие сдвиги: отмечалась положительная динамика изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, характеризующаяся достоверным снижением уровня CD4+ Лф ( $44,8 \pm 2,20\%$ ;  $p < 0,05$ ) и достоверным снижением ИРИ ( $1,61 \pm 0,20$ ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными соответствующими показателями на фоне выявленной тенденции к повышению уровня CD8+Лф ( $22,8 \pm 1,8\%$ ;  $p > 0,05$ ). Вышеописанные изменения

следует расценить как активацию макрофагов под влиянием тинростима и повышение секреции в этих условиях противовоспалительных цитокинов. Увеличение количества CD8+ Лф указывает на иммуномодулирующий эффект тинростима, а снижение в 1,5 раза уровня активированных Т (CD25+) Лф ( $4,2 \pm 0,47\%$ ;  $p < 0,05$ ) - на снижение антигензависимого ответа и секреции хемокинов, привлекающих клетки в очаг воспаления. Существенное снижение сывороточной концентрации общего IgE ( $142,5 \pm 10,1$  мЕ/мл;  $p < 0,05$ ) и процентного содержания Эф периферической крови ( $3,25 \pm 0,042\%$ ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными уровнями данных показателей ( $p < 0,05$ ) связано, по-видимому, со снижением секреции ИЛ-4 и ИЛ-5 в результате изменения соотношения Т-клеточных субпопуляций под влиянием тинростима-СТ. Показатели фагоцитарной активности ПМЯЛ улучшились. На фоне приема тинростима-СТ отмечено умеренное повышение значений ФП ( $81,4 \pm 2,4\%$ ;  $p < 0,05$ ) и ФЧ ( $7,35 \pm 0,35$  усл. ед.;  $p < 0,05$ ) у пациентов с БА. У 27 пациентов с БА базисная терапия без применения тинростима практически не оказывала значимого влияния на изучаемые показатели иммунной системы через 10 дней после лечения ( $p > 0,05$ ).

Влияние тинростима-СТ на систему гемостаза проведено у 158 больных БА. I группу составили 104 больных БА (с легкой персистирующей астмой – 30, со средней тяжести – 42 и с тяжелой БА – 32 человека) в фазе обострения, которым назначили тинростим-СТ по 1,0 мг один раз в день в течение 10 дней. II группу составили 54 пациента (с легкой персистирующей астмой – 15, со средней тяжести – 25 и с тяжелой БА – 14 человек), получавших в фазе обострения аналогичную терапию без включения тинростима-СТ. Исходно у всех больных выявлены изменения гемостаза, характерные для латентного внутрисосудистого свертывания крови с нарастанием гиперкоагуляции и прогрессирующим снижением фибринолитических свойств крови по мере увеличения тяжести БА. Под влиянием тинростима показатели гемостаза заметно улучшились в сторону уменьшения гиперкоагуляции, чего нельзя было отметить в группе сравнения. Так, до приема тинростима было значительно (более, чем в 4,5 раза) повышено содержание РФМК ( $15,91 \pm 1,84$  мг/%), в контроле –  $3,38 \pm 0,39$  мг/% ( $p < 0,001$ ), определяемых ФТ у 100% обследуемых больных и ЭТ – у 78% пациентов с БА. Уровень же ФА был достоверно снижен ( $8,7 \pm 0,9\%$ ) по сравнению с контролем ( $14,0 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,05$ ). На фоне лечения

тинростимом наблюдалось снижение процента больных с положительным ЭТ с 68% до 38% (в II группе – до 54%), выраженное снижение уровня ФТ ( $7,92 \pm 1,60$  мг/%;  $p < 0,01$ ), в группе сравнения -  $13,33 \pm 1,81$  мг/% ( $p > 0,05$ ), существенное повышение значений ФА ( $12,1 \pm 1,30\%$ ) по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ), во II группе уровень ФА достоверно не отличался от соответствующих показателей до лечения ( $8,69 \pm 0,70\%$ ;  $p > 0,05$ ). Выраженность изменений показателей гемостаза коррелировала с тяжестью БО. При легком течении БА наблюдалось повышение в 1,5 раза уровня ФТ ( $p < 0,01$ ) на фоне нормальных значений ФА ( $p > 0,05$ ); при средней тяжести уровень ФТ увеличивался в 4 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми лицами, показатель же ФА снижался в 1,6 раз ( $p < 0,01$ ), у пациентов с тяжелой БА прогрессировали расстройства системы гемостаза - значительное (в 7 раз) увеличение показателя ФТ ( $p < 0,001$ ) на фоне существенного (в 2 раза) снижения фибринолитического потенциала крови ( $p < 0,001$ ).

