

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕНТОКСИЛОМ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Ф. В. Арсентьев, С. Б. Марасанов

Кафедра внутренних болезней (зав.— проф. Ф. В. Арсентьев) стоматологического факультета Калининского медицинского института

Важной причиной частого рецидивирования и прогрессирования хронических заболеваний считается нарушение иммунной защиты организма [7, 9]. Хронический бронхит в этом отношении не является исключением, поэтому одним из условий его успешного лечения считается коррекция имеющихся нарушений иммунологического статуса. По-видимому, такой подход к терапии этого распространенного заболевания позволит задержать его прогрессирование, а следовательно, в значительной мере предупредить такие серьезные осложнения, как легочное сердце и бронхиальную астму, представляющие самостоятельные трудноразрешимые проблемы.

Нами изучено влияние пентоксила на некоторые показатели иммунологической реактивности больных хроническим бронхитом. Пентоксил, известный как лейкоцитомулятор, как правило, осложнений не вызывает. Сведений в литературе об использовании пентоксила в комплексной терапии хронического бронхита мы не нашли.

Под наблюдением находился 81 больной хроническим обструктивным бронхитом (мужчин — 49, женщин — 32). Большинство больных (47) были в возрасте от 16 до 50 лет. Длительность заболевания до 2 лет отмечена у 36 больных, более 2 — у 45. Диагностика проводилась с учетом критериев хронического обструктивного бронхита, рекомендованных Комитетом экспертов ВОЗ. У 11 человек наблюдалась легочная недостаточность I степени, у остальных пациентов легочной или сердечной недостаточности не выявлено.

Наблюдаемые больные были разделены на две группы в зависимости от возраста, пола, тяжести и давности заболевания. Больные 1-й группы (41 чел.) получали общепринятую (базисную) терапию, включавшую антибактериальные, бронхолитические, муколитические средства. Больным 2-й группы (40 чел.), кроме базисной терапии, с 1—2-го дня госпитализации был назначен пентоксил по 0,2 г 3 раза в день в течение 10 дней.

Оценку эффективности терапии проводили исходя из динамики клинических, лабораторных и рентгенологических данных, а также показателей внешнего дыхания. Сдвиги иммунологического статуса определяли по результатам изучения содержания сывороточных иммуноглобулинов основных классов (M, G, A) методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, содержанию эозинофилов в крови и эозинофильной реакции, а также по спонтанной дегрануляции базофилов. Подсчет эозинофилов проводили по методу Я. И. Каца (1961); эозинофильную реакцию оценивали по Андерссону (1953); исследуемому вводили подкожно 0,5 мг гистамина и вычисляли содержание эозинофилов в периферической крови до инъекции и через 10—30 мин после нее. Здоровые лица реагируют на введение гистамина снижением количества эозинофилов, а сенсибилизированные — повышением. Дегрануляцию базофилов определяли по методу Е. Д. Тимашевой и А. И. Козьявиной (1969). Выбор этих тестов был обусловлен тем, что они отражают состояние клеточного и гуморального иммунитета, в том числе такую его важную сторону, как наличие и степень сенсибилизации организма. Последнее может расцениваться как фактор риска трансформации хронического бронхита в бронхиальную астму.

Исследования проводили перед лечением больных, на 10-й и 15—20-й дни госпитализации. Полученные результаты обработаны статистически одновременно с контрольными исследованиями, проведенными у 46 здоровых лиц (табл. 1). Наши данные об уровне иммуноглобулинов, характере эозинофильной и базофильной реакции у здоровых согласуются с аналогичными результатами, полученными рядом авторов [1, 3, 6]. Исходное содержание иммуноглобулинов у больных обеих групп перед лечением отличалось от такового у здоровых лиц. Отличие проявлялось снижением уровня иммуноглобулинов всех классов, и особенно резким — IgM, что можно расценивать как признак ослабления иммунной реакции организма при хронической инфекции в фазе ее обострения. Исключение составлял IgG у больных контрольной группы.

