

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXVIII

4

1987

Редакционная коллегия:

Д. М. Зубаиров (главный редактор),
Д. К. Баширова, Е. В. Белогорская, У. Я. Богданович, М. Х. Вахитов,
М. М. Гимадеев (зам. главного редактора), Л. А. Козлов, О. С. Кочнев
(зам. главного редактора), Р. И. Литвинов (отв. секретарь), И. З. Мухутдинов, И. Г. Низамов, Л. М. Рахлин, И. А. Салихов, Т. Ф. Сафин,
М. Х. Файзуллин, А. Д. Царегородцев, Л. А. Щербатенко

Редакционный совет:

В. Е. Анисимов (Москва), В. Ф. Богоявленский (Астрахань), В. А. Германов (Куйбышев обл.), З. Ш. Гилязутдинова (Казань), А. Т. Гончаров (Казань), Д. Ш. Еналеева (Казань), В. Ф. Жаворонков (Казань), Н. Р. Иванов (Саратов), Б. А. Королев (Горький), А. Ф. Краснов (Куйбышев обл.), В. А. Кузнецов (Казань), Л. А. Лещинский (Устинов), И. Ф. Матюшин (Горький), М. К. Михайлов (Казань), А. П. Нестеров (Москва), Г. Д. Овруцкий (Казань), А. Ю. Ратнер (Казань), И. М. Рахматуллин (Казань), М. Р. Рокицкий (Казань), В. Х. Сабитов (Казань), Л. Г. Сватко (Казань), В. С. Семенов (Чебоксары), Э. Н. Ситдыков (Казань), Г. А. Смирнов (Казань), В. В. Талантов (Казань), Р. Г. Фархутдинов (Уфа), Ф. Х. Фаткуллин (Казань), Х. С. Хамитов (Казань)

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СССР.
Адрес редакции «Казанского медицинского журнала»:
г. Казань, ул. Декабристов, 2, тел. 53-70-74

Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 662

Литературный редактор А. Ш. Закирова
Технический редактор А. И. Никиткова

Сдано в набор 19.06.87 г. Подписано в печать 28.07.87 г. ПФ 03291. Формат издания 70×108¹/₁₆.
Бумага тип. № 2. Гарнитура тип таймс. Объем 5 п. л. Уч. изд. л. 11,06. Тираж 5507. Заказ М-295
Цена 70 коп.

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ
АВГУСТ

1987

4

ТОМ
LXVIII

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

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 576.8.097.2:616—056.3—092

РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИОННОЙ АЛЛЕРГИИ

Т. В. Павлова

Лаборатория по разработке бактериальных аллергенов (зав.— канд. мед. наук Б. А. Мологлов) Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухутдинов)

Выпускаемые в нашей стране бактериальные аллергены предназначены для выявления гиперчувствительности только замедленного типа. Однако известно, что в патогенезе инфекционно-аллергических заболеваний могут принимать участие реакции гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типов. В исследованиях, проведенных рядом авторов, показано наличие специфических реактивных антител класса IgE к бактериям у больных с инфекционной аллергией [2, 9]. Имеются данные о повышенном содержании IgE у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой [1], пиодермией и микробной экземой [3, 7]. Реакции немедленного типа при инфекционной аллергии могут протекать с образованием циркулирующих иммунных комплексов [5, 6].

В настоящее время в Казанском НИИ эпидемиологии и микробиологии разрабатываются бактериальные аллергены золотистого стафилококка, пиогенного стрептококка, нейссерии перфлава и бранамелла катаралис, позволяющие выявлять у больных с инфекционной аллергией реакции как немедленного, так и замедленного типов.

В связи с этим представляет интерес исследование иммунологической природы реакций немедленного типа у больных с инфекционной аллергией.

Мы изучали роль IgE и циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе различных форм инфекционной аллергии. Под наблюдением находились больные 3 групп. В 1-ю (30 чел.) вошли больные хроническим астматическим бронхитом, во 2-ю (32) — с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения (II₁—II₂), в 3-ю (27) — с аллергодерматозами (стрептодермия, микробная экзема, крапивница).

Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев и 15 больных полинозом в состоянии обострения, у которых было доказано участие реактивных антител в патогенезе заболевания. Уровень IgE определяли по реакции потребления комплемента с анти-IgE-сывороткой [4], содержание циркулирующих иммунных комплексов — по реакции их осаждения полиэтиленгликолем (см. табл.) [8].

По нашим данным, концентрация IgE у здоровых добровольцев составляла $68,4 \pm 13,7$ МЕ/мл с диапазоном колебаний от 30 до 180 МЕ/мл, а содержание

Содержание IgE, и циркулирующих иммунных комплексов у больных с различными формами аллергии

Обследованные группы	Уровень IgE, мЕ/мл		P	Уровень ЦИК, мкг/мл		P
	M ± m	диапазон колебаний		M ± m	диапазон колебаний	
Здоровые	68,4 ± 13,7	30—180		75,7 ± 8,9	20—180	
Больные поллинозом	324,0 ± 72,3	30—870	<0,002	89,8 ± 6,6	40—175	<0,1
хроническим бронхитом с астматическим синдромом	163,0 ± 24,4	30—480	<0,01	137,6 ± 8,4	60—200	<0,001
бронхиальной астмой	211,2 ± 36,6	30—700	<0,001	148,0 ± 15,8	40—330	<0,001
аллергодерматозами	330,7 ± 35,0	30—900	<0,001	112,4 ± 8,8	55—200	<0,01

циркулирующих иммунных комплексов — $75,7 \pm 8,88$ мкг/мл с индивидуальными колебаниями от 20 до 180 мкг/мл. За верхнюю границу нормы мы принимали уровень, равный 180 мкг/мл.

Исследования показали, что повышенное содержание IgE было у 10 из 15 больных поллинозом (2-я контрольная группа), у 14 из 30 больных хроническим бронхитом с астматическим синдромом (9 с обострением), у 9 из 32 больных бронхиальной астмой (7 с обострением) и у 20 из 27 больных аллергодерматозами, находящимися в состоянии обострения; уровень циркулирующих иммунных комплексов в этих группах был соответственно в пределах нормы, повышенным у 2 (с обострением), у 7 (5 с обострением), у 2 (с обострением).

Результаты определения уровня IgE и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке больных с различными формами инфекционной аллергии свидетельствуют об участии реакций немедленного типа в развитии данной патологии.

Следовательно, в патогенезе инфекционно-аллергических заболеваний аллергические реакции немедленного типа играют важную роль. Уровни IgE и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке связаны с нозологической формой заболевания.

Полученные данные могут быть использованы для оценки специфичности реакций немедленного типа на бактериальные аллергены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Шустова В. И. // Об этиологии, патогенезе и клинике бронхиальной астмы. В кн.: Республиканский сборник научных трудов. М., 1984.— 2. Беклимишев Н. В. // В кн.: Актуальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии.— Алма-Ата, 1982.— 3. Елецкий А. Ю. // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 2.— С. 15—17.— 4. Желвай В. В., Казанкевич В. П., Чеботило В. М. // Микробиология.— 1981.— № 11.— С. 84—89.— 5. Косицкая Л. С., Немцов В. И., Попова О. Я. // Тер. арх.— 1981.— № 6.— С. 102—105.— 6. Лаврова Г. Р., Лейченко Л. В., Назарова В. А. // В кн.: Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы.— Л., 1981.— 7. Лесницкий А. И. // Врач. дело.— 1979.— № 7.— С. 87—91.— 8. Мологиллов Б. А., Маянский А. Н., Поздняк Н. Д. // Казанский мед. ж.— 1982.— № 2.— С. 11.— 9. Walsh G. A., Richards K. L., Douglas S. D. // J. clin. Microbiol.— 1981.— Vol. 13.— P. 1046—1048.

Поступила 17.01.86.

УДК 616.992.282:576.8.097.32—07:576.8.007.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ В ДИАГНОСТИКЕ КАНДИДОЗНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Е. А. Пазюк, В. М. Лукашков, Н. И. Глушко, И. В. Булатова

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухутдинов)

В настоящее время в Казанском НИИЭМ разработан аллерген *Candida albicans* для диагностики аллергических заболеваний, обусловленных сенсibilизацией к грибам рода *Candida*, с помощью кожно-аллергических проб (КАП) [2]. Однако в ряде случаев только по результатам КАП невозможно судить о наличии грибковой сенсibilизации. Имеются заболевания, при которых постановка кожных проб проти-

вопоказана [6]. Необходима разработка тестов *in vitro*, обеспечивающих полную безвредность специфической диагностики для больного.

К доступным и информативным методам выявления сенсибилизации относятся следующие тесты: реакция дегрануляции базофилов (РДБ), реакция ингибирования миграции лейкоцитов человека (РИМЛ), показатель повреждения нейтрофилов (ППН) [5]. Каждый из них характеризует один из типов аллергической реакции. Так, по реакции дегрануляции базофилов человека оценивается I тип аллергической реакции — реакция аллергена со специфическим IgE на поверхности базофила с последующим выходом содержимого гранул из клетки. Реакция ингибирования миграции лейкоцитов позволяет судить о IV типе аллергической реакции. Тест основан на взаимодействии аллергена со специфическими Т-лимфоцитами, выделении ими лимфокинов, в том числе фактора, ингибирующего миграцию нейтрофилов, и воздействии этого фактора непосредственно на клетки-мишени (нейтрофилы), что проявляется уменьшением миграционного пути полинуклеаров. Тест ППН несет информацию о гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типов [6].

Цель настоящей работы заключалась в оценке возможности использования экспериментально-производственных партий аллергена *Candida albicans* в тестах *in vitro* для характеристики кандидозной сенсибилизации.

Было обследовано 10 здоровых доноров крови без клинических признаков кандидозной сенсибилизации и 30 больных аллергодерматозами (хроническая рецидивирующая крапивница, нейродермит, аллергический дерматит, экзема) с предполагаемой грибковой сенсибилизацией. Клинический диагноз основывали на данных объективного обследования, кожных проб и иммунологических тестов. Кожно-аллергические пробы (КАП) с аллергеном *Candida albicans* в концентрации 5 мкг/мл (20 PNV) были поставлены 24 больным. Иммунологическое лабораторное обследование включало три специфических теста (РДБ, РИМЛ, ППН) с аллергеном *Candida albicans*, направленных на выявление грибковой сенсибилизации.

РДБ ставили в модификации Н. В. Сардыко [3]. РИМЛ проводили по методике А. Г. Артемовой [1] в пятиканальных капиллярах Э. П. Трошанова [4], тест ППН — по методике В. А. Фрадкина [5]. В качестве антигена в этих реакциях применяли аллерген из дрожжеподобного гриба *Candida albicans* в следующих концентрациях: 120, 60, 30, 15, 8 мкг/мл. Использовали 3 партии аллергена.

У 10 здоровых доноров без клинических признаков грибковой сенсибилизации одновременно изучали тесты РДБ, РИМЛ, ППН с различными концентрациями аллергена. Разведения 120, 60, 30 и 15 мкг/мл давали 70—100% положительных ре-

Таблица 1

Показатели иммунных тестов у здоровых доноров в зависимости от концентрации аллергена *Candida albicans*

№ № пп	Концентрация аллергена, мкг/мл	Число наблюдений	РДБ		РИМЛ		ППН	
			$M \pm m$	% положительных результатов	$M \pm m$	% положительных результатов	$M \pm m$	% положительных результатов
1	120	10	$43,7 \pm 5,0$	100	$58,6 \pm 7,4$	90	$0,28 \pm 0,02$	100
2	60	10	$38,4 \pm 4,5$	100	$56,8 \pm 8,1$	90	$0,24 \pm 0,01$	100
3	30	10	$41,5 \pm 8,0$	100	$48,6 \pm 6,2$	90	$0,20 \pm 0,01$	100
4	15	10	$26,4 \pm 6,3$	70	$25,6 \pm 6,7$	70	$0,14 \pm 0,01$	100
5	8	10	$7,8 \pm 2,6$	30	$12,5 \pm 5,1$	30	$0,10 \pm 0,01$	40
	P_{1-5}		$<0,001$		$<0,001$		$<0,001$	
	P_{2-5}		$<0,001$		$<0,001$		$<0,001$	
	P_{3-5}		$<0,01$		$<0,01$		$<0,001$	
	P_{4-5}		$<0,05$		$>0,05$		$<0,05$	

акций. Значения показателей реакций с дозой 8 мкг/мл были повышенными у 30—40% доноров, то есть примерно соответствовали проценту положительных реакций в КАП у здоровых лиц (табл. 1), а с использованием высоких концентраций препарата были достоверно выше результатов тестов с малым содержанием аллергена (8 мкг/мл).

У больных аллергодерматозами с предполагаемой грибковой сенсибилизацией средние значения показателей РДБ, РИМЛ и ППН были несколько выше, чем у здоровых доноров. Высокие концентрации препарата вызывали 70—100% положительных реакций. Доза 8 мкг/мл давала 54% положительных реакций в РДБ, 64% —

Показатели иммунологических тестов с различными концентрациями аллергена *Candida albicans* у больных аллергодерматозами

№№ п/п	Концентрация аллергена, мкг/мл	Число наблюдений	РДБ		РИМЛ		ППН	
			$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов	$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов	$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов
1	120	10	$52,3 \pm 8,0$	90	$62,1 \pm 8,9$	100	—	—
2	60	10	$41,4 \pm 7,7$	90	$63,5 \pm 8,1$	100	—	—
3	30	10	$28,3 \pm 8,1$	70	$60,6 \pm 6,6$	100	—	—
4	15	10	$30,7 \pm 9,1$	60	$40,8 \pm 8,2$	80	$0,18 \pm 0,01$	100
5	8	31	$16,6 \pm 3,3$	54	$32,8 \pm 4,6$	64	$0,16 \pm 0,02$	65
	P_{1-5}		$<0,01$		$<0,05$		—	
	P_{2-5}		$<0,05$		$<0,01$		—	
	P_{3-5}		$>0,05$		$<0,01$		—	
	P_{4-5}		$>0,05$		$>0,05$		$>0,05$	
	P_{5-5}		$<0,05$		$<0,05$		$<0,05$	

(см. табл. 1)

Таблица 3

Корреляция показателей иммунологических тестов с результатами кожно-аллергических проб

№№ п/п	Кожно-аллергические пробы	РДБ		РИМЛ		ППН	
		$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов	$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов	$M \pm m$	% положи- тельных ре- зультатов
1	Положительные по немедленному типу (через 20 мин)	$28,1 \pm 5,4$ ($n = 13$)	84			$0,17 \pm 0,02$ ($n = 8$)	87
2	по замедленному типу (через 24 ч)			$37,7 \pm 6,1$ ($n = 15$)	73	$0,11 \pm 0,02$ ($n = 11$)	45
3	Отрицательные по немедленному типу (через 20 мин)	$5,7 \pm 3,1$ ($n = 10$)	20			$0,13 \pm 0,03$ ($n = 9$)	44
4	по замедленному типу (через 24 ч)			$30,0 \pm 8,8$ ($n = 8$)	62	$0,21 \pm 0,04$ ($n = 6$)	100
	P_{1-3}	$<0,01$				$>0,05$	
	P_{3-4}			$>0,05$		$>0,05$	

в РИМЛ и 65% — в тесте ППН. Показана достоверная разница в результатах у больных аллергодерматозами и у здоровых доноров (табл. 2).

Проведено сравнение показателей тестов и кожно-аллергических проб (табл. 3). Была отмечена корреляция РДБ с КАП: у 84% больных с положительными КАП по немедленному типу наблюдались высокие значения РДБ и лишь у 20% больных с отрицательными КАП — повышенные. Обнаружена резко выраженная разница в средних данных: соответственно $28,1 \pm 5,4$ и $5,7 \pm 3,1$ ($P < 0,01$). Показатели РИМЛ практически не зависели от данных кожных тестов: у больных с положительными и отрицательными КАП — соответственно 73% и 62% положительных реакций. Различие в средних значениях показателей РИМЛ также было недостоверным. Показатели теста ППН коррелировали с результатами кожных проб по немедленному типу: у 87% больных с положительными КАП были и повышенные значения показателей теста ППН, при отрицательных пробах тест ППН был положительным в 44% случаев. При сравнении средних величин различий не выявлено. Совпадение показателей теста ППН и результатов КАП по замедленному типу не было. По-видимому, вследствие сложности развития процесса замедленной гиперчувствительности кожно-аллергические пробы и реакции *in vitro* несут разную информацию о патологических изменениях, происходящих в организме.

Проведено одновременное изучение 3 различных партий аллергена *Candida albicans* в тестах РДБ, РИМЛ, ППН у 10 больных аллергодерматозами с предполагаемой кандидозной сенсibilизацией (табл. 4). Во всех случаях использовали одну и ту же концентрацию аллергена — 8 мкг/мл. По средним величинам и процентам положи-

Характеристика различных партий аллергена *Candida albicans* в тестах *in vitro*

Экспериментально-производственные партии	Число наблюдений	РДБ		РИМЛ		ППН	
		$M \pm m$	% положительных результатов	$M \pm m$	% положительных результатов	$M \pm m$	% положительных результатов
5	12	$20,9 \pm 6,1$	58	$29,5 \pm 8,8$	50	$0,12 \pm 0,02$	40
7	12	$20,6 \pm 5,0$	50	$29,2 \pm 7,8$	50	$0,12 \pm 0,02$	50
10	12	$23,0 \pm 7,3$	50	$30,5 \pm 7,7$	58	$0,11 \pm 0,02$	50
P_{1-2}		$>0,05$		$>0,05$		$>0,05$	
P_{1-3}		$>0,05$		$>0,05$		$>0,05$	
P_{2-3}		$>0,05$		$>0,05$		$>0,05$	

тельных результатов различия показателей тестов *in vitro* в изученных партиях препарата были недостоверными, то есть разные партии аллергена стандартны.

Изучена возможность использования аллергена из дрожжеподобного гриба *Candida albicans* в качестве антигена в реакциях РДБ, РИМЛ и ППН. Высокие концентрации аллергена (120, 60, 30, 15 мкг/мл) оказывают неспецифическое цитотоксическое действие и вызывают положительные реакции почти в 100% случаев. Рабочее разведение препарата 8 мкг/мл одинаково реагирует во всех трех тестах и дает примерно такой же процент положительных результатов у больных аллергодерматозами, как и препарат для кожного тестирования. Полного совпадения показателей кожно-аллергических проб и тестов *in vitro* не было, особенно при диагностировании гиперчувствительности замедленного типа, поскольку механизм действия аллергена в кожных тестах и реакциях *in vitro* различен. Для улучшения выявления кандидозной сенсибилизации необходимо параллельно с кожными тестами исследовать показатели лабораторных тестов *in vitro*. Особенно важен их результат при невозможности постановки КАП из-за наличия противопоказаний или изменения кожной реактивности вследствие процессов, поражающих кожу (нейродермит, экземы и т. д.). В таких случаях тесты *in vitro* могут служить единственным критерием, подтверждающим наличие кандидозной сенсибилизации.

ВЫВОДЫ

1. Аллерген *Candida albicans* можно использовать в качестве специфического антигена в реакциях РДБ, РИМЛ и ППН. Постановка тестов *in vitro* параллельно с кожными пробами улучшает качество диагностики кандидозной сенсибилизации.

2. Для проведения тестов РДБ, РИМЛ и ППН следует применять рабочую концентрацию аллергена 8 мкг/мл. Более высокие концентрации препарата оказывают неспецифическое цитотоксическое действие.

3. Различные партии аллергена стандартны и могут быть использованы в реакциях РДБ, РИМЛ и ППН в одной и той же дозе.

4. Показатели тестов РДБ и ППН в большинстве случаев коррелируют с результатами кожно-аллергических проб по немедленному типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемова А. Г. // Бюлл. exper. биол.—1973.— № 10.— С. 67—71.— 2. Лукашова В. М., Глушко Н. И., Шахбазова Е. Н. и др. // В кн.: Инфекционная аллергия и иммунитет.— Казань, 1983.— 3. Сардыко Н. В. // ЖМЭИ.— 1980.— № 5.— С. 103—106.— 4. Трошанов Э. П., Панышин А. Г. // Лабор. дело.— 1977.— № 5.— С. 311.— 5. Фрадкин В. А. // В кн.: Аллергодиагностика *in vitro*.— М., Медицина, 1975.— 6. Фрадкин В. А. // В кн.: Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови.— М., Медицина, 1985.

Поступила 29.10.86.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

А. А. Лоди, А. И. Мерзляков

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухутдинов), Горьковская областная клиническая больница имени Н. А. Семашко (главврач — народный врач СССР О. А. Обухов)

В последнее время все больший интерес представляет изучение сенсibilизации к сапрофитным плесневым грибам. Именно они играют наиболее значительную роль в развитии респираторных аллергозов грибковой этиологии. Естественной средой вегетирования сапрофитных грибов являются почва, различные растения, навоз, откуда споры грибов постоянно обсеменяют воду, воздух, сельскохозяйственные продукты, комнатную пыль и другие объекты окружающей среды [3—5, 7]. Споры плесневых грибов, попадая на слизистые респираторного тракта и конъюнктиву, без последующего развития и диссеминации могут проявлять свои антигенные свойства и вызывать состояние повышенной чувствительности [1, 2].

Нами обследованы 125 больных в возрасте от 16 до 50 лет с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (бронхиальная астма атопическая, инфекционно-аллергическая и сочетанная I стадии легкого и среднетяжелого течения, преастма). Из них контрольную группу составили 67 больных с респираторными аллергозами без признаков грибковой сенсibilизации. Признаками повышенной чувствительности к аллергенам плесневых грибов считались типичные данные аллергологического анамнеза, положительные результаты внутрикожных проб с аллергенами плесневых грибов *Alternaria tenuis*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* производства Казанского НИИЭМ и наличие специфических IgE-антител к плесневым грибам.

При анализе аллергологического анамнеза в большинстве случаев отмечалась связь обострения заболевания с местом пребывания больного. В основном обострение возникало во время или после пребывания больного в деревянных домах, часто сырых, с наличием плесени, в деревянных и кирпичных домах старой постройки, в подвальных и чердачных помещениях. При этом состояние больных чаще ухудшалось в холодное и сырое время года, когда помещения начинают отапливаться и реже проветриваются. В ряде случаев в течении заболевания обнаруживалась определенная сезонность, обусловленная периодом спорообразования плесневых грибов. Наблюдалось сочетание сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов и к пылевым аллергенам. Иногда заболевание обострялось после употребления продуктов питания, загрязненных плесневыми грибами и в производстве которых были использованы грибки, а также после приема антибиотиков.

Оценка кожно-аллергических реакций на аллергены плесневых грибов проводилась по схеме из инструкции по применению аллергенов плесневых грибов *Alternaria tenuis*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus flavus*. Положительными считались кожные реакции интенсивностью 3 и 4 балла, при которых у больных отмечалась корреляция с аллергологическим анамнезом, определялись специфические IgE-антитела, а в некоторых случаях и реакции со стороны шокового органа, проявляющиеся на разных сроках наблюдения после внутрикожных проб с грибковыми аллергенами. Органные реакции регистрировались физикальными и функциональными методами (пневмотахография, спирография, пневмотахометрия).

В большинстве случаев наблюдали кожные реакции немедленного типа и сочетание реакций немедленного типа с отсроченными. Кроме этого, отмечалось некоторое количество отсроченных реакций. Кожных реакций замедленного типа не было.

В связи с характером кожных реакций несомненный интерес представляет изучение гуморального иммунитета при сенсibilизации к плесневым грибам. Наиболее доступным является определение иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини.

При сравнении содержания иммуноглобулинов А, М и G у больных с аллер-

пией к плесневым грибам и в контрольной группе достоверных различий не отмечалось (табл.).

Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови при сенсибилизации больных к плесневым грибам

Иммуноглобулины, мкмоль/л	Больные с сенсибилизацией к плесневым грибам	Контрольная группа
А	10,1 ± 0,8	9,1 ± 0,6
Р	>0,05	>0,05
М	0,91 ± 0,09	0,77 ± 0,05
Р	>0,05	>0,05
G	78,3 ± 4,8	88,3 ± 4,1
Р	>0,05	>0,05

Содержание общего IgE в сыворотке больных находили с помощью радиоизотопного метода с использованием стандартных наборов фирмы Pharmacia Diagnostics (Швеция). Поскольку atopические аллергические заболевания сопровождаются повышением уровня общего IgE, мы считали целесообразным исключить из результатов исследования данные больных с повышенной чувствительностью к пищевым, пылевым, пыльцевым, эпидермальным и другим инфекционным аллергенам. Оказалось, что у больных, имевших положительные кожные пробы с аллергенами плесневых грибов, более высокий уровень общего IgE, чем у лиц контрольной группы (соответственно $719,11 \pm 173,62$ кЕд/л и $189,18 \pm 28,58$ кЕд/л, $P < 0,01$). Это подтверждает ведущую роль IgE в патогенезе респираторных аллергозов, обусловленных сенсибилизацией к плесневым грибам.

Специфические IgE-антитела определяли к аллергену *Alternaria tenuis* в радиоаллергосорбентном тесте (РАСТ).

Специфические IgE-антитела (I—IV класс) к *Alternaria tenuis* были выявлены у 42,9% больных с положительными внутрикожными пробами, поставленными с аллергеном *Alternaria tenuis*, что соответствует литературным данным [6]. Специфические IgE-антитела не обнаружены ни у одного больного с отрицательными кожными пробами.

Итак, при сенсибилизации к аллергенам плесневых грибов наблюдается повышение содержания общего IgE. Кожные пробы являются более чувствительными при оценке состояния специфической гиперчувствительности к плесневым грибам, чем радиоаллергосорбентный тест.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Польнер А. А. // Современная практическая аллергология.— М., Медицина, 1963.— 2. Лещенко В. М., Бородин Ю. П., Лещенко Г. М. // Вестн. дерматол. и венерол.— 1975.— № 10.— С. 36—40.— 3. Пастернак Н. И., Брысин В. Г. // Микология и фитопатология.— 1972.— № 5.— С. 414—419.— 4. Burge H. A., Solomon W. R., Muilenberg M. L. // J. Allergy and clin. Immunol.— 1982.— Vol. 70.— P. 101—108.— 5. Gravesen S. // Allergy.— 1978.— Vol. 33.— P. 268—272.— 6. Pascual H. C., Reddy Mohan P., Nagaya H. et. al. // Ann. Allergy.— 1977.— Vol. 39.— P. 325—327.— 7. Singh B. P., Mukerjee P. K., Nath P. // Proc. Indian Nat. Sci. Acad.— 1981.— Vol. 47.— P. 78—82.

Поступила 02.02.87.

УДК 616.233—002.2+616.248]:612.112.91—086

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Д. Г. Юльметьева, А. И. Рахматуллина

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

В настоящее время при изучении патологии органов дыхания большое внимание уделяется исследованию состояния специфической и неспецифической защиты организма, его реактивности. Такие заболевания, как бронхиальная астма и хронический обструктивный бронхит, отличаются медленным течением со склон-

ностью к прогрессированию. Существенно влияет на указанные заболевания органов дыхания присоединение вторичной инфекции. В формировании клинической картины и характера основного заболевания, кроме инфекции, большую роль играет состояние общей и специфической реактивности организма. Этим подчеркивается не только теоретическое, но и практическое значение методов, позволяющих в клинике судить о состоянии реактивности организма больного, тем более что они могут служить критерием активности процесса. К методам, позволяющим в клинике оценивать неспецифическую реактивность организма и состояние компенсаторно-приспособительных механизмов, могут быть отнесены и цитоферментные исследования нейтрофилов, так как ферментная активность нейтрофилов крови отражает изменения внутриклеточного метаболизма и согласуется с общими сдвигами обмена веществ в организме [1].

Среди современных методов исследования функционально-метаболического состояния нейтрофилов цитохимический тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) выгодно отличается своей стандартностью, воспроизводимостью и простотой. Ценность теста состоит в том, что он позволяет определять активацию пероксидазных систем, являющихся интралейкоцитарными микробцидными факторами в процессе фагоцитоза. Взаимодействуя с активированным нейтрофилом, НСТ восстанавливается в диформаза, который в виде грубодисперсных темно-синих гранул откладывается внутри или на поверхности клеток [2, 3, 4].

Под нашим наблюдением находилось 42 человека. По данным клинического обследования с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у 22 больных была диагностирована бронхиальная астма инфекционно-аллергического генеза среднетяжелого и тяжелого течения, у 20 — обструктивный бронхит среднетяжелого течения. Показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста представлены в таблице.

Показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста (%) у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом

Диагноз	Разгар		Улучшение		Выписка	
	спонтан- ный	индуци- рованный	спонтан- ный	индуци- рованный	спонтан- ный	индуци- рованный
Бронхиальная астма	47,7±11,8	45,1±6,5	37,7±17,0	31,0±8,0	43,8±18,9	44,6±8,0
Хронический обструктивный бронхит	20,0±5,7	32,0±4,2	33,0±5,4	33,0±5,1	26,0±6,0	30,0±2,0
Контроль	13,6±1 27,5±1,2					

В разгаре заболевания количество клеток, спонтанно восстановивших формазан, у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом составляло соответственно $47,7 \pm 11,8\%$ и $20,0 \pm 5,7\%$, что было выше ($P < 0,01$), чем у здоровых, а во время лечения и при выписке достоверно не отличалось от этого показателя у пациентов во время обострения и разгара процесса.

Таким образом, наши исследования позволяют предполагать, что кислород-зависимый метаболизм нейтрофилов, а также их фагоцитарная активность у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом максимально высоки как в периоде обострения, так и во время ремиссии. Следовательно, состояние организма не обеспечивает достаточной защиты от вторичной инфекции, что необходимо учитывать при диспансеризации и лечении таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А. К. // Гистохимия щелочной и кислой фосфатазы человека в норме и патологии. — Л., 1969. — 2. Каллахан Дж. В., Доуден Дж. А. // Лизосомы и лизосомные болезни накопления. — М., Медицина, 1984. — 3. Маянский А. Н., Галиуллин А. Н. // Реактивность нейтрофила. — Изд. Казанского ун-та, 1984. — 4. Нагоев Б. С. // Лабор. дело. — 1983. — № 8. — С. 34—37.

Поступила 18.11.86.

КОРРЕКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ФИБРИНОЛИЗИНОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Д. А. Валимухаметова, А. Н. Копылов, И. Г. Салихов, Ю. Л. Дановский

*Кафедра клинической фармакологии и внутренних болезней № 3 (зав. — проф. Д. А. Валимухаметова), кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — доц. И. Г. Салихов) Казанского
ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова*

В настоящее время, наряду с увеличением числа больных бронхиальной астмой, повсеместно отмечается тенденция к более тяжелому течению заболевания и росту случаев летальных исходов [5, 13]. Известно, что в патогенезе метаболических нарушений при заболеваниях бронхолегочного аппарата ведущее место принадлежит состоянию микроциркуляции [1, 11].

Отклонения со стороны терминального кровообращения при неспецифических заболеваниях легких связаны в основном с изменениями реологических свойств крови, ведущими причинами которых являются обструктивный синдром с гипоксемией, коагуляционные сдвиги, диспротеинемия, увеличение вязкости крови, наличие диссеминированного внутрисосудистого свертывания, микротромбообразование и др. [2, 3, 7, 9].

В литературе имеются сведения о лечении больных бронхиальной астмой гепарином [4, 10], дезагрегантами [2] с хорошим терапевтическим эффектом. Экспериментальные и клинические данные за последние 10—15 лет позволяют считать, что фибринолизин не только лизирует тромб [12], но и обладает широким спектром спазмолитического действия в отношении сосудов малого круга кровообращения. Гипертензия последнего вызывается действием биогенных аминов [6], что обуславливает возможность использования фибринолизина в лечении больных с обструктивным синдромом.

В доступной литературе мы не нашли сведений о применении фибринолитических средств, в частности фибринолизина, у больных бронхиальной астмой.

Целью нашего исследования было изучение возможностей использования фибринолизин-гепариновой смеси у больных бронхиальной астмой. Под наблюдением находились 72 пациента, страдающие инфекционно-аллергической астмой со среднетяжелым и тяжелым течением. Длительность заболевания составляла 1—35 лет. Всем больным проводили лабораторно-инструментальное исследование, включавшее рентгенографию грудной клетки, клинические и биохимические анализы крови (коагулограмму), анализ мокроты. Бронхиальное сопротивление изучали пневмотохографическим методом, микроциркуляцию — методом биомикроскопии в наружном углу глаза.

Больные были разделены на 2 группы, сходные по показателям клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

1-ю (контрольную) группу из 35 человек в возрасте от 27 до 72 лет (19 мужчин, 16 женщин) лечили традиционно. 37 больных 2-й группы в возрасте от 24 до 57 лет (10 мужчин и 27 женщин) наряду с обычной терапией получали растворы гепарина и фибринолизина в соотношении 1 : 2. Смесь готовили на изотоническом растворе натрия хлорида и вводили по 15—20 капель в 1 минуту в течение 3—3,5 ч 3—6 дней. Аллергических осложнений при этом мы не наблюдали ни у одного больного.

У всех больных были выраженные одностипные нарушения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы — периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения. Периваскулярные нарушения в виде отека и микрогеморрагий были у 61,1% больных, сдвиги соотношения артериола — венула за счет атонии последней — у 84,7%. Наиболее существенными были расстройства внутрисосудистого кровотока (у 100% больных), проявлявшиеся феноменом «сладжа», степень которого зависела от тяжести заболевания, что свидетельствовало о склонности к гиперкоагуляции.

Динамические наблюдения за состоянием терминального кровотока в процессе терапии у больных 1-й группы показали незначительное уменьшение «сладжа». Устойчивость периваскулярных и сосудистых нарушений была связана с длительно существующим воспалительным процессом в бронхолегочном аппарате, артериальной гипоксемией, гиперкоагуляцией, сопровождавшимися органической перестройкой микрососудов, поддерживающими гипертензию малого круга кровообращения у больных неспецифическими заболеваниями легких [3, 8].

При изучении микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у больных 2-й группы выявлено значительное улучшение терминального кровотока, преимущественно в веноулярном и капиллярном отделах. Уже через 7—10 мин после начала введения фибринолизина степень феномена «сладжа» снижалась с IV до III—II. В процессе данной терапии у 29,7% больных кровотоки нормализовались во всех звеньях; у 27,0% уменьшился периваскулярный отек; дополнительных микрогеморрагий не возникало. Наблюдалось и улучшение клинической картины заболевания, урежение приступов бронхиальной астмы после первых вливаний фибринолизина, купирование астматического состояния. Следует особо отметить, что по мере купирования астматического состояния наиболее динамичным было уменьшение степени феномена «сладжа», свидетельствовавшее об улучшении микрогемодинамики в малом круге кровообращения, снижении легочной гипертензии за счет нормализации веноулярного оттока.

Применение фибринолизина с гепарином благоприятно влияло на бронхиальную проходимость, уменьшало гиперкоагуляционные сдвиги крови.

Использование фибринолизина с хорошим терапевтическим эффектом констатировано у 23 (62,1%), удовлетворительным — у 11 (29,7%) и с неудовлетворительным — у 3 (8,1%) больных.

Таким образом, назначение фибринолизина больным со среднетяжелым и тяжелым течением инфекционно-аллергической бронхиальной астмы следует рассматривать как патогенетическое средство комплексного лечения данного заболевания.

Основными показаниями для проведения фибринолитической терапии служат выраженные расстройства в системе микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, проявляющиеся крайней степенью феномена «сладжа» (нарушение реологии крови), микротромбозами и гиперкоагуляционными сдвигами (наличие фибриногена «Б») крови. У некоторых больных она результативна при резистентности к обычной терапии и астматическом статусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О. В., Шеншина А. М., Алехина Р. М. // Тер. арх., 1981.— № 12.— С. 60—64.— 2. Александров О. В., Панченко Е. П. и др. // Клин. мед.— 1983.— № 8.— С. 38—42.— 3. Алехина Р. М. // Там же.— 1983.— № 12.— С. 58—63.— 4. Безродных В. П., Баранова В. В., Васильев Е. П., Юркова Е. В. // В кн.: Реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания.— М., 1982.— 5. Булатов П. К., Федосеев Г. Б. // Бронхиальная астма.— М., Медицина, 1975.— 6. Заславская Р. М. // В кн.: Фармакологическое воздействие на легочное кровообращение.— М., 1974.— 7. Клячкин Л. М., Кириллов М. М., Чушинский С. А., Ямчук Ю. И. // Тер. арх.— 1984.— № 3.— С. 30—34.— 8. Копылов А. Н. // Динамика микроциркуляции и обмена ЛДГ у больных с острыми и хроническими пневмониями.— Автореф. канд. дисс.— Казань, 1982.— 9. Люсов В. А., Макельский В. В., Ибрагим С. Х. // В кн.: Болезни органов дыхания.— М., 1978.— 10. Палеев Н. Р., Царькова Л. Н., Борохов А. И. // В кн.: Хронические неспецифические заболевания легких.— М., 1985.— 11. Струков А. И., Петров В. И. и др. // Кардиология.— 1976.— № 12.— С. 76—82.— 12. Чазов Е. И. // В кн.: Инфаркт миокарда.— 1971.— 13. Чучалин А. Г. // Бронхиальная астма.— М., Медицина, 1985.

Поступила 18.04.86.

УДК 616.248—089.87:611.471

ОПЕРАЦИЯ НАКАЯМА — РУТКОВСКОГО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Г. В. Дунцов

Кафедра госпитальной хирургии (зав.— акад. АМН СССР, проф. Б. А. Королев) Горьковского
медицинского института имени С. М. Кирова

В последние десятилетия как у нас в стране, так и за рубежом отмечены значительное увеличение заболеваемости бронхиальной астмой во всех возрастных группах населения, более тяжелое ее течение, увеличение смертности, большие экономические потери, связанные с временной и стойкой утратой трудоспособности [2—4]. Эта болезнь привлекает к себе внимание врачей различных специальностей, в том числе и хирургов. Для хирургического лечения бронхиальной астмы

предложено более 20 типов оперативных вмешательств; среди них наибольшее распространение получила гломэктомия с денервацией синокаротидной рефлексогенной зоны, или операция Накаяма — Рутковского. Патогенетическая сущность ее заключается в перерыве образовавшегося патологического рефлексорного пути между легкими и дыхательным центром путем хирургического воздействия на промежуточное звено, которым является синокаротидная рефлексогенная зона [1, 5, 6].

С 1963 по 1985 г. в клинике выполнены 254 операции на синокаротидной рефлексогенной зоне у 232 больных с различной тяжестью бронхиальной астмы в возрасте от 8 до 68 лет. Преобладали лица самого трудоспособного возраста — от 21 года до 40 лет было 124 человека. Было прооперировано 96 (41,4%) мужчин и 136 (58,6%) женщин. Длительность бронхиальной астмы колебалась от 6 мес до 34 лет. До года болело 9 человек, от одного года до 5 лет — 111, от 6 до 10 — 64, от 11 до 15 — 32 и свыше 15 — 16. Инвалидность различных групп и сроков была у 65 (28,0%) больных. В астматическом состоянии были госпитализированы 13 больных, с частыми приступами удушья (от 2 до 10 раз в сутки) — 179, с приступами 1—3 раза в неделю — 20, 1—2 раза в месяц — 24. Как правило, больные поступали в клинику после многократного и длительного амбулаторного и стационарного терапевтического лечения. У всех пациентов началу бронхиальной астмы предшествовали различные заболевания органов дыхания — пневмония, острый и обострение хронического бронхита, грипп, бронхоэктатическая болезнь, рецидивирующая патология ЛОР-органов. Сопутствующие общесоматические заболевания (гипертоническая болезнь, холецистит, аднексит, тромбоз, тромбофлебит, туберкулез легких, почечная патология и др.) были выявлены у 52 больных. Кортикостероидными гормонами лечены 119 (51,3%) пациентов, из них 13 принимали гормональные препараты постоянно от 1 года до 8 лет. Бронхиальная астма в тяжелой форме протекала у 87 больных, в среднетяжелой — у 123, в легкой — у 22.

При рентгенологическом обследовании у 192 больных обнаружена эмфизема легких различной выраженности, у 139 — пневмосклероз, у 81 — ограничение подвижности диафрагмы, у 20 — плевро-диафрагмальные спайки. Бронхоэктазы в одном или обоих легких были у 11 пациентов. Лечение-диагностическая бронхоскопия выполнена у 66 больных. В 93,9% случаев в бронхиальном дереве установлены различные изменения: деформирующий бронхит (у 26), катаральный (у 17), субатрофический (у 11), гнойный (у 6), гипертрофический (у 2). Патологии со стороны слизистой бронхов не определено только у 4 пациентов.

При исследовании функций внешнего дыхания выявлено заметное снижение абсолютных и относительных показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МВЛ соответственно тяжести течения бронхиальной астмы и выраженности эмфиземы легких. Минутный объем дыхания по мере усугубления дыхательных расстройств увеличивался, составляя 143,1% от должного у пациентов с легкой формой заболевания, 164,3% — со среднетяжелой и 181,6% — с тяжелой.

Сложность этиологии и патогенеза бронхиальной астмы, строго индивидуальны особенности ее течения не позволяют считать хирургическое вмешательство на синокаротидной зоне изолированным методом лечения данного заболевания. Необходимыми условиями для выполнения гломэктомии и денервации синокаротидной зоны являются, по нашему мнению, выведение больного из астматического состояния, ликвидация тяжелых и частых приступов удушья, санация очагов инфекции, ремиссия сопутствующих заболеваний. Этого можно добиться путем комплексной индивидуальной этиологической и патогенетической терапии (табл. 1), проводимой до операции и в послеоперационном периоде с учетом особенностей течения заболевания, возраста больного, характера изменений в бронхолегочном аппарате и сопутствующей патологии.

Методика комплексной этиологической и патогенетической подготовки, применяемая в клинике, оказалась эффективной во всех случаях и позволяла выполнять гломэктомию с денервацией синокаротидной зоны в стадии ремиссии бронхиальной астмы. С целью более полной денервации синокаротидной зоны мы производили циркулярное иссечение адвентиции с сонной артерии на 2 см ниже и выше ее бифуркации (табл. 2).

Под местной анестезией проведено 143 операции, под интубационным эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких — 111. Преобладали оперативные вмешательства на левой синокаротидной зоне (155 из 254), при 118 из них был удален каротидный гломус. При 53 операциях гломус не удаляли в связи с техническими трудностями, связанными с высокими (под углом нижней челюсти) расположением бифуркации сонной артерии (у 22), невыраженностью каротидного

Таблица 1

Этиотропная и патогенетическая терапия инфекционно-аллергической бронхиальной астмы в зависимости от тяжести ее течения

Тяжесть	Характер лечения
Легкая	Этиотропная и патогенетическая противовоспалительная и десенсибилизирующая терапия; санация очагов внелегочной инфекции; шейные вагосимпатические блокады
Средняя	То же. Санация бронхиального дерева; аэрозольтерапия; седативные средства; физиотерапевтические процедуры, лечебная физкультура, игло-рефлексотерапия; симптоматическая терапия
Тяжелая	То же. Внутривенная инфузия лекарственных препаратов; сердечные гликозиды; гидратационная терапия; кортикостероидные гормоны парентерально и в ингаляциях
Хроническое течение (внеприступный период), астматический бронхит	Этиотропная противовоспалительная терапия; ультразвуковые ингаляции бронхолитиков, муколитиков, фитонцидов, антигистаминных препаратов; шейные вагосимпатические блокады; лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение, игло-рефлексотерапия. Оперативные вмешательства на синокаротидной зоне. Сегментарные и долевые резекции при хронической пневмонии

Таблица 2

Характер операций на синокаротидной рефлексогенной зоне у больных бронхиальной астмой

Операции	Десимпатизация				Всего	
	с гломэктомией		без гломэктомии			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слева	118	46,4	37	14,6	155	61,0
Справа	2	0,8	2	0,8	4	1,6
Двусторонние	81	31,9	14	5,5	95	37,4
Итого	201	79,1	53	20,9	254	100,0

гломуса (у 30), повторной двусторонней десимпатизацией сонных артерий (у 1). Двусторонние одномоментные операции выполнены 71 пациенту, двусторонние двухэтапные с интервалом между операциями от 7 дней до 4 лет — 24.

При 254 операциях возникло 19 (7,5%) осложнений, причем большинство из них (17) — в первые годы освоения нами данного метода. Самыми частыми были кровотечения из поврежденных сосудов (у 18): из артерий гломуса (у 9), из яремной вены и ее ветвей (у 5), из сонных артерий (у 3), верхней щитовидной артерии (у 1). В 17 случаях кровотечение было остановлено. Умерла одна больная от кровотечения из общей сонной артерии. Судороги с потерей сознания при выделении каротидного гломуса возникли у одного больного, оперированного под местной анестезией. На 4-е сутки после операции умерла одна больная от гипоксического отека мозга и двусторонней абсцедирующей пневмонии. В последние годы тяжелых осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Ближайшие и отдаленные исходы комплексного лечения инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, основным звеном которого была гломэктомия с денервацией синокаротидной рефлексогенной зоны, оценивали по схеме: выздоровление, значительное улучшение, улучшение, без перемен, ухудшение, смерть. При оценке результатов учитывали наличие или отсутствие приступов удушья, их частоту и выраженность по сравнению с дооперационными показателями, потребность в медикаментозной терапии и ее эффективность, данные объективного и лабораторных исследований.

