

# КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Р.Ш. Валиев

*Кафедра фтизиатрии и пульмонологии (зав. — проф. Г.А. Смирнов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Многие вопросы организации выявления, диагностики и лечения туберкулеза легких в области общей фтизиатрии в основном решены, но в отношении контингентов больных, страдающих психическими заболеваниями, они разработаны недостаточно полно. Литературные данные на эту тему довольно противоречивы и не позволяют врачам сделать правильных выводов. В последние годы исследования в указанном направлении практически не проводятся. В связи с этим мы попытались обобщить данные отечественной литературы.

В доантибактериальном периоде и в начале эры химиотерапии смертность от туберкулеза среди страдающих психическими заболеваниями была в 5—12 раз выше, чем среди остального населения, при этом заболеваемость составляла 3% (3 тысячи на 100 тысяч) и была в 3 раза выше у психохроников, чем у больных с острыми психическими нарушениями [29, 30]. Среди больных шизофренией и в настоящее время в 12—27% случаев причиной смерти является туберкулез легких [18, 41].

С учетом высокой заболеваемости данной патологией, выявляемой среди психически больных, их необходимо 2 раза в год направлять на профилактическое флюорографическое обследование, и в ходе этих обследований в 60—80% случаев обнаруживается туберкулез [35]. В настоящее время заболеваемость им среди психически больных в 2—3 раза выше, чем среди остального населения. При 90,2% охвате флюорографией были выявлены 42 случая активного туберкулеза среди 13 725 обследованных (то есть 3,6 на 1000 пациентов) [37]. Таким образом, заболеваемость составила 360 на 100 тысяч психически больных. По другим данным, частота активного туберкулеза среди психически больных варьировала от 3 до 12,7% [11, 43], причем у мужчин в 3—4 раза выше, чем у женщин [39, 44].

Большинство авторов в структуре заболеваемости туберкулезом выделяют очаговое поражение легких — от 33,6 до 80,1% [9, 12, 31]. В то же время О.Г. Батияшвили, М.Д. Агладзе [13] отмечают, что хронические деструктивные формы туберкулеза составляют 77,2%. Более достоверны, по-видимому, данные А.С. Шербатюк и А.И. Сабанова [40], согласно которым очаговый туберкулез легких составляет 25%, инфильтративный — 31,7%, диссеминированный — 13,4%, кавернозный — 3,2%, туберкулемы — 4,4% и фиброзно-кавернозный — 22,3%. Своевременное выявление туберкулеза среди психически больных

приобретает крайне важное значение также в связи с тем, что в настоящее время показания к принудительной их госпитализации ограничены. Низкий уровень санитарно-гигиенических навыков страдающих психическими болезнями при наличии у них бацилловыделения может привести в такой ситуации к быстрому распространению туберкулеза среди остального населения.

Традиционные клинические методы, к сожалению, недостаточно информативны, поэтому неэффективны в выявлении туберкулеза у психически больных. Обусловлено это трудностью сбора анамнеза, частым отсутствием жалоб, кашля и мокроты [20, 39, 45]. Так, М.Н. Бугаева и соавт. [14], С.К. Сисенбаев [34, 35] бессимптомное начало заболевания отмечали в 55,0—80,6% случаев даже при наличии деструктивного туберкулеза.

Диагностика туберкулеза у психически больных затрудняется также в связи с приемом нейролептиков, которые приводят к сухости слизистых оболочек [30, 45] и осложняют выявление бацилловыделения у больных данной категории. Так, А.С. Шербатюк, А.И. Сабанов [40] даже в условиях специализированной больницы при наличии деструкции у 71% вновь выявленных больных обнаружили бацилловыделение лишь в 53% случаев. С целью увеличения вероятности обнаружения микобактерий туберкулеза у пациентов данной категории целесообразно использование провокационных ингаляционных проб, позволяющих увеличить в 2 раза возможность обнаружения у них БК [45]. Эти же авторы предлагают использование трахеобронхоскопии под наркозом как в диагностических, так и лечебных целях и отмечают более высокую частоту поражения бронхов туберкулезом у психически больных по сравнению с таковой у остального населения. Другие лабораторные методы, в частности анализы крови, также малоинформативны в диагностике туберкулеза. Даже при двустороннем прогрессирующем туберкулезе лейкоцитоз, повышение СОЭ определяют только у 79% больных шизофренией [3, 4]. Однако наличие изменений в крови, а также повышение температуры не всегда показательны, так как у психически больных возможны их значительные колебания независимо от их общего состояния [28]. Недостаточно эффективно и физикальное обследование, при котором катаральные изменения в легких обнаруживаются только у 8,8% больных с активным туберкулезом [14].