Изучение динамики содержания антител в процессе лечения выявило у больных обеих групп уже через 10 дней заметное увеличение уровня иммуноглобулинов всех

Таблица 1

Иммунологические показатели больных хроническим обструктивным бронхитом при лечении пентоксилом ($M \pm m$)

Показатели		Здоровые ($n=46$)	Вид терапии					
			Базисная ($n=41$)			Базисная + пентоксил ($n=40$)		
			дни наблюдения			дни наблюдения		
			1-й	10-й	15—20-й	1-й	10-й	15—20-й
Иммуноглобулины, мкмоль/л	M	1,29 $\pm$ 0,13	0,70 $\pm$ 0,05	1,51 $\pm$ 0,36* (216)	1,98 $\pm$ 0,27* (283)	0,98 $\pm$ 0,07	1,65 $\pm$ 0,22* (168)	1,78 $\pm$ 0,38* (182)
	G	97,72 $\pm$ 7,29	93,37 $\pm$ 10,00	130,12 $\pm$ $\pm$ 10,69* (139)	152,37 $\pm$ 15,16 (163)	60,62 $\pm$ 5,00	118,75 $\pm$ $\pm$ 8,94* (196)	175,00 $\pm$ $\pm$ 26,9* (289)
	A	16,75 $\pm$ 3,44	14,81 $\pm$ 0,88	19,50 $\pm$ 1,51* (132)	24,00 $\pm$ 1,32 (162)	14,69 $\pm$ 1,16	28,75 $\pm$ 1,43 (196)	78,12 $\pm$ 2,17 (532)
Количество эозинофилов $\cdot 10^9$ в 1 л		175,4 $\pm$ 36,7	141 $\pm$ 32,1	113 $\pm$ 18 (80)	110 $\pm$ 18,9 (78)	190 $\pm$ 36,2	90 $\pm$ 20,6 (47)	40 $\pm$ 21,4* (21)
Эозинофильная реакция после введения гистамина 10^3 в 1 л		98,1 $\pm$ 17,2	178 $\pm$ 59	152 $\pm$ 31 (85)	190 $\pm$ 41 (107)	206 $\pm$ 49,2	85 $\pm$ 32* (41)	35 $\pm$ 4,4* (17)
Спонтанная дегрануляция базофилов (из 20 клеток)		2,45 $\pm$ 0,1	4,8 $\pm$ 0,18	3,4 $\pm$ 0,27* (71)	4,0 $\pm$ 0,18* (83)	3,85 $\pm$ 0,14	3,19 $\pm$ 0,19* (83)	1,75 $\pm$ 0,38 (45)

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочка обозначает $P < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения, в скобках указана динамика показателей (%) по сравнению с исходным уровнем.

классов. Эти позитивные сдвиги оказались более выраженными у больных, леченных пентоксилом. Так, уровень иммуноглобулинов G и A увеличился у них фактически вдвое, а IgM — на 66% от исходного. У больных, получавших базисную терапию, вдвое возросло только содержание иммуноглобулинов M, в то время как увеличение уровня иммуноглобулинов G и A было заметно меньше, чем у больных, леченных пентоксилом. Эти данные, очевидно, показывают иммуностимулирующее влияние пентоксила, что в какой-то степени подтверждается дальнейшей динамикой содержания иммуноглобулинов всех классов, зафиксированной на 15—20-й день госпитализации. Несмотря на завершение курса терапии пентоксилом, именно у них гораздо быстрее нарастало содержание антител, особенно иммуноглобулинов G и A. Не исключено, что такая динамика иммуноглобулинов отражает кумулятивный эффект пентоксила на изучаемые звенья иммунной системы. Обращает на себя внимание значительное преобладание конечного уровня иммуноглобулинов G и A у больных, леченных пентоксилом, по сравнению с таковым в контрольной группе; менее существенным было различие в динамике иммуноглобулинов M.

Исходное количество эозинофилов в крови больных обеих групп было нормальным. Однако эозинофильная реакция у них оказалась положительной, проявлялась ростом содержания эозинофилов, что, очевидно, отражало скрытую сенсibilизацию. У здоровых, наоборот, эта реакция была отрицательной.

Спонтанная дегрануляция базофилов в период обострения хронического бронхита была существенно увеличенной у больных обеих групп, что свидетельствовало о связи с характером эозинофильной реакции. Кооперация этих клеточных реакций, надо полагать, не случайна, если учесть, что дегрануляция тучных клеток и базофилов сопровождается высвобождением из гранул биологически активных веществ [4, 5], и прежде всего гистамина, и медленно реагирующей субстанции анафилаксии (MPC-A), а их ингибиторами являются соответственно гистаминаза и арилсульфатаза, содержащиеся в эозинофилах [10]. Поскольку гистамин и MPC-A выступают медиаторами аллергической реакции немедленного типа, вызывающими выраженную альтерацию тканей, предполагают, что эозинофилы могут выполнять протективную роль, подавляя эти реакции [7].