К моменту выписки из больницы на фоне полной ремиссии бронхиальной астмы 116 (50,0%) человек признаны выздоровевшими; значительное улучшение отмечено у 41 (17,7%), умеренное улучшение — у 64 (27,6%); хирургическое лечение оказалось неэффективным у 9 (3,9%); умерли 2 (0,8%). Таким образом, положительные результаты в ближайшие послеоперационные сроки были получены у 221 (95,3%) больного, в их числе отличные и хорошие — у 67,7%.

Среди больных, перенесших оперативное вмешательство на левой синокаротидной зоне, отличные и хорошие показатели в госпитальные сроки зарегистрированы в 77,8% случаев, у оперированных одновременно с двух сторон — в 51,2%, а

среди перенесших гломэктомии с двух сторон в два этапа — в 50,0%. Анализ показал, что удаление второго гломуса не способствовало улучшению непосредственных результатов, поэтому двусторонние операции с 1969 г. в клинике не производятся. Хирургическое лечение оказалось неэффективным у больных тяжелой бронхиальной астмой с резко выраженной диффузной эмфиземой легких и пневмосклерозом, бронхоэктазами и туберкулезом легких. 8 из 9 человек с неудовлетворительными непосредственными исходами длительное время до операции принимали стероидные гормоны.

Отдаленные последствия (от 1 года до 15 лет) изучены у 200 человек путем стационарного или амбулаторного обследования и реже — обработки данных специальных анкет. Исследования проводились по той же методике, что и при первичном поступлении в стационар. В зависимости от результатов хирургического лечения в отдаленные сроки больные были разделены на 5 групп (табл. 3).

Таблица 3

Отдаленные результаты гломэктомии и денервации синокаротидной зоны у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой

Сроки после операции, лет	Результаты					Всего
	положительные			отрицательные		
	1-я группа	2-я	3-я	4-я	5-я	
1— 2	11	7	9	7	4	38
2— 3	10	10	16	15	11	62
3— 5	9	12	8	5	2	36
5—10	15	19	14	5	3	56
10—15	1	2	5	—	—	8
Итого	46	50	52	32	20	200
%	23	25	26	16	10	100

В 1-ю группу вошли 46 (23%) человек, у которых полностью прекратились приступы удушья и восстановилась трудоспособность. У 50 (25%) больных 2-й группы приступы исчезли или возникали очень редко. Однако оставалось чувство стеснения в груди; при физической нагрузке, переохлаждениях, простудных заболеваниях, а также при обострениях хронического бронхита затруднялось дыхание и появлялась одышка, требующие приема лекарственных препаратов. У 52 (26%) больных 3-й группы отмечалось урежение частоты приступов удушья, уменьшение их интенсивности, повышение эффективности медикаментозной терапии.

4-ю группу составили 32 (16%) больных, у которых хирургическое лечение было неэффективным: частота и выраженность приступов удушья оставались прежними, состояние не улучшилось. Это вынуждало больных систематически принимать бронхолитические препараты, прибегать к стационарному и амбулаторному лечению. У 20 (10%) лиц 5-й группы в отдаленные сроки после гломэктомии и денервации синокаротидной зоны наступило ухудшение состояния, у 8 — учащение и усиление приступов удушья, нарастание легочно-сердечной недостаточности, у 12 — смерть в сроки от 4 мес до 9 лет после операции.

Положительные отдаленные результаты были зарегистрированы у 74% оперированных. Отличные и хорошие исходы (48%) получены в основном у лиц молодого и среднего возраста с непродолжительным анамнезом заболевания (длительность бронхиальной астмы до 5 лет была у 51,3% пациентов) со среднетяжелым течением, при отсутствии или наличии ограниченных умеренно выраженных эмфиземы легких и пневмосклероза без сопутствующих заболеваний и не леченных ранее гормональными препаратами.

Отрицательные результаты в отдаленные сроки после хирургического лечения были получены у 52 (26,0%) больных. При повторных обследованиях 101 больного установлено, что главной причиной неудовлетворительного лечения бронхиальной астмы были необоснованно расширенные показания к данному оперативному вмешательству в первые годы его освоения. При определении показаний к гломэктомии недостаточно учитывались морфологические изменения в бронхолегочном аппарате, длительность и тяжесть бронхиальной астмы, наличие и характер сопутствующих заболеваний. Обследование и предоперационная подготовка проводились без достаточно широкого применения современных методов обследования и лечения. По нашим данным, частота неудовлетворительных результатов увеличивается по мере нарастания тяжести и длительности заболевания, частоты и интенсивности приступов удушья, при наличии астматических состояний, эмфиземы легких, тяжелых, устойчивых к медикаментозному лечению сопутствующих заболеваний.

При тяжелой бронхиальной астме неудовлетворительные отдаленные исходы наблюдались у 45,9% больных, при среднетяжелом течении — у 14,0%, при легкой форме — у 16,6%. Следует указать, что последние 12 лет больных с легкой формой бронхиальной астмы мы не оперируем. По нашему мнению, квалифицированно проведенное лечение позволяет получать у таких больных длительные ремиссии.

При отсутствии морфологических изменений в легких и бронхах положительные отдаленные исходы были получены у 88,6% оперированных, с умеренной эмфиземой легких — у 76,5%, с выраженной диффузной эмфиземой — у 62,9%. При этом количество отличных и хороших результатов снижалось с 54,3% у пациентов без эмфиземы легких до 33,8% у лиц с выраженными морфологическими изменениями ($P < 0,01$).

Эффективность хирургического лечения бронхиальной астмы в отдаленные сроки существенно снижает частоту сопутствующих заболеваний, патологии ЛОР-органов, хронических неспецифических заболеваний легких. При отсутствии сопутствующей патологии хирургическое лечение оказалось неэффективным у 3 (2,8%) из 106 пациентов, с патологией ЛОР-органов — у 37,7%, гипертонической болезнью — у 46,1%, с наличием бронхоэктазов — у 69,2%.

Мы не нашли зависимости отдаленных результатов от возраста больных. Однако следует отметить, что у детей (у 6 из 9) гломэктомия эффекта не дала. У 5 из них были ЛОР-заболевания и бронхоэктазы, все они болели более 5 лет. В остальных возрастных группах увеличения числа неудовлетворительных исходов в связи с возрастом не отмечалось. При определении показаний к оперативному лечению больных старше 50 лет необходимо учитывать частое сочетание бронхиальной астмы с сопутствующей патологией, эмфиземой легких и пневмосклерозом.

Длительное применение до операции стероидных гормонов (постоянно или прерывистыми курсами) снижает эффективность хирургического лечения. Попытка повысить его действенность путем проведения двусторонних гломэктомий себя не оправдала. Так, после операций Накаяма — Рутковского, выполненных слева, выздоровление и значительное улучшение наступило в 51,8% случаев, при двусторонних одномоментных гломэктомиях — в 41,7%, а у оперированных с двух сторон и в два этапа — только в 37,5%.

Строгий отбор больных для хирургического лечения, применение комплексной этиологической и патогенетической индивидуальной терапии до и после операции позволили добиться увеличения числа положительных исходов в отдаленные сроки с 66,9 (у оперированных в 1963—1972 гг.) до 90,1% (у оперированных в 1973—1985 гг.; $P < 0,05$). Количество отличных и хороших результатов возросло с 40,2 до 65,5% ($P < 0,01$).

Факторы риска развития бронхиальной астмы сохраняют свое значение и у оперированных больных. Причинами, вызывавшими возобновление приступов удушья и рецидив бронхиальной астмы после гломэктомии, чаще всего были обострения хронических бронхолегочных процессов и сопутствующих заболеваний (у 49,4%), перенесенная пневмония и грипп (у 20,3%), обострение патологии ЛОР-органов (у 15,2%), нервные потрясения (у 8,8%). Для профилактики рецидивов бронхиальной астмы оперированные больные должны находиться на диспансерном наблюдении у педиатра, терапевта, пульмонолога.

ВЫВОДЫ

1. Операция Накаяма — Рутковского показана больным с неосложненной формой инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, у которых консервативная терапия была безуспешной, при условии предварительно проведенной санации бронхолегочного аппарата в стадии ремиссии сопутствующих заболеваний.
2. Перед выполнением гломэктомии и денервации синокаротидной зоны необходимы шейные вагосимпатические блокады. Их эффективность подтверждает целесообразность оперативного вмешательства на проводящих путях синокаротидной зоны.
3. Гломэктомия противопоказана лицам с выраженной диффузной эмфиземой легких, бронхоэктатической болезнью, туберкулезом легких, гипертонической болезнью, а также гормонозависимым больным с локализованной органической патологией в легких.
4. Комплексное хирургическое лечение позволило улучшить состояние здоровья 74 больных на длительные сроки.

1. Белик И. Э.//Врач. дело.— 1973.— № 2.— С. 53—56.— 2. Федосеев Г. Б., Дегярева З. Я., Синецына Т. М., Баитакова Т. В.//Клин. мед.— 1982.— № 7.— С. 40—45.— 3. Юренев П. Н., Семенович Н. И., Чучалин А. Г.//Бронхиальная астма.— М., Медицина, 1976.— 4. Gershwin M. E.//Bronchial Asthma.— Grune — Stratton New-York, London, Toronto, Sydney, San-Francisco.— 1981.— 5. Nakajima K.//Diagn. a. Therapenties. Osaka.— 1953.— Vol. 6.— P. 302.— 6. Overholt R. H.//J. Amer. Med. Ass.— 1962.— Vol. 180.— P. 809—812.

Поступила 25.12.86

УДК 616.24 + 602.153 + 616.438 — 053.2 — 085.361.438

ГОРМОНАЛЬНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ С ТИМИКО-ЛИМФАТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ И ОСТРОЙ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТИМАЛИНОМ

Ш. Г. Гусейнов, М. Г. Алиев, А. Р. Абдуллаев, Т. Г. Курбанов,
Я. К. Мосталиев

Институт физиологии имени А. И. Караева (директор — проф. Г. Г. Гасанов) АН АзССР,
Научно-исследовательский институт педиатрии имени Н. К. Крупской (директор — проф.
С. А. Джафарова) МЗ АзССР

Острая пневмония занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности детей раннего возраста, особенно первого года жизни. Тимико-лимфатическое состояние у детей является отягощающим преморбидным фоном в возникновении острой пневмонии и ее затяжного и рецидивирующего течения. В настоящее время данное состояние рассматривается как синдром иммуно-эндокринной недостаточности, который довольно часто (до 22%) встречается у детей до 3 лет. Поэтому весьма актуален поиск новых эффективных методов лечения, повышающих гормональную резистентность, клеточный и гуморальный иммунитет организма, ускоряющих выздоровление и предупреждающих развитие осложнений при острой пневмонии в сочетании с тимико-лимфатическим состоянием у детей раннего возраста. В этом отношении особенный интерес представляет тималин — новый препарат полипептидной природы, выделенный из тимуса телят [2].

Клинико-рентгенологические и гормонально-иммунологические исследования проводили у 29 детей с тимико-лимфатическим состоянием (1-я группа), у 64 детей в возрасте от 3 мес до 3 лет с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией (2-я группа). В комплексное лечение этих детей был включен тималин. 3-ю группу составили 24 ребенка с таким же осложненным заболеванием, комплексное лечение которых проводили без тималина. В контрольную группу вошли 27 здоровых детей соответствующего возраста. В анамнезе у них не отмечалось клинико-рентгенологической картины тимомегалии и заболеваний в течение последних 3—4 мес.

Диагноз тимико-лимфатического состояния ставили на основании клинико-анамнестических, лабораторных данных и после анализа рентгенограмм органов грудной клетки в прямой проекции с вычислением кардиотимико-торакального индекса (КТ/Т). Величина КТ/Т-индекса отражает степень увеличения тимуса при тимико-лимфатическом состоянии у детей [6]. Тимус считали увеличенным при значении индекса, равном 0,39 и более.

Концентрации соматотропного (СТГ), адренотропного (АКТГ) гормонов, кортизола и IgE в крови определяли радиоиммунологическим способом, содержание 11-ОКС в крови — флуориметрическим методом [3]. Для оценки состояния иммунной системы определяли содержание Т- и В-лимфоцитов методом розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами барана [4, 6]. Для выявления субпопуляции Т-лимфоцитов (Т-супрессоров и Т-хелперов) использовали метод [8], основанный на неодинаковом влиянии теофиллина на разные субпопуляции Т-лимфоцитов, участвующих в процессе спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. Установлено, что теофиллин-чувствительные Т-лимфоциты обладают супрессорной, а теофиллин-резистентные — хелперной активностью [9]. Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов проводили по упрощенному методу, основанному на селективной преципитации комплексов антиген-

антителo в 3,75% растворе полиэтиленгликоля, с последующим фотометрическим определением плотности преципитата на СФ-26 при длине волны 540 нм; полученные результаты выражали в миллиграммах на 1 мг белка в пробе [1]. Концентрацию иммуноглобулинов основных классов находили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [7]. Исследования осуществляли на 2—3-й день при поступлении ребенка в клинику, на 5 и 10-й день лечения.

Средние показатели гормонально-иммунологической реактивности у обследованных детей на фоне лечения тималином представлены в табл. 1—3.

Таблица 1

Содержание СТГ, АКТГ, кортизола и 11-ОКС в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	Показатели			
	СТГ, мкмоль/л	АКТГ, нмоль/л	кортизол, мкмоль/л	11-ОКС, мкг/л
Контрольная	75,8±6,5	80,9±10,9	372,4±25,1	141,6±5,1
1-я	199,9±16,3	37,8±4,7	187,6±18,5	74,0±9,5
2-я { до лечения	220,9±21,9	28,4±4,2	140,7±15,4	47,7±8,3
после 5 дней лечения	138,1±25,1	47,8±3,1*	231,7±23,2	94,0±4,4
после 10 дней лечения	86,9±12,5*	75,8±6,4*	361,4±18,5*	131,0±8,4*
3-я { до лечения	214,4±42,3	29,8±3,3	143,0±13,5	47,4±12,1
после 5 дней лечения	203,5±18,1	32,7±6,9	190,3±31,2	61,0±9,3
после 10 дней лечения	179,0±29,8	40,7±5,8	209,7±24,0	79,0±14,7

* Здесь и в табл. 2, 3 $P > 0,05$; во всех остальных случаях $P \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 2

Показатели клеточно-гуморального иммунитета в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	Т-лимфоциты, %			В-лимфоциты, %	«Нулевые» лимфоциты, %
	Т-общие	Т-супрессоры	Т-хелперы		
Контрольная	58,2±2,7	27,4±3,1	30,1±1,7	20,6±0,9	21,2±1,5
1-я	37,1±2,5	14,3±1,5	22,1±0,8	16,8±0,9	46,9±1,6
2-я { до лечения	29,7±1,5	7,4±1,3	21,4±0,4	12,7±1,3	58,7±1,4
после 5 дней лечения	44,5±2,5	21,0±1,6	23,7±0,6	17,4±0,6	38,6±1,8
после 10 дней лечения	59,4±3,1*	29,6±0,9*	30,4±1,9*	22,3±1,3*	17,9±1,3*
3-я { до лечения	29,4±0,8	7,2±1,4	22,6±1,0	12,8±2,1	58,6±2,5
после 5 дней лечения	34,7±1,8	9,7±1,2	25,0±0,6	10,7±1,6	54,7±2,8
после 10 дней лечения	36,3±2,6	10,1±0,5	26,4±0,9	11,9±0,4	52,4±3,1

Таблица 3

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	ЦИК, г/л	Иммуноглобулины			
		G, мкмоль/л	M, мкмоль/л	A, мкмоль/л	E, нмоль/л
Контрольная	0,58±0,08	87,30±11,70	0,69±0,07	4,87±0,51	0,78±0,12
1-я	0,97±0,02	41,40±4,61	0,51±0,04	2,71±0,91	4,27±0,89
2-я { до лечения	1,28±0,17	37,20±6,75	0,49±0,04	2,65±0,31	5,35±1,27
после 5 дней лечения	0,95±0,04	49,10±5,57	0,55±0,05	2,65±0,64	2,21±0,24
после 10 дней лечения	0,79±0,06*	67,10±6,41*	0,68±0,09*	3,94±0,27*	1,27±0,14*
3-я { до лечения	1,22±0,10	38,10±8,31	0,47±0,07	2,61±0,81	5,41±1,47
после 5 дней лечения	1,01±0,04	43,0±3,40	0,51±0,03	2,78±0,54	4,81±1,57
после 10 дней лечения	0,97±0,07	47,20±2,90	0,57±0,08	2,91±0,39	4,67±1,61

У детей с тимико-лимфатическим состоянием и особенно в сочетании с острой бронхопневмонией выявлено угнетение функции аденокортикотропной системы с одновременным повышением соматотропной активности аденогипофиза и определенное «иммунодефицитное» состояние с уменьшением содержания Т-систем иммунитета (преимущественно Т-супрессоров) и снижением активности В-лимфоцитов и иммуноглобулинов основных классов. Гипокортицизм у детей с тимико-лимфатическим состоянием является вторичным как результат снижения кортикотропной функции аденогипофиза. Характер сдвигов демонстрирует ослабление защитных функций организма, обусловленное угнетением клеточного иммунитета, в основном Т-системы, очевидно, за счет супрессорной популяции, на что указывает повышение содержания IgE и циркулирующих иммунных комплексов. В свою очередь это свидетельствует об аллергической настроенности детей с тимико-лимфатическим состоянием. Следует подчеркнуть, что изменение гормонально-иммунологических показателей при данном состоянии у детей во многом зависит от формы и степени увеличения тимуса.

Выявленный нами иммунодефицит у детей с тимико-лимфатическим состоянием послужил основанием для применения тималина как иммунокорригирующего препарата в комплексном лечении. Анализ результатов лечения тималином (в дозе 0,2 мг/кг массы тела внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней) детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией показал определенный клинический эффект препарата, а именно его влияние на показатели гипофиз-надпочечниковой системы и клеточно-гуморального иммунитета.

После применения тималина отмечалась нормализация кортико- и соматотропной функции аденогипофиза при одновременном повышении глюкокортикоидного потенциала коры надпочечников. Наблюдалось и значительное повышение содержания Т- и В-лимфоцитов со снижением количества «нулевых» лимфоцитов в крови, при этом содержание Т-супрессоров по сравнению с исходным существенно увеличивалось. Закономерные изменения выявлены также в содержании иммуноглобулинов основных классов и в уровне циркулирующих иммунных комплексов в крови. У детей, не получавших тималина, подобных сдвигов не было.

Сопоставление параметров гормонального и иммунологического статуса и клинической картины в динамике заболевания показало, что у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией, леченных тималином, наряду с нормализацией гормональной резистентности и показателей клеточно-гуморального иммунитета происходит клинико-рентгенологическая инволюция тимуса, быстрое купирование кардиореспираторных и циркуляторных осложнений. Кроме того, у них не наблюдается обострений и дополнительных осложнений; срок пребывания в стационаре сокращается на 48—50% койко-дней по сравнению с таким же показателем у детей, не получавших тималина.

Результаты исследований продемонстрировали высокую иммуно- и гормоноригирующую активность тималина в отношении клеточных, гуморальных и гормональных реакций организма и клинико-рентгенологическую эффективность его применения при лечении тимико-лимфатического состояния в сочетании с пневмонией у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич Н. А., Алферов А. Н. // Лабор. дело. — 1981. — № 8. — С. 493—495.
2. Морозов В. К., Хавинсон В. Х. // Экспер. хир. — 1974. — № 2. — С. 49—51.
3. Панков Ю. А., Усватова И. Я. // В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., Медицина, 1969. — 4. Bianco C. et al. // J. exp. Med. — 1970. — Vol. 4. — P. 702—709. — 5. Gewolb J. H. et al. // J. Pediat. — 1979. — Vol. 95. — P. 106—111. — 6. Jondal M. et al. // J. exp. Med. — 1972. — Vol. 136. — P. 207—214. — 7. Mancini G. et al. // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2. — P. 235—254. — 8. Shohat B. et al. // Thymus. — 1982. — Vol. 4. — P. 323—334. — 9. Shore A. et al. // Natur. — 1978. — Vol. 274. — P. 581—587.

Поступила 29.10.86.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИПОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ

К. Ф. Селиванова, А. М. Алексейчук, С. В. Тришин, Л. П. Пономаренко,
О. П. Тихомирова, А. Ф. Прохода

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав.— проф. К. Ф. Селиванова) Крымского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института

Как известно, наиболее эффективным методом лечения поллинозов является специфическая гипосенсибилизация пыльцевыми аллергенами. Такое лечение осуществляется в период ремиссии поллинозов (в основном в зимний период), причем чаще в виде отдельных курсов. Однако до сих пор нет единого мнения о зависимости эффективности специфического лечения от количества курсов гипосенсибилизации [1—3]. У врача-аллерголога постоянно возникает вопрос, как долго проводить специфическую терапию, какое количество курсов гипосенсибилизации можно считать достаточным для того или иного больного. Решать этот вопрос приходится как правило в период ремиссии заболевания, что вызывает большие затруднения, поскольку каких-либо объективных критериев целесообразности назначения очередного курса лечения не существует. Продолжительность курсового лечения помимо клинических особенностей поллинозов, возможно, зависит и от краевых факторов, прежде всего от климато-географических; следовательно, в разных районах нашей страны число курсов гипосенсибилизации может быть различным.

Мы изучали отдаленные результаты специфической гипосенсибилизации у 180 больных поллинозами в зависимости от количества курсов лечения. Среди больных были 102 женщины и 78 мужчин в возрасте от 16 до 60 лет. Преобладали лица в возрасте от 20 до 50 лет (91%). Давность заболевания составляла чаще всего (80%) от 1 года до 10 лет.

Наиболее частыми клиническими проявлениями поллинозов были ринит, конъюнктивит и бронхиальная астма. При объективном обследовании у 155 человек изменений со стороны внутренних органов не выявлено. У 14 больных бронхиальной астмой с сопутствующей бытовой аллергией по данным спирограммы установлена дыхательная недостаточность I степени, преимущественно обструктивного типа. У остальных 11 больных пыльцевой бронхиальной астмой в период ремиссии функция дыхания не была нарушена. При исследовании крови у 52 человек отмечена эозинофилия, у 58 — лимфоцитоз.

С целью выявления аллергена, ответственного за развитие поллиноза, ставили кожные скарификационные пробы с аллергеном из пыльцы растений (полынь, лебеда, овсяница, тимфеевка, ежа сборная, райграс и др.). Сомнительные кожные пробы уточняли с помощью эндоназальных провокационных проб. Наиболее часто повышенная чувствительность обнаруживалась к пыльце лебеды и полыни (73%), причем у 68% больных — к 1—2 аллергенам, у остальных — к 3—5.

Пыльцевыми аллергенами лечили в течение 30—40 дней (курс — 30—40 инъекций аллергена). В случаях поливалентной сенсibilизации соответствующие аллергены вводили комплексами либо каждый аллерген отдельно.

Один курс гипосенсибилизации был проведен у 58 больных, 2 — у 55, 3 — у 49, 4 — у 25, 5 — у 23. У большинства больных лечение оказалось эффективным, лишь у 15 человек в летнее время возникал рецидив поллиноза.

В течение 2—3 лет мы наблюдали за 34 больными, получившими 3 курса гипосенсибилизации с положительными результатами лечения: у них были отмечены стойкий клинический эффект и отсутствие рецидивов поллиноза.

18 больным с благоприятной трехкурсовой гипосенсибилизацией был проведен дополнительно 4-й (10), а нескольким (8) и 5-й курс специальной терапии, однако результаты их лечения показали, что обоснованной необходимости в проведении повторных курсов лечения не было. 4 и 5-й курс лечения аллергеном назначался, как правило, по просьбе больных, у которых оставался страх перед возможным рецидивом болезни в летнее время. В свою очередь и нас интересовал вопрос, влияет ли увеличение числа курсов гипосенсибилизации на продолжительность и стойкость лечебного эффекта. При сопоставлении результатов лечения 34 больных поллинозами, получивших 3 курса гипосенсибилизации, и 18 больных с дополнительными 4 и 5 курсами какой-либо разницы в эффективности лечения нами не обнаружено. Анализ отдаленных исходов лечения (спустя 2—3 года) также не выявил преимуществ дополнительных курсов гипосенсибилизации.

Следовательно, для лечения поллинозов достаточно провести 3 курса специфической гипосенсибилизации. Увеличение числа курсов гипосенсибилизации (бо-

лее 3) не оказывает существенного влияния ни на эффективность, ни на стойкость и продолжительность терапевтического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беклемишев Н. Д., Ермакова Р. К., Мошкович В. С., Жукова О. М. // Поллинозы (сенные катары). — Алма-Ата, 1985. — 2. Горячкина Л. А., Поспелова Р. А., Храмова Н. Н. // В кн.: Коррекция нарушений иммунологической реактивности. — Киев — Ивано-Франковск, 1983. — 3. Хакбердыев М. М., Давыдян А. А. // Краевые особенности поллинозов в Узбекистане. — Ташкент, Медицина, 1982.

Поступила 23.12.86.

УДК 618-099-08-02:612.648-02:612.017.1

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

Л. К. Фазлеева, Н. А. Романова, И. Ш. Трофимова

Кафедра детских болезней (зав. — проф. Н. А. Романова) педиатрического факультета Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Целью данной работы являлось изучение особенностей гуморального иммунитета у 198 новорожденных в зависимости от длительности лечения их матерей в период беременности по поводу позднего токсикоза. Об иммунологических изменениях судили по уровню сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и Е, циркулирующих иммунных комплексов и по активности кининовой системы.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, IgE — радиоиммунным методом с помощью наборов «Phadebas IgE PRIST» (Швеция), уровень циркулирующих иммунных комплексов — методом осаждения в полиэтиленгликоле, а затем полученные результаты выражали в мкг/мл агрегированного гамма-глобулина, с помощью которого стандартизировали показатели реакции [3]. Содержание калликреина и калликреиногена исследовали по методу Т. С. Пасхиной [4], результаты выражали в мЕ на 1 мл сыворотки крови. Для анализов использовали пуповинную кровь новорожденных.

Поздний токсикоз беременных лечили дифференцированно в зависимости от тяжести и выраженности клинических форм на фоне диетотерапии, водно-солевого и лечебно-охранительного режима, дезинтоксикационной и гипотензивной терапии, нормализации диуреза, показателей КЩС и микроциркуляции [2]. В комплекс лечебных мероприятий позднего токсикоза беременных включали и курс неспецифической гипосенсибилизирующей терапии.

В зависимости от продолжительности терапии будущих матерей всех 198 новорожденных разделили на 3 группы. 1-ю группу составили 106 новорожденных, матери которых в силу различных обстоятельств не лечились; у 43 детей 2-й группы матери находились на стационарном лечении в течение 3—7 дней, а у 49 детей 3-й группы — больше 7 дней. В каждой группе анализировали особенности течения беременности, родов, раннего неонатального периода и состояние новорожденного при рождении. Лабораторные исследования проводили у соматически здоровых при рождении доношенных новорожденных. Контролем служили 28 детей, родившихся у матерей с нормально протекавшей беременностью.

По тяжести токсикоза у матерей группы новорожденных были равнозначными: частота тяжелых форм нефропатии в 1-й группе — $35,8 \pm 4,6\%$, во 2-й — $39,5 \pm 7,4\%$ ($P_{1-2} > 0,05$), в 3-й — $53,6 \pm 7,8\%$ ($P_{1-3} > 0,05$).

Имуноглобулиновый спектр сыворотки крови у новорожденных 1-й группы характеризовался наличием IgA в $24,2 \pm 7,3\%$ наблюдений в интервале 1,62—4,62 мкмоль/л, IgM — в $57,6 \pm 8,6\%$ на уровне $0,34 \pm 0,03$ мкмоль/л. У детей контрольной группы IgA в сыворотке крови не были выявлены, IgM составили $0,12 \pm 0,02$ мкмоль/л. Поскольку крупнодисперсные IgA и M в норме не проходят через плацентарный барьер, их появление у новорожденных от матерей с поздним токсикозом беременных можно расценивать как свидетельство внутриутробной антигенной стимуляции плода [2]. Уровень IgG у этих новорожденных был выше, чем в контрольной группе, — соответственно $81,0 \pm 2,2$ и $73,7 \pm 4,2$ мкмоль/л ($P > 0,05$). а IgE превышал среднюю геометрическую для детей данного возраста у $15,8 \pm 8,4\%$.

Циркулирующие иммунные комплексы, выявленные у $1,2\%$ новорожденных, были на уровне $117,2 \pm 17,6$ мкг/мл, то есть в 1,2 раза выше, чем у детей контрольной

ной группы ($61,7 \pm 11,2$ мкг/мл, $P < 0,05$). Содержание калликреиногена в сыворотке пуповинной крови составило $220,6 \pm 13,3$ мЕ/мл, что достоверно не отличалось от уровня данного показателя у детей контрольной группы ($270,5 \pm 28,6$ мЕ/мл). Калликреин был обнаружен у $40,9 \pm 10,7\%$ обследованных на уровне $23,6 \pm 4,7$ мЕ/мл. В контрольной группе реакция на калликреин была положительной у 30% новорожденных, но его среднее значение не превышало допустимую ошибку метода — $8,9 \pm 1,8$ мЕ/мл [4].

Таким образом, у детей, родившихся у матерей с поздним токсикозом беременных, имелись признаки внутриутробной антигенной стимуляции плода: присутствие в сыворотке пуповинной крови собственносинтезируемых IgA и M, а также IgE при рождении. Изменения иммуноглобулинового спектра сыворотки крови сопровождалась активацией кининовой системы, повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов, свидетельствовавшими об интенсивности иммунологических процессов у новорожденного в момент родов.

У 85 новорожденных 1-й группы ($78,0 \pm 4,0\%$) мы наблюдали нарушение адаптации в виде значительной и продолжительной конъюгационной желтухи, потери первоначальной массы тела до 8% и более, выраженной токсической эритемы и опрелостей. Частота заболеваемости в раннем неонатальном периоде составила у них 26,5%.

Во 2-й группе IgA были выявлены у $13,3 \pm 9,1\%$ обследованных с диапазоном колебаний от 0,26 до 0,29 мкмоль/л, IgM — у половины новорожденных на уровне $0,33 \pm 0,04$ г/л, IgG — $64,1 \pm 2,1$ мкмоль/л ($P_{1-2} > 0,05$). Сывороточные IgA, M, G у детей данной группы не имели достоверных отклонений от аналогичных показателей у новорожденных, родившихся у матерей, не получавших лечения, однако у 71,4% из них содержание IgE было выше средних значений для детей данного возраста.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов у новорожденных 2-й группы составило $70,4 \pm 17,5$ мкг/мл, то есть было в 1,6 раза меньше, чем у детей 1-й группы, но выявленные различия оказались недостоверными. Калликреин в плазме у половины обследованных был на уровне $49,7 \pm 29,1$ мЕ/мл, калликреиноген — $286,0 \pm 42,0$ мЕ/мл. Полученные данные также достоверно не отличались от результатов обследования детей 1-й группы.

Выраженные пограничные состояния в течение раннего неонатального периода наблюдались у $41,9 \pm 7,50$ новорожденных данной группы, что было в 1,6 раза реже, чем у детей 1-й группы ($P < 0,001$). Частота заболеваемости за этот срок составила у них $326,6 \pm 71,5\%$ и существенно не отличалась от таковой у детей предыдущей группы.

IgA у новорожденных 3-й группы были обнаружены в $5,3 \pm 5,2\%$ случаев, то есть в 4,5 раза реже, чем у новорожденных 1-й группы ($24,2 \pm 7,3\%$, $P < 0,05$). Уровень IgM ($0,36 \pm 0,04$ мкмоль/л) и IgG ($70,2 \pm 1,9$ мкмоль/л) был сходным с аналогичными показателями у детей 1-й группы. Уровень IgE был выше средних значений для данного возраста у $55,5 \pm 16,6\%$ обследованных, то есть определялся в 3,5 раза чаще, чем у новорожденных 1-й группы ($P < 0,05$). Уровень циркулирующих иммунных комплексов у новорожденных 3-й группы имел тенденцию к снижению до $73,6 \pm 21,4$ мкг/мл, но разница была недостоверной ($P_{1-3} > 0,05$). Однако при суммировании результатов обследования новорожденных 2 и 3-й групп, матери которых получали лечение, средний уровень этого показателя ($72,9 \pm 11,8$ мкг/мл) продемонстрировал достоверную ($P < 0,05$) тенденцию к снижению.

Аналогичные данные имели место при оценке активации кининовой системы: во 2 и 3-й группах калликреин был выявлен у $46,7 \pm 10,3\%$ обследованных на уровне $50,4 \pm 9,9$ мЕ/мл ($P_1 = 0,02$). У этих новорожденных наблюдалось параллельное повышение содержания калликреиногена ($P < 0,02$).

Выраженные пограничные состояния были отмечены у $56,1 \pm 7,7\%$ ($P_{1-3} < 0,03$) детей 3-й группы, частота заболеваемости в раннем неонатальном периоде составила у них $2219,5 \pm 64,6\%$ ($P_{1-3} > 0,05$).

Осложнения в родах у матерей новорожденных 1-й группы возникли в $1064,8 \pm 24,8\%$ случаев, 2-й — в $861,3 \pm 52,7\%$ ($P_{1-2} < 0,001$), 3-й — в $913,0 \pm 41,5\%$ ($P_{1-3} < 0,001$). Оперативные вмешательства в родах у матерей (кесарево сечение, перинеотомия, эпизиотомия, ручное обследование полости матки, экстракция плода, наложение вакуум-экстрактора, родовызывание) были произведены соответственно у $313,6 \pm 42,4\%$ женщин, $372,1 \pm 73,7\%$ ($P_{1-2} > 0,05$), $173,9 \pm 55,9\%$ ($P_{1-3} < 0,05$).

Таким образом, лечение позднего токсикоза у будущих матерей способствует благоприятному родоразрешению, приводит к снижению частоты оперативных вмешательств в родах и облегчает течение раннего адаптационного периода у ново-

рожденных. Более продолжительная терапия матери не сопровождается соответствующим снижением выраженности пограничных состояний у детей. Лечение позднего токсикоза беременных не отражается на заболеваемости потомства в виде увеличения частоты асфиксии и гипоксических состояний, натальных травм, дистрофии плода, врожденных уродств и на общей заболеваемости детей в раннем неонатальном периоде.

Полученные результаты дают возможность предположить, что при позднем токсикозе беременных возникает состояние внутриутробной антигенной стимуляции плода, сопровождающееся патофизиологическими изменениями в организме новорожденного. Лекарственная терапия будущих матерей является дополнительной антигенной нагрузкой для иммунной системы плода и вызывает более выраженные иммунологические и патофизиологические изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. // Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. — М., Медицина, 1977. — 2. Михайлова З. М., Афонина Л. Г., Гращенкова З. П., Вьяскова М. Г. // Акуш. и гин. — 1979. — № 9. — С. 14—16. — 3. Молотилова Б. А., Майнский А. Н., Поздняк Н. Д. // Казанский мед. ж. — 1982. — № 2. — С. 10—13. — 4. Пасхина Т. С., Кринская А. В. // В кн.: Современные методы в биохимии. — М., Медицина. — 1977.

Поступила 23.09.86.

УДК 616.127—005.8—085:547.995.17:612.112.91

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ МИНИДОЗАМИ ГЕПАРИНА

Л. А. Щербатенко, И. Е. Воронина, С. З. Габитов, С. Н. Прокопьева,
О. Д. Зинкевич

Кафедра терапии № 1 (зав. — проф. Л. А. Щербатенко), кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — доц. Н. Д. Поздняк) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина, лаборатория иммунологии и биохимии (зав. — ст. н. с. О. Д. Зинкевич) Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии

В патогенезе инфаркта миокарда, наряду с патологией сосудов и иммунологическими факторами, большое значение имеет состояние свертывающей системы крови. Активация ферментов контактной фазы гемокоагуляции «запускает» процессы свертывания крови и фибринолиза, кининообразование, систему комплемента, а также неспецифические факторы защиты. Иммунная система и гемостаз реагируют одновременно и оказывают влияние друг на друга.

В литературе приведено достаточно фактов, свидетельствующих о позитивном влиянии малых доз гепарина на свертывающую систему крови. Лечение минидозами гепарина снижает частоту тромботических осложнений у больных острым инфарктом миокарда, что, вероятно, связано с ингибированием ферментов в каскаде коагуляции, в частности с инаktivацией комплексов антитромбин III — гепарин факторов IXa, Xa и IIa [3]. Наряду с антикоагулянтным действием гепарин обладает влиянием на иммунную систему, в том числе и на нейтрофильный фагоцитоз [4].

Целью настоящей работы было выявление эффекта малых доз гепарина на нейтрофилы больного острым инфарктом миокарда как на центральное звено неспецифической защиты организма. Для этого была использована реакция бессубстратного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) без стимуляции и при стимуляции вакциной. В литературе клинической оценке НСТ-теста при остром инфаркте миокарда посвящены единичные работы [5, 7].

Нами обследовано 30 больных крупноочаговым инфарктом миокарда. Диагноз верифицировали по трем основным критериям ВОЗ (клиническая картина, динамика ЭКГ и активность ферментов). 18 больных получали гепарин в дозе 10 000 ед./мл (по 5 000 ед./мл через каждые 12 ч подкожно) в течение 15—18 дней. 12 больным гепарин не назначали. Контрольную группу составили 10 больных ишемической болезнью сердца.

Реакцию НСТ-теста исследовали в динамике на 1, 2, 3, 5—7, 15—16, 20—22 и 29—30-й дни болезни. Одновременно определяли показатели системы гемостаза: концентрацию коагулируемого фибриногена, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, наличие растворимых комплексов фибрин-мо-

номера и продуктов деградации фибрина, фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции плазмы, активность антитромбина III.

Полученные результаты показали, что изменение свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови в остром периоде инфаркта миокарда имеет закономерный волнообразный характер. По совокупности тестов отчетливо выявлялись периоды гиперкоагуляции вплоть до развития внутрисосудистого фибринообразования с 3 по 7-й и с 9 по 15-й дни болезни. Особенно выраженная гиперкоагуляция наблюдалась с 3 по 7-й день. В эти сроки растворимые комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и продуктами деградации фибрина обнаруживались в кровотоке у 60—80% больных острым инфарктом миокарда (результаты НСТ-теста представлены в таблице). Из таблицы видно, что у больных острым инфарктом миокарда, не получавших гепарина, активность спонтанной и индуцированной НСТ-реакции в 1—2-й дни болезни была ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,02$). Начиная с 5-го дня отмечалось повышение значения НСТ-теста с максимальным увеличением к концу 1-й недели, которое сохранялось в течение 10—14 дней, а затем снижалось к 29—30-му дню.

Динамика активности НСТ-реакции лейкоцитов у больных острым инфарктом миокарда

Дни болезни	Стимуляция вакциной	Больные, не леченные гепарином ($n = 12$)	Больные, леченные гепарином ($n = 18$)	Здоровые ($n = 10$)
1—2-й	нет	$0,119 \pm 0,071$	$0,343 \pm 0,089$	$0,201 \pm 0,062$
	да	$0,604 \pm 0,056$	$1,051 \pm 0,068$	$1,067 \pm 0,073$
3-й	нет	$0,105 \pm 0,035$	$0,443 \pm 0,082$	—
	да	$0,625 \pm 0,121$	$1,319 \pm 0,117$	—
5-й	нет	$0,341 \pm 0,120$	$0,400 \pm 0,078$	—
	да	$1,314 \pm 0,143$	$1,239 \pm 0,159$	—
7-й	нет	$0,573 \pm 0,024$	$0,510 \pm 0,096$	—
	да	$1,739 \pm 0,120$	$1,276 \pm 0,142$	—
9—10-й	нет	$0,324 \pm 0,077$	$0,415 \pm 0,066$	—
	да	$1,199 \pm 0,181$	$1,240 \pm 0,092$	—
15—16-й	нет	$0,113 \pm 0,018$	$0,431 \pm 0,075$	—
	да	$0,643 \pm 0,081$	$1,311 \pm 0,139$	—
20—22-й	нет	$0,138 \pm 0,049$	$0,399 \pm 0,062$	—
	да	$0,914 \pm 0,177$	$1,250 \pm 0,134$	—
29—30-й	нет	$0,157 \pm 0,075$	$0,323 \pm 0,045$	—
	да	$0,633 \pm 0,142$	$1,289 \pm 0,160$	—

Повышение активности НСТ-реакции совпадало с периодами максимальной гиперкоагулемии и отражало взаимодействие нейтрофилов и системы свертывания крови, в частности обеспечение нейтрофилами клиренса из кровотока тромбогенных частиц, образующихся в ходе внутрисосудистой активации системы гемостаза [6].

В группе больных, леченных гепарином, повышение активности НСТ-реакции наблюдалось с 1-го дня, однако максимальное значение НСТ-теста, выявленное с 3 по 14-й дни болезни, было несколько ниже, чем в группе больных, не получавших антикоагулянта.

Влияние малых доз гепарина на функциональное состояние нейтрофилов можно объяснить тем, что гепарин усиливает НСТ-реакцию дозозависимым способом. Адсорбируясь на поверхности нейтрофилов и активируя ферментные системы, гепарин приводит к генерации супероксида и атомарного йода [2]. Все это вызывает повышение активности НСТ-теста. В присутствии гепарина существенно облегчается зависимый от фибронектина фагоцитоз [1]. Фибронектин в данных реакциях выступает как неспецифический опсонин и выполняет важную роль в элиминации тромбогенного материала из кровотока [1], что также может служить объяснением активации нейтрофилов при остром инфаркте миокарда на фоне лечения.

Таким образом, повышение активности НСТ-реакции у больных острым инфарктом миокарда следует рассматривать как благоприятный признак, так как активация нейтрофилов способствует удалению из кровотока продуктов как тканевого распада, так и активации различных медиаторных систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинов Р. И. // Казанский мед. ж. — 1984. — № 3. — С. 203—213. — 2. Таненко Э. М., Лозовой В. П., Нагорная И. П., Никитина З. И. // Лабор. дело. — 1981. — № 10. — С. 586—589. — 3. Emerson B. et al. // Brit. Med. J. — 1977. — Vol. 1. — P. 18—20. — 4. Lohborg L. et al. // Ann. Chir. — 1980. — Vol. 5. — P. 1025—1037. — 5. Lanter C. B. et al. // Ann. Intern. Med. — 1973. — Vol. 79. — P. 59—62. — 6. Lewis J. H., Szeto I. L. F., Bayer W. L. et al. // Blood. — 1972. — Vol. 4. — P. 844—855. — 7. Shafar S., Behr L., Rusins I. // J. Clin. Pathol. — 1974. — Vol. 27. — P. 399—401.

Поступила 13.02.87.

ВЛИЯНИЕ АНТИРЕТИКУЛЯРНОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ НА ЭЛАСТИЧНОСТЬ АОРТЫ ПРИ СКЛЕРОТИЧЕСКОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИИ

В. И. Титов, Ф. Ф. Щукина

Центральная научно-исследовательская лаборатория 4-го Главного управления при МЗ СССР

Известно, что патогенез стабильной изолированной склеротической гипертонии у лиц пожилого и старческого возраста в основном обусловлен снижением эластических свойств аорты и крупных артерий за счет возрастных и в меньшей степени атеросклеротических изменений [2, 3, 7]. Потеря эластичности нарушает адаптационную способность системы кровообращения, ведет к повышению расхода энергии на единицу минутного объема, гипертрофии миокарда левого желудочка [4, 6]. Склеротическая систолическая гипертония является фактором риска, во-первых, мозговых инсультов, увеличивая их частоту от 2 до 4 раз [10], во-вторых, инфарктов миокарда, ухудшая их прогноз [4]. Поэтому в настоящее время обосновано стремление к нормализации АД при склеротической систолической гипертонии в пожилом и старческом возрасте [7]. Между тем гипотензивная медикаментозная терапия систолической гипертонии малоэффективна, так как направлена не на первичные, а на вторичные звенья регуляции артериального давления. Так, вазодилататоры, снижающие периферическое сопротивление, салуретики, уменьшающие объем циркулирующей жидкости, бета-адреноблокаторы, сокращающие сердечный выброс, лишь временно снижают систолическое давление. Энергичная и настойчивая терапия этими медикаментозными средствами может привести к существенному снижению кровотока мозга и других регионов [8].

Представляет большой теоретический и особенно практический интерес разработка методов, способствующих повышению эластических свойств аорты и артерий при склеротической систолической гипертонии у лиц пожилого и старческого возраста. Имеются теоретические и экспериментальные обоснования возможности проведения такой терапии путем воздействия на коллаген [9]. Одним из средств воздействия на коллаген эластического каркаса меди и артерий, который в старческом возрасте становится жестким за счет увеличения перекрестного связывания, является антиретикулярная цитотоксическая сыворотка (АЦС) А. А. Богомольца, предложенная для стимуляции систем соединительной ткани в тех случаях, когда ее трофическая, защитная, а также пластическая функции ослаблены. АЦС оказывает многогранное влияние на организм, широко применяется в гериатрической практике. Следует отметить, что она изменяет функциональное состояние тучных клеток и мукополисахаридов, повышает содержание гепарина, увеличивает сосудистую проницаемость при атеросклерозе, приближая ее к нормальным значениям [1].