Положительное влияние тинростима-СТ на систему гемостаза наблюдалось во всех группах больных с различной тяжестью БА. Уровень фибринолитической активности достигал показателей здоровых лиц через 10 дней лечения (у больных с легкой БА –  $15,9 \pm 1,43\%$ , со средней тяжести БА –  $14,0 \pm 1,02\%$ , с тяжелой БА –  $11,8 \pm 0,65\%$ ), достоверно отличаясь от исходных значений этих показателей ( $p < 0,001$ ), что, вероятно, связано с достаточной активацией фибринолитической системы. На фоне лечения тинростимом уровень ФТ приближался к норме только у больных с легкой БА ( $4,8 \pm 1,54$  мг/%,  $p > 0,05$ ). Это связано с менее выраженными нарушениями в системе гемостаза при данной тяжести заболевания. Значительно снизился уровень ФТ у пациентов со средней (в 1,8 раз) и тяжелой БА (в 2,2 раза) по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,001$ ), но не достигал значений контрольной группы ( $p < 0,01$ ) через 10 дней после лечения. Такую динамику можно объяснить выраженностью обструкции дыхательных путей, небольшим сроком приема тинростима-СТ для этих групп больных БА. У пациентов, не принимавших препарат как при легкой, так и при средней тяжести и тяжелой БА отсутствовала положительная динамика изучаемых показателей ( $p > 0,05$ ). Исходя из вышеизложенного, считаем, что тинростим-СТ способствует коррекции гемореологических расстройств системы гемостаза не только у больных со средней и тяжелой БА, но и при легкой БА, так как и в этой группе

больных мы так же выявили на фоне лечения тинростимом-СТ положительные сдвиги в изучаемых системах по сравнению с больными, не принимавшими препарат. Десятидневный срок был определен как минимальный срок лечения. В целом, как и другие иммуномодуляторы он может применяться и более длительный период (Н.Н. Беседнова и соавт., 2001). Иммунокорректор тинростим-СТ оказывает опосредованное влияние на систему гемостаза через межклеточные взаимодействия, поскольку в опыте *in vitro* не выявлено прямого влияния тинростима-СТ непосредственно на плазменные факторы свертывания крови и фибринолиз.

### ВЫВОДЫ

1. Исследование функции внешнего дыхания методом КД, проведенное в сопоставлении с показателями спирометрии и ПФМ здоровых позволило вывести КД-критерии БОС при БА по функции F1, отражающей активность В-адренэргических рецепторов гладких мышц бронхов в сегментах С1-С8 Т1-Т2.
2. При нормальной проходимости дыхательных путей показателями КД по функции F1 являются: расположение ветви R выше L со значением R в доверительном интервале 0,3 - 1 усл. ед., размах между R и L-ветвями от 0,1 до 1,4 усл. ед., отсутствие горизонтальных «полок» на графике.
3. При БОС легкой степени тяжести характерно: инверсия ветви R - R опускается ниже ветви L в диапазоне от 1,1 до 1,8 усл. ед., увеличение размаха между R и L – ветвями от 0,4 до 0,8 усл. ед., образование горизонтальной «полки» на 1 - 2 сегмента.
4. При БОС средней степени тяжести: усугубляется депрессия ветви R вниз от 1,9 до 2,8 усл. ед., размах между R и L – ветвями увеличивается от 0,9 до 2,1 усл. ед., горизонтальная «полка» распространяется на 2 - 3 сегмента.
5. При тяжелом БОС: R – ветвь опускается вниз до 2,9 - 5,8 усл. ед., размах между R и L – ветвями увеличивается от 2,2 до 3,8 усл. ед., горизонтальная «полка» захватывает от 3 до 4 сегментов.
6. Метод КД по сравнению с пикфлоуметрией и спирометрией является высокочувствительным методом раннего выявления обострения у больных контролируемой БА. Показатель чувствительности равен 0,963; показатель специфичности – 0,9; прогностическая ценность положительного результата – 0,97; прогностическая ценность отрицательного результата – 0,8.

