

Таблица

Относительная интенсивность ${}^4F_{3/2}$ - ${}^4I_{11/2}$ перехода соединений неодима с толуиловой кислотой, азот- и фосфорсодержащими нейтральными лигандами

Соединение	$I_{\text{отн.}} {}^4F_{3/2}$ - ${}^4I_{11/2}$, %
$\text{Nd}(\text{C}_7\text{H}_7\text{COO})_3(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PO}$	100
$[\text{Nd}(\text{C}_7\text{H}_7\text{COO})_3\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2]_2$	65
$[\text{Nd}(\text{C}_7\text{H}_7\text{COO})_3\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2]_2$	53
$[\text{Nd}(\text{C}_7\text{H}_7\text{COO})_3]_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH})_2\text{C}=\text{NH}$	15

Таким образом, исследование люминесцентных свойств разнолигандных карбоксилатов неодима (III) показало, что наиболее интенсивно люминесцирующими соединениями в инфракрасной области среди синтезированных соединений являются толуилаты неодима (III) с трифенилфосфиноксидом.

Литература

1. Cvirko M.P., Meshkova S.B., Venchikov V.Ja., Bolshoj D.V. Spectra and quantum efficiency of the β -diketonates luminescence of ytterbium (III), *Optika i spektroskopija*. 1999. Vol. 87, No. 6. P. 950.

2. Li X., Jin L.P., Zheng X.J., Lu S.Z., Zhang J.H. Synthesis, structure and luminescence property of the three ternary and quaternary europium complexes, *J. Mol. Str.* 2002. Vol. 607. P. 59–67.
3. Shavaleev N.M., Scopelliti R., Gumy F., Bunsli J.G. Near-Infrared Luminescence of Nine-Coordinate neodymium complexes with benzimidazole-substituted 8-Hydroxyguinolines, *Inorg. Chem.* 2008. Vol. 47, No. 19. P. 9055–9068.

Поступила в редакцию 27.05.2011.

NEODYMIUM TOLUILATES (III) – INTENSIVE INFRARED LUMINOFORS

I.V. Kalinovskaya¹, A.N. Zadorozhnaya², V.E. Karasev¹

¹Institute of Chemistry, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (159 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation), ²Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary – The paper provides the study of spectral and luminescent characteristics of neodymium (III) diverse-ligand compounds with toluic acid, nitrogen- and phosphorus-containing neutral ligands. As proved, that compound of neodymium (III) toluilate with triphenylphosphine oxide was the most intensively luminescent compound in the infrared area.

Key words: neodymium (III), luminescence, infrared luminofors.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 114–115.

УДК 616.248+616.24-007.271-036.12-079.4

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ю.И. Гринштейн, В.А. Шестовицкий, А.В. Максимова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 1), Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона (660022 г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12)

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, дифференциальная диагностика.

Изучены цитологические особенности и процессы свободнорадикального окисления по хемилюминесцентным показателям фагоцитирующих воспалительных клеток в дыхательных путях у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. На материале 128 обследования больных получены достоверные различия, которые могут быть использованы как дополнительные критерии дифференциальной диагностики этих заболеваний. По материалам исследования получен патент РФ на изобретение № 2262095 от 10.10.2005 г.

Известно, что бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – два самостоятельных заболевания органов дыхания. Сближающим морфологическим субстратом этих заболеваний является хроническое воспаление дыхательных путей [1, 2]. Наиболее эффективным является лечение этих заболеваний при точно установленном диагнозе [8]. Однако по данным отдельных авторов и современной клинической практики в 20–25 % случаев здесь остаются значительные трудности дифференциальной диагностики. Более того, считается, что до 10 % случаев БА может сочетаться с ХОБЛ, что также снижает эффективность лечебного контроля над этими заболеваниями [6, 9, 11].

Гринштейн Юрий Исаевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Института последипломного образования КрасГМУ; тел. +7 (3912) 64-27-18, e-mail: grinst@online.ru

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ хемилюминесцентных показателей фагоцитирующих клеток бронхиального смыва при воспалении дыхательных путей у больных БА и ХОБЛ, а также разработка способа дифференциальной диагностики данных заболеваний.

Материал и методы. В исследование включены 128 пациентов с БА в стадии контролируемого течения (49 мужчин и 79 женщин) и 53 пациента с ХОБЛ в стадии купированного обострения (32 мужчины и 21 женщина) в возрасте до 75 лет. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с рекомендациями GINA и GOLD [1, 2]. Группу контроля составили 16 практически здоровых лиц.