Один из методов выявления туберкулеза у

психически больных — постановка реакции Манту, которая при активной форме заболевания может оказаться гиперергической в 30% случаев [43]. Однако эти же авторы указывают, что средняя величина инфильтрата у психически больных на 2—5 мм меньше, чем у психически здоровых сельских и тем более городских жителей. Данные других авторов об инфицированности психически больных противоречивы. Так, М.Н. Бугаева и соавт. [14] выявили отрицательные и сомнительные реакции у 42,3% психически больных, при этом чаще при шизофрении. В 21,5% случаев установлена гиперергическая чувствительность, причем также в основном при шизофрении. При других психических заболеваниях гиперергические реакции обнаруживаются реже. Пик инфицированности, как и гиперергических реакций, у лиц, страдающих психическими заболеваниями, приходится на возрастную группу от 20 до 29 лет. В то же время среди остального населения наиболее выраженные реакции на туберкулин наблюдаются у лиц в возрасте до 20 лет, а пик инфицированности — в группе от 40 до 49 лет [35]. У лиц с психическими расстройствами гиперергические реакции выявляются в 5 раз чаще, чем среди здоровых, а среди психически больных с туберкулезом — в 12,5 раза чаще, чем при туберкулезе без психического заболевания.

Р.Н. Вьюкова и соавт. [20] при постановке пробы Манту с 4 и 6 разведениями АТК даже при наличии активного туберкулеза отмечали только средние размеры папул. Туберкулиновая чувствительность у психически больных с туберкулезом была ниже, чем у лиц с туберкуломами, не отягощенных психическими расстройствами. М.Д. Агладзе [5] и А.Н. Бабич [11] обнаружили положительные пробы на туберкулин у 94% больных активным туберкулезом, при этом наиболее выраженные у страдающих шизофренией.

При обследовании 200 больных психическими заболеваниями, отягощенных сопутствующим туберкулезом легких, у 44% лиц отмечены гиперергические реакции, у 10% — отрицательные, у 46% — сниженные [9]. Чувствительность к туберкулину во время ремиссии психического заболевания повышалась у 82% больных и, наоборот, снижалась у 24% лиц при нарастании психопатологической картины.

Как ранее, так и в настоящее время все авторы признают, что в 53,9—87% случаев туберкулез присоединяется к психическому заболеванию [12, 19, 27, 30, 31], причем наиболее часто к шизофрении. Только Р.С. Галеевым [21] отмечено, что у 30% больных вначале был выявлен туберкулез, на фоне которого в последующем развилось психическое заболевание. На основании этого автор выдвинул токсико-инфекционную теорию заболевания шизофренией у туберкулезных больных.

По мнению С.В. Массино [29, 30], основным патогенетическим звеном в возникновении туберкулеза у психически больных являются нарушения их социально-трудовых связей с обществом. При этом последние зависят от давности и тяжести психического заболевания.