Под наблюдением находилось 23 больных хронической ишемической болезнью сердца с нарушением кровообращения, ритма, приступами стенокардии. Кроме того, в течение 2—6 лет у всех наблюдалась стабильная систолическая гипертония. Больные (10 мужчин и 13 женщин) были в возрасте 60—77 лет.

АЦС вводили после отрицательной внутрикожной пробы (в разведении 1 : 100) подкожно в разведении 1 : 10 в последовательно возрастающих дозах (0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 мл) через день. Гипотензивные препараты не назначали. Кроме АЦС, больные получали небольшие дозы пролонгированных нитратов, сердечных гликозидов, антиаритмических средств, препаратов калия.

Всем больным проводили традиционное клиническое обследование, ежедневно измеряли АД до и после введения АЦС; производили эхографию аорты и эхокардиографию; определяли метрические, гемодинамические и кинетические показатели.

Эффективность АЦС оценивали, сравнивая жалобы больных до и после лечения, данные физикального обследования, лабораторные показатели, ЭКГ, уровни АД. У большинства больных лечение оказалось успешным. Отмечалось повышение эмоционального фона от уменьшения апатии до появления симптомов эйфории, которые можно связать исключительно с влиянием курсового лечения АЦС. По субъективным признакам состояние улучшилось у 19 из 23 больных. Артериальное систолическое давление снизилось в среднем до 5,19 кПа, диастолическое — до 1,33 кПа. Гипотензивное действие АЦС при систолической гипертонии в пожилом и старческом возрасте не явилось для нас неожиданностью (табл. 1); это было нами

замечено и ранее [5]. Уменьшение пульсового давления, частоты сердечных сокращений, общего периферического сопротивления также можно расценивать как результат положительного влияния АЦС, способствующего уменьшению нагрузки на миокард.

Измерение диаметра аорты методом эхографии до и после лечения АЦС показало (табл. 2), что в диастолу он существенно не изменился, однако в систолу достоверно увеличился. Оценить растяжимость аорты в клинических условиях можно определением прироста диаметра в систолу. Как видно из табл. 2, прирост диаметра аорты в систолу до лечения составлял в среднем $2,31 \pm 0,21$ мм, после него — $3,47 \pm 0,22$ мм ($P < 0,01$). Изменился и процент прироста диаметра аорты в систолу: до лечения он равнялся $8,99 \pm 0,85\%$, после него — $11,36 \pm 0,79\%$ ($P < 0,01$).

Таблица 1

Артериальное давление и периферическое сопротивление у больных склеротической систолической гипертензией до и после лечения антиретиккулярной цитотоксической сывороткой

Показатели	До лечения	После лечения	P
Систолическое давление, кПа	$23,90 \pm 1,96$	$18,73 \pm 1,60$	$< 0,05$
Диастолическое давление, кПа	$11,77 \pm 0,96$	$10,38 \pm 0,99$	$< 0,05$
Пульсовое давление, кПа	$11,33 \pm 0,82$	$8,62 \pm 0,76$	$< 0,01$
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	$70,5 \pm 5,3$	$60,1 \pm 4,5$	$< 0,05$
Общее периферическое сопротивление, кПа · л · с ⁻¹	$189,9 \pm 8,5$	$139,4 \pm 9,4$	$< 0,05$

Таблица 2

Растяжимость аорты у больных склеротической систолической гипертензией до и после лечения антиретиккулярной цитотоксической сывороткой

Показатели	До лечения	После лечения	P
Диаметр аорты в диастолу, мм	$25,04 \pm 0,74$	$25,48 \pm 0,51$	$> 0,05$
Диаметр аорты в систолу, мм	$27,35 \pm 0,69$	$28,95 \pm 0,73$	$> 0,05$
Прирост диаметра в систолу, мм . . .	$2,31 \pm 0,21$	$3,47 \pm 0,22$	$< 0,01$
Прирост диаметра в систолу, %	$8,99 \pm 0,85$	$11,36 \pm 0,79$	$< 0,01$

При изучении метрических, гемодинамических и кинетических показателей, полученных с помощью эхокардиографии, установлено положительное влияние АЦС на конечносистолический объем и фракцию изгнания. Наблюдалось также некоторое увеличение ударного и минутного объема, скорости циркуляторного укорочения, однако превышения соответствующих показателей возрастной нормы под влиянием АЦС не отмечалось.

Таким образом, курсовое лечение склеротической систолической гипертензии АЦС снижает систолическое давление до уровня возрастной нормы за счет положительного влияния на эластические свойства аорты и, вероятно, крупных артерий, то есть на ее основной патогенетический механизм. Данное заключение является предварительным и требует изучения влияния АЦС и на другие механизмы систолической склеротической гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганжа И. М., Мякова И. П. // Врач. дело. — 1977. — № 1. — С. 47—51.
2. Ланг Г. Ф. // Гипертоническая болезнь. — Л., Медгиз, 1950. — 3. Мясников А. Л. // Гипертоническая болезнь и атеросклероз. — М., Медицина, 1965. — 4. Титов В. И. // Особенности клиники и диагностики ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте. — Автореф. докт. дисс. — М., 1979. — 5. Титов В. И., Яковлева З. М. // В кн.: Материалы итоговой научной конференции 4-го ГУ при МЗ СССР. — М., 1977. — 6. Токарь А. В. // Артериальная гипертензия и возраст. — Киев, Здоров'я, 1977. — 7. Цфасман А. З. // Систолическая гипертензия у людей старших возрастов. — М., Медицина, 1985. — 8. Berkman M., Magnier J. P., Tran M. D., Jholland P. // Am. Heart J. — 1979. — Vol. 97. — P. 131—132. — 9. Iwatsuki K., Cardinale G. J., Spector S., Underfriend S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1977. — Vol. 74. — P. 360. — 10. Kannel W. B., Wolf P. A., Mc Gree D. L. et al. // J.A.M.A. — 1981. — Vol. 245. — P. 1225.

Поступила 20.10.86.

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ НА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПНЕВМОТАХОГРАФАХ

Д. П. Пыргарь

*Кафедра терапии № 1 (зав.— проф. Л. А. Щербатенко) Казанского института
усовершенствования врачей имени В. И. Ленина*

Для изучения некоторых параметров функции внешнего дыхания в практической медицине обычно используются спирографический и пневмотахометрический методы. Поскольку их возможности ограничены, для более глубокого исследования целесообразно применять такие методы, как пневмотахографический, плетизмографический и др. Отечественные пневмотахографы с интегратором, а также пневмотахографы ПТГ 3-01 производства СКТБ «Медфизприбор» удобны для изучения таких показателей биомеханики дыхания, как работа дыхания, эластичность и растяжимость легких, бронхиальное сопротивление, бронхиальная проходимость. Принцип работы пневмотахографа основан на регистрации колебаний транспульмонального давления (Ртп) и дыхательного объема (V) во время дыхательного цикла, при этом вычерчивается петля работы дыхания, по которой рассчитывают общую работу дыхания и ее составляющие — эластический и неэластический компоненты. Одновременно по петле можно вычислить растяжимость и эластичность легких.

В другом режиме работы прибора можно одновременно регистрировать колебания потока воздуха у рта (V) и транспульмональное давление с целью изучения бронхиального сопротивления.

С помощью данного прибора можно также фиксировать потоки воздуха при разных объемах легких во время форсированного выдоха в виде петли «поток-объем» и таким образом исследовать бронхиальную проходимость на всех уровнях бронхиального дерева.

Как было указано выше, для измерения работы дыхания необходима одновременная регистрация транспульмонального давления и дыхательного объема во время дыхательного цикла. Транспульмональное давление определяют путем измерения внутрипищеводного давления (Рвп), поскольку специальными методами исследования было доказано, что они практически одинаковы [6, 8]. Для этого после местной анестезии верхних дыхательных путей через нижний носовой ход в пищевод вводят специальный баллон-зонд, который представляет собой полиэтиленовый катетер с внутренним диаметром 1—1,5 мм и длиной 60—100 см. Для удобства введения зонд должен быть достаточно жестким. Периферический конец катетера запаивают и на протяжении 10—12 см от него наносят по спирали ряд мелких отверстий. На этот участок зонда надевают и герметично присоединяют тонкий латексный баллон с толщиной стенки 0,1—0,2 мм. Для точного измерения колебаний внутригрудного давления в баллон вводят воздух в количестве не более 3 мл с целью исключения растяжения его стенок. Специальные исследования показали, что только в положении баллона в нижней трети пищевода колебания давления в нем не искажаются при дыхании смещением трахеи и других органов средостения. Положение баллона уточняется по колебаниям в нем давления. Сначала баллон рекомендуется ввести в желудок (колебания давления в нем положительные), а затем поднять до появления отрицательного давления, поскольку введение баллона без такого контроля на стандартное расстояние от носа (45—47 см) не гарантирует правильность его положения [1, 2, 4, 5, 7]. Колебания объема определяют интегрированием пневмотахограммы. Прибор для этой цели снабжен двумя дифференцированными манометрами: для измерения транспульмонального давления (разница между ротовым и внутрипищеводным давлением) и пневмотахограммы.

Исследование рекомендуется проводить в положении больного сидя. На нос накладывают зажим, и обследуемый дышит ртом через пневмотахографическую трубку с ничтожным сопротивлением, равным 3,7 мм водн. ст. (36 Па), при скорости 1 л/с и линейной характеристикой. Запись может быть произведена на двухканальном или на двухкоординатном самописце (можно с помощью X — У-осциллоскопа). Самый удобный вариант — это использование двухкоординатного самописца, который позволяет сразу вычерчивать петлю работы дыхания. По петле автоматически регистрируют точки смены дыхательных фаз, необходимых для расчетов. Общую работу дыхания за один дыхательный цикл, а также ее составляющие части вычисляют планиметрическим путем по площади петли и измеряют в килограммометрах (кгм) или джоулях (Дж). Чтобы определить работу дыхания за минуту или мощность работы дыхания необходимо работу дыхания за один дыхательный цикл умножить на ее частоту. Для измерения последней удобно пользоваться специальными частотомерами с индикатором, которые постоянно показывают частоту дыхания за 1 мин. Регистрируют 3—5 одинаковых дыхательных петель и вычисляют средние величины работы дыхания.

На рис. 1 показана петля работы дыхания в покое: начало дыхания находится в отрицательной части шкалы транспульмонального давления; точка А — конец выдоха, точка В — конец вдоха; на оси абсцисс — изменения внутригрудного давления, на оси ординат — дыхательного объема. Если провести линию АВ, то есть соединить точки смены дыхательных фаз, то петля разделится условно на две части: площадь треугольника АЕВ — работа, затрачиваемая на неэластическое сопротивление во время вдоха (Анеэл); площадь треугольника АВС — работа, затрачиваемая на преодоление эластического сопротивления (Аэл). Площадь АЕВСА — общая работа дыхания.

При физической нагрузке или при самопроизвольном углублении и учащении дыхания форма дыхательных петель несколько изменяется. Транспульмональное давление во время выдоха отклоняется в сторону положительной части шкалы, появляется активная работа выдоха. За счет последней, а также эластического и неэластического компонентов увеличивается общая работа дыхания (рис. 2).

На основании двух кривых, полученных при параллельной регистрации транспульмонального давления и дыхательного объема можно построить петлю работы дыхания по специальному методу [2]. Как показано на рис. 3а с этой целью проводят линии нуля пневмотахограммы и транспульмонального давления. По последней находят точки смены дыхательных фаз и по ним определяют изменения транспульмонального давления на вдохе и выдохе. Затем через каждые 0,25 с измеряют его колебания и по площади, ограниченной кривой пневмотахограммы, нулевой линией и ординатой соответствующего момента времени, выявляют изменения объема дыхания. В дальнейшем строят график (рис. 3б), на котором по горизон-

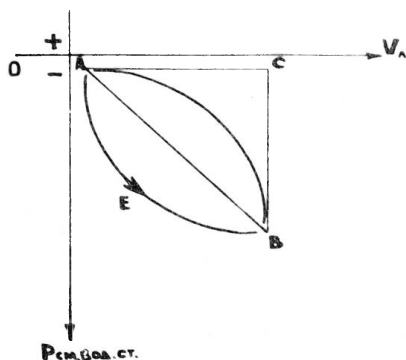


Рис. 1. Петля работы дыхания в покое.

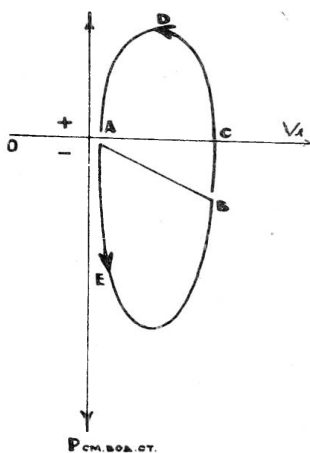


Рис. 2. Петля работы дыхания при физической нагрузке. Треугольник АСВ — эластическая работа дыхания, фигура АЕВ — неэластическая работа дыхания, АСД — активная работа выдоха, АЕВСД — общая работа дыхания.

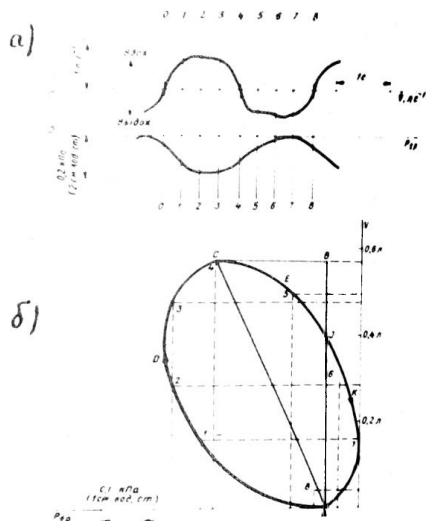


Рис. 3а, б. Построение петли работы дыхания при параллельной регистрации транспульмонального давления и дыхательного объема.

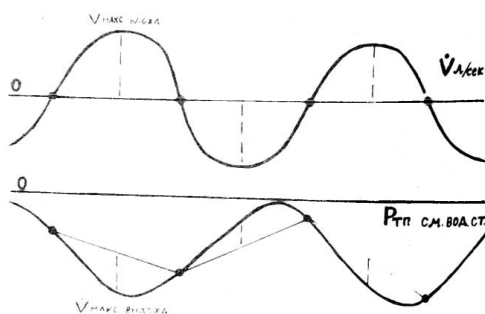


Рис. 4. Определение бронхиального сопротивления.

тали отмечают уровень транспульмонального давления в сантиметрах водного столба, а по вертикали — дыхательный объем в литрах. Соединяя соответствующие точки, получают дыхательную петлю, где фигура АДС — неэластическая работа дыхания, АСВ — эластическая работа дыхания, АСК — активная работа выдоха, АДСВКА — общая работа дыхания.

По петле работы дыхания можно изучать эластические свойства легких, используя показатель растяжимости легких (С), который характеризует отношение прироста объема легких за время вдоха к приросту транспульмонального давления за этот же период:

$$C = \frac{V}{P_{гп}}$$

Чем больше величина растяжимости, тем более ригидна легочная ткань и, следовательно, тем большим должно быть усилие вентиляции легких, то есть между работой дыхания и растяжимостью легких существует обратная связь — при снижении растяжимости работа дыхания увеличивается, при ее увеличении — снижается.

Другой показатель, характеризующий эластические свойства легких, — это эластичность легких (ЭЛ); ее также можно определять по петле работы дыхания. Этот показатель является обратной величиной растяжимости и рассчитывается по формуле:

$$\text{ЭЛ} = \frac{P_{гп}}{V}$$

При параллельной регистрации колебаний транспульмонального давления и потока воздуха на вдохе и выдохе во время спокойного дыхания на двухканальном самописце

можно определять бронхиальное сопротивление (R) вдоха и выдоха (рис. 4). Для этого измеряют колебания транспульмонального давления во время достижения максимального потока воздуха на вдохе и выдохе. Расчеты проводят по формуле:

$$R = P_{гп} \cdot c \cdot l^{-1}$$

В последнее время с целью выявления состояния бронхиальной проходимости и уровня обструкции широкое распространение получила регистрация максимальных скоростей потока при определенном легочном объеме — петля «поток-объем» (ППО). Суть ее заключается в измерении скорости движения воздуха у рта обследуемого с одновременной регистрацией объема легких во время максимального вдоха и выдоха.

Для расчета петли «поток-объем» необходим пневмотахограф с интегратором и двухкоординатный самописец. При этом регистрируется петля, на основании которой рассчитывают объемы воздуха в легких (по оси абсцисс) и скорости потока воздуха (по оси ординат) во время форсированного вдоха или выдоха, как это показано на рис. 5. Исследование

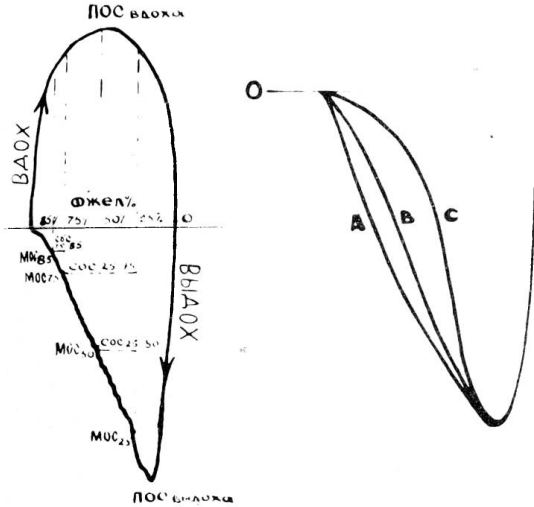


Рис. 5. Графическое изображение петли «поток-объем». Наиболее информативные ее показатели.

Рис. 6. Некоторые варианты нисходящей части ППО: А — у здоровых молодых людей, В — у здоровых пожилых людей, С — при нарушении бронхиальной проходимости.

проводят в положении больного сидя. Обследуемый после спокойного выдоха делает максимальный вдох и затем форсированный полный выдох. После небольшого перерыва эта процедура повторяется до получения 3 или 5 приемлемых петель, пока не станет очевидным, что обследуемый прилагает максимальные усилия, и кривые записываются правильно.

В расчетах используют лучшие результаты. Наиболее информативные показатели петли «поток-объем» — это форсированная жизненная емкость легких, пиковая объемная скорость, мгновенная максимальная скорость форсированного выдоха на уровнях 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких (МОС-25, МОС-50, МОС-75), также средние объемные скорости потока на уровнях 25—50%, 25—75%, 75—85% (СОС 25-50, СОС 25-75, СОС 75-85). Такие же показатели потока на соответствующих уровнях объема можно измерять и при максимальном вдохе. Но поскольку показатели форсированного выдоха более информативны в диагностическом плане, часто записывают не всю петлю «поток-объем», а только форсированный выдох; в таком случае говорят о максимальной экспираторной кривой «поток-объем». Форма и размеры петли «поток-объем», особенно в ее экспираторной части, значительно отличаются от таковых у здоровых и больных (рис. 6).

У здоровых молодых людей нисходящая часть кривой примерно линейна или несколько выпукла к линии ординат; при заболеваниях, сопровождающихся нарушением бронхиальной проходимости, конечная часть кривой бывает вогнутой по отношению к этой линии, что часто наблюдается и у курильщиков [3, 6, 9].

С помощью данного метода исследования можно широко применять фармакологические пробы для выяснения характера имеющихся нарушений бронхиальной проходимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зябрев Ю. П., Алтынбеков Б. Е., Абдраштова Г. А., Зародин Н. В. // В кн.: Вентиляционная функция легких. — Алма-Ата, 1980. — 2. Клемент Р. Ф., Кузнецова В. К. // В кн.: Функциональные методы исследования в пульмонологической практике. — Л., 1976. — 3. Кобуля Б. Г., Бахтадзе Г. Г., Хеладзе М. М., Зоделава М. И. // Тер. арх., 1982. — № 12.

С. 68—72.— 4. Тетенева Ф. Ф. // В кн.: Биомеханика дыхания.— Томск, 1981.— 5. Шик Л. Л., Канаев Н. Н. // В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания.— Л., 1980.— 6. Black L. F., Olford R., Hyatt R. E. // Amer. Rev. Respir. dis.— 1974.— Vol. 110.— P. 282.— 7. Cherniak R., Farhi L., Armstrong B., Proctor D. // J. Appl. Physiol.— 1955.— Vol. 8.— P. 208—211.— 8. Dornhorst A., Leathart G. // Lancet.— 1952.— Vol. 263.— P. 109—111.— 9. Walter S., Nancy N. R., Collier C. R. // Amer. Rev. Respir. dis.— 1979.— Vol. 119.— P. 717—724.

Поступила 07.05.86.

УДК 612.22—079.2

ЭКСПРЕСС-МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

П. Д. Жунгин, С. Н. Прокопьева

Кафедра терапии № 1 (зав.— проф. Л. А. Щербатенко), кафедра функциональной диагностики (зав.— проф. В. М. Андреев) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

В серии приборов, позволяющих определять содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе с целью изучения альвеолярной вентиляции, до настоящего времени использовались малоинерционные газоанализаторы углекислого газа ГУМ-1 и ГУМ-2.

В настоящее время в НПО «Мединструмент» разработан новый аппарат БАУГ-ЛВ на основании рекомендации экспертной комиссии по приборам, применяемым для газообмена, газоанализа и исследования газов крови, и Комитета по новой медицинской технике. С апреля 1985 года аппарат проходит клинические испытания.

Целью настоящей работы являлась апробация данного прибора при исследовании углекислого газа в выдыхаемом воздухе в клинической практике. Быстродействующий анализатор углекислого газа с линейным выходом (БАУГ-ЛВ) предназначен для измерения содержания CO_2 в выдыхаемом воздухе при функциональных исследованиях легких, а также для изучения вентиляционно-перфузионных отношений. В отличие от аппаратов ГУМ-1 и ГУМ-2, БАУГ-ЛВ одновременно вычисляет частоту дыхания за минуту, выдает световой сигнал при выходе CO_2 за пределы, установленные врачом, определяет и индуцирует на цифровом индикаторе показатели максимального и минимального содержания CO_2 в выдыхаемом воздухе за весь период исследования.

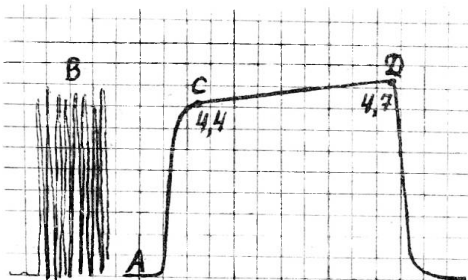
В основу работы прибора положено физическое явление возникновения акустических колебаний в газе при поглощении им прерывистого потока лучистой энергии в инфракрасной области спектра в диапазоне 2—6 мкм. Показания регистрируются быстродействующим самопишущим прибором типа НЗ021-1 в виде кривой на бумаге, а также на цифровом индикаторе. Аппарат калибруется с помощью тарировочного углекислого газа, баллон с которым прилагается к прибору.

Ширина диаграммной ленты составляет 8 см. Целесообразно калибровать прибор таким образом, чтобы высота записи в 8 см соответствовала 8% CO_2 , тогда 1 см на диаграммной ленте по высоте будет означать 1% CO_2 .

Обследуемый дышит через газоприемник (мундштук) при отключенном носовом дыхании. Вначале запись ведется со скоростью 1 мм/с, затем с некоторым перерывом несколько раз после спокойного вдоха обследуемый делает быстрый глубокий выдох, при этом скорость записи составляет 10 мм/с.

Расчет капнограмм производится по методике Р. С. Винницкой и соавт. [2] в модификации В. М. Андреева и Э. Ф. Пичугиной [1] следующим способом (см. рис.). Содержание CO_2 (в %) в атмосферном воздухе — точка А, в выдыхаемом воздухе в конце свободного выдоха — В, в начале и конце альвеолярной фазы выдоха — точки С и Д.

На капнограмме: по вертикали 1 см соответствует 1% CO_2 , по горизонтали 1 см — 1 с.



Для расчета отношения вентиляция/кровоток определяют скорость прироста парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе. Предварительно процентное содержание CO_2 в точках С и Д переводят в РАСО_2 по формуле:

$$\text{РАСО}_2 = \frac{(B - 47) \cdot \text{CO}_2\%}{100},$$

где В — барометрическое давление в мм рт. ст. в момент исследования, $\text{CO}_2\%$ — концентрация CO_2 по показаниям прибора, 47 — величина постоянная (давление водяных паров выдыхаемого воздуха).

Таким образом, прирост парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе между точками С и Д составляет:

$$\Delta \text{РАСО}_2 = \text{РАСО}_2 \text{Д} - \text{РАСО}_2 \text{С},$$

а прирост РАСО_2 в альвеолярную фазу определяют за единицу времени:

$$\Delta \text{РАСО}_2 / t_A,$$

где t_A — продолжительность альвеолярной фазы выдоха (между точками С и Д).

На представленной капнограмме, рассчитанной таким образом, CO_2 в точке С равняется 4,4%, в точке Д — 4,7%. Время выдоха альвеолярного воздуха — 4,6 с. Барометрическое давление в момент исследования — 747 мм рт. ст.

$$\text{РАСО}_2 \text{С} = \frac{(747 - 47) \cdot 4,4\%}{100} = 30,80 \text{ мм рт. ст.}$$

$$\text{РАСО}_2 \text{Д} = \frac{(747 - 47) \cdot 4,7\%}{100} = 32,90 \text{ мм рт. ст.}$$

$$\Delta \text{РАСО}_2 / t_A = \frac{32,90 - 30,80}{4,6} = 0,45 \text{ мм рт. ст./с}$$

Нами были исследованы капнограммы здоровых и больных бронхитом, бронхиальной астмой, острой пневмонией (см. табл.).

Парциальное давление CO_2 (мм рт. ст.) в альвеолярном воздухе и вентиляционно-перфузионные отношения у обследованных

Группы обследованных	n	РАСО ₂ (в точке Д), мм рт. ст.		ΔРАСО ₂ /t _A , мм рт. ст. с ⁻¹	
		M ± m	p*	M ± m	p*
Здоровые	30	37,0 ± 1,0		0,79 ± 0,00	
Больные					
бронхитом	19	36,2 ± 1,3	>0,05	1,20 ± 0,09	<0,01
бронхиальной астмой	6	38,3 ± 1,7	>0,05	1,67 ± 0,24	<0,02
пневмонией	30	35,2 ± 0,7	>0,05	0,99 ± 0,08	<0,04

* По сравнению с группой здоровых.

Как видно из таблицы, парциальное давление CO_2 в альвеолярном воздухе при различных заболеваниях легких в среднем хотя и изменяется, но не достигает статистической достоверности. Однако достоверно ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения, что особенно характерно для больных бронхиальной астмой.

Результаты наших исследований совпадают с данными, полученными на аналогичных приборах [1]. Это позволяет рекомендовать БАУГ-ЛВ для широкого внедрения в повседневную практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В. М., Пичугина Э. Ф. Казанский мед. ж. — 1974. — № 5. — С. 63—65.
2. Винницкая Р. С., Цузмер Т. С., Коганова Н. А. // В кн.: Новые приборы газоанализа в современной медицине и физиологии. — Казань, 1967.

Поступила 07.05.86.

ВЛИЯНИЕ СТРОФАНТИНА И КОРГЛИКОНА НА ГЕМОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ЛЕГОЧНО-СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н. И. Егурнов, А. А. Визель, Л. А. Семенова, М. И. Гурьянов

Всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии (директор — член-корр. АМН СССР, проф. Н. В. Путов) МЗ СССР, Ленинград, кафедра туберкулеза (зав.— проф. Ф. Т. Красноперов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

В последние годы в литературе ведется дискуссия о путях коррекции легочных и легочно-сердечных нарушений при заболеваниях органов дыхания. Одни авторы рекомендуют наряду с бронхолитическими средствами пользоваться на ранних этапах легочного заболевания [9] сердечными гликозидами, другие считают их применение показанным только при декомпенсации сердечной деятельности [5], третьи полагают, что эта группа препаратов вообще не должна применяться в пульмонологии [10]. Отсутствие единого мнения по данному вопросу при практической необходимости терапевтической коррекции легочно-сердечной недостаточности делает изучение этого вопроса весьма актуальным.

Целью данного исследования была оценка гемодинамического эффекта однократного внутривенного введения строфантина и коргликона больным хроническими формами туберкулеза легких с клиническими признаками легочной и легочно-сердечной недостаточности. Важность оценки влияния сердечных гликозидов кратковременного действия, вводимых внутривенно, определяется неотложной ситуацией, когда необходим быстрый инотропный ответ. Известно, что острая проба с однократным введением сердечных гликозидов позволяет прогнозировать их дальнейшее действие [6].

Было обследовано 38 больных активным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении. Из них 21 (20 мужчин и одна женщина в возрасте от 32 до 76 лет) был назначен строфантин (0,5 мл 0,05% раствора в 20 мл физиологического раствора внутривенно медленно). У 7 пациентов был диссеминированный туберкулез легких, у 9 — фиброзно-кавернозный, у 2 — цирротический и у 3 — инфильтративный. 26 больных (25 мужчин и одна женщина в возрасте от 25 до 67 лет) получали коргликон (1,0 мл 0,06% раствора в 20 мл физиологического раствора внутривенно медленно). У 11 был диссеминированный туберкулез легких, у 10 — фиброзно-кавернозный, у одного — цирротический, у 3 — инфильтративный и у одного — плеврит туберкулезной этиологии. 10 больных были обследованы натошак после введения как строфантина, так и коргликона. Для исключения влияния кумуляции интервал между исследованиями был не менее 5 дней. Других препаратов в тот день больные не принимали.

С целью изучения влияния строфантина использовали интегральную реограмму по М. И. Тищенко и соавт. [8], записанную в палате с помощью реографа РГ4-01 и регистратора «Салют». Для анализа действия коргликона в кабинете функциональной диагностики проводили запись тетраполярной грудной реограммы [11], реопульмонограммы верхней зоны правого легкого по И. З. Баткину [1], ЭКГ в I и II стандартных отведениях, кинетокардиограммы правого желудочка по Г. В. Гусарову и соавт. [3] и ФКГ на полиграфе П-8-Ч-01. Функцию внешнего дыхания регистрировали на спирографе СГ-1М. Артериальное давление измеряли звуковым методом Короткова. Рассчитывали следующие показатели: ударный и сердечный индексы (УИ и СИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПС), коэффициенты дыхательных изменений ударного объема (КДИ) и интегральной тоничности (КИТ), реографический (РИ), дикротический (ДКИ) и диастолический (ДИ) индексы реопульмонограмм, систолическое (В/А%) и венозное (ВО%) отношения, скорость внутрилегочного кровотока (F), показатель прекапиллярного тонуса легких (а/т%), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), систолическое (СД) и диастолическое (ДД) давление в большом круге кровообращения, временные параметры ЭКГ, жизненную емкость, выраженную в процентах к должной (ЖЕЛ/ДЖЕЛ%), объем форсированного выдоха в процентах к должному (ОФВ₁/ДОФВ₁%), индекс Тиффно (ИТ). Величины рассчитывали по формулам, предусмотренным выбранными методами [3, 7, 8, 10—12], и приводили к системе СИ. Статистическая обра-

ботка была проведена на ЭВМ «Электроника ДЗ-28» по критериям Стьюдента, χ^2 , $K_{\text{чупрова}}$ и с помощью корреляционного анализа.

Были получены следующие результаты. После инъекции строфантина положительный инотропный эффект (увеличение ударного индекса) наблюдался на 15-й минуте у 33% больных, на 30-й — у 38%, на 45-й — у 52% и на 60-й — у 43%. Сердечный индекс наиболее часто увеличивался к 45-й минуте исследования, причем лишь у 33% больных. У значительной части пациентов (71%) на 30-й минуте отмечалось снижение сердечного индекса за счет выраженного урежения пульса на фоне роста общего периферического сосудистого сопротивления. Наибольшая частота снижения коэффициента дыхательных изменений ударного объема констатирована на 60-й минуте после введения гликозида. Изменения коэффициента интегральной тоничности были разнонаправленными. Увеличение диастолической волны интегральной реограммы, наиболее часто (67%) регистрируемое на 45-й минуте, свидетельствовало об увеличении венозного давления в большом круге кровообращения и могло быть следствием либо возрастания бронхиальной обструкции, либо снижения насосной функции правого желудочка сердца. Такой предварительный анализ полученного материала позволил разделить пациентов на две группы: 1-ю (10 чел.) — с положительным инотропным эффектом от введения строфантина и 2-ю (11 чел.) — без инотропного эффекта. Результаты сравнения исходных показателей больных этих групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средний возраст, длительность болезни, лейкоцитоз, СОЭ и параметры системной гемодинамики у больных туберкулезом органов дыхания с положительным инотропным эффектом от введения строфантина и без него ($n_1 = 10$, $n_2 = 11$, $M \pm m$)

Показатели	Обследованные группы		P
	1-я	2-я	
Средний возраст, лет . . .	46,5 ± 2,4	47,4 ± 4,1	>0,1
Длительность болезни, лет	4,2 ± 1,3	8,6 ± 2,8	>0,1
Лейкоцитоз, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$. . .	10,5 ± 1,6	10,6 ± 1,1	>0,1
СОЭ, мм · ч ⁻¹ . . .	37,0 ± 6,9	37,9 ± 3,8	>0,1
СД, кПа . . .	14,4 ± 0,5	13,4 ± 0,7	>0,1
ДД, кПа . . .	9,6 ± 0,4	8,9 ± 0,5	>0,1
ЧСС, в 1 мин . . .	91,6 ± 2,5	98,3 ± 3,8	>0,1
УИ, $\text{л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot 10^{-3}$. . .	38,1 ± 3,1	41,1 ± 1,9	>0,1
СИ, $\text{л} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2} \cdot 10^{-3}$. . .	58,3 ± 5,0	65,0 ± 3,0	>0,1
ОПС, $\text{кПа} \cdot \text{с} \cdot \text{л}^{-1}$. . .	145,8 ± 11,4	114,0 ± 11,1	<0,05
КИТ	80,1 ± 1,1	75,9 ± 1,0	<0,05
КДИ	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	>0,1
ДИ, %	51,3 ± 3,6	48,5 ± 3,0	>0,1

Примечание. Статистическая обработка проведена по критерию Стьюдента для двух независимых выборок (непрямые разности).

Достоверная разница была, очевидно, только по тону периферических сосудов. В группе, где наблюдался положительный инотропный эффект, достоверное увеличение ударного индекса отмечалось с 30-й минуты после введения строфантина (+11,1%, $P < 0,05$), в то время как частота сердечных сокращений достоверно снижалась начиная с 15-й минуты (−7,5%, $P < 0,01$) и достигала минимума к 60-й минуте (−10,4%, $P < 0,01$). Сердечный индекс увеличился только на 45-й минуте (+11,5%, $P < 0,05$). Диастолический индекс интегральной реограммы имел тенденцию к повышению уже на 15-й минуте (+11,3%; $0,05 < P < 0,1$). Другие параметры системного кровообращения не менялись.

В группе больных без положительного инотропного эффекта от введения строфантина снижение ударного и сердечного индексов и частоты сердечного сокращения происходило с 15-й минуты исследования, достоверно возросло общее периферическое сосудистое сопротивление (+18,5%; $P < 0,05$). Другие параметры существенно не изменялись. Больные в 1-й группе субъективно чувствовали улучшение общего состояния, во 2-й — изменений не замечали.

После внутривенной инъекции коргликона увеличение ударного индекса на 15-й минуте было установлено у 42% больных, а начиная с 30 до 60-й минуты — у 46%. Наибольшая частота его снижения (50%) была на 30-й минуте наблюдения. Сердечный индекс увеличивался в 38—42% случаев, снижался в 50—58%, при этом частота сердечных сокращений уменьшалась у 84—92% больных. В связи с такими результатами больные также были разделены на две группы. 1-ю группу составили 13 человек с положительным инотропным эффектом от введения коргликона и 2-ю (13 чел.) — без инотропного эффекта. Сравнительные данные основных изученных параметров у больных данных групп представлены в табл. 2. У больных 1-й группы достоверно ниже были величины ударного и сердечного индексов, достоверно выше общее периферическое сосудистое сопротивление и несколько ниже легочный пре-

капиллярный тонус (В/А%, ДКИ%). Следует отметить, что больные с увеличенным ударным индексом в отличие от остальных пациентов после введения коргликона в 46,2% случаев получали бронхолитики.

Таблица 2

Средний возраст, длительность болезни и лечения, лейкоцитоз, СОЭ, показатели системной и легочной гемодинамики, вентиляции и ЭКГ у больных туберкулезом органов дыхания с положительным инотропным эффектом от введения коргликона и без него ($M \pm m$)

Показатели	Обследование групп		Р
	1-я	2-я	
Средний возраст, лет	47,9 ± 2,6	45,8 ± 3,3	>0,1
Длительность болезни, годы	4,9 ± 1,4	7,4 ± 2,8	>0,1
Длительность непрерывного лечения, мес	3,3 ± 0,9	4,5 ± 0,9	>0,1
Лейкоциты, $10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	11,5 ± 1,4	9,9 ± 0,9	>0,1
СОЭ, мм · ч	37,3 ± 6,2	37,1 ± 6,9	>0,1
СД, кПа	15,1 ± 0,3	15,7 ± 0,8	>0,1
ДД, кПа	10,2 ± 0,3	10,5 ± 0,3	>0,1
ЧСС, в 1 мин	92,2 ± 3,4	85,9 ± 3,3	>0,1
УИ, $\text{л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot 10^{-3}$	28,4 ± 1,6	40,3 ± 3,4	<0,001
СИ, $\text{л} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2} \cdot 10^{-3}$	43,7 ± 3,1	56,8 ± 4,2	<0,05
ОПС, кПа · с · л ⁻¹	217,0 ± 22,4	163,4 ± 10,1	<0,05
РЛ, ом	0,107 ± 0,013	0,108 ± 0,016	>0,1
В/А, %	56,3 ± 7,5	76,8 ± 3,3	<0,05
ВО, %	34,0 ± 7,1	25,0 ± 3,9	>0,1
Е, ом · с ⁻¹	0,272 ± 0,037	0,271 ± 0,028	>0,1
ДКИ, %	43,9 ± 7,6	63,6 ± 5,1	<0,05
ДИ, %	45,6 ± 7,4	63,0 ± 5,5	>0,1
а/Т, %	24,9 ± 1,7	22,7 ± 1,3	>0,1
СДЛА, кПа	4,33 ± 0,29	4,18 ± 0,16	>0,1
СДЛА/СД, %	28,9 ± 1,3	30,5 ± 3,7	>0,1
ЖЕЛ/ДЖЕЛ, %	51,5 ± 4,9	56,5 ± 7,3	>0,1
ОФВ ₁ /ДОФВ ₁ , %	38,9 ± 4,6	42,5 ± 7,6	>0,1
Индекс Тиффно	59,5 ± 2,6	57,9 ± 4,3	>0,1
P-Q, с	0,141 ± 0,003	0,150 ± 0,006	>0,1
QRS, с	0,079 ± 0,008	0,078 ± 0,003	>0,1
Q-T, с	0,348 ± 0,010	0,360 ± 0,008	>0,1
СП, %	54,1 ± 1,1	51,5 ± 1,8	>0,1

Примечание. Статистическая обработка проведена по критерию Стьюдента для двух независимых выборок (непрямые разности).

В группе больных с положительным влиянием коргликона ударный и сердечный индексы возрастали от введения препарата начиная с 15-й минуты (соответственно +18,7%, +11,3%; $P < 0,01$), а частота сердечных сокращений при этом убывала (-5%, $P < 0,05$). Под действием коргликона величины ударного индекса приближались к нормальным значениям ($33,9 \pm 2,6 \cdot 10^{-3} \cdot \text{л} \cdot \text{м}^{-2}$). Снижение общего периферического сосудистого сопротивления на 9,4% ($P < 0,05$) происходило на 15-й минуте и на 13,6% ($P < 0,05$) — на 60-й. ЭКГ-параметры менялись с 15-й минуты в соответствии с увеличением продолжительности сердечного цикла и достоверным уменьшением систолического показателя (-7%, $P < 0,01$). У одного пациента возникла экстрасистолия, которая прекратилась через 60 мин после введения гликозида. Внутрилегочная гемодинамика у больных этой группы изменялась следующим образом. Реографический индекс реопульмонограммы увеличился к 30-й минуте на 11,1% ($P < 0,05$), венозное отношение уменьшалось с 15-й минуты (-35,6%, $P < 0,05$). Систолическое давление в легочной артерии по абсолютной величине оставалось прежним, но его отношение к системному систолическому давлению на 15-й минуте снижалось на 9,4% ($P < 0,05$), приближаясь к нормальному соотношению. Остальные гемодинамические параметры достоверных изменений не претерпевали. Жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха и индекс Тиффно незначительно снижались, но статистически значимой динамики не было.

В группе пациентов без положительного инотропного действия коргликона, динамика показателей большого круга кровообращения наблюдалась с 15-й минуты. Ударный индекс снижался на 6% ($P < 0,01$), сердечный — на 11,7% ($P < 0,01$), частота сердечных сокращений — на 5,1% ($P < 0,01$), при этом общее периферическое сосудистое сопротивление возрастало на 11,3% ($P < 0,01$). Динамика ЭКГ-

показателей не отличалась от таковой в группе больных с положительным инотропным эффектом. Систолический показатель также достоверно уменьшался с 15-й до 60-й минуты на 7% ($P < 0,01$). Объемный кровоток правого легкого (РИ) достоверных изменений не претерпевал. С 30-й минуты замедлялась скорость внутрилегочного кровотока на 11,4% от исходной ($P < 0,05$). Остальные реографические показатели и систолическое давление в легочной артерии, как и отношение последнего показателя к систолическому давлению не менялись. Параметры внешнего дыхания также несколько снижались, но уменьшение их не было статистически значимым.

Для определения причины положительного инотропного действия коргликона был проведен поиск сопряженности этого явления с рядом параметров. Однако связи отношения жизненной емкости к должной (в %) с наличием или отсутствием увеличения ударного индекса установлено не было ($\chi^2 = 0,29$; $i = 1$; $P > 0,1$; $K_{\text{чупрова}} = 0,11$). Сходные результаты дал расчет критерия сопряженности с объемом форсированного выдоха к должному в % ($\chi^2 = 0,14$; $i = 1$; $P > 0,1$; $K_{\text{чупрова}} = 0,07$). Величины вентиляции разделялись по значениям до 50% и более 50% от должных. Не обнаружилось сопряженности инотропного эффекта коргликона и со степенью вентиляционной недостаточности ($\chi^2 = 4,2$; $i = 6$; $P > 0,1$; $K_{\text{чупрова}} = 0,26$), с длительностью легочного заболевания ($\chi^2 = 7,2$; $i = 3$; $P > 0,1$; $K_{\text{чупрова}} = 0,39$) и СО_2 ($\chi^2 = 3,1$; $i = 2$; $P > 0,1$; $K_{\text{чупрова}} = 0,29$). Статистически значимая величина критерия сопряженности была получена при сравнении больных с ударным индексом до $30 \cdot 10^{-3} \cdot \text{м}^{-2}$ и больше этого значения ($\chi^2 = 3,9$; $i = 1$; $P < 0,05$; $K_{\text{чупрова}} = 0,39$), то есть снижение исходной величины ударного индекса увеличивало вероятность положительного инотропного эффекта коргликона. В то же время корреляционный анализ прироста показателя с динамикой частоты сердечного сокращения связи не обнаружил ($r = 0,23$; $P > 0,01$), следовательно, урежение пульса после введения сердечных гликозидов не является достаточно надежным показателем улучшения насосной функции миокарда.

10 больных были обследованы дважды: после введения строфантина, а затем после коргликона. У 7 из них наблюдалось полное совпадение ино- и хронотропного действия, у остальных 3 эффект строфантина развивался несколько позже (30—45 мин). У этих пациентов параллельно были использованы интегральная и тетраполярная грудная реограммы. При сопоставлении исходных величин ударного индекса, рассчитанных двумя такими путями, оказалось, что интегральная реограмма дает достоверно более высокие значения, чем грудная тетраполярная ($39,0 \pm 1,4 \cdot 10^{-3}$ и $31,6 \pm 2,7 \cdot 10^{-3} \cdot \text{л} \cdot \text{м}^{-2}$; $P < 0,05$).

В процессе наблюдения за отдельными больными был выявлен ряд особенностей использования сердечных гликозидов во фтизиопульмонологической клинике. Так, у больного Л., 48 лет, с диагнозом «цирротический туберкулез легких, IБ группа учета, БК+, ДН-2Б, НК-2» было прослежено влияние разных доз коргликона. Введение 1,0 мл 0,06% раствора препарата в 20 мл физиологического раствора увеличивало ударный индекс к 30-й минуте на 2,6% от исходного, а 1,5 мл того же препарата — на 23,6%.