Материалом для цитологического и хемилюминесцентного исследования фагоцитирующих клеток служила жидкость бронхиального смыва, которую получали по щадящей методике, с учетом международных рекомендаций по проведению бронхоальвеолярного лаважа [12]. Бронхоскопию проводили в утренние часы натощак под местной анестезией 2 % раствором лидокаина с использованием фибробронхоскопа фирмы Olympus (Япония). Через аспирационный канал бронхоскопа в сегментарный бронх вводили 10 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, подогретого до

37°C. При аспирации получали 5–8 мл жидкости бронхиального смыва. Для получения клеточной суспензии проводили фильтрацию, отмывание клеток, повторное центрифугирование и ресуспендирование в растворе Хенкса. Концентрацию фагоцитов (альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов) в суспензии доводили до 2 млн/мл. Принцип хемилюминесцентного биотестирования заключался в автоматической регистрации квантов света, излучаемого фагоцитами при метаболизме активных форм кислорода. Тестирование проводили в двух параллельных пробах: спонтанной хемилюминесценции (СпХЛ) – естественная продукция активных форм кислорода фагоцитами и стимулированной хемилюминесценции (СтХЛ) – интенсивность свечения клеток в активированном состоянии. Поскольку амплитуда хемилюминесцентного ответа нефагоцитирующих клеток крайне мала, мы не учитывали их значимость в полученных результатах. Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 40 мкл пуловой донорской сыворотки группы АВ0 (IV), 100 мкл люминола в концентрации 10^{-5} М, 350 мкл раствора Хенкса и 500 мкл клеточной суспензии (концентрация фагоцитов в пробе – 1 млн/мл). Оценка СпХЛ и СтХЛ проводилась в течение 90 мин на аппаратно-программном комплексе, включающем РС-управляемый 36-канальный Chemiluminometer 3604 (СКТБ «Наука», г. Красноярск). Определяли максимум интенсивности хемилюминесцентного свечения [5].

Результаты исследования. В жидкости бронхиального смыва у пациентов с БА в сравнении со среднестатистическими показателями в группе ХОБЛ и контроле выявлено более высокое содержание эозинофилов ($8,5 \pm 1,5$ против $2,6 \pm 0,8$ и $1,5 \pm 0,8$ % соответственно), достоверно пониженное содержание нейтрофилов ($60,6 \pm 3,5$ против $73,5 \pm 2,6$ и $27,8 \pm 3,5$ % соответственно). Различия в содержании альвеолярных макрофагов ($27,3 \pm 3,6$ против $19,7 \pm 2,3$ %) и лимфоцитов ($4,1 \pm 0,7$ против $4,2 \pm 0,5$ %) были статистически незначимы.

Хемилюминесцентная активность фагоцитирующих клеток в жидкости бронхиального смыва у больных ХОБЛ по показателям метаболизма активных форм кислорода достоверно превышала аналогичные показатели у больных БА и в еще большей степени – у пациентов контрольной группы. Статистически достоверные различия были получены в показателях СпХЛ, а также имелась тенденция к аналогичным изменениям в показателях СтХЛ (табл., рис.).

Клинический пример. Большой Г., 48 лет, поступил в пульмонологическое отделение с жалобами на одышку экспираторного характера с чувством тяжести в грудной клетке, сопровождающуюся сухими свистящими хрипами, периодические приступы удушья с затрудненным выдохом, кашель с умеренным количеством слизисто-гнойной мокроты. Ухудшение в состоянии связывал с перенесенной накануне острой респираторной вирусной инфекцией. Стаж курения – около 25 пачек/лет. Бабушка по материнской линии страдала бронхиальной астмой. С детских лет диагностировали частые респираторные инфекции, бронхит. Анализ крови: умеренный лейкоцитоз (12×10^9 : палочкоядерные – 3 %, сегментоядерные – 44 %, эозинофилы – 7 %, лимфоциты – 31 %,

моноциты – 9 %), СОЭ – 18 мм/час. При рентгенографии – умеренно выраженные пневмосклеротические и эмфизематозные изменения в легких. Данные функции внешнего дыхания: объем сформированного выдоха за 1-ю с – 70 % от должной, обратимость бронхиальной обструкции – 15 %, отношение объема форсированного выдоха за 1-ю с к форсированной жизненной емкости легких – 66 %. Имеющиеся данные могли свидетельствовать как о диагнозе БА, так и о возможной ХОБЛ в стадии обострения. При исследовании бронхиального смыва получены следующие данные: количество лейкоцитов – $8,5 \times 10^6$ /мл, количество окрашенных клеток в тесте с трипановым синим – 3 %, значение максимума СпХЛ фагоцитирующих клеток – 8760 усл. ед., что позволило уверенно диагностировать ХОБЛ.