7. Выявлены иммуномодулирующие свойства тинростима-СТ у больных БА. Отмечено: снижение уровня CD25+ и CD4+ лимфоцитов, ИРИ на фоне тенденции к увеличению содержания CD8+ лимфоцитов, снижение уровня IgE, процентного содержания Эф периферической крови, увеличение фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа.
8. У больных БА, при всех степенях тяжести, были выявлены признаки гиперкоагуляции на фоне сниженного фибринолитического потенциала крови. Применение тинростима-СТ по 1,0 мг один раз в день в течение 10 дней улучшает гемореологические свойства крови: снижает концентрацию фибрин мономерных комплексов, повышает фибринолитическую активность крови.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Простота проведения обследования методом компьютерной дермографии, требующего небольших затрат времени, надежность, доступность и низкая стоимость аппаратуры, высокая точность полученных результатов и наличие их автоматизированной обработки дает возможность использовать метод компьютерной дермографии не только в условиях стационара, но и на базе поликлиник и других лечебно-профилактических учреждений для диагностики бронхообструктивного синдрома у больных БА.
2. Применение полученных методом компьютерной дермографии диагностических критериев бронхообструктивного синдрома, позволит выявить раннее обострение БА и провести своевременную коррекцию базисной терапии.
3. Пациентам с БА рекомендуется назначать тинростим-СТ один раз в день по 1,0 г, минимально в течение 10 дней для коррекции гемореологических и иммунологических нарушений.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Суханова, Г.И. Метод компьютерной дерматотопографии в диагностике бронхообструктивного синдрома у больных бронхиальной астмой / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин // Владивосток. гос.мед.ун.-т.-Владивосток, 2003.-16 с.-Деп.рукопись в ВИНТИ № 2145.

2. Суханова, Г.И. Метод компьютерной дерматотопографии в диагностике скрытой бронхообструкции / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, В.А. Петраковская // Врач. – 2003. - №1. –С.32-33.
3. Компьютерная дермография в диагностике бронхообструктивного синдрома при хроническом обструктивном бронхите и бронхиальной астме / Г.И. Суханова, В.А. Петраковская, Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин, Г.А. Шабанов // Тихоокеанский мед. журнал. – 2002. - № 3. – С. 33-36.
4. Применение тинростима в качестве иммунокорректора у больных с бронхообструктивным синдромом / Т.А. Кузнецова, Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, В.А. Петраковская // Здоровье. Экология. Наука. – 2001. - № 4. – С. 38-41.
5. Динамика изменений гемостаза у больных с бронхообструктивным синдромом в процессе лечения с применением тинростима / М.Ф. Киняйкин, Н.Н. Беседнова, Т.А. Кузнецова, Л.И. Яковец, В.А. Мусифулина // Русско-японский международный симпозиум: тезисы докладов (Благовещенск, 21-22 сентября 2000). – Благовещенск, 2000. – С. 511.
6. Суханова, Г.И. Применение метода компьютерной дермографии в клинике бронхиальной астмы / Г.И. Суханова, Л.И. Яковец, Г.А. Шабанов // 10 национальный конгресс по болезням органов дыхания: резюме (СПб., 1-4 ноября 2000). – СПб., 2000. – С. 317.
7. Суханова, Г.И. Значимость метода компьютерной дермографии в определении показаний к продолжению назначения бронхолитиков у больных бронхиальной астмой / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, Г.А. Шабанов // 11 национальный конгресс по болезням органов дыхания: резюме (Москва, 9-13 ноября 2001). – М.,2001. – С. 311.
8. Суханова, Г.И. Ранняя диагностика бронхообструкции методом компьютерной дермографии у больных бронхиальной астмой / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин // 12 национальный конгресс по болезням органов дыхания: резюме (Москва, 11-15 ноября 2002). – М.,2002. – С. 328.
9. Иванова, Л.И. Оценка действия тинростима на ряд показателей системы иммунитета у больных бронхиальной астмой / Л.И. Иванова, Т.А. Кузнецова, А.С. Аксенов // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тезисы докл. II Тихоокеан. науч.-практ. конф.