Больная Ш., 62 лет, с диагнозом «цирротический туберкулез легких, IБ группа учета, БК—, хронический бронхит в фазе обострения, эмфизема, ДН-3, НК-2» наблюдалась после введения сначала 1,0 мл 0,06% раствора коргликона, а затем такой же дозы коргликона вслед за 5,0 мл 2,4% раствора эуфилина. В первом случае ударный индекс увеличивался с 15-й минуты на 31,9% от исходного и оставался высоким в течение часа от момента введения; сердечный индекс возрастал до 45-й минуты, а затем снижался. Во втором случае прирост ударного индекса на 25% был кратковременным и к 45-й минуте оказался ниже исходного.

Больной Х., 37 лет, с диагнозом «фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, IБ группа учета, БК+, ДН-3, НК-2», находившийся в тяжелом состоянии, наблюдался сначала после приема увлажненного кислорода через носовый катетер, а затем после введения 1,0 мл 0,06% раствора коргликона. Дыхание кислородом увеличивало ударный индекс с 27,0 до $44,7 \cdot 10^{-3} \cdot \text{л} \cdot \text{м}^{-2}$, а последующее введение сердечного гликозида не повлияло ни на ударный индекс, ни на частоту сердечных сокращений.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что вопрос о целесообразности использования у больных хроническими заболеваниями легких сердечных гликозидов еще нельзя считать решенным. На больных с одинаковой степенью дыхательной недостаточности они могут оказывать различное действие. Уменьшение тахикардии не доказывает развития положительного инотропного эффекта, поскольку урежение пульса наблюдалось у пациентов как с увеличением ударного индекса, так и с его уменьшением после инъекции гликозида. Систолический

показатель, рассчитанный по ЭКГ, также оказался неинформативным в оценке эффективности применения коргликона. Только определение насосной функции сердца позволило объективизировать фармакологический кардиотропный эффект сердечных гликозидов. Коргликон и строфантин улучшали гемодинамику лишь у больных со сниженной разовой производительностью сердца и повышенным периферическим тонусом сосудов. У них констатированы уменьшение относительной легочной гипертензии, разгрузка венозного русла легких при увеличении объемного легочного кровотока, снижение сопротивления сосудов большого круга кровообращения. Известную роль в потенцировании этих изменений могли играть адреномиметические бронхолитики, которые использовались только у больных этой группы (не менее чем за 24 ч до применения сердечных гликозидов).

У пациентов с относительно высоким сердечным выбросом сердечные гликозиды снижали ударный и сердечный индексы, повышали общее периферическое сосудистое сопротивление. Однако выявленные изменения, а также замедление легочного кровотока не вызывали ухудшения состояния. Больным не потребовалось улучшения насосной функции сердца, а умеренное снижение ее не приводило к сердечной недостаточности, что, казалось бы, должно успокаивать клинициста, назначающего сердечные гликозиды без контроля сердечного выброса. Данные же литературы о высокой частоте токсического действия указанных препаратов, наблюдаемого почти у каждого второго пульмонологического больного [4], не позволяют рекомендовать их бесконтрольное применение. Отсутствие токсического влияния гликозидов в нашем исследовании объяснялось разовым их применением в небольшой дозе. Назначение сердечных гликозидов для насыщения без контроля инотропного действия при высоком риске побочного эффекта нарушает принцип «не вреди» в связи с опасностью гликозидной интоксикации (ваготомия, аритмия) при отсутствии улучшения кардиодинамики.

Столь же серьезного внимания требует контроль эффекта в зависимости от дозы, а также назначения других препаратов, например эуфиллина. Действие сердечных гликозидов на фоне большинства фармакологических средств меняется [2], что не всегда учитывается врачами при применении гликозидов по экстренным показаниям. Выраженный инотропный эффект кислорода, обнаруженный в приведенном выше наблюдении, и данные литературы о большей эффективности кислорода, чем сердечных гликозидов, в коррекции легочно-сердечной недостаточности [10] свидетельствуют о необоснованности их широкого применения в клинике легочных заболеваний. Они должны иметь четкое показание — развитие сердечной недостаточности, верифицированное реографически, эхокардиографически или радиоизотопными методами [6]. Наличие одышки и тахикардии трудно признать значительной причиной для насыщения организма больного сердечными гликозидами.

Результаты исследования позволяют высказать мнение о том, что коргликон и строфантин примерно в равной степени эффективны при лечении сердечной недостаточности у больных с патологией органов дыхания. Это означает также, что безрезультатность одного из них указывает на высокую вероятность неэффективности замены на второй сердечный гликозид в лечении легочно-сердечной недостаточности.

Использование в данной работе двух реографических методов показало, что оба они достаточно информативны и характеризуют однонаправленные изменения центральной гемодинамики у одних и тех же больных. В то же время сопоставление абсолютных величин ударного и сердечного индексов, полученных с помощью интегральной и тетраполярной грудной реограмм, неправомерно, поскольку первая позволяет получать достоверно более высокие значения. Дать определенный ответ на вопрос, какой из способов ближе к истине, не представляется возможным, поскольку прямые (инвазивные) методы в данной работе нами не использовались.

ВЫВОДЫ

1. Назначение строфантина и коргликона при туберкулезе легких показано только больным с явлениями сердечной недостаточности. Применение этих препаратов при изолированной дыхательной недостаточности неоправданно.
2. Объективно оценивать кардиотропный эффект сердечных гликозидов у больных туберкулезом легких позволяет только определение насосной функции сердца, в то время как пульс, субъективные ощущения и ЭКГ имеют относительно малую информативность.
3. Интегральная реография тела и тетраполярная грудная реография при динамическом наблюдении за больными показательны в равной степени, однако абсолютные значения сердечного выброса, полученные этими методами, достоверно различны.

1. Баткин И. З. // Тер. арх. — 1970. — № 6. — С. 64—67. — 2. Гацура В. В., Кудрин А. Н. // Сердечные гликозиды в комплексной терапии недостаточности сердца. — М., Медицина, 1983. — С. 152—165. — 3. Гусаров Г. В., Семенова Л. А., Божок П. Е. // В кн.: Легочные артериальные гипертензии. — Москва — Фрунзе, 1982. — 4. Замогачев И. П. // Легочно-сердечная недостаточность. — М., Медицина, 1978. — С. 102—107. — 5. Комаров Ф. И., Даниляк И. Г. // Тер. арх. — 1977. — № 3. — С. 9—13. — 6. Мухарлымов Н. М., Мареев В. Ю. // Лечение хронической сердечной недостаточности. — М., Медицина, 1985. — С. 19—63. — 7. Соколова И. В., Яруллин Х. Х. // Клин. мед. — 1983. — № 7. — С. 94—102. — 8. Тищенко М. И., Смирнов А. Д., Данилов Л. Н., Александров А. Л. // Кардиология. — 1973. — № 11. — С. 54—62. — 9. Шевченко Р. Н. // Пробл. туб. — 1976. — № 9. — С. 33—36. — 10. Bishop J. M. // Cor. Vasa. — 1985. — Vol. 27. — P. 173—178. — 11. Kubicek W. G., Patterson R. P., Wilsoe D. A. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1970. — Vol. 170. — P. 724—732. — 12. Standardized Lung function Testing // Ed. Ph. H. Quanjer — Bull. europ. physiopath. resp. — 1983. — Vol. 19. — P. 92.

Поступила 29.10.86.

УДК 618.19—002.5

ТУБЕРКУЛЕЗ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. С. Абдуллин, А. А. Самигуллин, В. В. Сараев, А. В. Муравьева

Курс онкологии (зав. — доц. А. С. Абдуллин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, Казанский городской онкологический диспансер (главрач — Ф. М. Хайруллин)

Молочная железа сравнительно редко поражается туберкулезным процессом — в 0,6—1,6% случаев всей патологии этого органа [3, 6], хотя ряд авторов [2] указывают на более высокую частоту данного заболевания. Туберкулезный процесс распространяется чаще ретроградно лимфогенным путем из подмышечных, шейных лимфатических узлов или другого первичного очага, наличие которого не всегда удается установить. Реже выявляют гематогенное поражение.

Под нашим наблюдением находилось 15 женщин в возрасте от 20 до 76 лет с туберкулезом молочной железы. У 3 женщин отмечено сочетание туберкулеза и рака молочной железы. У 9 больных была поражена левая молочная железа, у 6 — правая. У 11 женщин процесс локализовался в наружных квадрантах. У 5 больных заболевание было расценено как вторичное поражение туберкулезом. Эти больные прежде лечились по поводу туберкулеза периферических лимфатических узлов.

У 3 больных нам удалось установить в анамнезе наличие травмы, у одной — хронический гнойный мастит; одна женщина имела длительный контакт с туберкулезным больным.

Клинические проявления туберкулеза молочной железы незначительны и неспецифичны. Все больные отмечали наличие опухоли в молочной железе, у половины из них была субфебрильная температура, 5 женщин жаловались на общую слабость и недомогание, 4 — на потливость в ночное время. Болевой симптом был указан в анамнезе только у 3 больных. У 5 больных констатировано увеличение подмышечных лимфатических узлов, у одной — шейных. Увеличенные лимфатические узлы 4 женщины обнаружили задолго до выявления опухоли в молочной железе.

Направительный диагноз — рак молочной железы — у всех больных оказался ошибочным.

Дифференциальная диагностика отдельных форм рака, туберкулеза и воспалительных процессов молочной железы имеет важное значение, так как ошибка в диагнозе может привести к выбору неправильной тактики в лечении.

В наших наблюдениях у 7 больных была узловатая форма туберкулеза молочной железы, у 4 — склерозирующая, у 3 — свищевая, у одной — язвенная. Длительность заболевания с момента проявления первых признаков (появление болей, обнаружение опухоли, образование свищей, изъязвление до обращения за медицинской помощью) составляла, по данным анамнеза, от 2 нед до 24 лет: у 3 — до 3 мес, у 2 — от 3 до 6 мес, у 8 — от 1 до 2 лет, у 2 — свыше 2 лет.

Характерные для рака симптомы Кенига, Краузе, симптом «лимонной корки» при узловатых и склерозирующих формах туберкулеза молочной железы встречаются довольно часто, что особенно затрудняет постановку правильного диагноза.

Мы наблюдали симптом Кенига у 3 больных, симптом Краузе — у 2 и симптом «лимонной корки» — у одной.

Флюктуация, гиперемия кожи в области патологического очага молочной железы, указывающие на воспалительный процесс, при злокачественных опухолях бывают крайне редкими и, как правило, свидетельствуют об инфицировании распадающейся опухоли. Наличие этих симптомов должно всегда настораживать при постановке диагноза опухоли молочной железы. Флюктуация была отмечена нами у 3 больных, гиперемия — у 4.

Опухоль плотноэластической или эластической консистенции была нами обнаружена у 11 женщин, плотной консистенции — у 4, из них у 3 — в сочетании с раком.

Определенную информацию дает лабораторная диагностика. Туберкулезный процесс молочной железы часто сопровождается умеренным лимфоцитозом, повышением СОЭ. Умеренный палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле констатирован у 9 больных; увеличение СОЭ до 15—20 мм/ч отмечено при нодозных и склерозирующих формах (у 7), до 27—46 мм/ч — при язвенной или свищевой формах туберкулезного процесса.

Известно, что цитологический метод является одним из основных в определении характера опухолевых процессов молочной железы. Информативность пункционной биопсии достигает 89,5—90%, с учетом клинических данных — 94,4%. Несмотря на это, даже при пункционной биопсии не всегда удается установить характер патологического процесса. Чаше цитологическая характеристика пунктата при туберкулезе молочной железы трактуется как хроническое или продуктивное воспаление. Пункционная биопсия была выполнена у всех больных. Цитологическое заключение у 3 больных с нодозной и склерозирующей формами туберкулеза молочной железы даже при многократной пункции опухоли не позволило поставить диагноз туберкулеза. В 20% случаев на основании морфологической идентификации в предоперационном периоде был диагностирован рак. У 11 больных цитологическая картина пунктата была характерна для хронического воспаления, что, по нашему мнению, должно всегда настораживать клиницистов для исключения специфического процесса в молочной железе. Только в одном случае пункционная биопсия позволила поставить до операции диагноз туберкулеза молочной железы.

Особые трудности в диагностике отмечены при сочетании туберкулеза и рака молочной железы. У 2 больных с язвенной и свищевой формами туберкулеза молочной железы в анамнезе был установлен туберкулез лимфоузлов шеи и кожи. Детальный анализ объективных клинических данных поставил под сомнение результат пункционной биопсии, при которой был верифицирован рак. При повторных пункциях у этих больных диагноз рака не подтвердился.

Указание на увеличение подмышечных лимфоузлов задолго до появления опухоли в самой молочной железе позволяет, на наш взгляд, расценивать процесс как рак молочной железы на фоне туберкулезного мастита, развившегося ретроградно лимфогенным путем из регионарных лимфоузлов. Появление опухоли, затем свища с гнойно-геморрагическим отделяемым следует рассматривать как переход заболевания из одной стадии в другую.

Относительно лечебной тактики при туберкулезе молочной железы разногласий нет. Большинство авторов [1, 4, 5] приводят убедительные доказательства эффективности специфической антибактериальной терапии или сберегательных секторальных резекций с последующим проведением специфического лечения.

Соблюдение принципов диагностики, последовательности лечебно-диагностических мероприятий при цитологически не идентифицированных процессах позволяет избегать неоправданных калечащих операций. В наших наблюдениях все больные были прооперированы. При сочетании туберкулеза и рака у 2 больных была выполнена радикальная мастэктомия, у 76-летней пациентки с опухолевым процессом II А ст. — простая ампутация молочной железы. У 12 женщин объем операции был ограничен секторальной резекцией со срочным морфологическим исследованием удаленного препарата. 4 больным в послеоперационном периоде была проведена специфическая антибактериальная терапия.

У 2 женщин с язвенной и свищевой формами туберкулеза молочной железы послеоперационный период осложнился нагноением. У 13 больных осложнений не было. С рецидивами заболевания больные не обращались.

Выполнение секторальной резекции при туберкулезе молочной железы является, на наш взгляд, не только окончательным диагностическим, но и в ряде случаев радикальным лечебным мероприятием. Следует считать, что только цитологически

верифицированный диагноз ракового процесса в молочной железе дает право на расширение объема оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белослуд З. Г. // Пробл. туб. — 1959. — № 1. — С. 106—108. — 2. Герцен П. А. // Избранные труды. — М., Медгиз, 1956. — 3. Живецкий А. В. // Вестн. хир. — 1979. — № 5. — С. 56—58. — 4. Кесельман Ц. А., Незлин С. Е. // Хирургия. — 1976. — № 9. — С. 90—92. — 5. Салеев А. А. // Пробл. туб. — 1958. — № 2. — С. 102—103. — 6. Холод А. В., Мезенцев В. Ф., Молчанов Е. И. // Сов. мед. — 1970. — № 9. — С. 64—66.

Поступила 10.12.85.

УДК 617.587—007.56—089.8

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОПЕРЕЧНО-РАСПЛАСТАННОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОПЫ С ВАЛЬГУСНЫМ ОТКЛОНЕНИЕМ I ПАЛЬЦА

В. И. Евсеев, Т. С. Баранова

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии (зав.— проф. В. И. Евсеев) Ижевского ордена Дружбы народов медицинского института

Среди ортопедических заболеваний опорно-двигательного аппарата наиболее распространенными являются деформации стоп. Так, по данным ЦИТО [6], статическое плоскостопие составляет 18—20% всей ортопедической патологии.

Предложено более 250 способов и различных модификаций оперативного лечения статического плоскостопия [3]. После указанных оперативных вмешательств больные на длительное время теряют работоспособность, а восстановление функции конечности часто затягивается до 3—4 мес [2, 7]. Поэтому оценка эффективности различных оперативных вмешательств с использованием функциональных методов, в частности биомеханических, представляется весьма важной и необходимой.

С 1969 по 1985 г. в хирургическом отделении МСЧ № 1 г. Ижевска и ортопедическом отделении 1-й РКБ УАССР находилось 195 больных с поперечно-распластанной деформацией стоп, вальгусным отклонением I пальца и костно-фиброзными разрастаниями головки I плюсневой кости. Среди больных было 147 женщин (210 стоп) и 48 мужчин (60 стоп). До 20 лет было 9 больных (10 стоп), 21—30—32 (48), 31—40—43 (57), 41—50—70 (98), 51—60—30 (42), 61—70—9 (13), свыше 70 лет — 2 (2). У 127 больных (190 стоп) оперативное лечение проведено предложенным способом (артропластика I плюснефалангового сустава с укреплением внутреннего отдела капсулы), у 24 (26 стоп) — методом корригирующей остеотомии I плюсневой кости, у 34 (44 стопы) — по Шедде, у 10 (10 стоп) — комбинированными методами. Из 127 больных (190 стоп), оперированных предложенным способом, у 2,6% (5 стоп) была поперечно-распластанная деформация переднего отдела стопы с вальгусным отклонением I пальца II степени, у 68,4% (130 стоп) — III степени, у 29,0% (55 стоп) — IV степени (по классификации Д. А. Яременко) [10].

Все больные после оперативного лечения должны были носить мягкую свободную обувь на среднем каблучке со стельками-супинаторами и вкладышами в I межпальцевом промежутке; им были назначены ЛФК, массаж мышц голени и свода стопы. 2 больным после оперативной коррекции поперечного плоскостопия IV степени рекомендовали ортопедическую обувь с выкладкой свода стопы. Применяли также специальный супинатор-тренажер, имеющий упругие рессорные пружины, расположенные вдоль продольного свода или поперечно под передним отделом стопы и жестко соединенные со стелькой заклепками.

Отдаленные результаты хирургического лечения на сроках от 2 до 16 лет оценивали по данным подометрии (143 исследования), плантографии (130), измерения рессорной функции (111), которые позволяют объективно судить о функциональной недостаточности и степени коррекции статического плоскостопия.

Подометрия включала вычисление подометрического индекса и поперечного индекса стопы по М. О. Фридланду [8]. В норме подометрический индекс колеблется от 31 до 29%, а поперечный не должен превышать 40%.

Плантографию проводили по методу Ф. Р. Богданова [1] с графическим определением угла вальгусного отклонения I пальца по В. С. Шаргородскому и соавт. [9], индекса рельефа стопы по М. Брандесу [5] и степени плоскостопия по В. А. Штриттеру [4]. А. Н. Жильцов [4] приводит следующие показатели степени плоскостопия по В. А. Штриттеру: менее 50% — нормальные стопы, от 50 до 70% — переходные, более 70% — плоские.

Рессорную функцию стопы изучали по собственной методике путем измерения длины продольного свода под нагрузкой в 4 функциональных положениях больного: сидя без опоры, стоя на двух ногах, стоя на одной ноге и стоя на одной ноге с дополнительным грузом 10 кг. Плавное и равномерное удлинение стопы с постепенным понижением продольного свода указывает на хорошую рессорную функцию.

До операции подометрический индекс был равен $29,67 \pm 0,49\%$ (нормальные стопы по М. О. Фридланду), а поперечный индекс стопы составлял $42,77 \pm 0,45\%$ (II степень плоскостопия). Следовательно, наблюдаемые нами больные имели одну из форм статического плоскостопия — поперечно-распластанную деформацию стопы без понижения продольного свода.

Отдаленные результаты оперативного лечения показали, что предложенный способ дает стойкую коррекцию поперечного распластывания переднего отдела стопы: так, поперечный индекс стопы уменьшился на $2,77\%$ ($42,77 \pm 0,45\%$ до $40,00 \pm 0,25\%$); при других методах значительной коррекции не получено.

После оперативного лечения предложенным способом угол вальгусного отклонения I пальца уменьшился на $18,54^\circ$, индекс рельефа стопы увеличился на $0,04\%$, а степень плоскостопия уменьшилась на $1,28\%$, то есть были достигнуты стойкая коррекция положения I пальца и уменьшение степени плоскостопия.

При изучении плантограмм в отдаленные сроки после оперативного лечения методом корригирующей остеотомии I плюсневой кости были отмечены следующие результаты: небольшое уменьшение угла вальгусного отклонения I пальца ($2,23^\circ$), увеличение индекса рельефа стопы на $0,67\%$ и уменьшение степени плоскостопия на $1,26\%$.

При костно-фиброзных разрастаниях головки I плюсневой кости по данным плантографии наблюдалось прогрессирование вальгусного отклонения I пальца на $0,62^\circ$. Следовательно, удаление костно-фиброзных разрастаний головок I плюсневых костей по Шеде не предотвращает развития вальгусного отклонения I пальца.

При поперечно-распластанной деформации стопы с вальгусным отклонением I пальца выявлено значительное нарушение рессорной функции стопы. При повышении опорной нагрузки коэффициенты рессорной функции стопы снижались с $1,92 \pm 0,18$ до $1,57 \pm 0,20$, после оперативного лечения предложенным способом они повышались до $2,52 \pm 0,09$. После корригирующей остеотомии I плюсневой кости показатели рессорной функции стопы также улучшались.

Таким образом, комплексная оценка результатов оперативного лечения поперечно-распластанной деформации стопы с вальгусным отклонением I пальца и костно-фиброзных разрастаниями головок I плюсневых костей показала, что наиболее эффективным является укрепление внутреннего отдела капсулы I плюснефалангового сустава с его артропластикой. При оперативном лечении этим способом по данным подометрии поперечный индекс стопы снижается до нормальных величин, по данным плантографии значительно уменьшается угол вальгусного отклонения I пальца (до $10,56 \pm 1,01^\circ$), степень плоскостопия снижается до нормы ($50,29 \pm 2,18\%$), а рессорная функция стопы полностью восстанавливается. Поэтому при реконструкции переднего отдела стопы в случаях поперечного распластывания с вальгусным отклонением I пальца можно рекомендовать артропластику I плюснефалангового сустава с укреплением внутреннего отдела капсулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Ф. Р. // Хирургическое лечение повреждений и заболеваний стопы. — Медицина, 1953.
2. Воронцов А. В., Поликарпова Т. Ф. // Вестн. хир. — 1976. — № 10. — С. 61–63.
3. Дегтярь Н. И. // Хирургическое лечение поперечной распластанности и связанных с ней вторичных деформаций переднего отдела стопы. — Автореф. канд. дисс. — Киев, 1976.
4. Жильцов А. Н. // К этиологии и патогенезу статического плоскостопия. — Автореф. канд. дисс. — Уфа, 1966.
5. Кошарова З. В., Хороших Е. А. // В кн.: Научные труды Иркутского медицинского института, 1979. — Вып. 147.
6. Крамаренко Г. Н. // Статические деформации стоп. — Автореф. докт. дисс. — М., 1970.
7. Крамаренко Г. Н. // Ортопед. травматол. — 1973. — № 9. — С. 11–15.
8. Фридланд М. О. // Курс ортопедии. — М., 1936. — Ч. 2.
9. Шаргородский В. С., Князева В. Н., Яралов-Яраланц В. А. // В кн.: Ортопедия. — Киев, 1968. — Вып. 4.
10. Яременко Д. А. // Ортопед. травматол. — 1985. — № 11. — С. 59–67.

АКТИВНОСТЬ 5'-НУКЛЕОТИДАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А. Ф. Субханкулова

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — проф. Б. Г. Садыков), кафедра биохимии (зав. — проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, Республиканская клиническая больница (главврач — С. В. Абуладзе) МЗ ТАССР

При резус-конflikте главным повреждающим фактором является реакция антиген — антитело, грубо нарушающая многие механизмы, обеспечивающие гомеостаз [8]. Реакция антиген — антитело происходит в основном на поверхности плаценты. При тяжелых формах изосерологической несовместимости матери и плода наблюдаются отек и дистрофия структурных элементов хориона и децидуальных оболочек с расстройством важнейших функций плаценты [9].

Д. М. Зубаировым и В. И. Кузнецовым [5, 6] было установлено, что в тканях человека плазматическая мембрана многих клеток обладает наибольшей тромбопластической активностью и она же содержит фермент 5'-нуклеотидазу (КФ 3.1.3.5), которая оказалась подходящим маркером тромбопластинемии у больных с атеросклеротическим кардиосклерозом, инфарктом миокарда [3, 4], травмами головного мозга [1]. Исследования П. С. Гуревича и соавт. [2] показали, что у резус-изосенсибилизированных женщин, родивших детей с врожденной желтушной и отечной формами гемолитической болезни, еще во время беременности имеются признаки нарушения кровотока в венах и артериях среднего и крупного калибра.

Целью настоящей работы было изучение активности 5'-нуклеотидазы в сыворотке венозной, пуповинной и ретроплацентарной крови.

Обследовано 40 беременных и 40 их новорожденных. Из них 20 изосенсибилизированных к резус-антигену беременных составили основную группу, 20 здоровых — контрольную. Возраст пациенток колебался от 19 до 36 лет. Одна женщина в основной группе была первородящей, 19 — повторнородящими. В контрольной группе было 8 первобеременных и 12 повторнобеременных. Всем беременным проводили клинико-биохимические исследования. Так, концентрация непрямого билирубина в сыворотке крови беременных основной группы колебалась от 2,6 до 11,8 мкмоль/л, активность щелочной фосфатазы — от 90 до 210 Е/л, титр резус-антител — от 1:4 до 1:128.

Из 20 изосенсибилизированных беременных четверо родили резус-отрицательных детей, одна — здорового резус-положительного ребенка, 15 — резус-положительных детей с гемолитической болезнью новорожденных.

Активность 5'-нуклеотидазы определяли по методу Кэмпбелла [10]. Результаты исследований приведены в таблице.

Активность 5'-нуклеотидазы (нкат/л) в крови матерей и новорожденных при нормальной и резус-конflikтной беременности

Сыворотка	n	Контрольная группа	n	Основная группа (резус-конflikт)	p
Венозной крови рожениц	20	116,0±12,5	15	111,0±18,3	=0,8
Ретроплацентарной крови рожениц	17	214,0±21,7	10	482,2±140,6	=0,02
Пуповинной крови новорожденных	20	107,3±12,3	15	147,1±20,9	<0,05

Как видно из таблицы, активность 5'-нуклеотидазы в сыворотке венозной крови рожениц контрольной группы не отличается от показателей у здоровых лиц. Не было отмечено изменения активности 5'-нуклеотидазы и в сыворотке крови рожениц с резус-конflikтной беременностью, но в сыворотке ретроплацентарной крови активность 5'-нуклеотидазы была в 4 раза выше, чем в сыворотке венозной крови рожениц.

Обнаружено также статистически достоверное увеличение активности 5'-нуклеотидазы в сыворотке пуповинной крови новорожденных при резус-конflikте по сравнению со здоровыми новорожденными.

Приводим одно из наших наблюдений.

З., 34 лет, поступила в родильное отделение 30.04.86 г. Диагноз — беременность 39—40 нед, резус-конфликт, отягощенный акушерский анамнез. Новорожденные от двух предыдущих беременностей умерли от гемолитической болезни; кроме того, было 4 аборта по желанию. Группа крови 0(II), резус-отрицательная, группа крови мужа B(III), резус-положительная. Титр антител (1:16) на протяжении беременности оставался стабильным. Титр резус-антител по реакции Кумбса — 1:32—1:64. Уровень непрямого билирубина сыворотки крови — 6,51 мкмоль/л, щелочной фосфатазы — 90 Е/л. Активность сывороточной 5'-нуклеотидазы составила 125,7 нкат/л.

02.05.86 г. в результате срочных родов родился плод мужского пола с массой тела 3500 г, длиной 52 см; на пуповине имелся истинный узел. Оценен по шкале Апгар на 9 баллов. Группа крови B(III), резус-положительная. Содержание непрямого билирубина пуповинной крови — 114,25 мкмоль/л, Hb — 2,49 мкмоль/л.

Через 4 ч 35 мин почасовой прирост непрямого билирубина составил 51,3 мкмоль/л. Было начато первое заменное переливание крови — выведено 500 мл крови с введением такого же количества свежей стабилизированной крови. Концентрация непрямого билирубина, увеличенная до первого заменного переливания крови до 345,33 мкмоль/л, снизилась до 188,65 мкмоль/л. Через 13 ч 30 мин после первого заменного переливания крови почасовой прирост непрямого билирубина составил 10,1 мкмоль/л. Начато второе заменное переливание крови — выведено 500 мл крови с введением 550 мл свежей крови. Содержание непрямого билирубина до второго заменного переливания крови — 270,41 мкмоль/л, после этого — 189,51 мкмоль/л. Параллельно производили интрагастральное введение жидкости и люминала по 0,005 г внутрь 3 раза в день, а также облучение лампой синего цвета. На 3 и 4-е сутки жизни новорожденного прирост непрямого билирубина был в пределах нормы.

Активность 5'-нуклеотидазы в пуповинной крови при рождении ребенка была равна 107,7 нкат/л, через 4 ч 35 мин до первого заменного переливания крови возросла до 179,6 нкат/л, затем снизилась до 150,8 нкат/л. К моменту проведения второго заменного переливания крови активность 5'-нуклеотидазы нормализовалась (82,6 нкат/л). После второго заменного переливания крови активности не обнаружено, что, вероятно, было связано с содержанием в донорской крови цитрата, ингибирующего 5'-нуклеотидазу.

Известно, что 5'-нуклеотидаза прочно связана с наружной поверхностью плазматических мембран. Увеличение активности фермента в ретроплацентарной крови рожениц контрольной группы объясняется тем, что во время родов и отторжения плаценты происходит деструкция клеток. При резус-конфликте деструктивный процесс, видимо, усиливается, что приводит к более выраженному (в 4 раза) увеличению активности 5'-нуклеотидазы. Поскольку клеточные мембраны тканей плаценты обладают тромбопластической активностью [7], проникновение ретроплацентарной крови в общий кровотоко роженицы особенно опасно у женщин с резус-конфликтной беременностью, так как в этой крови содержится больше клеточных фрагментов.

Исследования активности 5'-нуклеотидазы пуповинной крови новорожденных в условиях резус-конфликта могут оказаться перспективными для диагностики гемолитической болезни новорожденных.

ВЫВОДЫ

1. Активность 5'-нуклеотидазы у клинически здоровых беременных в сыворотке венозной крови составляет $116,0 \pm 12,3$ нкат/л и не отличается от показателей у здоровых небеременных женщин.
2. При резус-конфликтной беременности активность этого фермента в сыворотке венозной крови рожениц не меняется.
3. Активность 5'-нуклеотидазы в сыворотке ретроплацентарной крови увеличивается в 2 раза, а при резус-конфликтной беременности — в 4 раза по сравнению с активностью сыворотки венозной крови.
4. У детей с гемолитической болезнью, родившихся от изосенсибилизированных женщин, активность 5'-нуклеотидазы в сыворотке крови возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрушко И. А., Евсеев Е. М. // Казанский мед. ж. — 1983. — № 1. — С. 35—39.
2. Гуревич П. С., Зубаиров Д. М., Садыков Б. Г. // В кн.: Материалы III Всесоюзной конференции. — Львов, 1969. — 3. Зубаиров Д. М., Андрушко И. А., Лагфуллин И. А. // Кардиология. — 1981. — № 8. — С. 47—49. — 4. Зубаиров Д. М., Щербатенко-Лушникова Л. А., Андрушко И. А. // Тер. арх. — 1981. — № 8. — С. 29—30. — 5. Зубаиров Д. М., Кузнецов В. И. // Вопр. мед. химии. — 1983. — № 2. — С. 29—31. — 6. Кузнецов В. И. // Казанский мед. ж. — 1983. — № 1. — С. 33—35. — 7. Кузнецов В. И., Фазлеева А. Н. // Там же. — 1984. — № 2. — С. 153. — 8. Садыков Б. Г. // Резус-конфликтная беременность и гемолитическая бо-

УДК 616.61—002.151—053.2

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Г. А. Маковецкая, Л. А. Кириченко, Ю. П. Гусев, Н. В. Русакова

Кафедра госпитальной педиатрии (зав. — проф. Г. А. Маковецкая), кафедра факультетской педиатрии (зав. — доц. В. А. Кельцев) Куйбышевского медицинского института имени Д. И. Ульянова, детская городская больница № 8 (главврач — А. А. Ульченко) г. Куйбышева

Развитие нефротического синдрома у ребенка ставит перед клиницистами такие задачи диагностического и лечебного плана, как выяснение первичности или вторичности синдрома с определением по возможности его морфологической основы, разработка лечебной тактики на этапе клинического наблюдения и рекомендаций в отношении поддерживающей терапии в амбулаторных условиях. Хотя клинико-лабораторный комплекс нефротического синдрома представляется идеально изученным и общие принципы терапии приведены в руководствах по нефрологии [1—3], прогноз заболевания до сих пор остается неясным; дальнейшей разработки требует и тактика поддерживающего лечения.

Настоящее сообщение посвящено анализу индивидуальных особенностей течения и факторов, влияющих на клинику и прогноз нефротического синдрома, у 80 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении детской больницы № 8 г. Куйбышева в течение 1977—1984 гг. Использованы традиционные методы прогнозирования, основанные на сопоставлении данных анамнеза, ведущих клинических, метаболических и иммунологических признаков, особенностей проводимой терапии, данных катамнеза.

У большинства детей (78) был первичный нефротический синдром — терминологический эквивалент нефротической формы гломерулонефрита, у 2 — вторичный на фоне системного заболевания. Дети были обследованы в стационаре и в дальнейшем наблюдались амбулаторно в катамнезе через 1—7 лет, при этом использовались принятые в нефрологической практике клинико-лабораторные тесты. Функциональное состояние почек определяли по данным геморенальных проб, радиоизотопной ренографии. Подробно исследовали липидный метаболизм, в том числе структуру общих липидов сыворотки крови по жирнокислотному спектру с помощью метода газовой хроматографии. У 43 детей изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета. Биопсия почек была проведена у 2 детей, аутопсия — у одного ребенка.

Среди обследованных преобладали дошкольники, преимущественно мальчики (57). Так, к началу заболевания 68 из 80 детей были в возрасте от 1,5 до 6 лет, что соответствует и данным литературы [2]. У 42 детей был так называемый полный нефротический синдром, имеющий манифестное начало, у 18 из них он сочетался с гематурией и гипертензией. Неполный (безоточный) вариант был выявлен у 6 детей. Развитие нефротического синдрома было связано чаще всего с респираторно-вирусной инфекцией (56), у 2 детей — с вирусным гепатитом. Отмечена роль ангины, пищевой и поствакцинальной аллергии, охлаждения.

В некоторых случаях причиной нефротического синдрома или его рецидива были нарушения режима, диеты, самовольное прекращение поддерживающего лечения родителями ребенка. У отдельных больных были и спонтанные рецидивы. Нефротический синдром или его рецидив возникал преимущественно в конце лета, осенью и зимой. У 74 больных были выявлены сопутствующие очаги хронического воспаления: в виде хронического декомпенсированного тонзиллита (25), ческой инфекции в виде хронического декомпенсированного тонзиллита (25), разрастания аденоида (8), кариеса зубов (17), холецистита (2). У 18 больных были признаки аллергического диатеза, у 2 детей школьного возраста — юношеский диспитуитаризм. Наследственная отягощенность по заболеваниям мочевой системы была у 11 детей, сердечно-сосудистой и эндокринной патологии — у 6. При рентгеноурологическом обследовании у 8 больных установлены сопутствующие

врожденные пороки развития мочевой системы в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса, атонии мочевых путей, удвоения почки, пиелозктазии, аплазии почки. При исследовании биоптата обнаружена дисплазия почечной ткани.

Большинство детей имело манифестное начало заболевания, связанное преимущественно с вирусно-бактериальной инфекцией; их состояние расценивалось как тяжелое. Нарушение функции почек в виде повышения уровня мочевины в сыворотке крови, реже остаточного азота и креатинина имело место у 18 больных со смешанной формой нефротического синдрома. Транзиторное повышение уровня мочевины выявлено и у 10 детей с «чистым» нефротическим синдромом. Тубулярный компонент (гипостенурия, расстройства экскреции аммиака, NH^+ ионов с мочой) у 8 детей был подтвержден с помощью радиоизотопной ренографии.

Лечебная тактика определялась формой нефротического синдрома. При «чистой» форме с манифестным началом детям на фоне гипохлоридной диеты назначали лечебный комплекс, состоящий из преднизолона в дозе 2 мг, гепарина из расчета 150—200 ед., курантила в дозе 2—3 мг на 1 кг массы в сутки. При появлении ранних рецидивов данную схему дополняли хлорбутином из расчета 0,15—0,2 мг на кг массы в сутки. Полную дозу преднизолона назначали до 3—4 нед, затем ее постепенно снижали до поддерживающей. При смешанной форме с гематурией и гипертонией детям проводили полихимиотерапию с ранним включением хлорбутина и циклофосфана. При неполном нефротическом синдроме к лечению комплексом преднизолон — гепарин — курантил приступали не ранее чем через 1,5 мес от начала заболевания при отсутствии эффекта от симптоматической терапии.

Варианты поддерживающей терапии были следующими: интермиттирующая схема приема преднизолона (3 дня — прием, 4 дня — перерыв), проведенная у 65 детей, в том числе у 10 из них с курантилом, продектином, хлорбутином, и альтернирующая (прием преднизолона 1 раз в 48 ч). Последний вариант был применен у 8 детей, в том числе у 4 с курантилом и продектином.

Несмотря на сходство первоначальных симптомов нефротического синдрома, дальнейшее его течение было различным (см. табл.).

Клинические варианты течения нефротического синдрома

Варианты	Функция почек	Ближайший исход		В анамнезе
		полная клинико-лабораторная ремиссия	неполная (изолированная протеинурия) ремиссия	
Острое течение с манифестным началом с одним эпизодом в начале заболевания или его обострения (n = 34)	Сохранена	На протяжении первых 2—3 мес от начала болезни у всех больных	—	Ремиссия
Острое манифестное начало с 2—3 ранними рецидивами (n = 34)	Транзиторное нарушение	У 10 детей	В конце первого года от начала заболевания у большинства детей	Стойкая ремиссия у 10 детей. Не исключен переход в хроническую форму у 24 детей (сохранение протеинурии)
Острое начало с затяжным течением и высокой активностью до 0,5—1 года (n = 6)	Без существенных нарушений (n = 4); с прогрессирующим падением функции (n = 2)	—	После года от начала заболевания у 4 детей	Исход в хронический гломерулонефрит, формирование хронической почечной недостаточности у 2 детей
Персистирующий вариант со стертой клинической симптоматикой и умеренной биохимической активностью (n = 6)	Сохранена	У 2 детей	В конце первого года от начала болезни у 4 детей	Ремиссия у 2 детей. Хронический гломерулонефрит (первично хронический вариант у 4 детей), сохранение изолированной протеинурии

Независимо от клинического варианта нефротического синдрома наиболее частыми его осложнениями были респираторно-вирусные, реже бактериальные инфекции, которые нередко являлись причиной раннего рецидива или длительного сохранения высокой активности процесса; они были отмечены более чем у половины больных. Аллергические осложнения были в виде кожных поражений (ангио-нефротического отека, крапивницы, плоского красного лишая), непереносимости некоторых пищевых продуктов, лекарственных веществ — у 7 детей; нефротический криз на фоне анасарки и гипоальбуминемии наблюдался в виде рвоты, абдоминальных болей у 2 детей; периферический флеботромбоз был у одного ребенка.

Из клинических симптомов, характеризующих тяжесть заболевания, на отдаленный прогноз влияют наличие гематурии, гипертонии в сочетании с дисфункцией почек в начале нефротического синдрома. Прогноз заболевания, несомненно, отягощают респираторно-вирусные, реже — бактериальные инфекции.

По нашим данным, течение и исход болезни определяет не один какой-либо признак, а сумма факторов. Неблагоприятно в отношении прогноза сочетание раннего возраста, аллергического фона и гематурии в начале нефротического синдрома; раннего возраста, аллергического диатеза и отягощенной наследственности в отношении аллергии, почечной и сердечно-сосудистой патологии; развитие нефротического синдрома на фоне врожденного порока развития мочевой системы, дефекта иммунной системы; возникновение нефротического синдрома в пубертатном периоде на фоне юношеского диспитуитаризма, отягощенной наследственности в отношении эндокринной и почечной патологии. Ухудшают прогноз ранние, в том числе спонтанные рецидивы; неблагоприятно длительное (более 1 года) сохранение изолированной протеинурии при неполном варианте нефротического синдрома, что, возможно, служит критерием первично-хронического варианта нефрита.

Приводим следующие клинические примеры.

С., 11 лет, впервые был взят под наблюдение в феврале 1976 г. в возрасте 3 лет по поводу развития полного симптомокомплекса нефротической формы гломерулонефрита. Заболевание было спровоцировано острой респираторной вирусной инфекцией и пневмонией. В первые 2 года от начала болезни, несмотря на поддерживающее лечение, рецидивы нефротического синдрома возникали до 3—4 раз в год, спонтанно или после ОРВИ. Осложнения наблюдались в виде тромбоза вен конечностей, нефротических кризов.

Ребенок от первой беременности, протекавшей с нефропатией, токсикозом второй половины беременности. Роды срочные, со стимуляцией; масса тела при рождении составляла 3200 г. Рос и развивался соответственно возрасту; перенес ветряную оспу, ОРВИ, пневмонию. Страдает пищевой и лекарственной аллергией в виде крапивницы при приеме сгущенного молока, продектина, индометацина. Матери — 33 года, здорова; отцу — 38 лет, страдает ишемической болезнью сердца, в возрасте до 30 лет перенес два инфаркта миокарда. Дедушка со стороны матери болен экземой. В настоящее время у ребенка имеется хронический нефрит, нефротическая форма. Функция почек сохранена. Заболевание проявляется изолированной протеинурией, видимой бледностью кожных покровов. 1—2 раза в год возникает обострение нефротического синдрома, чаще после интеркуррентных заболеваний. Особенностью данного наблюдения являются наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии, аллергия, наличие аллергического диатеза у ребенка, что, несомненно, способствовало хронизации процесса.

К., 9 лет, наблюдается с 14.01.83 г., с возраста 8 лет, по поводу жалоб на слабость, сонливость, отеки, редкие мочеиспускания. Две недели назад перенесла ОРВИ. Во время беременности мать переболела гриппом. У бабушки по линии отца — пиелонефрит. При поступлении состояние девочки тяжелое: отеки типа анасарки, бледность кожных покровов. Отмечались глухость сердечных тонов, тахикардия, повышенное АД. СОЭ — 58 мм/ч, эритроциты — $4,16 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 134 г/л. Биохимическое исследование крови: уровень мочевины — 11,5 ммоль/л, креатинина — 0,146 ммоль/л, β -липопротеидов — 16,1 г/л, холестерина — 15,5 ммоль/л. В общих липидах снижено содержание полиненасыщенных жирных кислот до 30,6% (при норме — 44,2%). Содержание общего белка сыворотки крови — 52 г/л, альбуминов — 28,4%, глобулинов — 71,6%. В моче обнаружен белок, эритроциты — 30—35 в поле зрения, отн. пл. 1,012—1,030. Клинический диагноз — гломерулонефрит, нефротическая форма с гематурией, гипертонией, нарушением функции почек.

Больной была назначена патогенетическая терапия, включающая преднизолон, хлорбутин, гепарин, курантил, однако лечение оказалось неэффективным. Девочка была переведена в отделение нефрологии НИИ педиатрии АМН СССР, где ей была произведена биопсия почек. Морфологически выявлены соединительнотканый гломерулонефрит, фибромышечная дисплазия сосудов почек, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, склероз сосудов клубочка. При дальнейшем наблюдении отмечено быстрое прогрессирование процесса с развитием хронической почечной недостаточности через 1 год и 4 мес от начала болезни.

Данное наблюдение заслуживает внимания в связи с возникновением нефротического синдрома на фоне соединительнотканного дизэмбриогенеза и отягощенной наследственности, определивших исход заболевания.

Существует мнение, что стероиды и иммунодепрессанты существенно не влияют на прогноз нефротического синдрома [4]. Однако данные катамнеза у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом свидетельствуют о высокой эффективности (более 90%) терапии стероидами и цитостатиками [1, 2]. По нашим данным, у большинства детей была гормоночувствительная форма заболевания. Полная и неполная ремиссия была достигнута у 74 больных. У 6 детей высокая активность процесса сохранялась более 1 года, из них у 2 на фоне узелкового периартериита и дисплазии почечной ткани развилась хроническая почечная недостаточность.

Важным ориентиром в прогнозировании рецидивов в стадии клинико-лабораторной ремиссии являются данные о состоянии клеточного звена иммунитета. При обследовании больных с нефротической формой гломерулонефрита в состоянии ремиссии выявлен абсолютный и относительный дефицит Т-лимфоцитов, сохраняющийся более 18 мес от начала заболевания. На определенном этапе ремиссии на фоне поддерживающего лечения минимальными дозами иммуносупрессантов у отдельных детей отмечалось значительное увеличение числа В-лимфоцитов, причем в 2 раза возрастало число активированных многорецепторных клеток. Именно в этот период наблюдались рецидивы нефротического синдрома. Прослеживалась зависимость сроков их возникновения как от степени увеличения исходного уровня В-лимфоцитов, так и от их количества в период клинико-лабораторной ремиссии: чем больше было число ЕАС-РОК, тем раньше появлялись рецидивы.

По нашим данным, прогностическими факторами, свидетельствующими о хронизации процесса при нефротическом синдроме у детей, служат показатели липидного обмена. Стойкое сохранение высокого уровня холестерина, β -липопротеидов в сыворотке крови на протяжении месяцев и даже лет при нормальных показателях крови, мочи, «постарение» общих липидов плазмы за счет накопления в них насыщенных, длинноцепочных жирных кислот указывают на неблагоприятное течение.