Обсуждение полученных данных. В основе как БА, так и ХОБЛ лежат воспалительные процессы. Но цели и стратегия терапии этих заболеваний различаются: достижение и поддержание контроля при БА, облегчение симптомов и предотвращение прогрессирования при ХОБЛ [4, 7, 13]. Проблема дифференциального диагноза этих заболеваний существует десятилетиями, остается актуальной и в настоящее время [9]. Об этой проблеме еще в начале 90-х годов XX века образно высказался один из ведущих современных отечественных пульмонологов академик А.Г. Чучалин: «Если Вы хотите ввергнуть аудиторию в бесконечную дискуссию, не имеющую своего однозначного разрешения, предложите обсудить проблему дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких».

В условиях современной клинической практики врач без специального лабораторного и инструментального обследования может провести дифференциальную диагностику БА и ХОБЛ, сформировав дифференциально-диагностическую концепцию, которая уточняется инструментальными и лабораторными методами [10]. Однако в клинической практике все еще остаются случаи, когда окончательный диагноз, по образному высказыванию С.П. Боткина, остается более или менее вероятной гипотезой.

Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ затрудняется в случаях обострения заболевания, связанного с респираторной инфекцией, при сочетании этих заболеваний с кардиальной патологией и недостаточностью кровообращения, при длительной, хронически тяжело протекающей и осложненной астме, при сочетании БА и ХОБЛ. В настоящее время не существует абсолютно достоверных лабораторных маркеров, позволяющих дифференцировать БА и ХОБЛ, поэтому приоритет в данной ситуации отдается клиническому анализу. Инструментальное и лабораторное обследование, несмотря на всю его важность, носит вспомогательный характер, уточняя диагностическую концепцию [10]. Однако научный поиск достоверных дифференциально-диагностических маркеров БА и ХОБЛ продолжается. Имеются единичные работы, посвященные лабораторной диагностике особенностей воспалительного процесса в бронхах при хроническом бронхите и БА, в которых изучалась люминолзависимая хемилюминесценция альвеолярных макрофагов. По количеству активных форм

Таблица

Хемилюминесцентные показатели фагоцитирующих клеток бронхиального смыва у больных БА и ХОБЛ ($M \pm m$)

Группа	Показатель, усл. ед.		
	СтХЛ	СпХЛ	Диапазон СпХЛ
БА	7190±1102	3878±1147	2730–6200
ХОБЛ	10751±1354	8886±2672	6200 и более
Контроль	608±228	530±96	До 2730

кислорода, генерируемых альвеолярными макрофагами, авторы судили о степени и характере воспалительного процесса, протекающего в бронхолегочной системе [3]. Этот метод включает процедуру выделения чистой фракции альвеолярных макрофагов, что является достаточно трудоемким и затратным процессом и ограничивает применение метода в повседневной клинической практике. В нашем сравнительном исследовании изучены суммарные показатели хемилюминесцентной активности всех фагоцитирующих клеток бронхиального смыва у больных БА, ХОБЛ и в группе здоровых лиц. Полученные данные достоверно отличаются в группах больных и в контроле. При этом показатели спонтанного хемилюминесцентного ответа у пациентов с ХОБЛ достоверно и многократно превышают уровень спонтанного хемилюминесцентного ответа у больных БА, который, в свою очередь, достоверно превышает показатели в контрольной группе.

Таким образом, в реальной клинической практике для дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ мы предлагаем использовать метод люминолзависимой хемилюминесценции, в которой анализируют суммарное свечение активных метаболитов кислорода всех фагоцитирующих клеток. При значениях максимума свечения СпХЛ в диапазоне от 2730 до 6200 усл. ед. диагностируют БА, от 6200 усл. ед. и выше – ХОБЛ. Значения максимума свечения СпХЛ фагоцитов бронхиального смыва до 2730 усл. ед. считают физиологичными [5]. Нами установлено, что свободнорадикальные изменения в показателях фагоцитарно-клеточного компонента местного иммунитета у больных, страдающих БА и ХОБЛ, различаются между собой и могут быть использованы как дополнительные критерии дифференциальной диагностики. Полученные данные позволяют в особо сложных случаях дифференциального диагноза использовать хемилюминесцентные показатели фагоцитирующих клеток как дополнительные лабораторные маркеры БА и ХОБЛ.

