

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

СЕНТЯБРЬ
ОКТАБРЬ
1985
5

ТОМ
LXVI

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

УДК 616—002.77



НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ¹

Проф. С. И. Щербатенко

Ревматизм, как наиболее частая причина сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста и рано наступающей инвалидности, до сих пор остается актуальной проблемой медицины.

Наши исследования были посвящены изучению нейрогуморальной регуляции при ревматизме — одной из важнейших функций организма, во многом определяющей неспецифическую реактивность. Нейрогуморальная регуляция, возникающая в процессе эволюции, обеспечивает широкие возможности приспособления организма как в нормальных, так и в патологических условиях. Следует отметить недостаточную изученность состояния системы ацетилхолин — холинэстераза при ревматизме, особенно при различных вариантах его течения, тогда как значение этих показателей для понимания участия нервной системы в патогенезе заболевания, обоснования патогенетической терапии в приступном и межприступном периодах ревматизма очень велико.

У всех больных с ревматизмом были однонаправленные закономерные сдвиги в системе ацетилхолин — холинэстераза, коррелирующие с выраженностью клинических проявлений болезни, изменениями картины крови и гемодинамических показателей. При острой форме ревматизма — ревматическом полиартрите и первичном ревматическом кардите — сдвиги в составе крови были наиболее выраженными.

В остром периоде заболевания, когда, с одной стороны, происходит максимальная мобилизация защитных механизмов, а с другой — наиболее остро проявляются все симптомы, присущие данному состоянию, наблюдается значительное повышение содержания ацетилхолина в крови. Активность холинэстеразы крови в этом периоде была ниже нормы. У всех больных ревматическим полиартритом была выявлена активная очаговая инфекция. Особенно высокое содержание ацетилхолина и низкая активность холинэстеразы в крови были обнаружены при выраженных признаках воспалительного процесса в суставах, высокой температуре, отчетливых сдвигах в картине крови, что соответствовало III степени активности. Эти изменения носили динамический характер. По мере клинического улучшения происходила нормализация данных показателей. Высокая концентрация ацетилхолина в крови больных с острыми проявлениями ревматического полиартрита рассматривается нами как показатель высокой степени сенсibilизации организма. Исходя из представления о ведущей роли инфекции при ревматизме, мы применяли для лечения больных с острым полиартритом комплексную терапию антибиотиками, салицилатами или кортикостероидами. По нашему мнению, изолированное применение пенициллина в начале заболе-

¹ Актовая речь, произнесенная на заседании ученого совета Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова 10 мая 1984 г.

вания способствует хорошей реализации его эффекта с быстрым уменьшением стрептококковой интоксикации. Последующее применение салицилатов или кортикостероидов приводит к более полному проявлению их противовоспалительного и противоаллергического действия.

По изменению холинергической реакции крови можно не только судить об эффективности лечения больных острым ревматическим полиартритом, но и получить определенное представление о прогнозе заболевания. Стойкая ремиссия отмечалась лишь у тех больных, у которых в процессе лечения была достигнута полная нормализация концентрации ацетилхолина и активности холинэстеразы.

Наши исследования убедительно показали, что ревматизм в активной фазе сопровождается строго закономерными сдвигами в холинергической реакции крови. Являясь отражением глубоких изменений, происходящих в нейрогуморальной системе организма больного, эти сдвиги имеют, несомненно, большое значение в чисто клиническом плане. Они могут быть использованы в диагностических и прогностических целях.

Исследование холинергической реакции крови у больных с затяжным течением ревматического кардита выявило изменения противоположного характера: резкое снижение уровня ацетилхолина и низкую активность холинэстеразы. Комплексное лечение пенициллином и противовоспалительными препаратами, осуществляемое в течение 4 нед, не сопровождалось изменениями этих показателей, что свидетельствовало о продолжающемся воспалительном процессе и требовало более активной терапии, в частности кортикостероидами.

Закономерные изменения в системе ацетилхолин — холинэстераза наблюдались при ревматическом кардите II степени активности: нами отмечены высокие содержание в крови ацетилхолина и низкая активность холинэстеразы — состояние холинергической субкомпенсации. Снижение уровня ацетилхолина и повышение активности холинэстеразы всегда соответствовали наступлению полной ремиссии с исчезновением всех признаков ревматизма и служили показанием для прекращения активной терапии.

Ревматический кардит III степени активности также характеризовался высоким содержанием ацетилхолина и низкой активностью холинэстеразы, что расценивалось нами как состояние холинергической декомпенсации. Эффект от лечения у больных этой группы наступал медленно, почти всегда в терапии включали стероидные гормоны в средних терапевтических дозах. Однако только у 15% пациентов было достигнуто состояние физиологической компенсации холинергической системы. Эта группа больных нуждается в обязательной пролонгированной терапии иногда на протяжении многих лет.