При сравнении двух режимов поддерживающей терапии мы не установили каких-либо принципиальных различий как в появлении и числе рецидивов, так и в продолжительности ремиссии. Обнадешивает раннее использование, в том числе и в поддерживающей терапии, комплекса преднизолон — хлорбутин. Схему с дополнительным включением курантила, продектина, никотиновой кислоты следует рекомендовать для отдельных пациентов с расстройством почечной гемодинамики (по данным радиоизотопной ренографии) и стойкими липидными нарушениями.

Итак, течение и исход первичного нефротического синдрома определяются рядом факторов, включающих возраст, наличие аллергического фона и наследственной отягощенности, врожденной почечной патологии, дисплазии, а также адекватностью подобранного индивидуального курса патогенетического лечения на разных этапах реабилитации (клиническом, амбулаторном). Гетерогенность течения зависит от многих экзо- и эндогенных факторов, часть из которых имеет управляемый характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М. С. // Педиатрия. — 1983. — № 3. — С. 61—66.
2. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. // Детская нефрология. — Л., Медицина, 1982.
3. Студеникин М. Я., ред. // Болезни почек в детском возрасте. — М., Медицина, 1976.
4. Cameron I. S. // In: Renal Disease, Oxford. — 1972.

УДК 616.61—002.3—053.2—089.8—078.7

Поступила 21.05.85.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

А. А. Ахунзянов, М. С. Муртазина, Е. В. Бровкина

Кафедра детской хирургии (зав. — проф. М. Р. Рокицкий) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Как известно, при пиелонефрите из мочи часто выделяется кишечная палочка [1, 4, 8, 9]. Однако в последние годы, наряду с этим классическим возбудителем, у

больных пиелонефритом стали высевать и другую уромикрофлору. Так, в ряде работ [1, 2, 5, 8, 10, 11] сообщается о возрастании роли протей и синегнойной палочки в этиологии пиелонефрита у детей и взрослых. Замечена также характерная склонность к смене бактериальной микрофлоры в зависимости от продолжительности заболевания, интенсивности и способа лечения. По мнению некоторых авторов [3, 5, 6], смена микроорганизмов может происходить как во время инструментальных исследований и оперативных вмешательств на органах мочевой системы, так и под влиянием антибактериальных препаратов. В ряде работ [1, 2, 5] показана возрастающая и даже ведущая роль стафилококка в этиологии некоторых форм пиелонефрита у детей. Есть мнение [7], что стафилококк представляет главную опасность как инфектант при катетеризации мочевого пузыря и дренирующих мочевые пути операциях. Таким образом, дальнейшее изучение микробной этиологии пиелонефрита является актуальной задачей в детской урологии. Сведения о характере изменений качественного и количественного состава уромикрофлоры под влиянием различных оперативных вмешательств на органах мочевыведения у детей малочисленны и противоречивы. Нашей целью было исследование микрофлоры при хроническом обструктивном пиелонефрите на этапах оперативного лечения. В данную работу вошли результаты целенаправленного обследования 638 детей, больных пиелонефритом, находившихся на излечении в урологическом отделении клиники детской хирургии г. Казани за последние 5 лет (табл. 1). Диагноз был поставлен по результатам комплексного клинико-лабораторного, рентгеноурологического, уродинамического и бактериологического обследования больных.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу
в зависимости от клинической формы пиелонефрита

Возраст больных, лет	Хронический необструктивный пиелонефрит	Обструктивный пиелонефрит		Всего больных
		до операции	после операции	
0—5	27	31	30	195
	64	21	22	
5—10	31	36	26	251
	87	35	36	
10—15	19	27	13	192
	65	45	23	
Всего	77	94	69	
	216	101	81	

Примечание. В числителе — число мальчиков, в знаменателе — число девочек.

В основную группу вошли 345 детей, больных обструктивным пиелонефритом. Контрольную группу составили больные (293) хроническим необструктивным пиелонефритом.

Из 345 детей с обструктивным пиелонефритом 150 были прооперированы. Хирургическое лечение этих больных проводили в соответствии с клинической формой и стадией заболевания (табл. 2). 8 больных были прооперированы по поводу экстротрофии мочевого пузыря. У 26 детей одновременно осуществлялось от двух до четырех операций, например антирефлюксная операция по Грегуару и дилатация уретры или уретероцистостомия по Бишоффу — Лиадбеттеру — Политано, эпицистостомия, иссечение дивертикула мочевого пузыря. Следует отметить, что у 125 больных хирургические вмешательства на органах мочевыведения сопровождались их дренированием. Так, при обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента произведено 48 дренирующих операций (субкапсулярная пиелостомия), при обструкции мочеточниково-пузырного сегмента — 44, а у больных с инфравезикальной обструкцией — 33. У всех детей микробную заселенность мочевых путей изучали до и после лечения заболевания, а после операции — на ближайших и отдаленных сроках от года до 5 лет.

Выделение чистых культур микроорганизмов и их идентификацию проводили по общепринятым в микробиологии методам. Определяли число микробных клеток в 1 мл мочи (степень бактериурии). Посев 0,1 мл цельной мочи производили на плотные питательные среды и в пробирку с 0,25% сахарным бульоном. У выделенной культуры изучали ее морфологические, культуральные, биохимические и антигенные свойства.

**Оперативные вмешательства, выполненные
при врожденной обструкции органов мочевого вывода у детей**

Уровень обструкции и вид операции	Возраст больных, лет			Всего	%
	0—5	5—10	10—15		
Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента					
пластика по Андерсону — Ян Кучеру	9	5	10	24	11,8
перевязка добавочного сосуда	1	1	1	3	1,5
уретерокаликаноанастомоз по Нейверту	1	—	—	1	0,5
пиелолитотомия	1	2	3	6	2,9
нефрэктомия	2	3	—	5	2,5
Всего	14	11	14	39	19,2
Обструкция мочеточниково-пузырного сегмента					
иссечение уретероцеле и дивертикула устья мочеточника	11	1	2	14	6,9
уретероцистонеостомия по Бишоффу — Лиадбеттеру — Политано	8	5	3	16	7,9
антирефлюксная операция по Грегуару	3	12	5	20	9,8
уретеролитотомия	1	—	2	3	1,5
уретеронефрэктомия	4	—	5	9	4,4
Всего	27	18	17	62	30,5
Обструкция пузырно-уретрального сегмента					
пластика шейки мочевого пузыря по поводу контрактуры	1	2	—	3	1,5
уретропластика по Хольцову	3	2	1	6	2,9
меатотомия	1	1	1	3	1,5
дилатация уретры	6	22	13	41	20,2
эпицистостомия	14	13	6	33	16,3
цистолитотомия	3	—	2	5	2,5
илеовезикопексия по Савченко — Мохорт	—	2	1	3	1,5
Всего	28	42	24	94	46,4
Прочие					
цистопластика по поводу экстрофии мочевого пузыря	5	3	—	8	3,9
Итого	74	74	55	203	100

Таблица 3

Спектр уромикрофлоры при различных формах хронического пиелонефрита

Показатели	Хронический необструктивный пиелонефрит	Обструктивный пиелонефрит		Всего
		до операции	после операции	
Число больных с бактериурией	153	120	102	375
Количество культур	172	173	180	525
Удельный вес микроорганизмов, %:	100%	100%	100%	100%
синегнойная палочка (группа 7)	4,1	14,5	28,0	15,6
кишечная палочка (группа 8)	34,0	28,0	14,7	25,9
протей (группа 8)	21,3	20,0	24,6	21,9
клебсиелла (группа 8)	10,1	6,5	2,7	6,4
энтеробактер (группа 8)	3,0	6,4	5,2	4,8
цитробактер (группа 8)	3,1	4,5	5,5	4,3
прочие (группа 8)	0,9	2,4	3,3	2,2
стафилококк (группа 14)	16,5	13,6	10,4	13,5
стрептококк (группа 14)	2,0	3,4	2,3	2,5
дрожжи (группа 17)	2,0	—	2,4	1,4
кандида (группа 17)	3,0	0,7	0,9	1,5

Как показали результаты исследований, уромикрофлора была выделена в среднем у 60,5% обследованных больных пиелонефритом. Минимальная инфицированность мочи наблюдалась при хроническом необструктивном пиелонефрите (52,2%), максимальная — у больных обструктивным пиелонефритом после оперативного лечения (68,0%). Этот показатель при обструктивном пиелонефрите до выполнения оперативного вмешательства был равен 61,5%. В зависимости от

клинической формы пиелонефрита выявлялся ряд особенностей в спектре уромикрофлоры (табл. 3). Как видно из табл. 3, возбудителем хронического необструктивного пиелонефрита чаще всего была кишечная палочка (34%), затем протей (21,3%) и стафилококк (16,5%); остальные микроорганизмы играли значительно меньшую роль в этиологии. Микрофлора при хроническом обструктивном пиелонефрите существенно отличается от таковой при необструктивной форме заболевания, в частности более высоким, чем у лиц контрольной группы, процентом высева синегнойной палочки. Так, у больных до операции этот показатель составлял 14,5%, после хирургических вмешательств — 28%. Кроме того, констатировано значительное снижение высеваемости кишечной палочки: до операции — у 28% больных, после нее — у 14,7%. Аналогичная закономерность была установлена в отношении стафилококка и клебсиеллы. Наименьшие изменения были выявлены в активности протей. В отличие от лиц контрольной группы, у больных хроническим обструктивным пиелонефритом спектр микрофлоры был более разнообразным: чаще встречались энтеробактер, цитробактер, кандиды.

Зависимость изменений уромикрофлоры обнаружена и от уровня обструкции. Так, при обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента отмечалось самое упорное течение пиелонефрита в послеоперационном периоде, особенно у больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу гидронефроза с дренированием почечной лоханки. Наблюдалось внедрение синегнойной палочки и протей в мочевые пути на ранних сроках послеоперационного периода; стабильно высокая бактериурия держалась в послеоперационном периоде на протяжении года, затем ее интенсивность медленно снижалась в течение ряда лет.

При обструкции мочеточниково-пузырного сегмента снижение активности воспалительного процесса происходило уже в раннем послеоперационном периоде. Количество положительных бактериологических находок у таких детей нарастало лишь до 1 мес со дня операции, причем также в основном за счет внедрения в мочевые пути синегнойной палочки и протей. Однако в дальнейшем у них отмечалась более быстрая санация мочевых путей. Так, через год после операции число инфицированных больных уменьшилось в 2,5 раза. Наиболее тяжелое и упорное течение пиелонефрита зафиксировано у больных с уретероцеле: исходно высокой была бактериурия, и даже оперативное лечение не оказывало существенного влияния на количественный и качественный состав уромикрофлоры. Только после года со дня операции наметилась тенденция к стерилизации мочи.

При обструкции пузырно-уретрального сегмента характер изменений уромикрофлоры в послеоперационном периоде находился в прямой зависимости от клинической формы инфравезикальной обструкции и вида оперативного вмешательства. У большинства больных уже в течение месяца после операции наблюдалось очищение мочи от микрофлоры. Иной характер имела уромикрофлора у больных (24) после хирургической коррекции пороков развития пузырно-уретрального сегмента в несколько этапов, включая дренирование (эпистомия) мочевого пузыря. В раннем послеоперационном периоде у них сохранялась активность воспалительного процесса, количество микробных ассоциаций возрастало в среднем в 2 раза. Ведущую роль (как и до операции) играл протей. На сроках от 1 мес до года после операции моча у всех детей оставалась инфицированной. Постепенно менялся микробный пейзаж мочи: падал удельный вес протей, в то время как содержание синегнойной палочки и стафилококка возрастало. Число микробных ассоциаций уменьшалось.

При обструктивных заболеваниях органов мочевого выведения, вызвавших гибель почки, производили нефрэктомии. У этих больных (12) уже в раннем послеоперационном периоде резко снижалась бактериурия; число инфицированных постоянно уменьшалось и на отдаленных сроках составляло лишь 16,6%.

У детей, страдавших нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, после операции илеовезикопексии по Савченко — Мохорт наблюдалась аналогичная смена уромикрофлоры за счет увеличения удельного веса синегнойной палочки и протей. При мочекаменной болезни (14) также часто встречалась синегнойная палочка, особенно у оперированных.

У всех детей (8), перенесших реконструктивно-пластические операции по поводу экстрофии мочевого пузыря, был бактериологически подтвержденный пиелонефрит. У большинства из них в посевах преобладала грамотрицательная микрофлора.

Таким образом, анализ результатов исследований показал, что у обследованных нами больных по сравнению с данными литературы [3, 4, 5, 6] обнаружено самое низкое содержание кишечной и самое высокое — синегнойной палочки, особенно у детей, страдающих хроническим обструктивным пиелонефритом. После оперативного вмешательства неизбежно происходит активация воспалительного процесса в мочевых путях. Она характеризуется увеличением выраженности бактериурии с изменением спектра уромикрофлоры за счет роста удельного веса протей и синегнойной палочки.

Чем выше был уровень обструкции, тем больше времени требовалось для санации мочевых путей, более замедленно стихал воспалительный процесс в почках: после операции на лоханочно-мочеточниковом сегменте — более 1 года, на мочеточниково-пузырном — несколько месяцев, на пузырно-уретральном — не более месяца.

При оперативном лечении обструктивных заболеваний органов мочевого выведения в несколько этапов в послеоперационном периоде отмечалось постепенное нарастание числа инфицированных больных. В раннем послеоперационном периоде ведущая роль принадлежала синегнойной палочке и протею. При обструктивных заболеваниях органов мочевого выведения, сопровождавшихся функциональной и морфологической гибелью почки, после нефрэктомии наблюдалось резкое снижение степени бактериурии с более полной санацией мочевой системы на отдаленных сроках. При дренировании мочевых путей на длительный срок резко возрастала вероятность реинфекции за счет госпитальных штаммов.

Тяжесть и течение микробно-воспалительного процесса в почках находились в прямой зависимости от степени нарушения уродинамики, а также от уровня и вида обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Езерский Р. Ф. // Пиелонефрит у детей. — Л., Медицина, 1977. — 2. Игнатова М. С. // Урол. и нефрол. — 1982. — № 5. — С. 47—50. — 3. Люлько А. В. // Функциональное состояние и патология единственной почки. — Киев, 1982. — 4. Люлько А. В., Мурзанидзе Д. Д., Возинов А. Ф. // Основы практической урологии детского возраста. — Киев, 1984. — 5. Михайлова З. М. // Педиатрия. — 1982. — № 3. — С. 5—7. — 6. Распутняк С. Г. // Урол. и нефрол. — 1985. — № 4. — С. 28—30. — 7. Суркова Т. П., Валиуллина И. Д., Трепалина О. Л. // Характеристика микрофлоры при воспалительных заболеваниях органов мочевого выведения у детей. — М., Медицина, 1982. — 8. Суходольская А. Е., Рудниченко А. В., Чайковская В. Л. // Урол. и нефрол. — 1978. — № 2. — С. 8—12. — 9. Тиктинский О. Л. // Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. — Л., Медицина, 1984. — 10. Hovelley B., March P. A. // Rev. infect. Dis. — 1984. — Vol. 6. — P. 328—337. — 11. Sietzen W. // Ausg. A. — 1981. — Vol. 20. — P. 10—13.

Поступила 12.12.86

ОБЗОР

УДК 576.8.097.3—02:618.33—001.31:616.8

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Б. Г. Садыков, Ю. И. Бородин

Кафедры акушерства и гинекологии № 1 (зав.— проф. Л. А. Козлов) и № 2 (зав.— проф. Б. Г. Садыков) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Одной из ведущих проблем советского здравоохранения является антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной заболеваемости и смертности. Главной причиной перинатальной летальности и тяжелых неврологических поражений в детском возрасте по-прежнему выступает родовая черепно-мозговая травма [22]. Поэтому родовые повреждения новорожденных были и остаются актуальной проблемой неонатологии [12]. У 10—30% новорожденных в первые дни жизни имеется та или иная неврологическая симптоматика [29, 54]. По мнению А. Ю. Ратнера [30], натальные повреждения нервной системы в процессе родов возникают под влиянием не только чисто механических причин, но в большей степени и многочисленных антенатальных факторов, требующих в этом плане самого серьезного изучения. С таких позиций для психиатров и невропатологов особенно большой интерес представляет исследование иммунологического механизма внутриутробного повреждения мозга плода и новорожденного [44].

Известно, что иммунные реакции участвуют в нормальном процессе воспроизводства на всех его этапах. Между организмом матери и плода во время беременности возникают сложные иммунобиологические взаимоотношения, оказывающие определенное воздействие на течение беременности, развитие плода и новорожденного [3, 7, 9—11, 52].

Изучение иммунологических реакций организма при неосложненной и осложненной беременности позволяет понять патогенез ряда нарушений в системе мать — плацента — плод при различных видах акушерской патологии и связанной с ними перинатальной

заболеваемости, разработать новые подходы к диагностическим, профилактическим и терапевтическим мероприятиям [8, 31].

Исследования последних лет показывают, что при некоторых нервно-психических заболеваниях имеет место появление антител к мозгу в крови больных [21, 39, 41, 57].

Возможность образования противомозговых антител объясняется относительной чувствительностью мозга для всего организма в целом, обусловленной его ранним обособлением от иммуногенетических систем в процессе эмбриогенеза. Это создает условия для проявления его высоких органоспецифических свойств и возникновения аутоиммунных процессов [26, 53, 55]. Наряду с антигенами, характеризующими иммунологическую специфичность мозга как органа в целом, мозговая ткань содержит антигены, общие с другими тканями организма, такими как печень, почки, селезенка, сердце, тимус и др. [5, 40]. Были установлены следующие типы антигенов в человеческом эмбриональном мозге: а) антигены, общие для эмбрионального мозга и для других органов того же эмбрионального периода (печени, почек, легкого, кожи, желудочно-кишечного тракта); б) антигены, общие для эмбрионального мозга, а и для некоторых органов взрослого человека (мозга, яичка, селезенки, печени, почек, легкого); в) фазово (стадийно)-специфические антигены мозга, характерные только для эмбрионального периода с 8 по 10 нед. Показано присутствие в мозговой ткани θ-антигена, свойственного поверхностям тимоцитов, что делает иммуногенные свойства нервной ткани уникальными [6]. С помощью современных методов исследования стало возможным дифференцировать в антигенном отношении серое и белое вещество головного мозга, а также различные отделы ЦНС и отдельные структурные элементы [5, 55, 56]. Особого внимания заслуживают данные о том, что значительная часть известных специфических белков мозга (S-100, GFAP, α₂-гликопротеид и др.) локализована в глии [13]. Специфическая сенсибилизация мозговым антигеном выражается активацией ультраструктур как в нервных, так и в глиальных элементах мозговой ткани [49].

Разработан метод получения антиглиальных и антинейрональных иммунных гамма-глобулинов, специфически реагирующих с антигенами клеток глии и нейронов и избирательно нарушающих их функции [25, 27]. Авторы считают, что первоначальное поражение глиальных элементов иммунного генеза может быть причиной развития некоторых психических заболеваний (эпилепсия).

Исследования эффекта противомозговых антител в культуре нервной ткани, данные об их действии на развитие экспериментального аллергического энцефаломиелита указывают на возможную агрессивную роль антител, вызывающих повреждение нервной ткани [16, 18, 28, 33], либо защитное действие противомозговых антител [11]. Разнонаправленность действия противомозговых антител зависит от характера, интенсивности и продолжительности антигенной стимуляции, стадии патологического процесса, состояния иммунобиологической реактивности организма, обуславливая защитный или повреждающий эффект [55].

Установлена роль нейроиммунного конфликта в патогенезе нарушений формирования мозга плода, развития деструктивно-атрофических процессов в нем при беременности [37—48]. В связи с актуальностью и значимостью этих исследований на IV Международном симпозиуме по иммунологии репродукции, проходившем в 1978 г. в г. Варне, нейроиммунология была выделена в самостоятельное направление иммунологии воспроизводства [4].

Клинико-иммунологические исследования и результаты моделирования на животных показывают важную роль нейроиммунных механизмов в патогенезе врожденных нервно-психических заболеваний [40, 45—47].

Установлено, что у 75% детей, родившихся с антителами к мозгу в крови, наблюдаются различные заболевания нервной системы. Они возникают у них в 6—8 раз чаще, чем у детей, имеющих такой же тяжелый анамнез, но родившихся без антител к мозгу в крови [14]. По мнению ряда авторов, нейроиммунный конфликт в системе мать — плод может являться непосредственной причиной пренатальной церебральной патологии, указывать на возможность нарушения развития ЦНС у плода [35, 37, 47, 48].

Исследования, проведенные Н. Т. Зубцовой [14], свидетельствуют о возможности появления нейроиммунного конфликта, в особенности при осложненной беременности (токсикозы, угроза преждевременных родов, анемия, гипертония и др.). При этом выявлены антитела как к гетерологичному мозгу крысы (чаще), так и антитела к антигенам гомологичного мозга (зрительный бугор, белое вещество, серое вещество коры мозга, хвостое ядро, мозжечок). Тем самым отмечена возможность избирательного аутоиммунного поражения мозга плода [14, 48].

С помощью экспериментальной модели нейросенсибилизации, созданной путем введения гомологичных мозговых антигенов беременной самке (крысе), установлено патогенное влияние нейросенсибилизации беременной матери на внутриутробное и постнатальное развитие ЦНС потомства, что имеет непосредственное отношение к пониманию врожденной патологии человека [37, 38, 51]. Исследования показали, что различные структуры мозга, послужившие антигенами для сенсибилизации, вызывают различные нарушения поведения у новорожденных животных [35, 37].

Сенсибилизация гомологичными мозговыми антигенами беременной самки удлиняет сроки беременности, ведет к понижению жизнеспособности или гибели части плодов и крысят после рождения, к разнообразным уродствам и функциональным расстройствам ЦНС [42]. Отмечены парезы, нарушения координации движений у новорожденных при сенсибилизации самки антигенами продолговатого мозга [34]. Повышение судорожной готовности потомства выявлено и при сенсибилизации самок крыс антигенами различных отделов мозга [51]. Следовательно, однажды возникшая сенсибилизация мозговыми антигенами создает условия для дальнейшей аутоенсибилизации беременного животного [42].

Значительный интерес представляют экспериментальные данные о влиянии сенсибилизации самки антигенами гомологичного мозга на состояние тимуса плода, свидетельствующие о непосредственном воздействии факторов нейроиммунного конфликта на ткани тимуса [36].

У потомства крыс, сенсибилизированных до беременности гомологичными антигенами серого вещества коры головного мозга, выявляются нарушения анте- и постнатального нейrogenеза, увеличение числа глиальных клеток и перинейрональных сателлитов во все сроки постнатальной жизни, нарастание патологических изменений корковых нейронов. Эти изменения коррелируют с появлением в крови потомства аутоантител к мозгу [19, 43].

В экспериментах на крысах с помощью радиоизотопных методов было показано, что противомозговые антитела могут трансплацентарно проникать от матери к плоду и, проявляя определенную нейротропность, накапливаться в мозге. Недостаточная сформированность, незрелость гематоэнцефалического барьера в антенатальном периоде способствуют проникновению антител в мозг [20, 43, 51].

Нейросенсибилизация животных антигенами определенных отделов мозга приводит к специфическому аутоиммунному воздействию на интенсивность биосинтеза функционально активных белков в соответствующих структурах ЦНС у потомства [50]. Родовой акт при нейросенсибилизации нередко осложняется слабостью родовой деятельности [15]. Работами ряда авторов установлено, что наиболее часто противомозговые антитела обнаруживаются у матерей, дети которых родились в асфиксии.

Таким образом, внутриутробная церебральная патология приводит к более частому возникновению асфиксии и родовой травмы даже при нормальных родах. Поражение ЦНС у плодов вызывает особо тяжелые последствия в постнатальном периоде [2, 14, 23, 24].

При обследовании беременных с резус-конфликтом и их новорожденных с гемолитической болезнью с помощью реакции связывания комплемента (РСК) на холоду и теста торможения миграции глины (ТМГ) была выявлена нейросенсибилизация при изоиммунизированной беременности [32]. Противомозговые антитела обнаруживались с 6—7 нед и затем на протяжении всей беременности в крови рожениц и новорожденных. Антитела к мозгу, определяясь с неодинаковой частотой в течение беременности в зависимости от формы гемолитической болезни плода и новорожденных, обнаружены при резус-конфликтной беременности с помощью РСК в $63,2 \pm 2,7\%$ случаев, ТМГ — в $94,2 \pm 1,3\%$. При этом в третьем триместре частота серопозитивных результатов в РСК составила $75,2 \pm 3,9\%$. Антиглиальные антитела были найдены перед родами у всех беременных. По-видимому, выявленные с помощью формирующегося мозга плода при иммуноконфликтной беременности и служат, по мнению авторов, ранним диагностическим критерием возможных родových черепно-мозговых травм и неврологических расстройств у детей, а это позволяет приступить к своевременной корригирующей терапии еще при беременности. Применение комплексной терапии изосенсибилизированным беременным, а также выбор оптимального срока родоразрешения с учетом нейроиммунологических показателей привели к снижению перинатальной смертности от этого заболевания со 163% в 1973 г. до 75% в 1983 г. [17].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возникновении при изоиммунизированной беременности аутоиммунных сдвигов в системе мать — плацента — плод и появлении в результате этого нейросенсибилизации организма беременной. Кроме того, правомочно мнение о возможном участии иммунобиологических механизмов в развитии перинатальных поражений центральной нервной системы новорожденных и детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г. А., Шамрей Р. К., Зинченко А. П., Головкин В. И. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний. Тез. докл. Всесоюз. научн. конф.— М., 1983.
2. Батманова В. В. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных. Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.
3. Братанов К. // В кн.: Современные проблемы иммунологии репродукции.— Тез. докл. I Всесоюз. симпози.— Новосибирск, 1977.
4. Братанов К. // В кн.: Иммунология репродукции.— Труды IV Международн. симпози.— Варна — София, 1979.
5. Бурбаева Г. Ш., Лозовский Д. В. // Вестн. АМН СССР.— 1971.— № 1.— С. 50—55.
6. Вартанян М. Е. // Там же.— № 1.— С. 51—57.
7. Васильева З. Ф., Григорьева В. В., Анчикова С. И. // В кн.: II Всесоюзный симпозиум по иммунологии воспроизведения.— Тез. докл.— М., 1980.
8. Васильева З. Ф., Башмакова М. А. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюз. научн. конф.— М., 1983.
9. Волкова Л. С. // Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода.— М., Медицина, 1970.
10. Вязов О. Е., Вербицкий М. Ш., Орлова И. И. и др. // В кн.: Иммунология размножения.— Труды III Международн. симпози.— Варна — София, 1978.
11. Головистиков И. Н. // В кн.: Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР.— Сер. Иммунология.— 1979.— Т. 8.— С. 199—233.
12. Гуревич П. С., Осипов А. И., Никитина Л. В., Садыков Б. Г. // Родовые травмы и повреждения новорожденных.— Воронеж, 1982.
13. Дергачев В. В., Полетаев А. Б., Наумова Т. С., Шелхов В. Н. // В кн.: Функции нейроглии.— Тбилиси, Мецниереба, 1979.
14. Зубцова Н. Т. // Об иммунологических показателях церебральной патологии плода и новорожденного.— Автореф. канд. дисс.— М., 1973.
15. Ильашевич В. И. // Значение тканевой ауто- и изосенсибилизации рожениц в развитии асфиксии плода и новорожденного.— Автореф. канд. дисс.— Л., 1977.
16. Иммунобиология, иммунохимия, иммунопатология. / Под ред. И. Месробяну, Ш. Берчану.— Изда-во Академии наук Румынии, 1977.
17. Козлов Л. А. // В кн.: Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.— Научн. тр. Казанск. мед. ин-та.— Ка-

заны, 1978.— Т. 50.— С. 7—15.— 18. Коновалов Г. В., Родштейн О. А. // В кн.: Культура нервной ткани. / Под ред. Ю. М. Жаботинского.— М., 1977.— 19. Конокотина Г. Ф. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 20. Майзелис М. Я. // В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция.— М., Наука, 1981.— 21. Морозов Г. В. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 22. Осна А. И. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных.— Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.— 23. Осна А. И., Батманова В. В., Батманов И. В. // Там же.— 24. Персианинов Л. С. // Асфиксия плода и новорожденного.— М., Медицина, 1967.— 25. Петренко С. Е., Шелихов В. Н., Наумова Т. С. и др. // В кн.: Функции нейроглии.— Тбилиси, 1979.— 26. Петров Р. В. // Иммунология.— М., Медицина, 1982.— 27. Поletaев А. Б. // О роли нейроглии в системной деятельности организма.— Автореф. канд. дисс.— М., 1977.— 28. Равкина Л. И., Горюнова А. Г. // Невропатол. и психиатр.— 1976.— № 7.— С. 978—983.— 29. Ратнер А. Ю. // Казанский мед. ж.— 1982.— № 4.— С. 30—32.— 30. Ратнер А. Ю. // Родовые повреждения нервной системы.— Казань, 1985.— 31. Савельева Г. М., Антонова Л. В., Прозоровская К. Н. // Значение иммунологических исследований в акушерстве и гинекологии.— Ташкент, Медицина, 1981.— 32. Садыков Б. Г., Бородин Ю. И. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 33. Сверановская В. В., Геразиева В. Б. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 317—321.— 34. Семенов А. С. // В кн.: Иммунология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. на Пленуме правления Всесоюзн. научн. общества невропат. и психиатров.— М., 1974.— 35. Семенов А. С. // Иммунологические факторы в развитии перинатальной патологии мозга.— Автореф. канд. дисс.— М., 1982.— 36. Семенов А. С., Торбек В. Э. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 37. Семенов С. Ф. // В кн.: Врожденная патология мозга в клинике и патогенезе нервно-психических расстройств.— Труды Моск. НИИ психиатрии. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова.— М., 1979.— Т. 89.— С. 9—23.— 38. Семенов С. Ф. // В кн.: II Всесоюзный симпозиум по иммунологии воспроизведения.— Тез. докл.— М., 1980.— 39. Семенов С. Ф. // Невропатол. и психиатр.— 1981.— № 4.— С. 602—605.— 40. Семенов С. Ф. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 41. Семенов С. Ф., Назаров К. Н., Чуприков А. П. // Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении.— М., Медицина, 1973.— 42. Семенов С. Ф., Майзелис М. Я., Гвицман Л. Е. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 357—362.— 43. Семенов С. Ф., Семенова К. А., Могилина Н. П. и др. // В кн.: Иммунология размножения.— Труды III Международн. симпози.— Варна — София, 1978.— 44. Семенов С. Ф., Семенова К. А. // Иммунобиологические основы патогенеза нервных и психических заболеваний.— Ташкент, Медицина, 1984.— 45. Семенова К. А. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 172—181.— 46. Семенова К. А. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных.— Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.— 47. Семенова К. А. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 48. Семенова К. А., Батманова В. В., Батманов И. В. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 182—192.— 49. Сухорукова Л. И. // Невропатол. и психиатр.— 1976.— № 5.— С. 692—697.— 50. Трекова Н. А. // В кн.: Врожденная патология мозга в клинике и патогенезе нервно-психических расстройств.— Труды Моск. НИИ психиатрии. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова.— М., 1979.— Т. 89.— С. 68—74.— 51. Трекова Н. А. // Особенности функции гемато-энцефалического барьера и синтеза белков в разных отделах мозга крыс, подвергшихся нейроиммунизации, и их потомства.— Автореф. канд. дисс.— М., 1983.— 52. Фолк У. П., Джонсон П. М. // В кн.: Последние достижения в клинической иммунологии.— Перев. с англ. / Под ред. Р. А. Томпсона.— М., 1983.— 53. Фонталин Л. Н., Певницкий Л. А. // Иммунологическая толерантность.— М., Медицина, 1978.— 54. Хасанов А. А., Давыдова М. А. // Казанский мед. ж.— 1981.— № 4.— С. 27—30.— 55. Царегородцева Т. М. // Нейроаллергия.— М., Медицина, 1972.— 56. Штарк М. Б. // Иммунонейрофизиология.— Л., Медицина, 1978.— 57. Bornstein M. B., Grain S. M. // Science — 1965.— Vol. 148.— P. 60—62.

Поступила 07.07.86.

Д. Э. Цыплаков (Казань). О взаимоотношениях иммуноморфологических реакций в строме опухоли и регионарных лимфатических узлах при раке

В противоопухолевой защите организма важная роль принадлежит регионарным лимфатическим узлам, изменения в которых имеют прогностическое значение. Однако барьерная функция лимфоузлов не всегда достаточна для того, чтобы задержать и уничтожить злокачественные клетки. И если в одних случаях последние, попадая в лимфатические узлы, подвергаются деструкции, то в других — беспрепятственно размножаются, что приводит к дальнейшему распространению опухолевого процесса.

При помощи иммуноморфологических, гистохимических и морфометрических методов мы изучали регионарные лимфоузлы и ткань первичной опухоли, полученные во время операций по поводу рака желудка у 50 онкологических больных. Весь материал был разделен на две группы: с метастазами в регионарных лимфоузлах различного объема и без них (по 25 соответственно).

Было установлено, что уровень лимфоидноклеточной инфильтрации стромы опухолей, не метастазирующих в регионарные лимфоузлы, чрезвычайно вариабелен в разных новообразованиях и колеблется от высокой степени содержания лимфоидных элементов до низкой, характеризующейся наличием единичных клеточных форм. Лимфоцитов, зрелых и незрелых плазматических клеток в строме опухоли было в среднем соответственно $34,5 \pm 3,7\%$, $11,6 \pm 1,6\%$ и $2,6 \pm 0,5\%$. Наблюдалась высокая активность кислой и щелочной фосфатаз. Средний индекс реакции кислой фосфатазы в клеточных элементах стромы равнялся $2,84 \pm 0,1$, щелочной — $1,84 \pm 0,12$. Одновременно обнаруживались типичные для опухолевого роста иммуноморфологические изменения: синусный гистиоцитоз, гиперплазия лимфоидных фолликулов с появлением реактивных центров, плазматизация. В кортикальной зоне было $13,4 \pm 1,3\%$ плазматических клеток, в мягкотных тяжах — $15,5 \pm 1,5\%$. В этих же структурных компонентах средний индекс реакции щелочной фосфатазы составлял соответственно $2,57 \pm 0,06$ и $2,56 \pm 0,07$. Паракортикальная зона была гиперплазированной, клеточные элементы ее обладали высокой активностью кислой фосфатазы со средним индексом реакции — $3,21 \pm 0,05$.

При появлении в регионарных лимфоузлах метастазов содержание иммунокомпетентных клеток в строме опухоли практически не менялось; лимфоцитов, зрелых и незрелых плазматических клеток насчитывалось $32,5 \pm 2,3$, $9,2 \pm 1,6$ и $3,1 \pm 0,7\%$. Однако на фоне сохраняющейся высокой активности щелочной фосфатазы резко падала активность кислой — средний индекс реакции снижался до $1,98 \pm 0,08$ ($P < 0,001$). Одновременно с этим уменьшались частота и интенсивность синусного гистиоцитоза при сохранении гиперплазии лимфоидных фолликулов с наличием реактивных центров. Гиперплазии паракортикальной зоны, как правило, не наблюдалось. В клеточных элементах указанной зоны намного снижалась активность кислой фосфатазы: средний индекс реакции — $1,89 \pm 0,05$ ($P < 0,001$). Уменьшалось и количество плазматических клеток: в кортикальной зоне — до $7,4 \pm 1,1\%$ ($P < 0,001$), в мягкотных тяжах — до $7,8 \pm 1,2\%$ ($P < 0,001$). В то же время активность щелочной фосфатазы в В-зависимых зонах регионарных лимфоузлов оставалась высокой: $2,4 \pm 0,1$ — в кортикальной зоне и $2,61 \pm 0,09$ — в мягкотных тяжах.

Проведенные нами исследования выявили существенные различия стромальных реакций между опухолями, как не метастазирующими в регионарные лимфоузлы, так и дающими метастазы, причем эти реакции были тесно связаны с изменениями в самих лимфоузлах.

До появления метастазов в регионарных лимфоузлах среди иммунокомпетентных клеток стромы преобладали элементы с высокой кислородфосфатазной активностью, что позволяло отнести их к Т-лимфоцитам, которым принадлежит основная роль в противоопухолевой защите организма. Подобные стромальные реакции, по нашему мнению, тормозят процесс метастазирования в регионарных лимфоузлах и сдерживают опухолевую прогрессию. Этому также способствуют и изменения самих лимфоузлов, в которых на данном этапе наблюдается выраженный клеточный противоопухолевый ответ — гиперплазия паракортикальной зоны с высоким содержанием в ней Т-клеток и синусный гистиоцитоз, расцениваемый как процесс активации неиммунной макрофагальной системы. В то же время наши исследования показали выраженные проявления гуморальных реакций как в строме опухоли, так и в регионарных лимфоузлах, о чем свидетельствовали высокая активность щелочной фосфатазы в клеточных элементах стромы раковой опухоли, гиперплазия лимфоидных фолликулов с появлением реактивных центров, плазматизация, высокое содержание В-клеток в лимфатических узлах.

При появлении в регионарных лимфоузлах метастазов в строме опухоли значительно снижалось количество Т-клеток при сохранении В-клеточной активности. Подобные процессы происходили в лимфатических узлах, где при наличии гиперплазии лимфоидных фолликулов с реактивными центрами и высокой активности щелочной фосфатазы наблюдалось падение числа Т-лимфоцитов в паракортикальной зоне, которое можно расценивать как угнетение функциональной активности клеточных иммунных реакций. Одновременно с этим инактивировались и механизмы неиммунной защиты — отсутствовал синусный гистиоцитоз.

Таким образом, при развитии опухоли в ее строме и регионарных лимфоузлах происходит угнетение противоопухолевых реакций, что, на наш взгляд, можно объяснить двумя причинами: высокой активностью гуморальных иммунных реакций, в результате которых возможна блокада гуморальными антителами Т-клеточного цитотоксического эффекта,

и снижением частоты и интенсивности синусного гистиоцитоза, являющегося, как уже указывалось, проявлением активности макрофагов. Последние, во-первых, определяют антигенную стимуляцию противоопухолевого иммунитета, во-вторых, принимают непосредственное участие в неиммунном фагоцитозе злокачественных клеток.

УДК 616.24—002.5—079.4—078.7—031-611.779

И. П. Зиновьев (Пенза). Дифференциально-диагностическое значение усовершенствованной подкожной туберкулиновой пробы при заболеваниях легких

В связи с широким применением подкожной туберкулиновой пробы для дифференциальной диагностики заболеваний легких целесообразно унифицировать ее методику. Это необходимо для получения сравнимых результатов и оценки подкожной пробы в качестве теста дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний легких.

Мы предлагаем унифицировать подкожную пробу по следующим параметрам. Во-первых, эта проба должна быть единой и в тех случаях, когда она применяется для выявления активности малых форм туберкулеза легких и когда она ставится с дифференциально-диагностической целью, так как в обоих случаях проба должна показывать наличие или отсутствие активного туберкулезного процесса. Во-вторых, индивидуальную чувствительность к туберкулину и дозу вводимого туберкулина следует определять только по общепринятой внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ, а не по туберкулиновому титру или градуированной кожной пробе. При оценке результата пробы Манту с 2 ТЕ необходимо использовать терминологию и критерии, указанные в инструкции по применению туберкулиновых проб. В-третьих, в зависимости от индивидуальной туберкулиновой чувствительности пациента целесообразны дозы туберкулина 50 или 100 ТЕ, а не 5, 10, 20 ТЕ. Это положение подтверждается результатами иммунологических исследований. При подкожном введении туберкулина в дозе 50 или 100 ТЕ у абсолютного большинства лиц с активным туберкулезным процессом возникают ответные иммунные реакции. Следовательно, дозы 50 и 100 ТЕ при активном туберкулезе являются выше пороговой в абсолютном большинстве случаев.

В течение последних 6 лет мы применяем пробу Коха в собственной модификации. До подкожного введения туберкулина ставим пробу Манту с 2 ТЕ. При отрицательной (папула — 0—1 мм), сомнительной (2—4 мм), слабоположительной (5—11 мм) и выраженной (12—20 мм) пробе подкожно вводим 100 ТЕ туберкулина, лицам с гиперергической пробой Манту (21 мм и более) — 50 ТЕ. Используем туберкулин ППД-Л в стандартном разведении. Подкожно в подлопаточную область его вводим в количестве 2,5 (50 ТЕ) или 5 мл (100 ТЕ). Проба Коха противопоказана при туберкулезе глаз и больным с подозрением на это заболевание.

После пробы Коха учитываем местную, общую и очаговую реакции, однако оцениваем пробу только по двум последним типам реакций. Местная реакция считается положительной, если на месте введения туберкулина развивается инфильтрат диаметром 15—20 мм и более. Положительная общая реакция характеризуется повышением температуры тела (на 0,3—0,5° и более), появлением или усилением озноба, недомогания, чувства разбитости, болей (ломоты) в суставах, головной боли, нарушений сна и аппетита. При положительной очаговой реакции возникает или усиливается кашель, отделяется мокрота, появляется кровохарканье, боли в груди, влажные хрипы, шум трения плевры. Местная, общая и очаговая реакции не всегда коррелируют друг с другом, то есть при слабой местной реакции общая или очаговая могут быть выраженными. При оценке пробы Коха необходимо предусматривать возможность психогенных реакций.

При оценке общей и очаговой реакций учитываем результаты исследования периферической крови, белковых фракций, сыворотки крови и мокроты на микобактерии туберкулеза. Все исследования производим до введения туберкулина, а затем повторяем через 24 и 48 ч после этой процедуры. При положительной подкожной пробе, как правило, возрастает число лейкоцитов (на 100 в 1 мм³ и более), палочкоядерных нейтрофилов (на 6% и более) и СОЭ (на 4 мм/ч и более); уменьшается число лимфоцитов (на 10% и более), а также увеличивается содержание альфа-2- и гамма-глобулинов (на 10% и более) в сыворотке крови и снижается А/Г-коэффициент (на 0,3 и более). Информативность подкожной пробы можно повысить, дополнив ее биохимическими (определение уровня гаптоглобина) и иммунологическими (реакция бласттрансформации лимфоцитов и реакция торможения миграции лейкоцитов) исследованиями.

По нашему мнению и опыту, проба Коха во всех случаях должна быть положительной или отрицательной. Такое условие необходимо принять за правило при оценке ее результата. Если подкожная проба оценивается как сомнительная, ее необходимо повторить через 4—5 дней с дозой туберкулина, увеличенной вдвое по сравнению с предыдущей (ввести 100 или 200 ТЕ), и обязательно с дополнительными исследованиями. Назначение 100 или 200 ТЕ при повторной подкожной пробе оправдано при уменьшении чувствительности к туберкулину у инфицированных и больных туберкулезом в современных условиях.

С целью дифференциальной диагностики по описанной методике проба Коха была поставлена 64 больным в возрасте 22—65 лет с очаговыми, информативными, округлыми и диссеминированными процессами в легких неясной этиологии. В контрольной группе и диссеминированными процессами в легких пробу ставили с 20 ТЕ. Положительная подкожная проба во всех случаях была подтверждена результатами морфологического исследования или обнаружением в мокроте микобактерий туберкулеза, или пробным лечением.

Из 64 больных основной группы подкожная проба оказалась положительной у 52 (81,2%). Общая реакция наблюдалась у всех больных, очаговая — у 31 (59,6%). Во всех случаях с положительной пробой диагноз активного туберкулеза подтвердился. Общие реакции проявлялись повышением температуры тела (на 0,3—2,6°), появлением или усилением озноба, недомогания и чувства разбитости. Эти симптомы в различном сочетании и в разной степени выраженности были у всех больных. Лишь единичные больные жаловались на головную боль. У 3 пациентов возникли чрезмерные реакции; при их развитии рекомендовали преднизолон по 15—20 мг в течение 2—3 дней. Ни одному из обследованных нами больных преднизолон не назначался.

Из симптомов очаговой реакции были отмечены чаще всего влажные хрипы, шум трения плевры, кашель. Боли в груди были относительно редкими, причем у 7 больных из 18 они не усиливались, а, наоборот, становились менее интенсивными, особенно на фоне повышения температуры. У одного больного очаговая реакция сопровождалась умеренным кровохарканием.

У 15 (28,8%) больных после положительной пробы впервые в мокроте были обнаружены бактериальные формы микобактерий туберкулеза. Бактериовыделение определялось, как правило, у больных с выраженной общей и очаговой реакцией. Целесообразно исследовать мокроту на микобактерии туберкулеза в первые 3—5 дней после пробы.

В гемограмме характерными признаками положительной пробы Коха было увеличение (до $8,1 \cdot 10^9/\text{л}$) или уменьшение (единичные случаи) числа лейкоцитов и лимфоцитов, которые наблюдались у всех больных с положительной пробой, однако их выраженность была различной.

Изменения белковых фракций сыворотки крови имелись у всех больных, положительно реагировавших на пробу. Снижение или увеличение общего белка более чем на 10 г/л также следует считать признаком положительной подкожной пробы.