References

1. The global strategy for the treatment and prevention of asthma (GINA). М.: Atmosfera, 2007. 160 p.
2. The global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / ed. A.G. Chuchalina. М.: Atmosfera, 2007. 96 p.
3. Daniljak I.G., Kogan A.H., Bolevich S. et al. The generation of reactive oxygen species by alveolar macrophages in patients with bronchial asthma, *Problemy tuberkuleza*. 1993. no. 4. P. 55–58.
4. Clinical recommendations: asthma / ed. A.G. Chuchalina. М.: Atmosfera, 2008. 224 p.

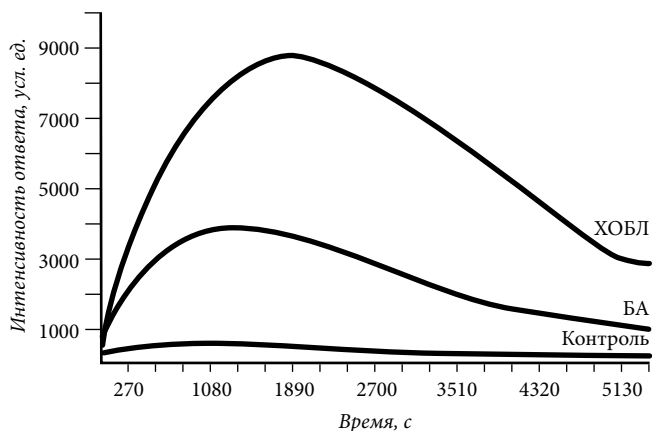


Рис. Люминограммы спонтанного хемилюминесцентного ответа.

5. Maksimova A.V., Grinshtejn Ju.I., Shestovickij V.A. The method of differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Patent no. 2262095 at 10.10.2005.
6. Prozorova V.K., Karlov A. I., Arhipov V.V. How was the approach to the treatment of asthma in recent years, *Farmateka*. 2009. no. 5. P. 39–42.
7. The standards for the diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease / ed. A.G. Chuchalina. М.: Atmosfera, 2005. 96 p.
8. Tatarskij A.R. Diagnosis, differential diagnosis and treatment of bronchial obstruction syndrome: the place of combination pills $\beta/2$ -agonist and inhaled corticosteroids, *Pulmonologija*. 2011. No. 1. P. 89–98.
9. Shestovickij V.A., Grinshtejn Ju.I. Severe asthma. Krasnojarsk: Klaretianum, 2003. 148 p.
10. Shmelev E. I. A combination of asthma and chronic obstructive pulmonary disease, *Consilium medicum*. 2004. Vol. 6, No. 10. P. 754–757.
11. Bateman E.D., Boushey H., Bousquet J. et al. Stability of asthma control with regular treatment: an analysis of the Gaining Optimal Asthma control (GOAL) study, *Allergy*. 2008. Vol. 63. P. 932–938.
12. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, update 2006 // URL: www.goldcopd.com (date 15.05.2010).
13. Rabe K.F., Atienza T., Magyar P. et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study, *Lancet*. 2006. Vol. 368. P. 744–753.

Поступила в редакцию 19.06.2011.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ALLERGY AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Yu.I. Grinshtein, V.A. Shestovitskiy, A.V. Maksimova
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voynov-Yasenetskiy (1 Partizana Zheleznyaka Street, Krasnoyarsk 660022),
Nr. 20 Municipal Clinical Hospital named after I.S. Berzon (12 Instrumental Street, Krasnoyarsk 660022 Russian Federation)
Summary – The authors have studied cytological peculiarities and processes of free radical oxidation by chemiluminescent indices of phagocytizing inflammatory cells in breathing passages of patients suffering from bronchial allergy and chronic obstructive lung disease. Having examined 128 patients, they proved firm differences, which may be used as additional criteria for differential diagnostics of these diseases. Based on study materials, they received a patent of Russian Federation for invention Nr. 2262095 dated 10.10.2005.

Key words: bronchial allergy, chronic obstructive lung disease, differential diagnostics.