Особый интерес представляло изучение холинергической системы у больных, оперированных по поводу ревматических пороков сердца. Обычные клинические и параклинические методы исследования у них, как правило, не выявляли активности ревматического процесса. Однако у 76% больных при так называемом межприступном течении ревматизма были отмечены отклонения в соотношении ацетилхолин — холинэстераза, свидетельствовавшие об активной стадии ревматизма. Если состояние кровообращения позволяло отложить оперативное вмешательство, мы проводили активную противоревматическую терапию и направляли больных на операцию только после нормализации системы ацетилхолин — холинэстераза. У таких больных отмечался наилучший эффект лечения. При состоянии кровообращения, требовавшем незамедлительного вмешательства, больных оперировали в состоянии холинергической декомпенсации, что у 76% пациентов вызвало тяжелое обострение ревматизма в ближайшем послеоперационном периоде.

Представлялось интересным подробно изучить состояние холинергической системы при бактериальном эндокардите, также изменившем в последнее время свое клиническое течение. В клинике бактериального эндокардита практически отсутствуют ведущие признаки септического состояния: заболевание протекает с незначительным ознобом, субфебрильной лихорадкой, число лейкоцитов в крови остается в пределах нормы. Если учесть возможность развития процесса на фоне старого ревматического порока сердца, то станут очевидными те трудности, с которыми встречается врач при дифференциальной диагностике септического и ревматического эндокардита.

Чем же вызваны такие изменения в клинических проявлениях септического процесса? Ответить на поставленный вопрос сложно. Этому способствуют, очевидно, многие факторы: изменчивость возбудителя, изменение реактивности макроорганизма в результате длительного лечения антибиотиками больных с активным ревматизмом. В каждом отдельном случае одни факторы являются ведущими, другие — сопутствующими.

Согласно нашим данным, атипичное течение болезни у ряда больных вызвано длительным, порой бессистемным лечением антибиотиками ревматического эндокардита, диагностированного за несколько лет до настоящего заболевания. Трудность выявления септического эндокардита в современной «неклассической» форме послужила причиной для исследования холинергической системы крови.

У больных бактериальным эндокардитом, развившимся на фоне ревматического порока сердца, обнаружены существенные различия в соотношении ацетилхолин — холинэстераза. Септическому процессу, в отличие от ревматизма, присуще резкое угнетение холинергических систем крови, что мы использовали, наряду с другими тестами, для дифференциальной диагностики.

В ходе лечения антибиотиками ни у одного больного не произошло нормализации системы ацетилхолин — холинэстераза. Только после присоединения кортикостероидной терапии в большинстве случаев наблюдалось восстановление ее показателей.

Представлялось важным изучить состояние системы ацетилхолин — холинэстераза и при других заболеваниях, в частности при ревматоидном полиартрите. Хорошо известно, что иногда назначение высокой дозы гормональных иммуносупрессоров быстро изменяет течение заболевания, ликвидируя ведущие клинические признаки болезни и не влияя на сущность патологического процесса. Однако быстрое прекращение лечения приводит к вспышке заболевания, трудно купируемой в дальнейшем. В то же время длительное лечение адекватными дозами гормонов способно изменить течение основного процесса, у больного наступает полная и длительная клиническая ремиссия, близкая к выздоровлению.

Таким образом, клиницисту нужны тонкие критерии активности ревматоидного полиартрита, позволяющие в ходе кортикостероидной терапии достоверно определять продолжительность лечения в каждом конкретном случае.

Для больных с ревматоидным полиартритом было свойственно сочетание нормальной или повышенной концентрации ацетилхолина в крови и низкой активности холинэстеразы. Наряду с общими закономерностями в изменениях системы ацетилхолин — холинэстераза крови у них выявлены особенности, присущие больным с разной степенью активности. Так, при активности I степени наиболее характерно резкое снижение концентрации ацетилхолина и умеренное понижение активности холинэстеразы, при II — умеренное повышение концентрации ацетилхолина в крови или резкое уменьшение и снижение активности холинэстеразы. Серопозитивная фаза заболевания сопровождается повышением концентрации ацетилхолина и умеренным понижением активности холинэстеразы.

Под действием терапии наблюдалось медленное восстановление нарушенного равновесия в холинергической системе крови. Наиболее изменчивым при этом оказался уровень ацетилхолина, у большинства больных ревматоидным полиартритом он перестал выявляться. Активность холинэстеразы и после наступления ремиссии оставалась, как правило, низкой. Предвестником обострения процесса являлось обычно повышение содержания ацетилхолина в крови, знаком выраженное обострения — прогрессирующее падение активности холинэстеразы.

Особенно резкие изменения в активности системы ацетилхолин — холинэстераза нами констатированы у больных с системной красной волчанкой — наиболее тяжелым течением волчанки было отмечено значительное угнетение холинергической активности крови даже в случае наступления клинической ремиссии. По глубине угнетения холинергической системы крови системная красная волчанка занимает особое место среди болезней соединительной ткани.