У 5 из 52 больных с положительной пробой общая и очаговая реакция возникли на 3—5-й день. Эти запоздалые реакции на подкожное введение туберкулина проявлялись выраженными общими и очаговыми симптомами с бактериовыделением. У больной А., 25 лет, до подкожной пробы в течение 1,5 месяцев при многократном исследовании мокроты (12 анализов) методом люминесцентной микроскопии и посевом микобактерии туберкулеза в мокроте не выявлялись. После подкожной пробы с запоздалой реакцией имело место массивное бактериовыделение.

Томографическое исследование легких до и после пробы Коха представляет меньшее дифференциально-диагностическое значение, чем бактериологическое. Только у 3 (5,8%) больных с положительной пробой наблюдалось увеличение инфильтрации вокруг имевшихся в легких туберкулезных изменений.

У 12 (18,8%) больных основной группы с отрицательной подкожной пробой диагностированы различные нетуберкулезные заболевания (затяжная пневмония, новообразования легких, саркоидоз и др.).

В контрольной группе положительная подкожная проба с подтвержденным туберкулезом оказалась только у 31 (26,5%) больного. Из 86 больных контрольной группы с отрицательной пробой Коха туберкулез подтвердился у 49 (57,0%). Данные убеждают, что проба Коха с 20 ТЕ не имеет существенного дифференциально-диагностического значения. Подкожное введение 20 ТЕ не выявляет скрытой активности туберкулезных очагов.

В последние годы проба Коха считается менее информативной, чем до применения противотуберкулезных препаратов. Это можно объяснить тем, что подкожная проба ставилась с недостаточной дозой туберкулина, а вводимая доза не соответствовала индивидуальной чувствительности к туберкулину у обследованных больных, то есть была для них меньше пороговой дозы.

Таким образом, предлагаемая модификация подкожной туберкулиновой пробы имеет преимущество перед другими, рекомендуемыми в настоящее время, и позволяет получать диагностические сведения как при туберкулезе, так и при нетуберкулезных заболеваниях легких.

УДК 616.9—935.022.7:612.112.31—092—08

М. С. Одишария (Казань). Фибронектин крови при острой дизентерии

В настоящее время исследователи уделяют все большее внимание фибронектину, одному из важных неспецифических факторов защиты организма, модулятору и маркеру функционального состояния РЭС. Роль фибронектина в инфекционной патологии изучена мало, хотя известна его способность связываться с некоторыми микроорганизмами. В доступной нам литературе мы не нашли данных об уровне этого белка крови при острой дизентерии.

Под наблюдением находилось 48 больных (мужчин — 41, женщин — 7) острой дизентерией. Тяжелая форма заболевания была у 5 человек, среднетяжелая — у 43. В возрасте от 20 до 40 лет было 30 больных, от 41 до 60 лет — 18.

Заболевание протекало с колитическим синдромом у 44 больных, по типу гастроэнтероколита — у 4. При поступлении в стационар (первые 3 дня болезни) слезы и кровь обнаружены у 46 больных, тенезмы — у 21, спазмированная сигма — у всех. У 21 человека из испражнений была высеяна шигелла Флекснера, у 6 — Зонне. В копроцитограмме у всех в большом количестве выявлены эритроциты и лейкоциты.

Синдром токсикоза (лихорадка, головная боль, слабость, нарушение сна и т. д.), наблюдавшийся у 41 больного, держался в течение 2—3 дней от момента госпитализации (4—6-й дни болезни) и был более выраженным при тяжелом течении заболевания. У 44 больных отмечалась тахикардия, у 24 — гипотония (у двух АД было ниже 120/70 кПа).

Фибронектин крови исследовали в динамике болезни у каждого больного не менее 3 раз методом твердофазного иммуноэнзимного микроанализа. При поступлении больных в стационар в разгар болезни содержание фибронектина крови было сниженным при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания ($179,4 \pm 28,8$ мкг/мл; у здоровых лиц — $411,0 \pm 19,2$, $P < 0,01$). У больных острой дизентерией по сравнению со здоровыми его уровень оставался достоверно более низким и через 2—3 дня от момента госпитализации, то есть на 4—6-й дни болезни ($285,8 \pm 36,7$ мкг/мл, $P < 0,05$). Далее содержание фибронектина стало постепенно возрастать до $379,7 \pm 36,3$ мкг/мл (6—7-й дни болезни), $366,5 \pm 52,6$ мкг/мл (8—9-й дни болезни) и $425,2 \pm 61,4$ мкг/мл (10—11-й дни болезни). Начиная с 6-го дня болезни этот показатель у больных не отличался от такового у здоровых.

При тяжелом течении заболевания у 5 больных фибронектин крови в разгаре заболевания был сниженным до $139,6 \pm 14,3$ мкг/мл; на этом же этапе заболевания у 43 больных со среднетяжелой формой он составлял $184,0 \pm 30,5$ мкг/мл ($P > 0,05$).

В период реконвалесценции (6—7-й дни болезни) у тяжело больных в крови сохранялся низкий уровень фибронектина ($192,1 \pm 40,9$ мкг/мл), тогда как при среднетяжелой форме он повышался до $386,8 \pm 53,9$ мкг/мл и не отличался от его содержания у здоровых лиц.

Из 48 наблюдаемых больных 23 получали энтеросептол (2 г в день), 25 — фуразолидон по 0,3 г в день в течение 3—4 дней. Мы не обнаружили существенной разницы в содержании фибронектина к концу этиотропного лечения. Так, до начала терапии энтеросептолом уровень данного белка был равен $187,0 \pm 27,4$ мкг/мл, фуразолидоном — $171,7 \pm 30,4$ мкг/мл. К концу лечения химиопрепаратами содержание фибронектина повысилось соответственно до $382,0 \pm 41,3$ и $375,5 \pm 31,4$ мкг/мл. Не выявлена разница в сравниваемых группах и по клиническому течению болезни. Средний койко-день в группе больных, леченных энтеросептолом, составил 8,8, фуразолидоном — 8,4.

Таким образом уровень фибронектина в разгаре заболевания острой дизентерией был сниженным по сравнению с таковым у здоровых лиц, причем более существенно при тяжелом течении. В периоде реконвалесценции наблюдалась постепенная нормализация содержания фибронектина в крови при среднетяжелой форме и стабильно низкие его значения — при тяжелой.

УДК 616.314.18—002.4—085.37:576.8.097.3

Ф. Г. Гасимов, С. А. Хамидуллина, Б. А. Молотиллов (Казань). Иммуноterapia бактериальными аллергенами хронического генерализованного пародонтита

В патогенезе хронического генерализованного пародонтита значительная роль отводится микробной аллергии, обусловленной главным образом стрепто- и стафилококками, вегетирующими в пародонтальных карманах. При этом существенное значение имеет также угнетение иммунологических механизмов защиты организма.

Мы попытались оценить эффективность лечения хронического пародонтита с использованием гипосенсибилизации или иммунной стимуляции бактериальными аллергенами с учетом иммунологического статуса больных.

В течение 2 лет наблюдались 119 больных хроническим пародонтитом I—II степени, неотягощенных другой хронической патологией. Среди них было 72 женщины и 47 мужчин в возрасте от 32 до 53 лет.

Состояние пародонта определяли по значению индексов ПИ, ПМА, продолжительности болезни, частоте обострений и рентгенологическим изменениям. О бактериальной сенсибилизации судили по результатам внутрикожных проб с бактериальными аллергенами пиогенного стрептококка, золотистого стафилококка, кишечной палочки. Дополнительно использовали тест ППН по В. А. Фрадкину.

Иммунологический статус оценивали в динамике наблюдения по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов G, A, M и реакции бласттрансформации с ФГА и по тесту НСТ.

76 больных (1-я группа) лечили комплексно с использованием медикаментозных и физиотерапевтических методов, 43 больным (2-я группа) дополнительно проводили иммунотерапию. У всех больных 2-й группы вне зависимости от выраженности бактериальной сенсибилизации были выявлены определенные сдвиги показателей системы гуморального и клеточного иммунитета: снижение бласттрансформирующей активности лимфоцитов и фагоцитарного показателя НСТ, уменьшение уровня иммуноглобулинов G и повышение содержания IgA и IgM.

Бактериальная аллергия, судя по результатам внутрикожных проб и теста ППН, обнаружена у 31 из 43 обследованных. Среди этих больных у 15 заболевание пародонта протекало с частыми обострениями. Однако зависимости выраженности кожных аллергических реакций и показателей теста ППН от характера течения заболевания не обнаружено. Для гипосенсибилизации соответствующий аллерген вводили подкожно в возрастающих дозах, начиная с разведения 10^{-6} по 0,1; 0,2; ... 0,5 мл 2 раза в неделю (курс — 25—30 инъекций). Для иммуностимулирующей терапии использовали аллергены без разведения по схеме 0,1; 0,2 ... 0,5 мл с интервалом в три дня (курс — 10—12 инъекций).

У больных 1-й группы среднее значение индекса ПМА составило 30,6%, ПИ — 3,14, во 2-й группе — соответственно 32,3% и 3,51. Через год у больных 2-й группы состояние пародонта оказалось более благоприятным. Значение индекса ПИ снизилось на 2,24, ПМА — на 18,3%, в то время как у больных 1-й группы — соответственно на 0,52 и 6,6%.

Стабилизация процесса в пародонте по истечении двухлетнего периода наблюдения была достигнута у 53,4% больных, получавших комплексное лечение, улучшение — у 28,0%. У 18,6 человек существенных сдвигов в характере болезни не отмечено. У больных, леченных без аллергенов, стабилизация процесса констатирована только в 35,5% случаев, улучшение — в 42,2%, прогрессирование процесса в пародонте — в 22,3%. У больных, леченных гипосенсибилизацией, процент бласттрансформации возрос с 26,2 до 41,7 ($P < 0,01$), увеличилась выраженность НСТ-теста после стимуляции лейкоцитов вакциной.

Таким образом, результаты исследования показывают, что при хроническом генерализованном пародонтите лечение с применением бактериальных аллергенов является более эффективным и способствует нормализации иммунных нарушений.

УДК 616.5—004.1—07:616.153.962.4—097—078.73

А. И. Завьялов, М. В. Герасимова (Саратов). Циркулирующие иммунные комплексы и фенотипы ацетилирования при склеродермии

Мы исследовали содержание циркулирующих иммунных комплексов при ограниченной и системной склеродермии для выяснения их диагностической значимости при различной активности патологического процесса. Был применен полиэтиленгликолевый тест (ПЭГ-тест) с последующим определением концентрации белка на спектрофотометре при длине волны 450 нм.

Обследовано 62 человека (58 женщин и 4 мужчин) с различными формами склеродермии: системной (4), многоочаговой (34), очаговой, или бляшечной (22), линейной (2). Возраст больных колебался от 5 до 67 лет. Длительность заболевания составляла от 3 мес до 20 лет: у 13 (21,0%) — менее одного года, у 26 (41,9%) — от 1 года до 5 лет, у 14 (22,6%) — от 6 до 10 лет, у 9 (14,5%) — свыше 10 лет.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) при склеродермии

Группы обследованных	n	Уровень ЦИК (усл. ед.)	Количество положительных проб, %
Контрольная . . .	20	36,3±5,1	0
Больные с системной склеродермией с очаговой (бляшечной) . . .	4	150,3±21,4	100
с многоочаговой . . .	22	48,0±2,4	53,1
с линейной . . .	34	69,2±6,7	62,2
	2	51,0±3,0	58,2

Обследование проводили в период обострения болезни. Диагноз ставили по данным клинической картины и результатам клинко-лабораторного исследования. В контрольной группе было 20 здоровых лиц в возрасте от 20 до 25 лет.

Более чем у половины (59%) больных склеродермией ПЭГ-тест оказался положительным, при этом уровень циркулирующих иммунных комплексов был значительно выше, чем в контрольной группе (см. табл.).

Максимальные величины циркулирующих иммунных комплексов соответствовали тяжести заболевания и коррелировали с другими лабораторными признаками активности. Их уровень при системной склеродермии превышал таковой при ограниченной форме (очаговой, многоочаговой и линейной).

Второй частью работы было исследование типа ацетилирования у больных склеродермией. Известно, что в организме человека под действием фермента N-ацетилтрансферазы происходит процесс ацетилирования продуктов собственного метаболизма организма, в том числе и промежуточных продуктов синтеза гликозаминогликанов — структурного компонента соединительной ткани. Кроме этого, ацетилирование является одним из путей метаболизма лекарственных препаратов, в частности сульфаниламидов, антибиотиков, гипотензивных средств, цитостатиков. По данным литературы, различные популяции людей в зависимости от активности данного фермента распределяются по типу ацетилирования на медленных и быстрых ацетиляторов, соотношение их составляет 1:1.

Обследовано 53 больных склеродермией в возрасте от 10 до 65 лет (мужчин — 3, женщин — 50). Для определения скорости ацетилирования использовали тест, характеризующий концентрацию сульфадимезина в моче спустя 6 ч после однократного приема 1 г препарата. Средний процент ацетилирования у медленных ацетиляторов был равен $54,2 \pm 3,1$, у быстрых — $82,2 \pm 5,2$. 35 (66,4%) больных склеродермией оказались медленными ацетиляторами и лишь 18 (33,6%) — быстрыми. Таким образом, соотношение быстрых и медленных ацетиляторов в обследованной группе больных составило 2:1 (при системной — 2:0,9, ограниченной — 2:1). Результаты исследований подтверждают корреляцию между медленным фенотипом ацетилирования и активностью склеродермического процесса. Эти данные важны для рационального назначения лекарственных препаратов, которые являются субстратом N-ацетилтрансферазы. Фенотип ацетилирования может сказаться на токсичности лекарственных средств, нередко провоцирующих коллагеновые болезни, в частности склеродермию.

И. Г. Салихов, А. Л. Сторожев, Р. А. Хабилов, А. И. Салихова, Л. С. Мирумьянц (Казань).
Тепловизионная диагностика зон нейроостеофиброза у больных ревматоидным артритом

Известна роль патологии мышечной системы в клинической манифестации ревматоидного артрита, подтвержденная данными электромиографическими, гистологическими и гистохимическими исследований. Клинически мышечный синдром при ревматоидном артрите проявляется миалгией, миозитом, гипотрофией мышц, а также повышением тонуса околоосевых мышц, болезненностью в местах прикрепления мышц к сухожилиям, сухожилий к костям. При пальпации скелетных мышц, расположенных у пораженного сустава, мы определяли локальные области максимальной болезненности (триггерные зоны), которые соответствовали зонам расположения локальных мышечных уплотнений (Мюллера, Корнелиуса). Для обозначения таких состояний предложен термин «нейроостеофиброз», принятый в литературе.

Известны различные способы диагностики зон нейроостеофиброза.

Мы проводили тепловизионное исследование скелетных мышц больных ревматоидным артритом с помощью быстродействующей цветной тепловизионной установки «Радуга-МТ». Обследованы 18 больных с достоверным диагнозом, у которых заболевание было различной активности и длительности. Контрольную группу составили 9 больных остеохондрозом позвоночника с синдромом люмбагоишалгии. У 12 больных ревматоидным артритом с поражением коленных и голеностопных суставов и у 5 с остеохондрозом позвоночника в икроножных мышцах были обнаружены локальные, округлой формы зоны гипертермии, чаще расположенные в верхней трети медиальной головки мышцы. У 10 больных эти зоны были множественными и располагались в латеральной части мышцы и в области ахиллова сухожилия. Отмечалась температурная асимметрия конечностей с зонами гипертермии на пораженной стороне. После тепловизионного исследования производилась пальпация найденных зон. У всех 17 больных отмечалась выраженная локальная болезненность, соответствующая зонам гипертермии. У части больных при пальпации мышцы определялась одна триггерная точка, в то же время при тепловизионном исследовании выявлялось большое количество зон гипертермии, что доказывает его диагностическую ценность. Данные, полученные при тепловизионном исследовании, показывают наличие локального нарушения метаболизма в зоне нейроостеофиброза, выражающегося в повышении теплоизлучения на 1,5—2°.

Тепловизионное исследование позволяет одновременно регистрировать температуру во всех точках исследуемого участка, отражает ее перепады, дает возможность видеть границы поражения. С помощью своевременного и полного выявления всех зон нейроостеофиброза можно с высокой степенью чувствительности наблюдать динамику заболевания в процессе проводимой терапии.

УДК 616.233—002.2+616.248] — 02:577.175.722

Т. В. Моругова, Ш. З. Загидуллин (Уфа). Секрция инсулина и толерантность к глюкозе у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой

Факторами риска в развитии диабета являются разнообразные заболевания внутренних органов, особенно сопровождающиеся воспалительным процессом.

Мы исследовали секрецию инсулина и толерантность к глюкозе у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой. Под наблюдением было 29 человек: у 21 диагностирован хронический бронхит, у 8 — бронхиальная астма. У всех больных определяли толерантность к глюкозе (50 г глюкозы внутрь). Содержание глюкозы в крови находили ортотолуидиновым методом натошак, а также через 1 и 2 ч после приема глюкозы. Одновременно изучали базальную секрецию иммунореактивного инсулина (ИРИ).

11 больных хроническим бронхитом принимали эуфиллин, противогистаминные препараты (супрастин, димедрол и др.), 4 — сульфаниламиды, 4 — преднизолон; 2 — не лечились (были обследованы при поступлении). 5 больных бронхиальной астмой получали глюкокортикостероиды, 5 — эуфиллин.

У обследованных был изменен характер гликемической кривой и секреции ИРИ в ответ на углеводную нагрузку. У 11 больных хроническим бронхитом увеличения содержания глюкозы в крови через час после сахарной нагрузки не наблюдалось или было невыраженным (гликемическая кривая плоская); у 7 гликемическая кривая находилась в пределах нормы; у одного был выявлен диабет. У 9 пациентов увеличения содержания ИРИ в ответ на углеводную нагрузку не последовало, у 2 реакция была слабой, у 2 — неадекватной (снижение уровня ИРИ), у 3 — замедленной.

Из 8 больных бронхиальной астмой нормальная гликемическая кривая была у 3, плоская — у 3, диабетическая — у одной и сомнительная — также у одной. Увеличение секреции инсулина на сахарную нагрузку было невыраженным или отсутствовало у 7 из 8 больных. Лишь у одной пациентки, получавшей клофелин по поводу сопутствующей гипертонической болезни, уровень ИРИ через час после сахарной нагрузки оказался резко повышенным.

У 11 больных хроническим бронхитом, леченных эуфиллином, увеличение ИРИ в ответ на углеводную нагрузку было незначительным, у 7 вообще отсутствовало. Более низкое содержание в крови ИРИ в ответ на углеводную нагрузку у больного, принимавшего финоптин, может быть связано с приемом этого препарата. У 4 из 11 больных с гликемической кривой

плоского типа в лечение были включены сульфаниламидные препараты. У одного пациента, получавшего глюкокортикоиды, был выявлен сахарный диабет.

У 5 больных бронхиальной астмой, которым были назначены глюкокортикоиды, увеличение содержания ИРИ в ответ на сахарную нагрузку было слабо выраженным или отсутствовало.

Таким образом, изменения секреции инсулина и толерантности к глюкозе у ряда больных можно объяснить действием соответствующих медикаментов. Однако они были выявлены и у лиц, еще не получавших лечения, поэтому указанные сдвиги можно считать следствием не только медикаментозного лечения, но и хронических заболеваний легких.

УДК 616.511+616.761—002.155

Н. С. Остроносова, В. Н. Саперов, А. В. Головин, В. В. Смердова (Чебоксары). Два случая синдрома Стивенса — Джонсона

Синдром Стивенса — Джонсона представляет собой тяжелую многоформную экссудативную эритему с одновременным поражением слизистых оболочек естественных отверстий. Наряду с изменением кожных покровов и слизистых оболочек поражаются и внутренние органы. Этиология заболевания до конца не выяснена. В последние годы все больше появляется данных за гиперергическую форму лекарственного дерматита. В связи с этим представляют интерес два случая синдрома Стивенса — Джонсона.

М., 59 лет, слесарь, доставлен в больницу 15.03.84 г. с жалобами на пузырьковые высыпания на слизистых губ и вокруг рта, носа, половых органах, зуд по всему телу, головные боли, раздражительность, выраженную общую слабость. Болен с 03.03.84 г., когда после простуды появились субфебрильная температура, насморк, кашель. К врачу не обращался. Раньше в таких случаях больной чувствовал улучшение от приема аспирина. Потому и в этот раз он принимал аспирин по одной таблетке на ночь. На 3-й день у него возникли зудящая сыпь по всему телу, отек лица, век, губ, половых органов; температура тела поднялась до 39,2°. На 5-й день на губах, вокруг носа и рта высыпали пузырьки.

При поступлении общее состояние больного тяжелое. На коже лица, шеи, туловища и конечностей множественные полиморфные высыпания папулезного и геморрагического характера. На слизистой рта, губах, вокруг носа, ушей, на шее и половом члене — пузырьковые высыпания различной величины, местами сливающиеся в обширные участки. Симптом П. В. Никольского отрицательный. Лицо, веки и губы отечны.

Анализ крови при поступлении: эр.— $4,9 \cdot 10^{12}/л$, Hb—2,4 ммоль/л, цв. показатель — 1,1, л.— $13,7 \cdot 10^9/л$, э.—7%, п.—8%, с.—35%, лимф.—48%, мон.—2%; СОЭ — 11 мм/ч; общий белок — 57 г/л.

Анализ мочи: цвет светло-желтый, отн. пл.—1,010, белок — 0,033%, л.—1—2 в поле зрения.

Был диагностирован синдром Стивенса — Джонсона, вызванный приемом аспирина. Проба Уанье и тест Шелли подтвердили наличие сенсибилизации к аспирину.

Больному проведено лечение дезинтоксикационными, антигистаминными, десенсибилизирующими, мочегонными и седативными препаратами. Местно на кожу накладывали фурацилиновую и кортикостероидные мази, на веки — тетрациклиновую и гидрокортизоновую мази. Для полоскания полости рта использовали отвар шалфея и раствор перманганата калия. Состояние больного через 3 нед улучшилось, температура нормализовалась. Кожные покровы очистились через 4 нед, на местах высыпаний остались пигментированные пятна. Больной выписан на 37-й день в хорошем состоянии.

Т., 42 лет, рабочая, находясь в гинекологическом отделении по поводу левостороннего периаднексита, получала цефатрексил по 0,5 внутримышечно. После второй инъекции у больной появились выраженная общая слабость, зуд по всему телу, озноб. Температура тела повысилась до 38,2°. Вскоре по всему телу распространилась зудящая сыпь, более выраженная в местах кожных складок.

При осмотре состояние больной средней тяжести. На лице, волосистой части головы, шее, в подмышечных областях, на спине и промежности — высыпания в виде папулезных элементов с выраженной синюшностью в центре. Наряду с ними вокруг гениталий, на коже живота и спины — множественные пузыри величиной до копейчной монеты со светлым содержимым. В легких дыхание жестковатое. АД — 16,0/10,6 кПа. Частота пульса — 96—102 уд в 1 мин. Живот мягкий, болезненный в области высыпаний и в правом подреберье. Печень выступает из-под края правой реберной дуги на 2 см.

Начата дезинтоксикационная, десенсибилизирующая и антигистаминная терапия. На 4-й день состояние больной резко ухудшилось, и она была переведена в реанимационное отделение. При поступлении лицо, веки и губы отечны, покрыты эрозиями и кровянистыми корками. Вокруг рта, носа и гениталий — пузыри с геморрагическим содержимым, местами сливающиеся в обширные участки. Симптом П. В. Никольского положительный. Анализ крови: эр.— $3,9 \cdot 10^{12}/л$, Hb—1,89 ммоль/л, л.— $33,2 \cdot 10^9/л$, э.—1%, п.—13%, с.—81%, лимф.—2%, мон.—2%, ретикул.—1%. Анализ мочи: отн. пл.—1,017, белок — 0,099%, л.—3—4 в поле зрения, эр.—1—2, эпителий плоский — 7—8.

В связи с возникновением инфекционных осложнений назначены антибиотики. Вводили физраствор, реополиглюкин, гемодез, раствор Рингера — Локка и нативную плазму. Суточная доза преднизолона (внутрь 30 мг и парентерально) была доведена до 120 мг. В результате лечения состояние больной стало постепенно улучшаться, и на 43-й день от начала заболевания она была выписана в хорошем состоянии.

Описанные случаи представляют интерес как примеры успешного лечения больных с синдромом Стивенса — Джонсона. Анализ причин возникновения синдрома Стивенса — Джонсона показал, что сенсибилизация организма может развиваться как при длительном применении лекарственных препаратов (у больного М.), так и в короткие сроки (у больной Т.). Последний случай свидетельствует о способности цефатрексила быстро вызывать у больных сенсибилизацию к препарату.

УДК 618.39—021.3—07

Я. Ю. Малков, А. Ф. Долгушин (Пенза). Диагностическая роль определения С-реактивного белка у беременных в прогнозе невынашивания

Прогноз беременности при невынашивании до сих пор представляет в акушерстве практический интерес. Нам встретились несколько зарубежных сообщений о целесообразности определения С-реактивного белка (С-РБ) в крови беременных для оценки прогноза беременности, а также развития хориоамнионита.

В связи с актуальностью проблемы были обследованы 123 беременные в возрасте 18—35 лет при сроке беременности от 15 до 35 нед, у которых определяли С-РБ в крови при поступлении в стационар и в процессе лечения. Из них первобеременных было 72, повторнобеременных — 51. Причина невынашивания у большинства из них не установлена.

У 18 женщин первая беременность в анамнезе закончилась самопроизвольным выкидышем в сроки от 6 до 28 нед. Из общего числа обследованных у двух в анамнезе было первичное бесплодие 5 и 10 лет, одна перенесла за 3 года до настоящей беременности кесарево сечение. У 22 женщин в прошлом были от 2 до 5 искусственных абортов, у одной из них с осложнением — перфорацией матки. Кроме того, у 8 женщин в анамнезе — эрозия шейки матки с электро- и диатермоэксцизией, у других 3 — двусторонний сальпингофорит, у одной — краснуха.

Всем беременным после лабораторного исследования, включая кольпоцитологию, в стационаре проводили лечение сернокислым магнием, витамином Е, сочетанием эстрогенов с гестагенами, токолитическими препаратами: партусистеном, алуpentом, а также туриналом. 68 беременных получили электроанализезию аппаратом ЛЭНАР в комбинации с медикаментозным лечением.

Из общего числа обследованных у 21 беременной С-РБ оказался положительным, при этом у 2 из них резко положительным (3+). При сроках 28—30 нед у них наступила преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, и дети умерли в неонатальном периоде. В связи с отслойкой плаценты было произведено кесарево сечение. У 2 других беременных при поступлении С-РБ был положительным (2+), но в процессе лечения (через 11 дней) стал отрицательным. Эти беременные спустя 2 нед были выписаны с сохраненной беременностью, однако через месяц после выписки они вновь поступили в отделение патологии акушерского стационара с угрозой прерывания беременности, где им повторно было проведено лечение: С-РБ стал отрицательным. В дальнейшем беременность у них пролонгировалась, и роды произошли в срок с рождением живых доношенных детей. Из 2 беременных со слабо положительным С-РБ у одной наступили преждевременные роды с 29 нед мертвым плодом, а второй в связи с преждевременными родами, осложненными слабостью родовой деятельности, было произведено кесарево сечение — ребенок оказался жив. У одной беременной, которая поступила вторично с угрозой прерывания беременности, С-РБ оставался слабо положительным (+). После терапии выписана с пролонгированной беременностью, завершившейся срочными родами живым плодом. У оставшихся 14 беременных со слабо положительным С-РБ после терапии беременность пролонгирована до 35—38 нед — они наблюдаются в женской консультации.

Средний койко-день у беременных с положительным С-РБ составил 17,6, тогда как у беременных с отрицательным С-РБ — 13,5.

Из 102 беременных с отрицательным С-РБ лишь у одной произошли преждевременные роды нежизнеспособным плодом в 28 нед. У остальных лечение способствовало пролонгации беременных и рождению доношенных детей. У 3 беременных с отрицательным С-РБ, истмико-цервикальной недостаточностью с привычным невынашиванием в анамнезе, 2 из которых был наложен шов по методу Любимовой при сроках 13—18 нед, удалось добиться пролонгации беременности с рождением живых детей. Повторно в стационар по поводу угрозы прерывания беременности поступили 12 из 102 беременных с отрицательным С-РБ. После лечения они выписаны с сохраненной беременностью.

Таким образом, определение С-РБ является простым и доступным методом прогноза беременности. При положительном С-РБ в крови беременных с невынашиванием следует рекомендовать госпитализацию в стационар, терапию с использованием токолитиков, наблюдение в женской консультации.

УДК 618.177—08—039.57

Л. Н. Лопатина, М. И. Сабсай (Устинов). Опыт лечения женского бесплодия в условиях сельской участковой больницы

Мы проанализировали результаты шестилетнего опыта лечения женского бесплодия силами и средствами участковой больницы.

С 1980 по 1985 г. под нашим наблюдением было 36 женщин, страдавших бесплодием: 12 — в возрасте от 20 до 25 лет, 20 — от 25 до 30 и 4 — от 30 до 40.

При обращении за помощью женщины с бесплодием включаются в IV группу диспансерного учета. Все пациентки обследуются одним врачом по унифицированной программе. В нее входят: изучение анамнеза и анатомо-функционального состояния половых органов (гормональная кольпцитология при окраске мазков метиленовым синим с подсчетом карпио-пикнотического индекса, симптомы «зрачка» и «папоротника» в динамике менструального цикла; биопсия эндометрия за 2—3 дня до предполагаемой менструации; изучение показателей ректальной температуры на протяжении 2 менструальных циклов). Для проверки проходимости маточных труб женщину госпитализируем на 17—18-й дни менструального цикла и выполняем метросальпингографию кардиотрастом. Тесты функциональной диагностики проводим на протяжении 2—3 менструальных циклов, привлекая к этому и акушеров ФАП (взятие, фиксация и окраска мазков). Такой комплекс обследования необременителен для больной, может быть осуществлен в участковой больнице и достаточно информативен. С его помощью мы относили пациенток к одному из трех патогенетических вариантов бесплодия.

12 женщин страдали бесплодием в связи с непроходимостью маточных труб после перенесенного воспалительного процесса. У 18 женщин были различные варианты нарушения менструальной функции, ановуляция или неполноценность лютеиновой фазы цикла. У 6 пациенток эндокринные расстройства сочетались с непроходимостью маточных труб (смешанная форма бесплодия). При аменорее для уточнения уровня поражения в системе гипоталамус — гипофиз — яичники мы широко пользовались гормональными пробами (прогестероном, бисекурином и хорионическим гонадотропином). В качестве индикатора оценивали реакцию влажного эпителия на вводимые гормоны, наличие и интенсивность менструальноподобных кровотечений. Бактериологический анализ отделяемого цервикального канала проводили в ЦРБ. Лишь исследования фертильности спермы мужа и его сексуальные расстройства служат предметом компетенции сексопатолога республиканской больницы, однако и посткоитальный тест мы выполняем в участковой больнице.

Введение витаминов осуществляли циклически с помощью эндовазального электрофореза (в первую фазу цикла витамин В₁, во вторую — витамин С). При лечении бесплодия на почве генитального инфантилизма и хронических воспалительных процессов широко использовали гинекологический массаж. При нарушении функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы назначали гормональную терапию с обязательным учетом возраста, наличия и характера экстрагенитальной патологии, особенностей гормональных нарушений с обязательным контролем тестов функциональной диагностики. Гормоны назначались при следующих основных показателях: аменорее яичникового генеза, гипофункция яичников на фоне хронического воспаления внутренних половых органов, недостаточность функции желтого тела. Для лечения бесплодия мы предпочитаем циклическую гормональную терапию, но используем минимальные дозы половых гормонов (из эстрогенов — микрофоллин по $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{6}$ части таблетки в сутки, из гестагенов — прегнин по $\frac{1}{4}$). Перерывы между курсами должны быть не менее 2 мес. Такие варианты позволяют проводить лечение на протяжении 2—3 лет без ущерба для больной при условии постоянного контроля с помощью тестов функциональной диагностики.

Как видно из таблицы, комплексная длительная терапия бесплодия оказалась эффективной в 69% наблюдений. Из 25 забеременевших пациенток 24 родили живых здоровых и доношенных детей и лишь у одной произошел самопроизвольный выкидыш на 10-й неделе беременности.

В условиях участковой больницы проще решать задачу сохранения наступившей беременности и клинические анализы, а в дальнейшем не менее 4 раз госпитализируем беременную во все критические сроки с целью профилактического лечения (витамины, спазмолитики, малые транквилизаторы, средства, улучшающие гемодинамику и микроциркуляцию в системе мать — плацента — плод, донаторы энергии).

УДК 618.5—06:618.4—002

Ф. А. Мифтахова, Д. П. Игнатьева, М. И. Слепов (Казань). О послеродовых эндометритах

Мы проанализировали течение послеродового эндометрита у 123 женщин, леченных в гинекологическом отделении 5-й городской больницы в 1983 и 1984 гг. До 20 лет было 22,8% больных, от 21 до 25 — 43,9%, от 26 до 30 — 26,5%, от 31 до 35 — 6,1% и старше 35 — 0,7%. Отмечена некоторая связь заболеваемости с временем года: наибольшее число случаев (80) было зарегистрировано в летние и осенние месяцы.

Среди заболевших преобладали первородящие (92), из них 89 первобеременных. Экстрагенитальные заболевания выявлены у 7 женщин (пороки сердца — у 2, анемия — у 5). У большинства роды были срочными, у 8 — запоздалыми, у 3 — преждевременными. Беременность осложнилась нефропатией у 22 женщин, эклампсией — у 2. Осложнения в родах возникли практически у всех, наиболее частыми из них были слабость родовой деятельности (34) и преждевременное отхождение вод (45). Продолжительность родов у перворо-

дящих составила в среднем 20 ч 50 мин, у повторнородящих — 11 ч 10 мин, безводный промежуток — 30 ч 25 мин. В связи с затяжным течением родов и длительным безводным промежутком у 4 женщин в родах развился хориоамнионит, вызвавший в 2 случаях септический шок. Из других осложнений родов наблюдались преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (2), предлежание плаценты (1), плотное приращение плаценты (7), гипотоническое кровотечение (2), разрывы промежности и влагалища (20).

Оперативные вмешательства в родах проведены у 32 рожениц: эмбриотомия — у 6, вакуум-экстракция плода — у 3, кесарево сечение — у 4, эпизиотомия — у 5, ручное отделение последа — у 7, ручное обследование полости матки — у 7.

Кровопотеря в родах составила в среднем 356 мл. Патологическая кровопотеря была отмечена только у 15 рожениц, в то время как у 66 женщин, страдавших послеродовым эндометритом, обнаружена анемия. Данное расхождение объясняется, по-видимому, как неудовлетворительным учетом кровопотери в родах, так и недостаточным вниманием к выявлению анемии у беременных.

У 52 из 123 женщин с послеродовым эндометритом заболевание проявилось в первые 2 дня послеродового периода. В связи с этим они были переведены в специализированное отделение 5-й городской больницы во 2—14-й дни послеродового периода, то есть в среднем на 8-й день. Остальные женщины были выписаны из акушерских стационаров на 5—14-й дни послеродового периода (средний койко-день — 6,1). Начало заболевания было острым — температура повысилась до 38—39°, появился озноб, ухудшилось общее состояние. Боли в нижней половине живота были всего у нескольких женщин; свое состояние они не связывали с родами, а расценивали как простуду и пытались лечиться сульфаниламидами и народными средствами. Заболевание началось на 5—14-й дни послеродового периода, в то время как поступление в стационар значительно задержалось (от 6 до 34-го дня послеродового периода).

Объективное обследование в момент поступления в стационар выявило гипертермию от 37,5 до 40°; пульс соответствовал температуре. У всех больных наблюдалась субинволюция матки; болезненность чувствовали 75 из 123 женщин; лохии длительное время были кровянистыми, затем гнойными.

Анализ крови показал анемию от 0,9 до 1,5 ммоль/л у 66 больных, лейкоцитоз от $10 \cdot 10^9$ /л до $28 \cdot 10^9$ /л — у 55, умеренный сдвиг лейкоформулы влево — у 32, лимфопению — у 47.

Выскабливание полости матки проведено у 60 больных на 6—45-й дни послеродового периода. Показаниями к операции явились усиление кровянистых выделений из половых путей и отхождение «плотных кусочков». Элементы плодного яйца при визуальном исследовании соскоба обнаружены у 21 женщины, плацентарная ткань при гистологическом исследовании — у 6, оболочка плодного яйца — у 7. У остальных больных было подтверждено наличие эндометрита; у 10 в соскобе имела место некротизированная децидуальная ткань. После операции состояние больных не ухудшилось, температура сохранялась от 2 до 8 дней. Продолжительность пребывания в стационаре 63 женщин, леченных консервативно, и 60, подвергнутых выскабливанию полости матки, оказалась одинаковой (14,6 и 15,1 койко-дня). Однако при изучении зависимости течения эндометрита от срока оперативного вмешательства установлено, что у женщин, которым выскабливание полости матки было произведено в первые 2 нед послеродового периода, срок лечения в стационаре составил 11,1 дней, а при более поздней операции (от 15 до 29-го дня послеродового периода) — 18,6 дней.

Вследствие нарушения сократительной способности матки эндометрит всегда сопровождается лохиометрией в той или иной степени, которая способствует поддержанию инфекции, поэтому удаление задержавшихся лохий должно быть в центре терапии послеродового эндометрита. Если при нормальном течении пуэрперия отторжение и изгнание децидуальной ткани завершаются к 10-му дню, то при эндометрите эта ткань обнаруживается в матке до 25-го дня.

Из сокращающих матку средств применяли окситоцин, питуитрин по 0,5—1 мл внутримышечно 2—3 раза в день, дезаминоокситоцин по 1 таблетке в день, хинин перорально по 0,1—0,15 3 раза в день. Преимуществом последнего препарата является его противоспазматическое действие. Среди немедикаментозных методов эффективна электро- и вибростимуляция матки. В остром периоде обязательно использование местной гипотермии, которая способствует уменьшению резорбции из матки, ослабляет симптомы интоксикации, увеличивает сократительную способность матки и снижает местную воспалительную реакцию.

Вопрос об инструментальном опорожнении лохиометры должен решаться в каждом случае индивидуально. Поскольку плацентарная ткань при эндометритах обнаруживается, по нашим данным, очень редко, выскабливание полости матки, рекомендуемое сторонниками данного метода для отделения интимно прикрепленных участков плацентарной ткани, не имеет преимуществ перед вакуум-аспирацией. Последняя операция менее опасна в плане развития септического шока и геморрагических осложнений. Еще более безопасно снегировское орошение, которое обладает выраженным аспирирующим действием и ранее широко применялось в акушерских стационарах для лечения лохиометрии и эндометрита. К сожалению, ни в одном из 123 случаев эндометрита этот метод лечения не использовался, поэтому дать сравнительную характеристику терапевтической эффективности выскабливания полости матки и снегировского орошения не представляется возможным.

Антибактериальная, инфузионная и иммуностимулирующая терапия не отличается от таковой при сепсисе, объем ее зависит от тяжести течения основного заболевания.

О. И. Пикуза, Р. А. Уразасв, Н. Х. Габитова, В. М. Локотунина (Казань). Аевит в комплексном лечении недоношенных новорожденных

В последние годы в литературе появились сообщения о положительном влиянии витамина Е на процессы адаптации недоношенных детей. Именно у них часто имеет место недостаточность этого витамина вследствие его ограниченного поступления к плоду через плаценту.

Мы изучали терапевтический эффект отечественного препарата аевита, включенного в комплекс лечебных мер, у 67 недоношенных детей. Аевит вводили внутримышечно в количестве 0,1—0,15 мл, что соответствует дозе альфа-токоферола 10 мг/кг массы тела. Длительность применения аевита у большинства детей составила 2—3 нед, при глубокой недоношенности — 30 дней.

В контрольную группу вошли 28 недоношенных детей, получавших общепринятое лечение.

В основной группе недоношенность I степени была у 16 детей, II — у 32, III и IV — у 19. В контрольной группе распределение детей по степени недоношенности было аналогичным.

Изучение анамнеза показало, что факторы риска в сравниваемых группах выявлялись с одинаковой частотой: токсикозы беременности были зарегистрированы у 33,2% женщин основной группы и у 29% — контрольной, острые и хронические инфекционные заболевания матери — у 43,2% и 40,7%, многократные аборт — у 25,4% и 23,5%, угроза выкидыша — у 14,3% и у 9,9%. Патология в родах (преждевременное отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, акушерские пособия) была у $\frac{1}{3}$ матерей.

Структура заболеваний у обследованных детей представлена в таблице.

Структура заболеваний у недоношенных детей

Группы детей	Число детей	Заболевания							
		натальная травма ЦНС		внутриутробная гипотрофия		пневмопатия		пневмония	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	67	44	65,7	20	29,8	26	38,8	30	44,8
Контрольная	28	18	64,3	8	28,6	10	35,7	14	50,0
Всего	95	62	65,3	28	29,5	36	37,9	44	46,3

Тяжесть состояния детей была обусловлена степенью недоношенности, выраженностью неврологических нарушений, наличием синдромов дыхательных расстройств и интоксикации. В тяжелом состоянии поступили 66 (69,4%) новорожденных, в среднетяжелом — остальные. В клинической картине заболевания недоношенных детей доминировали симптомы поражения центральной нервной системы, а именно: общая вялость, гиподинамия, угнетение врожденных рефлексов, мышечная гипотония, срыгивания, недостаточная прибавка массы тела.

Выхаживание детей основной и контрольной групп проводилось с учетом преморбидного фона, характера установленной патологии, наличия осложнений, формы и стадии заболевания. При лечении широко использовали аэро- и оксигенотерапию, антибиотики в возрастных дозировках, стимулирующие (плазма, иммуноглобулин, антистафилококковый гамма-глобулин) и десинтезационные (гемодез, альбумин, 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, физиологический раствор) средства, витамины В₁, В₂, С; ферменты, антигистаминные препараты, горчичники, физиотерапевтические процедуры (УВЧ, кварц, электрофорез, УФО), а также по показаниям назначали сердечные гликозиды, мочегонные препараты, кортикостероиды, эуфиллин, сернокислую магнезию и другие симптоматические средства. Проводили профилактику рахита и анемии.

Терапевтический эффект аевита оценивали по динамике основных симптомов заболеваний, показателей функционального состояния нейтрофилов (спонтанный и индуцированный НСТ-тест), гемограммы, биохимических показателей (билирубин, С-реактивный протеин, сиаловая кислота), а также по результатам рентгенологических исследований и длительность стационарного лечения.

Анализ показал, что при включении аевита в комплексную терапию недоношенных детей с различной патологией наблюдалось более быстрое восстановление физиологических рефлексов и мышечного тонуса, сокращалась длительность синдрома интоксикации (на 2—4 дня) и дыхательных расстройств (на 3—6 дней).

Наиболее отчетливо лечебный эффект аевита проявлялся у недоношенных с натальной травмой ЦНС и пневмонией, то есть в тех случаях, когда на фоне выраженных симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности возникало наиболее резкое угнетение бактерицидного резерва нейтрофилов. Известно, что стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов является одним из важнейших фармакологических свойств аевита.

Длительность пребывания в стационаре детей основной группы составляла $39,6 \pm 2,9$ дня, тогда как в контрольной группе она была существенно продолжительнее — $49,9 \pm 5,2$ дня ($P < 0,01$). Наиболее эффективен аевит был у глубоко недоношенных детей. При назначении данного препарата сроки пребывания их в специализированном отделении недоношенных сокращались в среднем на 8—12 дней.

Динамический контроль за показателями гемограммы выявил, что ранняя анемия недоношенных при введении аевита развивалась у 11,9% детей, тогда как в контрольной группе — у 28,6%, то есть почти в 2,5 раза чаще.

Таким образом, включение аевита в комплексную терапию недоношенных оказывает благоприятное воздействие при пневмониях, натальной травме ЦНС, внутриутробной гипотрофии и ведет к сокращению сроков пребывания детей в стационаре. Побочные действия при введении препарата не наблюдаются.

ЛЕКЦИЯ

УДК 616—092.613.017.1—0641—022:578.828

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУННОГО ДЕФИЦИТА

Д. К. Баширова

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д. К. Баширова) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД — русская аббревиатура, AIDS — английская, SIDA — французская) является новой инфекционной болезнью человека. Заболевание было зарегистрировано впервые в США в 1981 г. и сразу же оказалось в центре внимания специалистов (клиницистов, иммунологов, вирусологов) и общественности. В настоящее время СПИД — проблема глобального значения, которая обсуждается на совещаниях ВОЗ [10—12], научных конференциях [9], страницах печати. Так, «Казанский медицинский журнал» первым в нашей стране опубликовал обзор литературы по СПИД, представивший интерес для широкого круга врачей [3].

Актуальность СПИД, как и других болезней, определяется его распространенностью, социально-экономическими и клиническими аспектами. С момента первого выявления СПИД, то есть в течение неполных 7 лет, заболеваемость прогрессивно растет, приобретая массовый характер. В настоящее время СПИД выявлен более чем в 100 странах мира. По последним данным ВОЗ, в мире зарегистрировано свыше 50 000 случаев СПИД, в том числе более 31 000 в США, около 5 000 — в странах Европы (Франция, ФРГ и др.), порядка 3000 — в Африке. Предполагают, что к 1991 г. в США будет 270 000 таких больных [8]. Специалисты утверждают, что в США число больных удваивается каждые 6 мес. В настоящее время во всем мире насчитывается 10 млн. носителей вируса без проявления болезни; к 1991 г. прогнозируется увеличение их числа в 5—10 раз, причем у 25—30% этих лиц клинические признаки СПИД появятся в ближайшие 5 лет [15].