Мы считаем, что в настоящее время патогенез туберкулеза можно объяснить с других позиций. Как уже указывалось ранее, заболеваемость туберкулезом среди страдающих шизофренией выше, чем при других нозологических формах психических болезней. В структуре заболеваемости психическими заболеваниями шизофрения также занимает ведущее место. Именно поэтому, по-видимому, наиболее изучены взаимоотношения туберкулеза и шизофрении. Среди больных с приступообразными формами шизофрении туберкулез возможно объяснить тем, что сыворотка крови больных шизофренией обладает выраженной антитимической активностью, связанной с присутствием в организме этих лиц антитимических антител [23]. Установлена прямая зависимость прогноза шизофрении от их уровня. Наличием указанных антител можно объяснить снижение количества Т-лимфоцитов у больных шизофренией. Так, А.А. Абаскулиев и Н.В. Исмаилов [2] при сравнении содержания как Т-, так и В-лимфоцитов у больных шизофренией выявили более низкий их уровень, чем у психически здоровых людей. Установлено также, что у первично заболевших недостаточность Т-системы иммунитета более выражена, чем при хроническом течении. При шизофрении происходит не только количественное изменение уровня Т-лимфоцитов, но и страдает их функциональная активность, выявленная с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГА). Назначение этим больным тимозина или левамизола приводит к ее улучшению [22, 26].

Н.А. Алиев [6] при изучении состояния иммунной системы у больных шизофренией обнаружил у психически больных более низкий иммунологический статус, чем у психически здоровых. Присоединение же туберкулеза к психическому заболеванию приводит к уменьшению количества Т-лимфоцитов более чем в 2 раза. При улучшении иммунологического статуса психическое заболевание и туберкулез протекают более доброкачественно. С этой точки зрения можно объяснить противоречивость данных различных авторов при оценке туберкулиновой чувствительности у психически больных: они не учитывали в своих исследованиях форму и фазу течения основного заболевания. Подтверждением этому служит повышение чувствительности к туберкулину в периоде ремиссии психического заболевания (до 82% случаев) и, наоборот, его снижение при нарастании психопатологической картины (до 24% случаев). Ухудшение течения основного заболевания на фоне присоединившегося туберкулеза [12, 32] объясняется, на наш взгляд, тем, что при этом возникает вторичный иммунодефицит, обусловленный туберкулезом, от которого зависит состояние психики. Это подтверждается тем, что при присоединении туберкулеза к медленно прогрессирующей шизофрении последняя трансформируется в непрерывно текущую злокачественную форму с быстрым появлением дефектного поведения [7].

Таким образом, на наш взгляд, важнейшим патогенетическим звеном в возникновении ту-

беркулеза у больных шизофренией является снижение иммунологической активности, наиболее выраженное при ее прогрессирующих формах. На фоне имеющегося у них иммунодефицита возникает туберкулез, который ведет к вторичному поражению Т-лимфоцитов. Вследствие этого происходит нарастание психопатологической картины, ведущее к прогрессированию иммунодефицита, что, в свою очередь, ведет к утяжелению течения туберкулеза, то есть возникает "порочная спираль". Подобную ситуацию мы обнаружили при обследовании нервно-психического состояния больных туберкулезом легких без психического заболевания [16]. Чем более дезориентированной была психика больного, тем тяжелее протекал туберкулез, сопровождаемый бактериовыделением и деструкцией легочной ткани. Психотерапевтическая коррекция поведения больных приводила не только к улучшению их психического состояния, но и позволяла добиться более значительных результатов в лечении соматического заболевания.

При других психических заболеваниях также выявлено снижение количественных и качественных показателей клеточного иммунитета [10, 33].

Одним из факторов, приводящих к возникновению иммунодефицита у психически больных (в том числе и туберкулеза), может быть длительный прием психотропных препаратов. Подтверждением этому служат данные, полученные Ф.А. Абдуллаевым [3] о том, что тетурам, галоперидол, аминазин, инмекарб достоверно снижают количество Т-лимфоцитов и резко угнетают РБТЛ, то есть оказывают иммуносупрессивный эффект, а сиднофен и апоморфин — иммуно-стимуляторы. Использование нейролептиков ведет к тканевой гипоксии, что, в свою очередь, может неблагоприятно сказываться на течении туберкулеза у психически больных.

В последние годы с целью устранения иммунологических нарушений у больных туберкулезом, страдающих психическими заболеваниями, применяются различные иммуномодуляторы (левамизол, Т-активин) [3, 8, 15]. На фоне такого лечения наблюдаются улучшения психического состояния, более быстрое снятие туберкулезной интоксикации, абацилирование и закрытие полостей распада, однако точных цифровых данных нет.

В единственной встретившейся нам отечественной работе [38] дана оценка влияния Т-активина на течение туберкулеза у больных шизофренией. Как и другие исследователи, автор отмечает иммунодефицит у больных этой категории. Т-активин назначался по различным методикам в сочетании с химиотерапией. Наиболее благоприятный эффект выявлен при использовании иммуномодулятора в дозе 1 мкг/кг один раз в неделю в течение 2 месяцев: абацилирование мокроты при этом составило 70%, закрытие полостей распада — 60%, в контрольной группе на фоне только химиотерапии — соответственно 41,1% и 11,7%. Однако данные получены на небольшом материале и требуют дополнительного изучения.

С целью предупреждения заболевания туберкулезом в настоящее время предписывают изо-

ниазид. Оптимальным режимом его назначения считается применение препарата в течение 1,5 месяца 4 раза в год из расчета 10 мг/кг [13]. При таком режиме заболеваемость не превышает 1,7%, тогда как в контрольной группе без химиопрофилактики — 4,8%.

Вопросы лечения туберкулеза у психически больных в настоящее время требуют детального изучения. Судя по большинству публикаций на эту тему, исследование эффективности различных режимов антибактериальной терапии не проводится. Оценка эффективности различных методов лечения осуществляется без разделения больных на вновь выявленных и с хроническими формами туберкулеза легких. С учетом сложностей в выявлении и лечении психически больных с туберкулезом целесообразно создание специализированных стационаров [41, 42, 45]. При подобной организации лечения эффективность терапии психически больных с туберкулезом такая же, как и у обычных пациентов. Так, по данным В.С. Ястребова и соавт. [45], при использовании экспрессного внутривенного введения (ЭВВ) изониазида, глюкокортикоидных гормонов, эндобронхиального введения антибактериальных препаратов удается абацилировать 81—93% вновь выявленных больных и в 63,6—78,5% случаев добиться заживления полостей распада. Однако столь оптимистичные результаты получены не всеми исследователями: эффективность лечения туберкулеза оценивается гораздо ниже. Частота абацилирования, по этим данным, составляет 36,6—50%, а закрытие полостей деструкции — 11,7—58% [1, 25, 35].

Такие недостаточно высокие результаты лечения обусловлены тем, что полноценное противотуберкулезное лечение из-за тяжести психического состояния удается провести только в 59,5% случаев [36]. Кроме того, причинами неудач в случаях сохранения деструкции наиболее часто являются впервые выявленный фиброзно-кавернозный туберкулез легких, наличие сопутствующих заболеваний [40].

Некоторые авторы у многих больных обнаружили прогрессирование туберкулеза, несмотря на проводимую терапию, формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза легких из малых очаговых форм в 30,2% случаев [28, 35] и даже смерть от туберкулеза 47,5% психически больных [39].

Вопросы патогенетического лечения туберкулеза у психически больных в настоящее время разработаны недостаточно, имеются лишь единичные публикации на эту тему. В качестве патогенетического метода лечения предлагается использовать аминазин в дозе от 100 до 125 мг [28]. Присоединение в качестве стимулирующего метода переливания крови, по мнению автора, увеличивает вероятность благоприятного исхода. Однако при такой методике лечения в 65,2% случаев эффект отсутствует, а в 30,2% — даже возникает ухудшение. Р.А. Имерели и соавт. [24] предлагают использовать пирогенал в комплексе с химиотерапией. По их данным, закрытие полостей распада отмечено в 15%, улучшение — в 60%. Авторы не провели раздельной оценки

эффективности лечения у вновь выявленных больных и у страдающих хроническими деструктивными формами туберкулеза. Как уже указывалось ранее, в качестве патогенетического средства в настоящее время используются и иммуномодуляторы, позволяющие повысить эффективность лечения [38]. Однако, по другим данным [25], даже при применении иммуномодуляторов, частота закрытия полостей распада не превышает 26,5%, а абациллирование — 50%. Результаты лечения у психически больных зависят от диагноза основного заболевания. Отмечено, что при шизофрении лечение больных туберкулезом (абациллирование, закрытие полостей распада) бывает эффективным в 2 раза реже, чем при других психических заболеваниях, а ухудшение течения туберкулеза на фоне лечения — в 9 раз чаще [35].

В настоящее время имеется некоторый опыт хирургического лечения туберкулеза у психически больных [17], отмечены его положительный эффект, а также отсутствие серьезных осложнений. Этот метод лечения должен, по-видимому, практиковаться чаще, так как у психически больных есть склонность к формированию хронических форм туберкулеза.

Таким образом, приведенные данные позволяют считать, что вопросы организации выявления, диагностики и лечения туберкулеза у психически больных разработаны недостаточно полно, и эта проблема требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абаскулиев А.А., Ахмедов В.В., Кулиев А.А. // Вopr. психоневрол. — Баку, 1966. — Вып. 3. — С. 19—25.
2. Абаскулиев А.А., Исмаилов Н.В. // Вopr. психоневрол. — Баку, 1982. — Вып. 9. — С. 144—148.
3. Абдуллаев Ф.А. // Вopr. профилакти. и леч. туберкул. — Баку, 1988. — Вып. 10. — С. 61—65.
4. Абдуллаев Ф.А. // Вopr. профилакти. и леч. туберкул. — Баку, 1988. — Вып. 10. — С. 128—131.
5. Агладзе М.Д. Материалы II съезда фтизиатров закавказских республик. — Тбилиси, 1974.
6. Алиев Н.А. // Азербайдж. мед. журн. — 1985. — № 6. — С. 47—50.
7. Алиев Н.А. // Вopr. психоневрол. — Баку, 1985. — Вып. 11. — С. 20—22.
8. Алиев Н.А. // Вopr. профилакти. и леч. туберкул. — Баку, 1988. — Вып. 10. — С. 42—44.
9. Алияров Р.Г., Пальян Б.А. // Вopr. психоневрол. — Баку, 1982. — Вып. 9. — С. 184—186.
10. Арчвадзе Л.Г., Вашклевич Р.И. // Иммунопатология нервных и психических заболеваний: Тез. докл. научн. конф. — МИ., 1983.
11. Бабич А.И. Опыт изучения нервно-психических расстройств при туберкулезе органов дыхания: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1976.
12. Банколис Р.С. Вопросы ранней диагностики и лечения нервных и психических заболеваний. — Каунас, 1979.
13. Батияшвили О.Г., Агладзе М.Д. Туберкулез и сочетанные заболевания. — Тбилиси, 1978.
14. Бугаева М.Н., Князькина Ю.П., Сурина А.Ф. и др. // Казанский мед. ж. — 1975. — № 6. — С. 59—60.
15. Бурдуковский М.А., Алиев Н.А. // Вopr. психоневрол. — Баку, 1985. — Вып. 11. — С. 64—66.
16. Валиев Р.Ш. Лечение больных туберкулезом легких с учетом особенностей их личности и отношения к болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1989.
17. Васильев Г.В., Шеникова М.А. // Пробл. туб. — 1980. — № 12. — С. 33—35.
18. Викторова И.Т., Толыго И.С., Бочкарева Н.Л. и др. Современные проблемы диагностики и терапии заболеваний внутренних органов. — Новосибирск, 1985.
19. Вьюкова Р.Н., Каляпин А.Г., Узбекова А.А. и др. Материалы X научной сессии Алма-Атинского государственного медицинского института. — Алма-Ата, 1972.
20. Галандовская Н.И., Шербатюк А.С. Актуальные вопросы организации психиатрической помощи, лечения и социальной реабилитации психически больных. — М., 1972.
21. Галеев Р.С. К вопросу о соотношении туберкулеза легких и шизофрении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1969.
22. Голодец Р.Г., Максумова Э.Л., Авербах Я.К. Иммунопатология нервных и психических заболеваний: Тез. докл. научн. конф. — М., 1983.
23. Домашнева И.В., Минскер Э.И., Пантелеева Г.П. // Вopr. психоневр. — Баку, 1982. — Вып. 9. — С. 114—118.
24. Имерели Р.А., Хамитова А.Г. Актуальные вопросы психиатрии. — Томск, 1983.
25. Инсанов А.Б., Алиев Н.А., Абдуллаев Ф.М. // Пробл. туберкул. — 1989. — № 6. — С. 10—15.
26. Исмаилов Н.В. Иммунопатология нервных и психических заболеваний: Тез. докл. научн. конф. — М., 1983.
27. Кольханов В.А., Имерели Р.А., Хамитова А.Г. // Реабилитация нервно-психических больных / Томск. мед. ин-т. — Томск, 1984. — Вып. 6.
28. Кулиев А.А. Комбинированное лечение переливанием крови шизофрении, протекающей неблагоприятно и осложненной туберкулезом легких: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Баку, 1962.
29. Массино С.В. // Пробл. туб. — 1952. — № 4. — С. 8—10.
30. Массино С.В. Туберкулез у психически больных: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1955.
31. Мосин Н.И. Эпидемиология и патоморфоз психических заболеваний. — Ярославль, 1979.
32. Набатова Х. // Здравеохр. Туркмении. — 1975. — № 10. — С. 22—24.
33. Савченко В.П. Иммунопатология нервных и психических заболеваний: Тез. докл. научн. конф. — М., 1983. — С. 224—226.
34. Сисенбаев С.К., Мелькумов Г.А., Будневич Р.И. // Пробл. туберкул. — 1981. — № 2. — С. 13—15.
35. Сисенбаев С.К. Клиника и лечение туберкулеза. — Алма-Ата, 1982. — С. 107—109.
36. Славов Г., Пантелеев. Туберкулез легких в сочетании с другими заболеваниями. — София, 1974. — С. 166—183.
37. Суфиярова З.Г. // Актуальные вопросы лучевой диагностики и лечения: Тез. докл. — Уфа. — С. 37—38.
38. Умняшкин А.А. Вопросы профилакти. и леч. туберкул. — Баку, 1988. — Вып. 10. — С. 142—147.

39. Чернов С. Ю. Совершенствование диспансерного наблюдения и санаторного лечения больных туберкулезом: Тез. докл. — Уфа, 1985 — С. 68—69.

40. Щербатюк А.С., Сабанов А.И. // Пробл. туб. — 1980 — № 1 — С. 48—51.

41. Щербатюк А.С., Сабанов А.И., Фролова К.Х. // Пробл. туберкул. — 1983. — № 5. — С. 13—17.

42. Щербатюк А.С., Сабанов А.И., Гавриленко В.С. и др. // VI Всероссийский съезд фтизиатров: Тез. докл. — Кемерово, 1987 — С. 199—201.

43. Шеметов А.В., Линчук А.Д. Теоретичес-

кие и клинические аспекты процессов незаболевания, заболевания и выздоровления: Научные труды Иркутского государственного медицинского института. — Иркутск, 1973 — С. 127—128.

44. Шквара А.В., Потапенко Л.Б. Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии. — Владивосток, 1982.

45. Ястребов В.С., Щербатюк А.С., Сабанов А.И. // Проблемы бреда, пограничных состояний и вопросы организации психиатрической помощи. — М., 1975.

Поступила 15.12.95.

УДК 616.153.857:547.857:615.272

## ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ АТФ — $P_2$ -ПУРИНОРЕЦЕПТОРЫ

А.У. Зиганшин, Л.Е. Зиганшина

*Кафедра фармакологии (зав. — проф. Р. С. Гараев) Казанского государственного медицинского университета, кафедра анатомии и биологии развития (зав. — проф. Дж. Бернсток) колледжа Лондонского университета*

Помимо хорошо известной роли пуриновых соединений в метаболизме, росте и размножении клеток, за последние два десятилетия накопился обширный фактический материал, свидетельствующий о важной роли пуринов в межклеточных взаимодействиях [13, 34, 38]. Установлено, что ряд физиологических и патофизиологических реакций приводит к высвобождению клетками пуриновых соединений (преимущественно аденозина и аденозин-5'-трифосфорной кислоты — АТФ), которые способны взаимодействовать со специальными рецепторами для них — пуринорецепторами [8, 21, 39]. Последние подразделяются на два основных класса:  $P_1$ -пуринорецепторы и  $P_2$ -пуринорецепторы, основными эндогенными лигандами которых являются соответственно аденозин и АТФ [12]. Согласно современной классификации, выделяют три подкласса  $P_1$ -(аденозиновых)-пуринорецепторов [15] и пять подклассов  $P_2$ -(АТФ)-пуринорецепторов —  $P_{2X}$ ,  $P_{2Y}$ ,  $P_{2Z}$ ,  $P_{2T}$ ,  $P_{2U}$  [16, 24]. Многие аспекты физиологии, фармакологии и клинического значения аденозиновых рецепторов довольно подробно обсуждены в недавних работах [15, 21, 24], в том числе в отечественных [3, 4], поэтому задачей настоящего обзора было освещение малоизвестных сторон возможного клинического значения рецепторов АТФ.

Благодаря бурно растущему интересу к  $P_2$ -пуринорецепторам и соответственно значительному пополнению знаний о роли внеклеточной АТФ во многих органах и тканях, к настоящему времени накоплен солидный фактический материал, свидетельствующий о том, что  $P_2$ -пуринорецепторы могут представлять собой мишень для фармакологического воздействия и, следовательно, создания лекарств с принципиально новым механизмом действия [27, 40]. Более того, большое многообразие подтипов  $P_2$ -рецепторов позволяет надеяться, что могут быть созданы органо- или тканеспецифические препараты.

Имеется целый ряд работ о наличии  $P_{2Y}$ -пуринорецепторов на инсулинсекретирующих  $\beta$ -клетках поджелудочной железы [10, 26]. Стимулирование этих рецепторов ведет к мобилизации внутриклеточного  $Ca^{2+}$ , что обеспечивает стабильную секрецию инсулина и выраженную устойчивость к гипергликемии. Интересно, что инсулинстимулирующий эффект агониста  $P_{2Y}$ -пуринорецепторов — АДФ $\beta$ S — отчетливо проявляется и при пероральном его применении, в том числе на стрептозотоциновой модели диабета у крыс [23]. Эти находки служат хорошим основанием для поиска новых пероральных сахароснижающих средств с подобным механизмом действия.

Известно, что во время воспалительной реакции создаются условия для высвобождения во внеклеточное пространство больших количеств АТФ, которая усиливает воспаление за счет собственного провоспалительного действия [20]. Кроме того, наличие  $P_2$ -пуринорецепторов установлено на поверхности ряда клеток, участвующих в воспалительной реакции, в том числе нейтрофилов, лимфоцитов и тучных клеток [19, 35]. Основываясь на этих данных, мы провели исследования, показавшие, что некоторые антагонисты  $P_2$ -пуринорецепторов угнетают развитие воспалительного отека, вызванного АТФ [40]. Это свидетельствует о перспективности исследования антагонистов  $P_2$ -пуринорецепторов потенциальных противовоспалительных средств принципиально нового механизма действия.

Исходя из того, что высокие концентрации внеклеточной АТФ выражено угнетают рост опухолевых клеток в культуре, была оценена ее эффективность *in vivo* и показано, что АТФ оказывает значительное цитостатическое и цитотоксическое действие на ряд опухолей у мышей [31]. Вероятным механизмом этого противоопухолевого действия АТФ является стимулирование  $P_{2Z}$ -пуринорецепторов, приводящее к от-