Наши многолетние наблюдения за течением ревматизма, ревматоидного полиартрита и, особенно, системной красной волчанки показывают, что существует многочисленная группа больных с резкими нарушениями в холинергической системе организма, которые не поддаются терапии, общепринятой при данных заболеваниях. В связи с этим продолжается поиск новых лекарственных препаратов. В последние годы возрос интерес к применению негормональных иммуносупрессоров, поскольку они способны подавлять рост и дифференцировку иммунных клеток и синтез антител путем прекращения клеточного деления на уровне синтеза ДНК и РНК.

Пока еще нет единого мнения о показаниях и противопоказаниях к назначению цитостатиков, об их оптимальной дозировке, сроках лечения, иммунологической эффективности, весьма разнообразны схемы лечения. В то же время опыт показывает, что целенаправленное использование иммунодепрессантов в клинике коллагеновых заболеваний оправдывает дальнейшее изучение терапевтических возможностей цитостатических средств.

Показанием для назначения негормональных иммуносупрессоров для нас служил

высокоактивный и генерализованный процесс при отсутствии должного эффекта или невозможности лечения кортикостероидными препаратами в эффективных дозах. Мы отметили, что иммуносупрессоры резко изменяют состояние системы ацетилхолин — холинэстераза, часто нормализуя его при положительном клиническом результате. По нашему мнению, негормональные иммуносупрессоры займут должное место в ряду неспецифических методов терапии болезней соединительной ткани.

Таким образом, холинергическая система вовлекается в патогенез активного ревматизма, но изменения ее в каждом конкретном случае различны, что, по всей вероятности, обусловлено многообразием вариантов течения ревматизма, особенностями реакции больного на лекарственное воздействие.

Мы выявили варианты взаимоотношений между ацетилхолином и холинэстеразой, что дало возможность выделить 4 типа реакций, соответствующих особенностям клинического течения и дающих возможность определять выбор терапии и дальнейшую программу профилактики рецидивов.

1. Реакция физиологической компенсации свойственна больным с неактивным течением ревматизма.

2. Реакция холинергической гиперергии характерна для активного течения ревматизма, хорошо поддающегося комплексной антибактериальной и неспецифической противовоспалительной терапии.

3. Холинергическая суб- и декомпенсация наблюдается при так называемом латентном течении ревматизма, склонном к длительным и частым рецидивам. При данном типе реакции лечение следует прекращать, исходя не столько из общепринятых критериев активности, сколько из показателей холинергических процессов, наиболее адекватно отражающих активность заболевания.

4. Гипоэргия чаще встречается при благоприятном течении ревматизма.

В настоящее время коллектив нашей кафедры расширяет и углубляет исследования нейрогуморальной регуляции при ревматизме.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24—002.18—053.3—089.8

ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

В. П. Поляков, В. А. Гулин, Н. Н. Ушаков, А. Г. Мунин, М. Л. Ромашова,
И. В. Янчевская

Кафедра детской хирургии (зав.— проф. В. П. Поляков) Куйбышевского медицинского института имени Д. И. Ульянова, городская больница № 1 имени Н. И. Пирогова (главврач — Л. А. Бирюков) г. Куйбышева

Несмотря на известные успехи легочной хирургии в целом, лечение острых гнойных деструктивных пневмоний (ОГДП) в детском возрасте до сих пор остается не легкой задачей. Сравнительно недавнее стремление к радикализму в хирургическом лечении этих заболеваний [2, 6] у большинства хирургов сменилось весьма сдержанным [4, 7] и даже отрицательным отношением к подобному решению вопроса [1, 5]. Однако различные виды резекций легких при их деструкциях до последнего времени остаются в арсенале хирургов [3, 8]. Все это побудило нас поделиться опытом лечения таких больных.

Под наблюдением с 1975 по 1982 г. находилось 842 ребенка с первичной ОГДП в возрасте от 7 дней до 14 лет. Легочная форма заболевания была у 390, легочно-плевральная — у 452 детей, причем у 190 из них выявлена наиболее тяжелая — пиопневмоторакс. У 101 больного было двустороннее поражение, у 21 ребенка заболевание легких сочеталось с гнойным перикардитом.

За последние 6 лет лечебная тактика при ОГДП видоизменялась дважды. До 1977 г. больным проводилось консервативное лечение в сочетании с дренирующими операциями при плевральных поражениях. Дети находились в обычных палатах; при инфузионной терапии в ряде случаев недостаточно учитывались физиологические и патологические потери; при антибактериальной — не всегда определялась чувствительность микрофлоры к антибиотикам, не выполнялась бронхоскопическая санация. Летальность в те годы составила 10%.