Социальная сущность СПИД не имеет аналога среди инфекционных болезней. Как известно из истории открытия данной инфекции, впервые она была установлена у молодых мужчин — гомо- и бисексуалистов, которые по данным Американского центра по борьбе с болезнями составили 72,7% среди первых 1000 больных СПИД [18]. Кроме того, эта инфекция была обнаружена и у наркоманов, внутривенно вводящих наркотики. Появились сообщения о первых случаях заболевания среди невинных жертв — женщин, детей и грудных младенцев, зараженных в результате переливания крови, содержащей вирус СПИД.

Борьба со СПИД потребует значительных расходов на лечение больных и создание профилактических средств, а также на научные исследования. Известно, что социально-экономический ущерб от первых 10 000 случаев СПИД в США достиг 6,2 млрд. долларов, от преждевременной инвалидности — 4,8 млрд. долларов. Как считает Р. Галло [1], расходы могут резко увеличиться, поскольку умногих миллионов зараженных СПИД заболевание начнется раньше, чем станет возможно его лечить.

Рассматривая клинические аспекты СПИД, прежде всего следует отметить связанную с ним высокую детальность и отсутствие на сегодня эффективных способов его терапии. По данным литературы, детальность колеблется от 39 до 54%. Этот показатель составил 56% среди взрослых и 60% среди детей, больных СПИД, диагноз которым был установлен до января 1985 г. [8]. Однако есть мнение, что если бы всех больных наблюдали 2—3 года, то показатель детальности превысил бы 90% [7].

Таким образом, борьба со СПИД представляет одну из важнейших медико-биологических и социальных задач нашего времени.

Что же такое СПИД? В современном понимании СПИД — это вирусное заболевание иммунной системы. В его основе лежит развитие тяжелого иммунного дефицита на уровне Т4-лимфоцитов (хелперов), при котором организм лишается защиты от инфекций, опухолей и поражений ЦНС, не встречающихся у человека в обычных условиях или возникающих довольно редко.

Этиология. Возбудитель болезни был открыт в 1983 г., то есть всего через 3 года после выявления первых случаев СПИД. Он принадлежит к группе лимфотропных ретровирусов. Л. Монтанье и сотр. в Институте Пастера выделили вирус от больных с лимфаденопатией и назвали его вирусом лимфаденопатии (LAV — Lymphadenopathy Associated Virus). Р. Галло и сотр. из Американского национального института рака от больных СПИД выделили вирус, относящийся к семейству Т-лимфотропных вирусов, и доказали его идентичность с

LAV. Этот новый вирус был назван HTLV—III (от англ. «Human T-lymphotropic Virus-III»). По решению ВОЗ вирус СПИД человека пока называют LAV/HTLV-III. В советской медицинской литературе употребляют термин ВИЧ (вирус иммунного дефицита человека). В настоящее время показано, что вирус СПИД можно культивировать в культурах Т-лимфоцитов крови человека. Подобно другим ретровирусам, он хранит генетическую информацию в РНК. Полагают, что во внешней среде он малостоек. Вирус СПИД можно инактивировать прогреванием плазмы крови при температуре 56° и выше в течение 30 мин, 1% раствором глутаральдегида, 3% раствором перекиси водорода, растворами ацетона, эфира, этанола, крепкими кислотами и щелочами, обычными дезинфицирующими средствами [16].

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные СПИД, начиная с инкубационного периода и в течение всей жизни, а также бессимптомные носители вируса СПИД (наиболее распространенный источник болезни). Полагают, что число таких лиц должно превышать число больных в 200—300 раз [16]. Не имея проявлений болезни, они тем не менее остаются источниками СПИД. Их роль заметно возрастает по мере увеличения массовости такой формы инфекционного процесса. По мнению В. И. Покровского [6], продолжительность носительства вируса СПИД пока неизвестна.

Вирус болезни у больных СПИД и носителей обнаруживается в крови, сперме, во влагалищном и цервикальном секрете, в слюне, слезной жидкости и грудном молоке [16]. Концентрация вируса наиболее высока в эякулятах в связи с наличием в них воспалительных клеток и лимфоцитов [16]. Среди больных подавляющее число (74%) составляют гомосексуалисты, 8% которых являются еще и наркоманами, 17% — наркоманы, гетеросексуалисты и 1% — больные гемофилией [5]. В странах Америки, Европы в основном болеют мужчины (90%), в Африке и Гаити — одинаково часто и мужчины, и женщины. В. И. Покровский [6] полагает, что наиболее опасны в распространении вируса лица обоих полов, ведущие беспорядочную половую жизнь, особенно те, которые имеют гомо- и бисексуальные связи. Такие люди, нередко наркоманы, могут стать донорами крови, органов и спермы. Немаловажную роль играет при этом алкоголизм, способствующий тому, что человек теряет контроль за своими действиями. Передача вируса осуществляется следующими путями [9, 13]: при половом контакте, если партнер болен СПИД как с клиническими проявлениями болезни, так и без них; при переливании крови и ее препаратов, инфицированных вирусом СПИД, особенно препаратов фактора VIII; при пользовании нестерильными иглами и шприцами; при вертикальной передаче от матери ребенку in utero или во время родов [19]. Имеются сообщения Центра по борьбе с болезнями в США о том, что 70% детей, больных СПИД, были выявлены в семьях, где один или оба родителя больны СПИД; лишь в 20% случаев заболевание детей было связано с переливанием крови.

В. И. Покровский [6] приводит данные о том, что у 5% взрослых и 15% детей пути заражения остаются неясными. По мнению специалистов, СПИД не передается при бытовом общении, воздушным путем, а также через воду и пищу. Восприимчивость к вирусу СПИД отмечается как у взрослых, так и у детей. Возраст большинства больных колеблется в пределах 20—49 лет. Дети составляют чуть более 1% от всех заболевших, среди них 88% в возрасте до 5 лет [8].

В настоящее время четко обозначилась группа людей повышенного риска по заболеваемости СПИД. К ним относятся молодые и среднего возраста мужчины гомо- и бисексуалисты; наркоманы, вводящие наркотики парентерально нестерильными шприцами; лица, ведущие беспорядочную половую жизнь; больные гемофилией; лица, нуждающиеся в многократных переливаниях крови и препаратах крови, подвергающиеся гемодиализу, трансплантации органов и тканей. Однако вводимый в настоящее время всюду обязательный контроль донорской крови на СПИД поможет в скором времени значительно уменьшить и даже исключить риск заражения при переливании крови. В Казани при Республиканской станции переливания крови функционирует лаборатория по контролю за донорами крови. В нашей стране такие лаборатории создаются повсеместно.

Патогенез. На современном этапе понятие о патогенезе СПИД сводится в основном к пониманию механизмов развития иммунного дефицита. Вирус СПИД, попав в организм через поврежденные наружные покровы, что чаще встречается при анальном половом сношении у гомосексуалистов, связывается с клетками, на внешней мембране которых имеются особые белковые молекулы — Т4-рецепторы. По данным Р. Галло [1] и Дж. Лоренса [4] — это Т4-лимфоциты (хелперы), моноциты и макрофаги. Последние находятся в большом количестве в зоне воспаления, они захватывают и уносят вирус в лимфоузлы, где и предполагается заражение вирусом Т4-лимфоцитов и размножение его в этих клетках. В клетках-мишенях Т4-лимфоцитах фермент клетки — обратная транскриптаза — начинает синтезировать на РНК, несущей наследственную информацию вируса, соответствующую молекулу ДНК. Последняя проникает в ядро клетки, встраивается в наследственный материал Т4-клетки, и начинается синтез РНК вируса СПИД. Большое количество вируса отпочковывается от клетки, ее мембрана разрушается и не успевает восстанавливаться, материал клетки вытекает наружу, и она погибает. Р. Галло [1] считает, что вероятность гибели клетки пропорциональна содержанию на ее поверхности Т4-рецепторов. Их меньше на моноцитах и макрофагах, и они более устойчивы к действию вируса СПИД. Предполагают, что Т4-клетки, будучи инфицированными, погибают и от того, что на них «нападают» цитотоксические лимфоциты (киллеры). Таким путем идет неуклонное снижение количества Т4-клеток в крови, лимфоузлах, селезенке и других тканях [4, 20]. Если в норме они составляют 60—80% от числа Т-лимфоцитов, то при СПИД их в крови можно и не обна-

ружить. Однако специалисты считают, что множественная гибель Т4-лимфоцитов вследствие размножения в них вируса может происходить лишь после какой-либо активной их стимуляции, то есть должен существовать пусковой фактор, например в виде инфекции.

Катастрофическое уменьшение Т4-лимфоцитов, играющих ключевую роль в иммунной системе, приводит к следующим иммунологическим нарушениям. В-лимфоциты не получают стимула для синтеза антител против вируса СПИД в титре, необходимом для борьбы с вирусом, то есть нарушается образование клеток памяти, однако эти клетки сохраняют способность бесконтрольно синтезировать общие иммуноглобулины из-за отсутствия сигнала для выключения данного процесса. Тормозится активность цитотоксических клеток (лимфоцитов-киллеров). Т8-лимфоциты-супрессоры не могут выполнять свою функцию. Нарушается распознавание чужих антигенов, то есть повреждается основная функция иммунной системы. Кроме того, в результате падения уровня интерлейкина-2 замедляется рост клонов зрелых Т-клеток.

В итоге поэтапного выпадения функций иммунной системы организм становится неспособным распознавать «чужое» и противостоять действию микроорганизмов или канцерогенных факторов.

Клиника. Инфекционный процесс, обусловленный СПИД, может проявлять себя в различных формах: это бессимптомное носительство вируса, латентное течение болезни и СПИД с выраженными клиническими признаками. Наиболее распространенными являются два первых варианта болезни [9, 10]. Наблюдения, которые велись специалистами в течение 2—5 лет, показали, что бессимптомное носительство сохраняется в 60—70% случаев; клинически выраженный СПИД развивается в 2—15%, СПИД-подобный комплекс — в 23—26%. Таким образом, носителя вируса можно рассматривать как потенциального больного СПИД.

Клиника СПИД протекает циклически и включает инкубационный, начальный периоды и стадию развернутой клиники СПИД. Общая продолжительность инфекционного процесса с момента заражения исчисляется месяцами и годами, что приближает СПИД к так называемым медленным инфекциям.

Инкубационный период продолжается от нескольких месяцев до 5 лет: у взрослых — в среднем 29 мес, у детей — 12 мес; он короче при половом пути заражения, чем при переливании крови [7].

Начальный период болезни длится от 1—6 мес до нескольких лет и характеризуется многообразием клинических признаков. Анализ случаев заболевания позволил выделить такие основные проявления болезни, как слабость, физическое недомогание, потерю массы тела, лихорадку, диарею, лимфаденопатию. Эти синдромы могут встречаться изолированно или в сочетании друг с другом. Физическое недомогание имеет прогрессирующий характер и сопровождается анорексией, нарушением сна. Особо следует обратить внимание на потерю массы тела (до 10% и более) в течение короткого времени (3 мес) без видимой причины. Лихорадка чаще всего определяется как немотивированная. Она может быть перемежающейся и постоянной, продолжительностью 3 и более месяцев, в виде субфебрилитета или даже гипертермии (выше 38,5°) с обильной потливостью по ночам. Диарея чаще всего упорная, протекает по типу энтероколита с периодами ремиссии и обострения. Лимфаденопатия проявляется увеличением периферических лимфоузлов различных групп (не обязательно паховых) от 0,5 до 5 см, иногда болезненных. Лимфоузлы то исчезают, то вновь появляются. Генерализованная лимфаденопатия может продолжаться 1—2,5 года. Некоторые авторы склонны рассматривать лимфаденопатию как начальную стадию болезни, другие — как легкую доброкачественную форму СПИД. В начальной стадии болезни отмечают кандидозные стоматит и эзофагит, пиодермии, себоррейные дерматиты и экзантемы различного характера, кожный зуд.

Исходя из 93 гомосексуалистов с диагнозом «хроническая лимфаденопатия» клинику СПИД, Голд [15] установил в 44,7% случаев утомляемость, в 43,8% — постоянное недомогание, в 35,1% — лихорадку, в 32,8% — потерю массы тела и другие симптомы. У большинства из этих лиц в крови обнаружены антитела к вирусу Эпштейна — Барра, цитомегаловирусу, вирусу гепатита В.

Стадия развернутой клиники СПИД, разгара болезни свидетельствует о глубоком истощении иммунной системы организма. У больных отмечается прогрессирующее нарастание тяжести болезни, обусловленное наложением одной патологии на другую. В этот период у больных наблюдаются тяжелые инфекции, опухоли и поражения нервной системы, которые можно рассматривать в качестве клинических маркеров СПИД.

Этиология инфекционных болезней очень обширна. Как видно из таблицы, она включает микроорганизмы, которые в обычных условиях не вызывают болезней человека или бывают довольно редкими [9, 13, 20].

У больных СПИД инфекционные болезни встречаются чаще сочетанно; ассоциация различных микроорганизмов нередко поражает одну систему, предопределяя какой-то доминирующий вариант патологии. Чаще всего развивается «легочный» тип патологии [8, 9, 13], причем преобладает пневмоцистная пневмония (46%), вызываемая *Pneumocystis carinii*, протозойным паразитом. Пневмоцисты поражают альвеолы легких человека и животных. При попадании их в организм здорового человека заболевание протекает бессимптомно. Пневмоцистная пневмония у больных СПИД, даже в отличие от больных, получавших массивную иммунодепрессивную терапию, имеет подострое тяжелое течение. Это интерстициальная пневмония, чаще двусторонняя, трудно выявляемая рентгенологически. Больные жалуются на навязчивый сухой кашель, одышку, дискомфорт в грудной клетке, лихорадку.

Возбудители инфекции, локализация и формы проявления

Возбудитель	Клинические проявления	Возбудитель	Клинические проявления
Простейшие Гельминты <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	Пневмония Пневмония, поражение ЦНС	Бактерии <i>Micobacterium avium intracellulare</i> Условно-патогенные микробы	Атипичный микобактериоз (поражение легких, лимфаденит) Поражение легких, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, генерализация
<i>Cryptosporidium species</i>	Криптоспоридиоз (поражение кишечника, диарея)	Род <i>Salmonella</i>	Сальмонеллез. Поражение желудочно-кишечного тракта, генерализация
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Стронгилоидоз (пневмония, поражение ЦНС)	Вирусы HTLV-III	Диссеминированный гистоплазмоз
Грибы рода <i>Candida</i>	Эзофагит	<i>Cytomegalovirus</i>	Цитомегалия (пневмония, энцефалит, поражение желудочно-кишечного тракта)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Криптококкоз (поражение легких, ЦНС, менингит)	<i>Herpes simplex</i>	Поражение слизистой и желудочно-кишечного тракта
<i>Aspergillus</i>	Аспергиллез (пневмония)	<i>Herpes zoster</i>	Опоясывающий лишай рецидивирующий
		<i>Polyoma virus</i>	Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Кроме того, констатированы криптококкоз в форме пневмонии и менингита, токсоплазмоз в виде энцефалита, цитомегаловирусная и герпес-зостеринфекция. У большинства больных СПИД после выздоровления от одной инфекции развивается другая или присоединяется еще какой-либо вид патологии.

Наличие опухолей — отличительная черта больных СПИД в стадии разгара. Среди опухолей наблюдались лимфома головного мозга, ангиобластическая лимфаденопатия и саркома Капоши. Последняя обнаружена у трети гомосексуалистов, заболевших СПИД. В классическом варианте саркома Капоши — это опухлевидные узелки на коже синевато-фиолетового цвета с преимущественной локализацией на нижних конечностях. Данное заболевание обычно относится к редким опухолям, которые встречаются у лиц старше 60 лет. У больных СПИД саркома Капоши носит генерализованный характер и протекает крайне тяжело, злокачественно. Она поражает кожу всего тела, а также слизистые органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Сочетанные проявления саркомы Капоши и пневмоцистной пневмонии у больных свидетельствуют об очень тяжелой форме СПИД [18].

Расстройство нервной системы при СПИД — явление нередкое (30%), а на аутопсии выявляется у 80% умерших [21]. Вирус СПИД может непосредственно губительно влиять на нервную систему. Спектр поражений очень широк в отношении как локализации (центральная или периферическая), так и вида (воспаление, опухоли, сосудистые осложнения).

Патология нервной системы чаще всего квалифицируется как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, подострый энцефалит или симптомокомплекс, сходный с синдромом Гийена — Барре. Клинические проявления сводятся к изменению личности, ослаблению памяти, прогрессирующей деменции, появлению очаговых расстройств, нарушению походки, эпилептическим припадкам, поражению периферической нервной системы. Во всех случаях находили изменения на ЭЭГ, что считается важным для диагноза.

Клиника СПИД у детей. В настоящее время имеются сообщения о заболевании СПИД среди детей, вкл я новорожденных. Полагают, что в 72% всех случаев СПИД у детей возникает в результате перинатального инфицирования, в 19% — за счет трансфузии крови, в том числе у 6% больных гемофилией [8]. По данным Скотта и соавт. [22], СПИД появляется у детей через 8—47 мес после рождения. В литературе сообщается о том, что критерии диагноза СПИД у детей в основном такие же, как у взрослых. У новорожденных со СПИД наблюдается внутриутробная гипотрофия, они плохо развиваются, страдают хронической диареей, рецидивирующей бактериальной инфекцией, имеют неврологические расстройства, гепатоспленомегалию, полилимфаденопатию. У детей старшего возраста обнаруживаются возбудители простого герпеса, ветряной оспы, цитомегаловирусной инфекции, кандидоза, криптококкоза, токсоплазмоза, сальмонеллеза, пневмоцистной пневмонии [22]. По отчетным данным ВОЗ [8], у 52% детей, больных СПИД, была установлена пневмония, у 47% — другие инфекции, у 1% — саркома Капоши.

Диагностика. Диагноз СПИД является ответственным и требует соблюдения медицинской этики. Примером такого подхода к постановке диагноза может быть открытый в Москве Центр анонимного обследования на СПИД*.

Диагноз СПИД основывается на эпидемиологических, клинических данных и результатах лабораторного обследования. Клинико-эпидемиологический диагноз ставится обычно предварительно и служит поводом для расширенного лабораторного обследования человека, подозреваемого на заболевание СПИД или носительство вируса СПИД. При постановке клинико-эпидемиологического диагноза необходимо исходить из принадлежности человека к группе риска и наличия у него клинических проявлений, характерных для начальной стадии или разгара СПИД.

Начальная фаза СПИД может подозреваться у лиц молодого или среднего возраста, ведущих беспорядочную половую жизнь, занимающихся мужеложеством, «колющихся» наркоманов и у больных гемофилией; у детей из семей, родители которых относятся к группе

* Москва, 8-я ул. Соколиной горы, дом 15, корп. 10 инфекционной клинической больницы № 2. Телефон 176-79-50.

риска по СПИД, получавших множественные переливания крови или препаратов крови; при наличии немотивированной лихорадки, диареи, потери массы тела, генерализованной лимфаденопатии.

СПИД в стадии разгара болезни можно предположить у лиц данных групп с клиническими проявлениями пневмонии (чаще пневмоцистной), не поддающейся общепринятой терапии, саркомы Капоши, патологии нервной системы с признаками изменения личности и др. Диагностика этих инфекций весьма трудна. Она основывается на данных гистологического исследования материала, полученного путем прижизненной биопсии или на аутопсии (пневмоцистная пневмония, прогрессирующая лейкоэнцефалопатия и др.), иногда на результатах микроскопии испражнений (криптоспориديоз), ликвора (криптококкоз), культивирования возбудителя (микобактериоз, сальмонеллез и др.), по наличию цитомегаловирусных клеток в осадке мочи, слюне, ликворе.

Лабораторная диагностика СПИД. Лабораторное обследование на СПИД проводится больным с клиническими проявлениями СПИД и лицам с подозрением на СПИД. Кроме того, согласно программе по борьбе со СПИД обследованию подлежат лица из групп риска по СПИД, доноры крови, плазмы, спермы, органов и советские граждане, возвращающиеся из продолжительных зарубежных командировок, а также иностранные граждане, прибывшие в СССР на учебу или длительную работу.

Лабораторная диагностика СПИД включает помимо исследований по выявлению вируса СПИД и антител к нему также постановку ряда общих иммунологических проб для оценки иммунного состояния обследуемого. В программу обследования входят анализ периферической крови, включая тромбоциты; определение в крови количества Т- и В-лимфоцитов, Т4- и Т8-лимфоцитов и их соотношения между собой ($\frac{T_x}{T}$); исследование способности лимфоцитов отвечать в культурах клеток на антигенные стимулы; определение уровня сывороточных иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов; выявление в крови антител к вирусу СПИД и микроорганизмов, наиболее часто встречающихся при заболевании СПИД или антител к ним.

Больные и лица с подозрением на СПИД подлежат обследованию по полной программе, у остальных обычно определяют только антитела к вирусу СПИД.

В пользу иммунного дефицита свидетельствуют снижение в периферической крови абсолютного количества Т4-лимфоцитов на фоне общей Т-лимфоцитопении и лимфопении (абсолютное количество лимфоцитов $0,5 - 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$). У больных СПИД коэффициент $\frac{T_x}{T}$ обычно резко снижается по сравнению с нормой (1,8—2,0). Он у них всегда ниже 1,0, может быть равен 0,15—0,6. Кроме того, при СПИД наблюдаются поликлональная стимуляция В-лимфоцитов, увеличение циркулирующих иммунных комплексов, повышение уровня иммуноглобулинов, особенно типа А и G, анемия, тромбоцитопения, снижение различных кожно-аллергических тестов. Однако подобные иммунологические нарушения могут быть и при некоторых вирусных заболеваниях, особенно у детей, длительном и массивном лечении цитостатиками, глюкокортикостероидами и при облучении. Поэтому решающее значение в постановке лабораторного диагноза имеют специальные исследования, направленные на выявление вируса СПИД или антител к нему.

Известно, что вирус удается выделить у 85% больных с начальными признаками СПИД, у 40—50% взрослых в стадии развернутой клиники и у 75% лиц без проявлений болезни. Более доступны методы по выявлению антител к вирусу СПИД. Антитела определяются различными методами, но общепринятым является иммуноферментный анализ (ИФА) с применением специальной тест-системы. Такая тест-система разработана и в нашей стране, налажено ее промышленное производство. Для постановки пробы необходимо в лаборатории, наладить сейчас в нашей стране организованы при станциях переливания крови, направить в тот же день пробу крови пациента в объеме 5 мл, взятую в стерильную пробирку. При отсутствии возможности быстрой доставки следует приготовить сыворотку крови, которая может храниться при температуре $+4^\circ$ в течение 7 суток.

Положительные реакции, то есть наличие антител к вирусу СПИД, находили у 68—95% больных СПИД, вирусносителей и контактных с ними лиц, а также у представителей группы риска [1, 7]. Во избежание возможных ложноположительных серологических реакций, о которых имеются сообщения в литературе [14], анализ следует повторить еще один или два раза. Для постановки окончательного диагноза необходим анализ крови методом иммуноблотинга, который выявляет антитела к отдельным белкам вируса СПИД. Это исследование проводится пока в специальных учреждениях Москвы, в частности в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии МЗ СССР. В случае положительного результата в ИФА и отрицательного — в иммуноблотинге серопозитивных лиц обследуют повторно. Выявленные серопозитивные лица и больные СПИД должны состоять на учете.

Лечение. Основными задачами программы лечения являются исключение распространения инфекции, купирование выявленного у больного инфекционного процесса, компенсация иммунодефицита у такого больного и предупреждение перехода болезни в фазу развернутой клиники СПИД. В фазе разгара заболевания главной целью становится продление жизни больного. Для решения поставленных задач необходимо провести режимно-организационные мероприятия (своевременное выявление и госпитализацию больного или подозрительного по СПИД в отдельный бокс инфекционного стационара с соблюдением режима, предотвращение для вирусного гепатита В), противовирусную, иммуномодулирующую и другую синдромальную терапию.

Серопозитивные лица наблюдаются в кожно-венерологических диспансерах с обязательным анализом крови каждые 6 мес. Они предупреждаются, что могут быть источниками инфекции. Программа лечения больных и вирусоносителей пока не разработана [2, 7, 13, 17]. Она включает использование противовирусных средств, иммуномодуляторов и их индукторов, антибактериальную и противоопухолевую терапию. Применяют противовирусные препараты, способные ингибировать репродукцию вируса, то есть фермент обратную транскриптазу. Известно, что эти средства эффективны лишь на ранней стадии болезни [2]. Среди препаратов с противовирусной активностью назначаются сурамин, ИРА-23, фаскарнет (противогерпетический препарат), рибавирин, анкамидин. Наиболее обнадеживающим в лечении больных СПИД считается азидотимидин (средство против рака). В качестве иммуномодуляторов рекомендуют препараты тимуса (ТФ 5, ТР 5), интерлейкин-2, интерферон и его индукторы, изоприназин и др. Кроме того, предусматривается направленное лечение (адекватные антибиотики, цитостатики и другие средства) выявленной инфекции, опухоли, патологии нервной системы.

Профилактика. В настоящее время основным профилактическим мероприятием является широкое разъяснение населению путей передачи и основных клинических проявлений СПИД. Так, в результате воздействия средств массовой информации в США снизилось среднее количество половых связей; гомосексуалисты стали использовать презервативы [6]. Ведутся интенсивные исследования по разработке вакцин против СПИД. Однако среди ученых существуют значительные разногласия по вопросу ее эффективности, так как HTLV-III имеет тенденцию к генетической рекомбинации [4, 14]; неясным остается и контингент для вакцинации. Чрезвычайно важно для профилактики СПИД соблюдать гигиену половой жизни, вести трезвый образ жизни. Очень важен систематический клинический и серологический контроль за донорами крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галло Р. // В мире науки. — 1987. — № 3. — С. 27—37. — 2. Жданов В. М., Барановский И. Ф., Еришов Ф. И., Нестерчук С. Д. // Вopr. вирусол. — 1987. — № 1. — С. 6—14. — 3. Ковальчук Л. В., Чередеев А. Н. // Казанский мед. ж. — 1984. — № 1. — С. 52—55. — 4. Лоренц Дж. // В мире науки. — 1986. — № 3. — С. 39—48. — 5. Малер С. // Там же. — 1987. — № 3. — С. 88—89. — 6. Руководство по инфекционным болезням. / Под ред. В. И. Покровского и К. М. Лобана. — М., Медицина, 1986. — 7. Синдром приобретенного иммунного дефицита. — Обзорная информация «Медицина и здравоохранение», медицинская генетика и иммунология. — М. — ВНИИМИ, 1986. — 8. СПИД. — Ежемесячная информация о карантинных заболеваниях за рубежом. — 1987. — № 4. — 9. Хаитов Р. М. // ЖМЭИ. — 1986. — № 1. — С. 106—109. — 10. Хроника ВОЗ. — 1985. — № 4. — С. 15—21. — 11. Там же. — 1986. — № 1. — С. 7—11. — 12. Там же. — 1986. — № 4. — С. 42—43. — 13. Чередеев А. Н. // Лабор. дело. — 1987. — № 1. — С. 3—13. — 14. Эткин А. Ф., Покровский В. И., Янкина З. К. // ЖМЭИ. — 1986. — № 9. — С. 73—76. — 15. Gold J., Weikel C., Codbold J. et al. // Medicine. — 1985. — Vol. 64. — P. 203—213. — 16. Gürtler L. G., Eberle S., Deinhardt F. // Münch. med. Wschr. — 1986. — Bd. 128. — S. 267—269. — 17. Habermehl K. O. // Internist. — 1985. — Vol. 26. — P. 113—120. — 18. Harold W. G., Bregman D. I., Selik R. M. // Int. Dis. — 1983. — Vol. 148. — P. 339—345. — 19. Miller P. J., O'Connell L. A., Wenzel R. P. // J.A.M.A. — 1985. — Vol. 253. — P. 3419—3424. — 20. Reichard C. M., O'Leary T. J., Levens D. L. et al. // Amer. J. Pathol. — 1983. — Vol. 112. — P. 357—382. — 21. Pohle H. D., Eichenlaub D. // Münch. med. Wschr. — 1985. — Bd. 127. — S. 756—759. — 22. Scott G. B., Fischl M. A., Klimas N. et al. // J.A.M.A. — 1985. — Vol. 253. — P. 363—366.

Поступила 04.06. 87.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616—022.361—078.32:616.921.8—078.7:[611—018.54+612.313.3]

ДИНАМИКА ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ АНТИТЕЛ В СЛЮНЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ

Н. Ф. Амфитеатрова, Н. М. Булатов, А. Н. Савинова, Н. Ю. Низамова, Ю. В. Борисенко

Кафедра микробиологии (зав. — проф. Н. Ф. Амфитеатрова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухомудин), Центральный научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (директор — чл.-корр. АМН СССР Б. Ф. Семенов)

Клиническая диагностика современного коклюша затруднена из-за широкого распространения легких и стертых форм этой инфекции [1, 4, 6]. Основным ме-

тодом лабораторной диагностики заболевания является бактериологический анализ [9]. Однако он имеет много недостатков, главные из которых — низкая высеваемость возбудителя, связанная с поздними сроками обследования и нестандартностью различных серий коммерческой среды КУА производства Дагестанского НИИ питательных сред, а также длительность и трудоемкость исследования, обусловленные необходимостью проведения повторных анализов [3, 10].

Разработанные к настоящему времени методы серологической диагностики коклюша характеризуются различной чувствительностью и сложностью. Наиболее перспективными в этом отношении являются методы иммуноферментного анализа, не уступающие по чувствительности радиоиммунному методу, но менее дорогостоящие и трудоемкие.

Целью нашей работы было изучение возможности определения противококлюшных антител в слюне доноров-добровольцев, иммунизированных коклюшной моновакциной, по реакции агглютинации и непрямим методом иммуноферментного анализа с помощью твердофазного носителя.

В качестве антигена для постановки реакции агглютинации использовали коклюшный диагностикум — коммерческий препарат производства Института эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи. Непрямую иммуноферментную реакцию ставили, применяя диагностическую тест-систему для обнаружения антител к *B. pertussis* [7]. В качестве антигенов диагностическая тест-система содержала белковую протективную фракцию коклюшного микроба, липополисахаридную токсическую фракцию и суммарную фракцию антигенов микробной клетки — дезинтеграта, которыми были сенсибилизированы 96-луночные планшеты. Конъюгатом служили кроличьи иммуноглобулины против глобулинов человека, соединенные с пероксидазой хрена. В качестве субстратного раствора использовали смесь 5-аминосалициловой кислоты и перекиси водорода. Учет реакции проводили с помощью фотометра при длине волны 450 нм.

Для выявления противококлюшных антител было проанализировано 169 образцов слюны и сыворотки крови доноров-добровольцев в возрасте от 20 до 50 лет, иммунизированных коклюшной моновакциной. Слюну собирали утром, натощак, без предварительной стимуляции, через 1,5–2 ч после чистки зубов, затем центрифугировали при 3000 об./мин в течение 20 мин. После этого отсасывали надосадочную жидкость и 5 мл этой жидкости замораживали в запаянных ампулах для исследования методом иммуноферментного анализа без дополнительной обработки. В оставшейся части определяли уровень противококлюшных антител по реакции агглютинации. Кровь для анализа получали из вены. Исследования проводили до первой иммунизации и через 15 дней после нее, затем после второй иммунизации спустя 15, 27, 34, 54 и 96 дней. Двукратное привитие производилось с интервалом 15 дней подкожно коклюшной моновакциной в дозах 15 и 20 млрд. микробных клеток. Статистическую оценку результатов проводили с помощью критерия знаков [2].

У всех доноров на всех сроках исследования как в сыворотке крови, так и в слюне обнаруживались противококлюшные антитела. Однократная иммунизация доноров коклюшной вакциной приводила к существенному накоплению антител в слюне (см. табл.). На 15-й день после иммунизации средние геометрические титры противококлюшных антител в слюне были в 8 раз выше исходных величин ($P < 0,01$). Повторное введение антигена на фоне высоких титров антител в слюне не вызывало дальнейшего подъема антител. Уровень их сохранялся до 15-го дня после второй иммунизации. Затем наблюдалось снижение титра антител до исход-

Содержание антител в слюне и сыворотке крови доноров на разных сроках после иммунизации коклюшной моновакциной ($M \pm m$)

Сроки обследования	Реакция агглютинации		Метод иммуноферментного анализа					
	сыворотка крови	слюна	сыворотка крови				слюна	
			ЛПС-антиген	белковый антиген	дезинтеграт	ЛПС-антиген	белковый антиген	дезинтеграт
День первой вакцинации	$2,0 \pm 1,4$	$1,6 \pm 1,9$	$1259,0 \pm 1,4$	$12959,0 \pm 1,9$	$1000,0 \pm 2,4$	$2,5 \pm 1,6$	$3,2 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,3$
День второй вакцинации	$4,0 \pm 1,6$	$12,6 \pm 1,8$	$1000,0 \pm 1,4$	$5012,0 \pm 1,2$	$3162,0 \pm 1,9$	$4,0 \pm 1,9$	$2,5 \pm 1,3$	$4,0 \pm 1,4$
через								
15 дней	$794,3 \pm 1,5$	$15,8 \pm 1,3$	$1995,0 \pm 1,4$	$3981,0 \pm 1,2$	$5012,0 \pm 1,3$	$7,9 \pm 2,1$	$2,5 \pm 1,4$	$4,0 \pm 1,5$
27 дней	$398,1 \pm 1,4$	$1,6 \pm 1,3$	$794,3 \pm 1,9$	$3981,0 \pm 1,2$	$3162,0 \pm 1,1$	$5,0 \pm 2,0$	$4,0 \pm 1,5$	$5,0 \pm 1,5$
34 дня	$398,1 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,4$	$398,1 \pm 2,2$	$6310,0 \pm 1,1$	$3981,0 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,6$	$5,0 \pm 1,4$	$4,0 \pm 1,3$
54 дня	$398,1 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,9$	$631,0 \pm 2,3$	$3981,0 \pm 1,3$	$5012,0 \pm 1,3$	$7,9 \pm 2,2$	$3,2 \pm 1,4$	$3,2 \pm 1,6$
96 дней	$100,0 \pm 1,3$	$585,0 \pm 1,5$	$1585,0 \pm 1,8$	$3162,0 \pm 1,2$	$3981,0 \pm 1,3$	$10,0 \pm 2,2$	$2,5 \pm 1,3$	$4,0 \pm 1,5$

Примечание. В таблице и в тексте представлены обратные величины титров антител.

ного уровня к 27-му дню после второй прививки ($P < 0,01$) с последующим повышением к 34-му дню ($P < 0,05$), сохранявшееся до 54-го дня. На последующих сроках наблюдения эти титры снижались ниже исходных.

Однократная вакцинация коклюшной моновакциной доноров не приводила к достоверному повышению титра антител в сыворотке крови ($2,0 \pm 1,4$ и $4,0 \pm 1,6$; $P > 0,05$). На 15-й день после повторного введения антигена титр коклюшных агглютининов возрос в 198 раз ($P < 0,01$); на 27-й — несколько снизился. На последующих сроках наблюдения до 96-го дня титр антител в сыворотке крови сохранялся на том же уровне и был выше исходного ($P < 0,01$). Сравнение титров антител в слюне и сыворотке крови показало, что после однократной вакцинации в слюне происходит более раннее и интенсивное накопление антител, чем в сыворотке крови ($P < 0,05$). После повторной вакцинации титр антител в слюне был на всех сроках существенно ниже, чем в сыворотке крови, однако динамика накопления антител в слюне и сыворотке крови доноров в основном совпадала.

Динамика титров антител ко всем трем антигенам *B. pertussis* была различной. Наиболее высокие титры антител в слюне наблюдались при использовании в качестве антигена липополисахаридного (ЛПС) компонента микробной клетки. В отношении этого антигена некоторое повышение средних геометрических титров антител отмечалось уже после однократной иммунизации доноров ($P < 0,01$). После повторной вакцинации титры продолжали нарастать и через 15 дней достигали максимума ($P < 0,01$), затем содержание антител снижалось к 34-му дню после повторной вакцинации ($P < 0,05$), однако оставалось выше исходного уровня ($P < 0,01$). На последующих сроках в содержании антител намечалась тенденция к нарастанию. К 96-му дню после повторной вакцинации титры антител вновь достигали максимума, достоверно превышающего исходный уровень.

В отношении белкового компонента микробной клетки после первичной иммунизации выявлялось снижение титров антител в слюне доноров ($P < 0,05$). К 54-му дню после повторной вакцинации титры антител в слюне снижались до исходного уровня ($P < 0,05$) и сохранялись такими до 96-го дня. Содержание антител в слюне доноров в отношении дезинтеграта микробной клетки после первичной вакцинации имело тенденцию к некоторому нарастанию ($P > 0,05$). После повторной иммунизации титры антител незначительно повышались с максимумом на 27-й день ($P > 0,05$) и к 34-му дню вновь уменьшались до исходного уровня, не изменяясь до 96-го дня.

При сравнении содержания антител в слюне доноров, определяемых по реакции агглютинации и методом иммуноферментного анализа с использованием различных антигенных фракций микробной клетки, наибольшее сходство установлено в динамике накопления агглютининов и антител к липополисахаридному антигену *B. pertussis*. Максимальные титры агглютининов, наблюдавшиеся после первой и второй иммунизации, были существенно выше титров антител, определяемых в слюне методом ИФА. На последующих сроках титры агглютининов в слюне снижались и не превышали уровня антител, выявляемых иммуноферментным методом.

Исследование содержания противокклюшных антител в сыворотке крови доноров методом иммуноферментного анализа показало, что динамика накопления антител к каждой из 3 антигенных фракций имела вид двугорбой кривой. Наиболее высокие титры обнаружены к белковому компоненту микробной клетки. Уже после первой иммунизации происходило интенсивное накопление антител, средний геометрический титр которых на 15-й день был существенно выше исходного ($1259 \pm 2,0$ и $5012 \pm 1,2$; $P < 0,01$). Повторная иммунизация, проведенная на фоне высоких титров антител, привела к уменьшению их содержания до $3981,0 \pm 1,2$ ($P < 0,05$). В последующем отмечался новый подъем титров антител с максимумом на 34-й день после повторной иммунизации, затем вновь снижение, однако в течение всего срока наблюдения они были существенно выше исходных величин. Уровень накопления антител к липополисахаридному компоненту микробной клетки на всех сроках исследования до 54-го дня после повторной иммунизации был существенно ниже, чем к двум другим антигенным фракциям *B. pertussis*. Первичная иммунизация коклюшной моновакциной, проведенная на фоне высокого содержания антител к липополисахаридному компоненту микробной клетки, вызвала существенное снижение их уровня в крови ($1259,0 \pm 1,4$ и $1000,0 \pm 1,5$; $P < 0,05$). После повторной вакцинации их уровень начинал нарастать и превышал исходный к 15-му дню ($1995,0 \pm 1,4$; $P < 0,01$). Затем титры антител вновь падали ниже исходных, достигнув наименьшей величины на 34-й день ($398,1 \pm 2,2$; $P < 0,05$). В дальнейшем титры антител к липополисахаридной фракции нарастали ($P < 0,05$) и к концу наблюдения достигали исходных величин.

Динамика уровня антител к дезинтеграу микробной клетки, содержащему липополисахаридный и белковый компоненты, отражает особенности накопления антител к каждой из этих антигенных фракций. Максимальные титры антител к дезинтеграу, отмеченные на 15-й день после повторной вакцинации, не превышали на 34-й день наибольшего уровня антител к белковому компоненту ($5012,0 \pm 1,3$ и $6310,0 \pm 1,2$; $P < 0,01$), и в то же время на всех сроках исследования они были достоверно выше титров антител к липополисахаридному антигену.

При сравнительном изучении антител, определяемых по реакции агглютинации и методом иммуноферментного анализа, в крови доноров было выявлено наибольшее сходство в динамике накопления агглютининов и антител к дезинтеграу коклюшного микроба. Метод иммуноферментного анализа оказался более чувствительным по сравнению с реакцией агглютинации. Сопоставление полученных данных с материалами других исследователей [5, 8] показало аналогичный характер динамики накопления антител в сыворотке крови, определяемых методом иммуноферментного анализа ко всем трем антигенным фракциям *B. pertussis* у привитых.

Таким образом, использование реакции агглютинации и метода иммуноферментного анализа для обнаружения коклюшных антител в слюне привитых доноров позволяет избегать венопункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белогорская Е. В., Кузнецова Л. А. // Казанский мед. ж.— 1985.— № 5.— С. 392—394.
2. Гублер Е. В. // Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.— Л., Медицина, 1978.— 3. Захарова М. С. // В кн.: Сборник тезисов докладов IV республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов Эстонской ССР.— Таллин, 1982.— 4. Самсонова В. С., Шакирова Р. Г., Мамаева Е. А. и др. // Журн. микробиол.— 1986.— № 6.— С. 29—32.— 5. Селезнева Т. С., Баева Е. А., Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В. // Там же.— 1986.— № 7.— С. 86—88.— 6. Сигаева Л. А., Кузнецова Л. С., Окиншевич Е. А. и др. // Там же.— 1986.— № 3.— С. 43—47.— 7. Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В., Ермолин Г. А. и др. // Методы иммуноферментного анализа в биологии и медицине.— М., 1983.— 8. Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В., Селезнева Т. С., Баева Е. А. // Журнал микробиол.— 1986.— № 10.— С. 53—55.— 9. Gilligan P. H., Fisher M. C. // J. clin. Microbiol.— 1984.— Vol. 20.— P. 891—893.— 10. Granström M., Lindberg A. A., Askelof P., Hederstedt B. // J. Med. Microbiol.— 1982.— Vol. 15.— P. 85—96.

Поступила 30.03.87.

УДК 614.47:616.988.51—053.2

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОЙ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Д. И. Дранкин, М. В. Годлевская, Н. А. Заяц, Б. А. Крылов

Кафедра эпидемиологии (зав.— проф. Д. И. Дранкин) Саратовского ордена Трудового
Красного Знамени медицинского института

Целью данной работы являлось изучение изменений эпидемиологии паротита в результате введения массовой активной иммунизации. Проведены два из трех предусмотренных этапов исследования. На первом этапе [1] давалась характеристика эпидемиологии заболевания до массовых прививок, на втором — в начале массового охвата прививками. На заключительном этапе будут подытожены результаты после охвата прививками всех декретированных групп населения. Настоящее сообщение посвящено анализу результатов массовых прививок против эпидемического паротита и изменению параметров, характеризующих эту инфекцию на втором из перечисленных этапов исследования.

Нам известны лишь два исследования [2, 3], посвященные анализу изменения эпидемиологических параметров свинки после введения в 1980 г. прививок вакциной из штамма «Ленинград-3». При этом отмечены изменение сезонности, возрастной структуры заболеваемости, резкое уменьшение очаговости в детских учреждениях.

Анализ организационной работы по иммунизации против паротита в Саратове выявил ряд нарушений в ее проведении. Ввиду отсутствия вакцины массовые прививки начались только с апреля 1982 г. (в 1981 г. была привита лишь небольшая группа детей в количестве 1423 человек на территории обслуживания

одной поликлиники). Поскольку и в 1982 г. поступило недостаточное количество вакцины, охват подлежащего иммунизации контингента растянулся на 4 года: в 1982 г. было привито 16 тыс. человек (с учетом переболевших эпидемическим паротитом иммунная прослойка среди детей до 7 лет, то есть чисто привитых и переболевших, составила примерно 30%); в 1983 г. — 16 тыс., в 1984 г. — 18,7 тыс., в 1985 г. — 13,9 тыс. (иммунная прослойка соответственно по годам — 50%, около 80%, 90%).

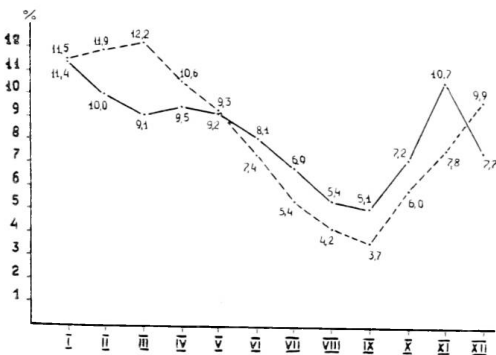
Иммунизация против паротита не сопровождалась появлением каких-либо необычных реакций, реактогенность вакцины была незначительной. Вместе с тем следует отметить большой перерасход препарата: на иммунизацию 70 тыс. человек за счет крупной фасовки было затрачено 120 тыс. доз вакцины. В последние годы вакцина поступала в удобной мелкой фасовке.

Уже с 1983 г. определилось несомненное влияние иммунизации на заболеваемость паротитом [1]: в 1954—1981 гг. показатель заболеваемости колебался от 117,4 до 1515,3 на 100 000, составляя в среднем 545,2; в 1983 г. — 276,6, то есть в 2 раза ниже, чем в 1982 г.; в 1984 г. — 43,1, в 1985 г. — 30,3. Таких низких показателей за 32 года никогда не наблюдалось, они были в 3—4 раза ниже минимальных

показателей допрививочного периода. Снижение заболеваемости предупредило ожидавшийся очередной периодический подъем инфекции.