студентов и молодых ученых медиков с международ. участием. – Владивосток, 2001. – С.94.

10. Яковец, Л.И. Оценка влияния тинростима на систему гемостаза у больных бронхиальной астмой / Л.И. Яковец, М.Ф. Киняйкин, Н.Н. Беседнова // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тезисы докл. I Тихоокеан. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых медиков с международ. участием. – Владивосток, 2000. – С.194-195.

11. Применение метода компьютерной дермографии для диагностики бронхообструктивного синдрома у больных бронхиальной астмы / Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин, Г.И. Суханова, И.Н. Зайцева // Некоторые вопросы научной и практической медицины: сб. статей по материалам УИРС летней производствен. практики 1999-2000 учебного года. – Владивосток, 2001. – Вып.4. – С.62-66.

12. Применение тинростима в комплексной терапии бронхиальной астмой / Т.А. Кузнецова, Л.И. Яковец, Г.И. Суханова, Л.М. Эпштейн // Тихоокеанский мед. журнал. – 1999. - №3. – С.90.

13. Динамика изменений фибринолитической активности у больных бронхиальной астмой в процессе лечения с применением тинростима / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин, Л.В. Коваленко // Некоторые вопросы научной и практической медицины: сб. статей по материалам УИРС летней производствен. практики 2000-2001 учебного года. - Владивосток, 2002. – Вып.5. – С.122-125.

14. Метод компьютерной дермографии у больных бронхиальной астмой / М.Ф. Киняйкин, Н.А. Конорева, Л.И. Иванова, В.А. Мусифулина // Вопросы клинической медицины: сб. научных статей Приморской краевой клинич. больницы. – Владивосток, 2000. – С. 55-56.

#### **Рационализаторские предложения:**

1. Метод компьютерной дермографии в диагностике бронхообструктивного синдрома в зависимости от стадии обструкции у больных хроническим обструктивным бронхитом / Г.И. Суханова, В.А. Петраковская, М.Ф. Киняйкин, Л.И. Иванова: рац. предложение от 20.01.2003 №2502/01.
2. Способ диагностики скрытой бронхообструкции у больных бронхиальной астмой / Г.И. Суханова, Л.И. Иванова, М.Ф. Киняйкин: рац. предложение от 08.10.2003 №2541.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АТ-III	-	антитромбин III
БА	-	бронхиальная астма
БОС	-	бронхообструктивный синдром
ДН	-	дыхательная недостаточность
ИЛ	-	интерлейкин
ИРИ	-	иммунорегуляторный индекс
КД	-	компьютерная дермография
Лф	-	лимфоциты
ОФВ <sub>1</sub>	-	объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПМЯЛ	-	полиморфноядерные лейкоциты
ПСВ	-	пиковая скорость выдоха
ПФМ	-	пикфлоуметрия
ПТИ	-	протромбиновый индекс
РФМК	-	растворимые фибрин-мономерные комплексы
ТВ	-	тромбиновое время
ФА	-	фибринолитическая активность
ФВД	-	функция внешнего дыхания
Фг	-	фибриноген
ФП	-	фагоцитарный показатель
ФТ	-	орто-фенантролиновый тест
ФЧ	-	фагоцитарное число
ЭТ	-	этаноловый тест
Эф	-	эозинофилы
CD20+	-	B лимфоциты
CD25+	-	T-активные лимфоциты
CD3+	-	T-лимфоциты
CD4+	-	T-хелперы
CD8+	-	T-супрессоры
Ig	-	иммуноглобулин

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**



**Иванова Людмила Ивановна**

**Диагностика бронхиальной астмы с использованием метода  
компьютерной дермографии и оценка эффективности  
применения тинростима-СТ**

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 3 апреля 2009 г. Формат 60×84/16. Тираж 100 экз.

Усл. печ. л. 1.0. Зак. № 090158

Отпечатано в Типографии «Краски».

690048, г. Владивосток, пр-т 100-летия, 43, тел. 36-26-16,55-95-31. [www.kracku.com](http://www.kracku.com)