Лечение больных пентоксилом сопровождалось выраженным снижением содержания эозинофилов в крови, причем не только в конце курса терапии, но еще более значительное через 5—10 дней после отмены препарата. В этой ситуации еще определеннее вела себя эозинофильная реакция, которая стала отрицательной, то есть проявлялась так же, как у здоровых неаллергизированных лиц. У больных же, получавших базисную терапию, хотя и наблюдалось небольшое снижение в крови эозинофилов, реакция Андерссона вызвала убедительный количественный рост этих

клеток. Таким образом, феномена десенсибилизации у данных больных не было выявлено.

Определенная закономерность обнаружена и в динамике спонтанной дегрануляции базофилов, которая у больных основной группы уменьшилась в конце лечения пентоксилом; перед выпиской этот показатель стал еще ниже — в 2 раза меньше исходного и соответствовал норме. Такой результат, очевидно, свидетельствует об уменьшении степени сенсibilизации организма больных, тем более что обнаружен синергизм данного теста с эозинофильной реакцией, а также с динамикой содержания эозинофилов в крови, что подтверждается высокой степенью корреляции ($r = +1$). Что касается дегрануляции базофилов у больных контрольной группы, то у них хотя и наблюдалось ослабление этой реакции, ее конечный уровень превышал норму, то есть десенсибилизирующий эффект общепринятой терапии был явно недостаточен.

Сравнительное изучение динамики клинико-лабораторных и рентгенологических данных показало более благоприятное течение заболевания при использовании пентоксила. У больных, получавших этот препарат, быстрее улучшалось общее состояние; уменьшались слабость, интенсивность кашля, количество хрипов в легких и объем выделяемой мокроты; последняя становилась светлее, в ней уменьшалось содержание лейкоцитов. Быстрее, чем у больных контрольной группы, отмечалось ослабление или исчезновение других симптомов обострения бронхита; перелом в течении болезни происходил обычно на 5—6-й день лечения, опережая на 2—3 дня наступление регрессии в течении заболевания у лиц, получавших базисную терапию.

Анализ некоторых показателей внешнего дыхания в ходе наблюдения за больными (табл. 2) показал выраженные благоприятные сдвиги у больных, леченных пен-

Таблица 2

Динамика показателей внешнего дыхания при лечении больных хроническим бронхитом ($M \pm m$)

Вид терапии	Дни наблюдения	Показатели				ОСВП л/с	
		глубина дыхания	ЖЕЛ(л)	МВЛ(л)	ПСДВ	на вдохе	на выдохе
Базисная	1-й	820±100	2,2±0,7	34,7±4,0	16,0±1,6	1,1±0,3	0,8±0,2
	10-й	950±65 (116)	2,5±0,2 (114)	39,2±4,4 (113)	15,9±2 (99)	1,1±0,31 (100)	1,0±0,2 (125)
	15—20-й	990±89 (121)	2,6±0,2 (118)	46,0±4,9* (132)	17,0±1,2 (106)	1,4±0,3* (127)	1,0±0,2 (125)
Базисная+пентоксил	1-й	650±57	2,0±0,7	24,0±3,8	12,0±2,1	1,0±0,2	0,6±0,1
	10-й	800±102 (123)	2,5±0,2 (125)	37,0±6,7* (154)	16,0±2,2* (133)	1,6±0,3* (160)	1,1±0,24* (183)
	15—20-й	855±96 (131)	2,7±0,1* (135)	48,1±5,2* (200)	19,2±2,5* (161)	1,6±0,4* (160)	1,6±0,3* (267)

Примечание. ЖЕЛ — жизненная емкость легких, МВЛ — максимальная вентиляция легких, ПСДВ (МВЛ/ЖЕЛ) — показатель скорости движения воздуха, ОСВП — объемная скорость воздушного потока.

токсилом. За исключением глубины дыхания отмечена положительная динамика всех изучавшихся спирографических и пневматометрических параметров, что свидетельствовало об улучшении преимущественно бронхиальной проходимости. Такой результат был выявлен как через 10 дней лечения пентоксилом, так и через 15—20 дней, то есть уже после отмены препарата. У больных контрольной группы спирографические показатели улучшались в меньшей степени и в большинстве случаев статистически недостоверно.

Каких-либо осложнений или побочных реакций у больных, получавших пентоксил, не обнаружено.

ВЫВОДЫ

1. В стадии обострения хронического обструктивного бронхита наблюдаются признаки иммунодефицита и сенсibilизации, проявляющиеся снижением содержания иммуноглобулинов М, G, А и усилением эозинофильной реакции и дегрануляции базофилов.

2. Применение пентоксила сопровождается отчетливым повышением уровня

иммуноглобулинов основных классов и десенсибилизирующим эффектом. Одновременно улучшаются показатели функции внешнего дыхания.

3. Рекомендуется включение пентоксила в комплексную терапию хронического обструктивного бронхита, особенно при низком содержании сывороточных иммуноглобулинов и наличии признаков сенсibilизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович М. М., Карпенкова Н. И., Мовчан Н. С. и др. Клини. мед., 1982, 11.—2. Кац Я. И. Лабор. дело, 1961, 2.—3. Курдыбайло Ф. В., Яхонтова О. И., Ефанов А. Н. Клини. мед., 1982, 9.—4. Петров Р. В. Иммунология. М., Медицина, 1982.—5. Соколова И. И., Грачева З. А. Тер. арх., 1980, 11.—6. Тимашева Е. Д., Козьявина А. И. Лабор. дело, 1969, 3.—7. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких. М., Медицина, 1982.—8. Andersson E. Acta allergol., 1953, VI, 2.—9. Tymper K. D. Therapiewoche, 1981, 30, 11.—10. Wasserman J. J., Zoetz E. J., Austen K. F. J. Immunol, 1975, 114, 645.

Поступила 5 июня 1984 г.

УДК 616—099:615.285.7

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ИНСЕКТИЦИДАМИ

И. Г. Салихов, Е. С. Марголин, Ф. Я. Халитов

Кафедра внутренних болезней лечебного факультета (зав.— доц. И. Г. Салихов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Отравления фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) занимают одно из ведущих мест в структуре острых отравлений в нашей стране и за рубежом, что связано с увеличением производства препаратов этой группы и расширением их ассортимента. По нашим данным, летальность при отравлении ФОИ достигает 24%.

Под наблюдением находился 241 больной с острым отравлением ФОИ: карбофосом — 70 человек, хлорофосом — 70, метафосом — 61, дихлофосом — 40. В организм всех больных ФОИ попали пероральным путем и в 90% случаев были приняты с суицидальной целью. Больные поступали в стационар через 1—6 ч с момента отравления после оказания неотложной помощи на месте происшествия. Степень тяжести отравления оценивалась нами по Е. А. Лужникову (1982). Поступая в организм, дихлофос и хлорофос вызывали в основном легкое поражение (54%), в то время как карбофос и метафос — чаще тяжелое (табл. 1), причем отравления карбофосом и метафосом были обусловлены значительно меньшими дозами яда, чем отравления хлорофосом и дихлофосом (табл. 2). В последнем случае более выражено мускариноподобное действие, при поражении карбофосом и метафосом наблюдается никотиноподобное и центральное действие.

При лечении больных с отравлениями метафосом и карбофосом было использовано значительно большее количество атропина, а также наблюдались более длительные сроки лечения; чаще развивался миастенический синдром.

Таблица 1

Распределение больных по количеству наблюдений в зависимости от тяжести отравления и вида фосфорорганических инсектицидов

ФОИ	Степень тяжести отравления		
	легкая	средняя	тяжелая
Дихлофос	26	12	2
Хлорофос	34	28	8
Карбофос	12	20	38
Метафос	6	19	36
Всего	78	79	84

Таблица 2

Зависимость тяжести отравления от дозы (в миллилитрах) различных фосфорорганических инсектицидов

ФОИ	Степень тяжести отравления		
	легкая	средняя	тяжелая
Дихлофос	85	120	200
Хлорофос	70	100	250
Карбофос	30	70	100
Метафос	10—20	30	50