Изменение протекания и сезонность инфекции, в частности под влиянием массовой иммунизации произошло некоторое сглаживание сезонной кривой (см. рис.). Индекс сезонности (отношение числа заболевших в месяц с максимальным числом больных к аналогичному показателю в месяц с наименьшим числом больных) в допрививочный период составил 3,1, а после начала массовых прививок — 2,2. Вместе с тем следует отметить, что общий характер сезонной динамики инфекции сохранился.

Поскольку прививкам подвергались дети дошкольного возраста, можно было ожидать, что наиболее выраженные изменения сезонности будут



Сезонность эпидемического паротита в г. Саратове в допрививочный период (1954—1981 гг.) и за 4 года после начала активной иммунизации (1982—1985 гг.)

По оси абсцисс — месяцы; по оси ординат — заболеваемость в ‰ к годовому итогу; сплошная линия — показатели заболеваемости в 1982—1985 гг.; прерывистая линия — показатели заболеваемости в 1954—1981 гг.

наблюдаться именно среди них. В допрививочный период помесечная заболеваемость возрастной группы от 3 до 6 лет характеризовалась выраженным индексом сезонности (около 4) с максимумом в марте и минимумом в августе. С 1982 по 1985 г. индекс сезонности уменьшился почти в 2 раза. Сезонность инфекции приняла форму многогорбой кривой с подъемами в январе, мае и ноябре.

Возрастной состав больных под влиянием массовой иммунизации также претерпел характерные, хотя и не столь значительные изменения. Если в допрививочный период наибольшее число случаев заболеваний (71,7%) было зарегистрировано среди детей 2—7 лет, то после активной иммунизации произошло некоторое снижение их удельного веса среди больных: в 1982—1985 гг. — 67,3% заболевших. Однако удельный вес лиц старше 20 лет, наоборот, увеличился: если в допрививочный период было 4,3% заболевших, то в 1982 г. — 4,4%, в 1983 г. — 5,7%, в 1984 г. — 8,8%, в 1985 г. — 12,4%. Хотя изменения в распределении заболевших по возрасту были выражены нерезко, их характер вполне согласуется с ожидаемой динамикой этого параметра под влиянием активной иммунизации детей до 7 лет.

Распределение заболевших по полу не изменилось. В допрививочный период среди больных в возрасте до 14 лет преобладали мальчики, в старших возрастных группах — женщины. Аналогичное положение сохранялось и в 1982—1985 гг.

Мы не располагаем точными данными об охвате противопаротитными прививками «организованных» и «неорганизованных» детей, однако можно предположить, что дети, посещавшие детские дошкольные учреждения, были охвачены прививками более полно, чем воспитывавшиеся дома. В связи с этим удельный вес «неорганизованных» детей среди больных паротитом постепенно увеличился. Так, если в 1982 г. среди заболевших паротитом было 90,6% «организованных» и 9,4% «неорганизованных» детей, то в 1983 г. показатели составили соответственно 86,7% и 13,3%, в 1984 г. — 79,4% и 20,6%, а в 1985 г. — 78,7% и 21,3%.

Количество детских учреждений, в которых выявлялись случаи заболеваний эпидемическим паротитом, в ходе прививочной кампании постепенно снижалось, что видно из табл. 1.

Были проанализированы такие особенности распространения эпидемического паротита в детских учреждениях, как массивность очагов, средняя длительность их существования, число очагов со вторичными заболеваниями в допрививочный период и в процессе массовой активной иммунизации (табл. 2).

Таблица 1

Количество детских учреждений, в которых были зарегистрированы заболевания эпидемическим паротитом (в % к числу детских учреждений)

Тип детского учреждения	Количество учреждений, %			
	1982 г. (1-й год прививочной кампании)	1983 г. (2-й год)	1984 г. (3-й год)	1985 г. (4-й год)
Ясли	79,6	67,3	28,3	40,0
Детские сады .	95,0	72,5	30,8	26,7
Ясли-сады (комбинаты)	86,9	63,4	47,8	36,8
Школы	76,0	86,4	44,8	32,3

Таблица 2

Эпидемиологическая характеристика очагов паротита в детских учреждениях в допрививочный период и в процессе массовой активной иммунизации

Тип учреждения	Показатели		
	среднее число в очаге	число очагов со вторичными заболеваниями, %	средняя длительность существования очага, дни
Ясли	3,9 3,2	42,7 35,0	43,2 39,1
Детские сады .	5,4 3,4	48,6 36,1	46,8 38,7
Ясли-сады (комбинаты) .	6,2 3,8	47,4 35,9	52,5 39,2
Школы	3,8 3,8	44,3 40,0	40,5 41,7

Примечание. В числителе — в допрививочный период (1979—1981), в знаменателе — в процессе проведения массовых прививок (1982—1985).

Все три параметра, характеризующие очаги эпидемического паротита в детских дошкольных учреждениях, во время массовой активной иммунизации претерпели определенные сдвиги по сравнению с допрививочным периодом: уменьшилось среднее число больных в очагах и количество очагов со вторичными заболеваниями, снизилась длительность существования очагов. Особенно значительные изменения произошли в детских садах и комбинатах, поскольку именно в этих учреждениях дети были охвачены прививками наиболее полно. Результаты иммунизации детей в яслях были менее эффективными в силу более слабого охвата прививками. В школах эпидемиологические показатели практически не изменились — среди детей школьного возраста иммунизация не проводилась.

Итак, в процессе активной иммунизации детей в возрасте от 1,5 до 7 лет вакциной из штамма «Ленинград-3», осуществленной в г. Саратове в течение 4 лет (1982—1985), в динамике эпидемического паротита достигнуто значительное снижение заболеваемости, предупрежден очередной периодический подъем инфекции, отмечены некоторое сглаживание сезонности и уменьшение ее индекса, а также другие положительные изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годлевская М. В., Дранкин Д. И., Заяц Н. А., Барабанова Р. Н. // Казанский мед. ж.— 1985.— № 5.— С. 375—376.— 2. Слатина К. И., Дружинина Г. Ю., Хазова М. Я. // В кн.: Тезисы докладов V Всероссийского съезда микробиологов и эпидемиологов.— М., 1985.— 3. Шарипова Л. Ф., Унанов С. С., Юминова Н. В. // Там же.

Поступила 05.12.86.

БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

Г. Д. Овруцкий, В. К. Леонтьев. Карлес зубов. М., Медицина, 1986 г., 144 с.

Рецензируемая книга состоит из предисловия, 6 глав, списка литературы и проиллюстрирована 38 рисунками, некоторые из них оригинальные.

В главе I, посвященной вопросам происхождения карлеса зубов, показана ведущая роль микроорганизмов полости рта. Подчеркнута роль углеводов, в частности сахарозы, в образовании зубной бляшки, повышении титра и биологической активности микроорганизмов полости рта. Накопление гликогена в эмали с последующим его разложением рассматривается как один из существенных механизмов карлесообразного влияния сахаров.

Отмечена зависимость изменения карлесрезистентности эмали от степени естественной сопротивляемости организма. Образование инфекционной зубной бляшки, изменение про-

нищаемости эмали, патогенное влияние микроорганизмов и активность факторов неспецифического иммунитета полости рта также находятся, по мнению авторов, в прямой зависимости от состояния резистентности целостного организма.

В главе II конкретно и полно описана клиника острого и хронического кариеса, в главе III — диагностические методы и дифференциальная диагностика кариеса зубов. Наряду с основными методами диагностики кариеса авторы приводят и дополнительные — люминесцентный, трансиллюминационный и электрометрический (электропроводность), которые крайне редко используются на практике. Однако их место в клинике, недостатки, преимущества и показания к применению авторами ясно не определены. В этой же главе авторы знакомят и со способами прогнозирования поражаемости зубов кариесом, такие сведения нужны и полезны как для научных работников, так и для врачей-практиков. Тем не менее следует отметить, что эти методы (определение гигиенического индекса, кислотоустойчивости и способности к реминерализации эмали, вязкости слюны) было бы целесообразно дать в главе «Профилактика кариеса», в частности при изложении вопросов формирования групп риска и диспансеризации.

IV глава посвящена одному из самых актуальных разделов стоматологии — профилактике кариеса зубов. Представленный материал умело скомпонован и, пожалуй, впервые в литературе сформулирован и разделен на государственные, социальные, медицинские и воспитательные меры профилактики, что дало возможность ясно определить цели и задачи этиотропной и патогенетической профилактики кариеса. Очень подробно, с указанием конкретных рекомендаций по использованию и анализом практической ценности рассмотрены разные аспекты этой проблемы, такие как роль гигиены полости рта, значение макро- и микроэлементов, в особенности фтора, которому посвящается отдельный раздел.

Много внимания уделено вопросам питания. Поскольку известно непосредственное кариесогенное влияние на зубы продуктов метаболизма углеводов, авторы предлагают ограничивать потребление сахара, заменять его ксилитом и др., сводить на нет длительный контакт остатков углеводов с зубами. Хорошо описаны методы профилактики кариеса путем непосредственного воздействия на зубы реминерализующими средствами. Однако этот подраздел, включая фторопрофилактику, лучше было бы поместить после изложения всех гигиенических аспектов проблемы, а не в середине.

В главе V изложены вопросы лечения кариеса зубов. В разделе об этиотропной терапии рассмотрены мероприятия, повышающие качество оперативного лечения кариеса: эффективное обезболивание, особенности формирования кариозных полостей, выбор пломбировочного материала и др. Большой интерес представляет фрагмент, посвященный обоснованию и методике местной патогенетической терапии начального кариеса. Богатый арсенал средств предлагается для общей патогенетической терапии. Необходимо отметить, что авторы в ряде случаев недостаточно аргументированно, без учета возраста, наличия сопутствующих заболеваний и других факторов, рекомендуют применение иммуномодулирующих препаратов, гормональных средств, стимуляторов ЦНС. Возможно, это обусловлено отсутствием на сегодня надежных и доступных в широкой практике клинических методов оценки неспецифической резистентности организма. Особую для практического врача ценность этой главе придает раздел о выборе врачебной тактики при различных формах и стадиях кариеса зубов.

В главе VI указаны ошибки и осложнения, возникающие при лечении кариеса зубов. При обсуждении причин вторичного кариеса и выпадения пломб можно было бы уделить больше внимания вопросам выбора и технологии приготовления пломб. Написанный кратко, конкретно, на основе большого клинического опыта, раздел имеет большое прикладное значение. Весьма обогащают главу оригинальные рисунки, выполненные Л. Л. Соловейчиком.

В заключение необходимо отметить, что в рецензируемой книге, изданной в серии «Библиотека практического врача», авторы, опираясь на современные достижения науки и собственный большой опыт, дают конкретные рекомендации по лечению и профилактике кариеса зубов с учетом сегодняшних требований советского здравоохранения. Рецензируемая книга должна стать повседневным пособием для врача-стоматолога.

Доц. Ф. Г. Гасимов, кандидаты мед. наук В. Ю. Хитров,
А. И. Заболотный, С. А. Хамидуллина (Казань)

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

Всесоюзная конференция

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕМОСТАЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ»

(г. Москва, 25 февраля 1987 г.)

В работе конференции приняли участие терапевты, хирурги, акушеры-гинекологи, биохимики, фармакологи, физиологи и патологи из Москвы, Ленинграда, Киева, Минска, Казани, Тбилиси, Новосибирска и других городов. На двух пленарных и пяти секционных заседаниях были рассмотрены актуальные вопросы клинической гемостазиологии. Возросший

интерес клиницистов к проблемам нарушения гемостаза обусловлен тем, что в настоящее время установлена важнейшая роль нарушений различных компонентов гемостаза в патогенезе большинства болезней человека.

Исследованию роли внутреннего и внешнего механизмов свертывания крови в нормальном гемостазе был посвящен доклад И. П. Басковой и соавт. (Москва). Показано, что в норме основная роль принадлежит не внешнему, а внутреннему механизму свертывания крови. Подтверждением этого является эффективное использование высокоактивных препаратов гирудина для предупреждения ДВС-синдрома, в развитии которого определяющее значение имеет активизация внешнего пути свертывания крови.

Молекулярный механизм взаимодействия протромбина с тканевым тромбопластином был освещен в докладе Д. М. Зубарова и соавт. (Казань). Представленные результаты согласуются с моделью, предусматривающей наличие в тромбопластине по меньшей мере двух типов участков связывания протромбина.

Исследование гипотетического иммунного механизма регуляции гемостаза проведено путем сопоставления содержания аутоантител и коагуляционного потенциала крови. При острой кровопотере, остром инфаркте миокарда концентрация аутоантител вначале снижается, а затем возрастает, что, вероятно, связано с иммуностимулирующим действием активных факторов коагуляции. Н. Н. Цыбиков, Б. И. Кузник и соавт. (Чита) представили данные о сложных взаимодействиях между Т-, В-лимфоцитами, их субпопуляциями, макрофагами и системой гемостаза.

Совершенствованию диагностики ДВС-синдрома и коррекции нарушений гемостаза при гнойном воспалении, септическом шоке, в послеоперационном периоде у онкологических больных были посвящены доклады М. И. Кузина и соавт. (Москва), Е. П. Иванова (Минск), А. В. Маджуга и соавт. (Москва) и других. Убедительно показано, что патогенетическая диагностика ДВС-синдрома, основанная на изучении гемокоагуляционного и тромбоцитарного компонентов, является теоретически и практически оправданной. Инфекционно-септический ДВС-синдром составляет более 70% всех форм этой патологии. Однако в половине таких случаев инфекционная природа процесса не распознается вообще, в одной трети — диагноз устанавливается в терминальной фазе острого септического процесса. Активированный протеин С оказывает мощное антикоагулянтное действие. После оперативного вмешательства отмечается снижение уровня протеина С в крови, что резко повышает опасность тромботических осложнений. Для профилактики послеоперационных тромбозов необходима дополнительная корригирующая терапия, устраняющая сниженный уровень протеина С (Л. Л. Шимкевич и соавт., Москва).

Дифференциальная диагностика геморрагических синдромов в акушерстве и гинекологии рассматривалась в докладах А. Д. Макацария и соавт. (Москва), В. Н. Серова (Москва), Е. А. Дикущкина и соавт. (Горький), Б. Н. Варава и соавт. (Москва) и др. Причины геморрагий являлись коагулопатия потребления при преждевременной отслойке плаценты, эмболия околоплодными водами, септический шок, синдром «мертвого плода», заболевания печени у беременных, ятрогенные эффекты при лечении противотромботическими препаратами, тромбоцитопатии и тромбоцитопении, дефицит циклооксигеназы. У беременных и родильниц с искусственными клапанами сердца наблюдались все признаки подострой формы ДВС-синдрома. Правильная дифференциальная диагностика геморрагических синдромов способствовала повышению эффективности профилактики и лечения. Больным с тяжелыми врожденными ангиодисплазиями тазовых органов, а также для остановки при профузных кровотечениях, не поддающихся остановке известными методами, предлагается проводить эндовазальную окклюзию магистральных сосудов таза путем эмболизации внутренних подвздошных артерий (И. Б. Манухин и соавт., Москва).

Исследование влияния реинфузии «перитонеальной» крови на гемостаз больных, оперированных по поводу прерывания трубной беременности и апоплексии яичника, выявило достоверное удлинение времени образования сгустка и продолжительности свертывания крови по данным тромбоэластографии. Реинфузия фибринолитически активной «перитонеальной» крови является естественной профилактикой тромбоэмболических осложнений (Н. И. Тихомирова, Москва).

Связям тромбоза с патогенезом сердечно-сосудистых заболеваний были посвящены доклады В. А. Люсова и соавт. (Москва), А. И. Грицюка и соавт. (Киев), М. А. Карабасова и соавт. (Москва). У больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда, обнаружены гиперкоагуляция и большая вариабельность почти всех показателей, характеризующих систему фибринолиза в сторону ее депрессии у одной трети больных и в сторону ее активации — у другой трети. У больных острым инфарктом миокарда, особенно при рецидиве инфаркта и при развитии истинного кардиогенного шока, регистрировались лабораторные признаки ДВС-синдрома. Одновременно у этих больных наблюдались нарушения реологических свойств крови (в большей степени венозной), а именно: повышение показателей динамической вязкости и предела текучести крови за счет увеличения агрегационной активности эритроцитов, прочности их агрегатов и увеличения содержания фибриногена. Выявлено также достоверное повышение концентрации тромбосана B_2 и 6-кетопростагландина F_{12} в плазме больных острым инфарктом миокарда, что указывает на роль этой системы в патогенезе острого инфаркта миокарда (М. В. Вийгилия и соавт., Тарту).

Важную роль внутрисосудистое тромбообразование играет при хроническом бронхите (Е. И. Соколов, Москва), острых нарушениях мозгового кровообращения (Е. В. Храпова, Москва), в патогенезе гестоза беременных (Н. В. Стрижова, Москва), в раннем

посттравматическом периоде при сочетанной травме груди (Е. А. Вагнер, Пермь), гломерулонефрите у детей (В. И. Наумова и соавт., Москва). Тромбофилия во время беременности и родов часто обусловлена приобретенным или врожденным дефицитом антитромбина III. Как показали исследования З. Д. Федоровой и соавт. (Ленинград), в случаях развития позднего токсикоза беременных на фоне хронической почечной недостаточности и при гепатозах отмечается самая низкая (ниже 40%) активность антитромбина III.

Вопросам профилактики и лечения патологии гемостаза было посвящено большое количество работ. В последние годы при лечении геморрагических диатезов широко применяется гемостатический препарат этамзилат. Однократное внутримышечное введение этамзилата сопровождается уменьшением времени кровотечения из стандартной ранки в течение 18 ч после введения, повышением интенсивности АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и снижением антиагрегационной активности стенки сосудов. Гемостатический эффект этамзилата реализуется через повышение функциональной активности тромбоцитов и снижение антиагрегационной активности стенки сосудов (В. М. Зяблицкий и соавт., Обнинск).

Изучен новый механизм разрушения стабилизированного фибрина дестабилазой из секрета слюнных желез медицинских пиявок. Внутреннее или введение внутрь крысам экстракта порошка высушенных пиявок вызывает лизис предварительно образованных тромбов (Г. И. Никонов и соавт., Москва). В докладе Н. С. Мурашовой и соавт. (Москва) рассматривались перспективы получения препарата тромболитического действия — триазы с апиогенными свойствами. В сообщении Д. В. Сахарова (Москва) изложен вариант направленной доставки урокиназы к тромбу с использованием конъюгата антител, имеющих сродство к компонентам тромба. Антиагрегационный эффект тиклопедина (тиклина), стимулирующего биосинтез простагландинов (PGD_2 и PGE_1) и усиливающего высвобождение простагличина в сосудистой стенке, обсуждался в докладе И. Н. Бокарева и соавт. (Москва). Полное подавление агрегации тромбоцитов достигалось при введении 150 мкг динитрозильных комплексов железа (В. Г. Руднева, Москва). Показано положительное влияние смеси терилитина с никотиновой кислотой на состояние гемостаза (Г. Ш. Гараев и соавт., Баку).

Однако, как было ясно из докладов, сегодня основу противотромботической терапии по-прежнему составляют тромболитические средства, такие как урокиназа, стрептодеказа, триаза.

У больных с прогрессирующей стенокардией методами плазмафереза и тромбоцитафереза корректировали гемостатические свойства крови. Процедуру плазмафереза сочетали с тромбоцитаферезом, что позволяло нормализовать количество и функциональную активность тромбоцитов и совместно с антикоагулянтной и дезагрегационной терапией получать устойчивый лечебный эффект (С. С. Лехомахер и соавт., Москва).

Среди новых методов исследования показателей гемостаза заслуживает внимания количественное определение растворимого фибрина с помощью радиоизотопного метода (Л. И. Михайловская, Киев). Создан первый отечественный термокондуктометрический гемеоагулометр. Действие прибора основано на теплофизических характеристиках пробы крови в процессе ее свертывания. Метод позволяет оценивать фазовые изменения крови при проведении различных коагулологических тестов: протромбинового, каолинового, тромбинового времени и др. (Г. В. Александров и соавт., Ленинград).

Сборник тезисов (456 докладов), изданный Министерством здравоохранения СССР под редакцией академика АМН СССР О. К. Гаврилова и проф. С. В. Андреева, отличается высокой информативностью. Структура сборника хорошо отражает тематические особенности включенных в него докладов.

Доц. И. Е. Воронина (Казань), проф. С. В. Андреев,
ст. научн. сотр. Т. Н. Ковалева (Москва)

ХРОНИКА

2 и 3 апреля 1987 г. на базе Астраханского медицинского института имени А. В. Луначарского состоялось рабочее совещание правлений Всероссийских научных медицинских обществ терапевтов и кардиологов под председательством чл.-корр. АМН СССР проф. А. П. Голикова и чл.-корр. АМН СССР проф. А. С. Сметнева по проблеме «Диспансеризация и реабилитация в клинике внутренних болезней». В работе совещания участвовали 48 членов правлений обществ, 350 сотрудников института и практических врачей — терапевтов и кардиологов из городов и районов Астраханской области, 250 субординаторов-терапевтов.

В докладе проф. А. П. Голикова (Москва) «О путях перестройки деятельности Всероссийского научного медицинского общества терапевтов в свете решений XXVII съезда КПСС и январского (1987 г.) Пленума ЦК КПСС» были указаны резервы улучшения работы терапевтов и кардиологов, связанной с оздоровлением населения. Рассмотрены вопросы устранения объективных причин и препятствий на этом пути (улучшение материальной базы здравоохранения, совершенствование отечественной аппаратуры и др.), перестройки кадровой политики (радикальное повышение квалификации врачей, воспитание милосердия и самоотверженности у молодых врачей, активизация человеческого фактора, поддержка инициативных и глубоко мыслящих врачей), поиски эффективных решений проблем диспан-

серизации и реабилитации, приобщение практических врачей к научным исследованиям, выполнению диссертаций и созданию изобретений, издание ВНМОТ научного «Ежегодника» с публикацией практических рекомендаций для внедрения и т. д.

В прениях по докладу проф. А. П. Голикова выступили проф. Л. А. Лещинский (Устинов), проф. Ю. М. Бала (Воронеж), проф. Д. А. Глубоков (Челябинск), проф. В. В. Мурашко (Москва), проф. Ю. Н. Штейнгард (Томск); итоги дискуссии проведены проф. А. С. Сметневым (Москва). Все ораторы высказались за необходимость значительной активизации и перестройки работы общества терапевтов, за организацию свободных научных дискуссий. Было подчеркнуто, что ВНМОТ и ВНМОК обязаны принять непосредственное решающее участие в регламентации терапевтической и кардиологической службы в Российской Федерации.

Все четыре пленарных заседания совещания прошли в обстановке активного и критического анализа современного состояния медицинского обеспечения населения. Большой интерес вызвало сообщение проф. Н. Н. Прибыловой и сотр. (Курск) об опыте диспансеризации и профилактики артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца в зависимости от специфики труда у 737 рабочих ведущих профессий в совхозе. Авторы констатировали влияние на развитие этих заболеваний длительных контактов рабочих с вредными физическими (шум, вибрация) и химическими (ядохимикаты) производственными факторами.

Коллектив авторов под руководством проф. Н. П. Орловой (Астрахань) в рамках Всесоюзной кооперативной программы ВКНЦ АМН СССР в течение 5 лет наблюдал 5509 рабочих и служащих мужчин в возрасте 30—54 лет. Показано, что активная профилактика артериальной гипертонии вдвое снизила заболеваемость на подшефных предприятиях.

На заседании «Реабилитация в клинике внутренних заболеваний» наибольший интерес вызвали доклады проф. П. Д. Синицина и сотр. (Челябинск) об эффективности программы борьбы с артериальной гипертонией у сельских жителей и доц. Г. Г. Ефремушкина и сотр. (Барнаул) об особенностях реабилитации больных инфарктом миокарда — жителей сельской местности. Большинство выступивших на заседании ученых и практиков отдавали предпочтение физическим методам реабилитации пациентов (проф. Т. Н. Иванова, Архангельск; проф. А. П. Голиков и др., Москва). Продуктивная дискуссия возникла вокруг доклада В. Д. Женчевского и А. И. Борохова (Смоленск) «Физическая реабилитация больных крупноочаговым (трансмуральным) инфарктом миокарда и повышение толерантности к ней клофелином». По данным авторов, профилактический прием клофелина обеспечивал более экономичную нагрузку на сердце и повышал его мощность.

Заключительное заседание было посвящено проблеме «Гемостаз и ДВС-синдром в практике терапевта». Докладчики показали роль ДВС-синдрома в развитии кардиогенного отека легких (Б. И. Воробьев и Л. И. Кательническая, Ростов-на-Дону), постгриппозных пневмоний (В. С. Мороков, Казань).

По итогам рабочего совещания была принята резолюция, в которой предложены конкретные мероприятия, направленные на перестройку деятельности Всероссийских научных медицинских обществ терапевтов и кардиологов в свете решений XXVII съезда КПСС и последующих пленумов ЦК КПСС.

Помимо участия в заседаниях рабочего совещания, ведущие ученые проявили большую общественно-лекционную просветительскую активность. Так, проф. А. П. Голиков прочитал 2 лекции для населения по линии Всесоюзного общества «Знание» и 2 лекции для практических врачей и студентов-субординаторов лечебного факультета Астраханского медицинского института («Современные аспекты лечения инфаркта миокарда» и «Неотложная терапия гипертонических кризов»). Проф. А. С. Сметнев, проф. В. Н. Орлов и другие выступили с лекциями по линии общества «Знание» для рабочих четырех промышленных предприятий г. Астрахань. Проф. А. С. Сметнев прочитал для студентов и практических врачей лекцию «Современные способы и методы лечения аритмий сердца», проф. В. В. Мурашко — лекцию «Новое в терапии атеросклероза» и др.

Проведение рабочего совещания Всероссийских научных медицинских обществ терапевтов и кардиологов явилось важным научно-практическим вкладом в медицинскую жизнь Астраханской области и Нижнего Поволжья. Оно оживило деятельность областных медицинских научно-практических обществ и послужило стимулом к перестройке в подготовке молодых врачей-лечебников в медицинских институтах РСФСР.

Проф. В. Ф. Богоявленский (Астрахань)

Руководствуясь решениями январского (1987 г.) Пленума ЦК КПСС, отдел материнства и детства Минздрава ТАССР совместно с Казанским медицинским институтом уделяет особое внимание повышению качества подготовки медицинских работников, усилению практической направленности обучения и развязыванию проблем, стоящих перед здравоохранением республики в целом и службой охраны материнства и детства в частности. Эту работу выполняют непосредственно главные специалисты отдела, читая лекции и выступая перед студенческой аудиторией.

С учетом значимости профессионального уровня врачей-неонатологов и акушеров-гинекологов в республике внедрена производственная аттестация врачей этих специальностей.

ностей с выездом на их рабочие места. Приказом министра здравоохранения ТАССР были созданы специальные комиссии, включающие как главных специалистов Министерства здравоохранения, городов Казани, Брежнева, так и преподавателей медицинского института.

Аттестация проводилась в 4 этапа: проверялись теоретические знания, умение решать ситуационные задачи, качество неотложной и интенсивной терапии новорожденных и рожениц, знания соответствующих директивных документов. Аттестацию прошли 60 врачей-неонатологов и 63 акушера-гинеколога родильных отделений и родильных домов. Отличные знания показали 60% врачей-неонатологов и 40% акушеров-гинекологов, хорошие — соответственно 30% и 50%. Неудовлетворительные знания выявлены у 3% врачей-неонатологов и у 3% акушеров-гинекологов. Последним предстоит повторная аттестация в сентябре 1987 г. для оценки их профессиональной пригодности. Особое внимание уделялось деятельности заведующих детскими отделениями родильных домов и отделениями детских больниц по квалифицированной организации работы этих отделений.

По результатам аттестаций в сеть направлены служебные письма в адрес руководителей соответствующих родильных домов и детских больниц с предложениями рассмотреть вопрос о соответствии врача занимаемой должности в случае определения уровня знаний как неудовлетворительного при повторной аттестации.

С целью дальнейшего повышения профессиональной подготовки переекспертствованных врачей составлен план усовершенствования на базах ГИДУВов и даны рекомендации по присвоению квалификационных категорий.

Аттестация врачей продолжается.

Зам. министра здравоохранения ТАССР Г. А. Бардина,
проф. Б. Г. Садыков (Казань)

РЕФЕРАТЫ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ДАННОМ НОМЕРЕ

УДК 576.8.097.2:616—056.3—092

Реакции немедленного типа в патогенезе инфекционной аллергии. Павлова Т. В. Казанский мед. ж.—1987.—№ 4.—С. 241.

Изучены роль IgE в патогенезе инфекционной аллергии, а также степень участия циркулирующих иммунных комплексов в развитии данной патологии. Полученные результаты могут служить основой при исследовании специфичности немедленных аллергических реакций на бактериальные аллергены.

Ключевые слова: аллергические реакции немедленного типа, IgE, циркулирующие иммунные комплексы, инфекционная аллергия.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

УДК 616.992.282:576.8.097.32—07:576.8.007.3

Иммунологические тесты в диагностике кандидозной сенсibilизации. Пазюк Е. А., Лукашков В. М., Глушко Н. И., Булатова И. В. Казанский мед. ж.—1987.—№ 4.—С. 242.

Показана возможность использования некоторых иммунологических тестов (реакция дегрануляции базофилов человека, реакция ингибирования миграции лейкоцитов, тест ППН) для оценки кандидозной сенсibilизации. В качестве антигена применяли аллерген *Candida albicans* в рабочей концентрации 8 мкг/мл. Отмечена стандартность различных серий этого аллергена. Установлена корреляция реакции дегрануляции базофилов и теста ППН с кожно-аллергическими пробами по немедленному типу.

Ключевые слова: грибы, аллергия, иммунологические тесты.

4 таблицы. Библиография: 6 названий.

УДК 616.992.28:576.8.097.32:616—056.3—07:576.8.077.3

Иммуноглобулины сыворотки крови у больных аллергическими заболеваниями,

обусловленными грибковой сенсibilизацией. Лоди А. А., Мерзляков А. И. Казанский мед. ж.—1987.—№ 4.—С. 246.

Обследовано 125 больных в возрасте от 16 до 50 лет с аллергическими заболеваниями респираторного тракта. У 58 из них была обнаружена сенсibilизация к аллергенам плесневых грибов. Для диагностики использовали аллергены плесневых грибов *Alternaria tenuis*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus flavus* производства Казанского НИИЭМ. Определено содержание иммуноглобулинов классов А, М, G и Е в сыворотке крови. Установлено, что при сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов уровень общего IgE повышается. Специфические IgE-антитела выявлялись к *Alternaria tenuis* в радиоаллергосорбентном тесте.

Ключевые слова: грибковая сенсibilизация, иммуноглобулины.

1 таблица. Библиография: 7 наименований.

УДК 616.233—002.2+616.248]:612.112.91—086

Функциональное состояние нейтрофилов у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом. Юльметьева Д. Г., Рахматуллина А. И. Казанский мед. ж., 1987.—№ 4.—С. 247.

Изучено функциональное состояние нейтрофилов у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом с помощью НСТ-теста. Обнаружено перенапряжение функционального состояния нейтрофилов, не нормализующееся в процессе лечения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический бронхит, функциональное состояние нейтрофилов.

1 таблица. Библиография: 4 названия.

УДК 616.248—089.87:611.471

Операция Накаяма — Рутковского в комплексном лечении бронхиальной астмы.

Проанализированы результаты 254 операций на синокаротидной рефлексогенной зоне, выполненных по методу Накаяма — Рутковского у 232 больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой. Дана характеристика осложнений во время операции и в послеоперационном периоде. В отдаленные сроки от 1 года до 15 лет поло-

жительные результаты зарегистрированы у 74,0% оперированных, неудовлетворительные — у 26,0%. Указаны основные причины неэффективности хирургического лечения инфекционно-аллергической бронхиальной астмы методом гломэктомии и денервации синокаротидной зоны.

Ключевые слова: бронхиальная астма, синокаротидная рефлексогенная зона, оперативное лечение.

3 таблицы. Библиография: 6 названий.

СОДЕРЖАНИЕ

Клиническая и теоретическая медицина

Павлова Т. В. Реакции немедленного типа в патогенезе инфекционной аллергии	241
Пазюк Е. А., Лукашков В. М., Глушко Н. И., Булатова И. В. Иммунологические тесты в диагностике кандидозной сенсибилизации	242
Лоди А. А., Мерзляков А. И. Иммуноглобулины сыворотки крови у больных с аллергическими заболеваниями, обусловленными грибковой сенсибилизацией	246
Юльметьева Д. Г., Рахматуллина А. И. Функциональное состояние нейтрофилов у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом	247
Валимухаметова Д. А., Копылов А. Н., Салихов И. Г., Дановский Ю. Л. Коррекция микроциркуляторных нарушений фибринолизом у больных бронхиальной астмой	249
Дунцов Г. В. Операция Накаяма — Рутковского в комплексном лечении бронхиальной астмы	250
Гусейнов Ш. Г., Алиев М. Г., Абдуллаев А. Р., Курбанов Т. Г., Мосталиев Я. К. Гормонально-иммунологическая реактивность детей с тимико-лимфатическим состоянием и острой бронхопневмонией при лечении тималином	255
Селиванова К. Ф., Алексейчук А. М., Тришин С. В., Пономаренко Л. П., Тихомирова О. П., Прохода А. Ф. Эффективность повторных курсов специфической гипосенсибилизации при поллинозах	258
Фазлеева Л. К., Романова Н. А., Трофимова И. Ш. Клинико-иммунологические изменения у новорожденных при позднем токсикозе беременных	259
Щербатенко Л. А., Воронина И. Е., Габитов С. З., Прокопьева С. Н., Зинкевич О. Д. Изменение функционального состояния нейтрофилов при остром инфаркте миокарда на фоне лечения минидозами гепарина	261
Титов В. И., Щукина Ф. Ф. Влияние антиретиккулярной цитотоксической сыворотки на эластичность аорты при склеротической систолической гипертонии	263
Пыргарь Д. П. Возможности изучения биомеханики дыхания на отечественных пневмотахографах	265
Жунгин П. Д., Прокопьева С. Н. Экспресс-метод определения содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе	268
Егурнов Н. И., Визель А. А., Семенова Л. А., Гурьянов М. И. Влияние строфантина и коргликона на гемодинамику больных туберкулезом легких с хронической дыхательной и легочно-сердечной недостаточностью	270
Абдуллин А. С., Самигуллин А. А., Сараев В. В., Муравьева А. В. Туберкулез молочной железы	275
Евсеев В. И., Баранова Т. С. Комплексная оценка результатов хирургического лечения поперечно-распластанной деформации стопы с вальгусным отклонением I пальца	277
Субханкулова А. Ф. Активность 5'-нуклеотидазы в сыворотке крови при реуз-конфликтной беременности	279
Маковецкая Г. А., Кириченко Л. А., Гусев Ю. П., Русакова Н. В. Течение и прогноз нефротического синдрома у детей	281
Ахунзянов А. А., Муртазина М. С., Бровкина Е. В. Характеристика микрофлоры на различных этапах хирургического лечения обструктивного пиелонефрита у детей	284

Обзор

Садиков Б. Г., Бородин Ю. И. Иммунобиологические механизмы перинатальных поражений центральной нервной системы	288
--	-----

Обмен опытом и аннотации

Цыпляков Д. Э. О взаимоотношениях иммуноморфологических реакций в стро- ме опухоли и регионарных лимфатических узлах при раке	292
Зиновьев И. П. Дифференциально-диагностическое значение усовершенствованной подкожной туберкулиновой пробы при заболеваниях легких	293

Одишария М. С. Фибронектин крови при острой дизентерии	294
Гасимов Ф. Г., Хамидуллина С. А., Мологиллов Б. А. Иммуноterapia бактериальными аллергенами хронического генерализованного пародонтита	295
Завьялов А. И., Герасимова М. В. Циркулирующие иммунные комплексы и фенотипы ацетилирования при склеродермии	296
Салихов И. Г., Сторожев А. Л., Хабиров Р. А., Салихова А. И., Мирумянц Л. С. Тепловизионная диагностика зон нейроостеофиброза у больных ревматоидным артритом	297
Моругова Т. В., Загидуллин Ш. З. Секретция инсулина и толерантность к глюкозе у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой	297
Остроносова Н. С., Саперов В. Н., Головин А. В., Смердова В. В. Два случая синдрома Стивенса — Джонсона	298
Малков Я. Ю., Долгушин А. Ф. Диагностическая роль определения С-реактивного белка у беременных в прогнозе невынашивания	299
Лопатина Л. Н., Сабсай М. И. Опыт лечения женского бесплодия в условиях сельской участковой больницы	299
Мифтахова Ф. А., Игнатьева Д. П., Слепов М. И. О послеродовых эндометри-тах	300
Пикуза О. И., Уразаев Р. А., Габитова Н. Х., Локогуткина В. М. Аевит в комплексном лечении недоношенных новорожденных	302

Лекция

Баширова Д. К. Синдром приобретенного иммунного дефицита	303
--	-----

Эпидемиология

Амфитеатрова Н. Ф., Булатов Н. М., Савинова А. Н., Низамова Н. Ю., Борисенко Ю. В. Динамика противокклюшных антител в слюне и сыворотке крови вакцинированных доноров	308
Дранкин Д. И., Годлевская М. В., Заяц Н. А., Крылов Б. А. Эпидемический паротит в период проведения массовой активной иммунизации	311

Библиография и рецензии

Гасимов Ф. Г., Хитров В. Ю., Заболотный А. И., Хамидуллина С. А. На кн.: Г. Д. Овруцкий, В. К. Леонтьев. Карисес зубов	313
--	-----

Съезды и конференции

Воронина И. Е., Андреев С. В., Ковалева Т. Н. Всесоюзная конференция «Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике»	314
Хроника	316
Рефераты статей, опубликованных в данном номере	318

CONTENTS

Clinical and Theoretical Medicine

Pavlova T. V. Immediate type reactions in pathogenesis of infectious allergy	241
Pazyuk E. A., Lukashkov V. M., Glushko N. I., Bulatova I. V. Immunologic tests in the diagnosis of candidiasis sensitization	242
Lodi A. A., Merzlyakov A. I. Blood serum immunoglobulins in patients with allergic disorders due to fungus sensitization	246
Yulmetieva D. G., Rakhmatullina A. I. Neutrophile functional state in patients with bronchial asthma and chronic obstructive bronchitis	247
Valimukhametova D. A., Kopylov A. N., Salikhov I. G., Danovskaya Yu. L. Microcirculatory disturbances correction by fibrinolysin in patients with bronchial asthma	249
Duntsov G. V. Nakayama — Rutkovsky operation in complex treatment of bronchial asthma	250
Guseinov Sh. G., Aliev M. G., Abdullaev A. R., Kurbanov T. G., Mostaliev Ya. K. Hormonal and immunologic reactivity in children with thymicolymphatic state and acute bronchopneumonia treated by thymalin	255
Selivanova K. F., Alexeichuk A. M., Trishin S. V., Ponomarenko L. P., Tikhomirova O. P., Prokhoda A. F. Effectiveness of repeated courses of specific hyposensitization in pollinosis	258
Fazleeva L. K., Romanova N. A., Trofimova I. Sh. Clinical and immunologic changes in newborns in late toxosis of pregnancy	259
Shcherbatenko L. A., Voronina I. E., Gabitov S. Z., Prokopieva S. N., Zinkevich O. D. Change in the functional state of neutrophils in acute myocardial infarction during the treatment by minidoses of heparin	261
Titov V. I., Shchukina F. F. The effect of antireticular cytotoxic serum on the aorta elasticity in sclerous systolic hypertension	263

<i>Pyrgar D. P.</i> The possibilities to study respiration biomechanics on home-made pneumotachographs	265
<i>Zhungin P. D., Prokopieva S. N.</i> Express method in determination of CO ₂ content in the expired air	268
<i>Egurnov N. I., Visel A. A., Semenova L. A., Gurianov M. I.</i> Strophanthin and corglycon effect on the hemodynamics of patients with lung tuberculosis and chronic respiratory and cardiopulmonary insufficiency	270
<i>Abdullin A. S., Samigullin A. A., Saraev V. V., Muravieva A. V.</i> Mammary gland tuberculosis	275
<i>Euseev V. I., Baranova T. S.</i> Complex assessment of the results of surgical approach to treatment of foot cross-sprawled deformity with valgus abduction of the I finger	277
<i>Subkhankulova A. F.</i> Activity of 5'-nucleotidase in blood serum in rhesus-conflict pregnancy	279
<i>Makovetskaya G. A., Kirichenko L. A., Gusev Yu. P., Rusakova N. V.</i> The clinical course and prognosis of the nephrotic syndrome in children	281
<i>Akhunzyanov A. A., Murtazina M. S., Brovkina E. V.</i> Microflora characteristics in different stages of surgical approach to obstructive pyelonephritis in children	284

Survey

<i>Sadykov B. G., Borodin Yu. I.</i> Immunobiological mechanisms of perinatal lesions of the central nervous system	288
---	-----

Sharing of Experience and Annotations

<i>Tsyplakov D. E.</i> About the interrelations between immunomorphological reactions in the stroma of tumor and regional lymph nodes in cancer	292
<i>Zinoviev I. P.</i> Differential and diagnostic value of improved subcutaneous tuberculin test in lung diseases	293
<i>Odishariya M. S.</i> Blood fibronectin in acute dysentery	294
<i>Gasimov F. G., Khamidullina S. A., Molotilov B. A.</i> Immunotherapy of chronic generalized parodontitis with bacterial allergens	295
<i>Zavialov A. I., Gerasimova M. V.</i> Circulating immune complexes and acetylating phenotypes in scleroderma	296
<i>Salikhov I. G., Storozhev A. L., Khabirov R. A., Salikhov A. I., Mirumyants L. S.</i> Thermovisual diagnosis of neuroosteofibrosis zones in patients with rheumatoid arthritis	297
<i>Morugova T. V., Zagidullin Sh. Z.</i> Insulin secretion and glucose tolerance in patients with chronic bronchitis and bronchial asthma	297
<i>Ostronosova N. S., Saperov V. N., Golovin A. V., Smerdova V. V.</i> Two cases of Stevens—Jonson syndrome	298
<i>Malkov Ya. Yu., Dolgushin A. F.</i> The diagnostic role of determination of C-reactive protein in pregnant women in prematurity prognosis	299
<i>Lopatina L. N., Sabsai M. I.</i> Experience in female sterility treatment in conditions of a rural district hospital	299
<i>Miftakhova F. A., Ignatieva D. P., Slepov M. I.</i> About postnatal endometritis	300
<i>Picuza O. I., Urazaev R. A., Gabitova N. Kh., Lokotunina V. M.</i> Aevitum in complex therapy of premature newborns	302

Lecture

<i>Bashirova D. K.</i> AIDS	303
---------------------------------------	-----

Epidemiology

<i>Amfiteatrova N. F., Bulatov N. M., Savinova A. N., Nizamova N. Yu., Borisenko Yu. V.</i> Antipertussal antibodies dynamics in the saliva and blood serum of vaccinated donors	308
<i>Drankin D. I., Godlevskaya M. V., Zayats N. A., Krylov B. A.</i> Epidemic parotitis during the period of mass and active immunization	311

Bibliography and Book Reviews

<i>Gasimov F. G., Khitrov V. Yu., Zabolotny A. I., Khamidullina S. A.</i> To the book: G. D. Ovrutsky, V. K. Leontiev. Dental caries	313
--	-----

Congresses and Conferences

<i>Voronina I. E., Andreev S. V., Kovaleva T. N.</i> The All-Union conference «Actual problems of hemostasis in the clinical practice»	314
<i>Current events</i>	316
<i>Abstracts of the articles published in this issue</i>	318

ОТКРЫТА ПОДПИСКА **на «Казанский медицинский журнал»**

Журнал ставит своей задачей удовлетворение запросов врачей-специалистов широкого профиля, научных работников и студентов. В журнале печатаются актуальные статьи по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, педиатрии, рентгенологии и радиологии, а также представляющие общеврачебный интерес работы по невропатологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, дерматовенерологии и другим дисциплинам.

Освещаются вопросы гигиены, социальной гигиены и организации здравоохранения, истории медицины.

Помещаются обзоры и лекции на актуальные темы, информация о съездах и конференциях, новых лечебных методах и препаратах, новых книгах.

С журналом сотрудничают крупнейшие ученые СССР.

Подписка принимается всеми отделениями связи и агентствами «Союзпечати».

Журнал выходит 6 раз в год.

ТЕМАТИКА

номеров «Казанского медицинского журнала»

на 1988 год

№ 1 (январь — февраль)

Неотложная терапия экстремальных состояний

№ 2 (март — апрель)

Диагностика, лечение и профилактика распространенных стоматологических заболеваний

№ 3 (май — июнь)

Актуальные проблемы охраны материнства и детства

№ 4 (июль — август)

Диагностика, лечение и профилактика эндемического зоба и сахарного диабета

№ 5 (сентябрь — октябрь)

Диагностика и лечение ДВС-синдрома в терапевтической, хирургической и акушерской практике

№ 6 (ноябрь — декабрь)

Диагностика и лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата