

нием активности антиоксидантной системы [4] на фоне повышенного уровня активных форм кислорода.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружен дозозависимый кластогенный эффект плазмы крови у здоровых и детей с БА.
2. Значительное снижение антикластогенной активности плазмы крови у больных БА по сравнению с таковой плазмы крови у здоровых детей свидетельствует об уменьшении активности антимутагенной системы крови больных.
3. Сниженная антикластогенная активность плазмы крови больных БА наблюдалась в периоде клинической ремиссии на фоне нормального уровня общего IgE, что свидетельствует об отсутствии прямой корреляции между восстановлением генетического аппарата и иммунной системы.
4. Представленный нами метод учета хромосомных aberrаций в тест-системе *Срепис сапилларис* позволяет оценить активность генетического гомеостаза у детей с БА в периоде клинической ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены (скрининг и фармакологическая профилактика воздействия). — М. — 1998.
2. Семенов А.В., Пигалов А.П., Дурнев А.Д. Хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови детей, больных бронхиальной астмой,

и возможность их коррекции димефосфоном. / Тез. конф. педиатров России "Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии". — Москва, 2000. — С. 143.

3. Семенов В.В., Кошпаева Е.С., Семенов А.В. Оценка антимутагенной активности веществ на семенах *Срепис сапилларис* в скрининговых исследованиях. / Метод. реком. — Казань, 2000.

4. Фрелих М.П., Шабров А.В. и др. Материалы VII Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 1997.

5. Greene L.S. // J. Am. Coll. Nutr. — 1995. — Vol. 14. — P. 317—324.

Поступила 14.01.01.

CLASTOGENIC AND ANTICLASTOGENIC ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V. Semenov, E.S. Koshpaeva, A.P. Pigalov, E.A. Kurmaeva

S u m m a r y

The comparative study of clastogenic and anticlastogenic activity of blood plasma in healthy children and children with bronchial asthma is performed. Clastogenic activity of whole blood plasma and 50% plasma of healthy children and children with bronchial asthma is reliably different from spontaneous mutations level as opposed to the level of aberrations induced by 25% blood plasma of healthy children and children with bronchial asthma. The analysis of genoprotective activity showed that blood plasma of children with bronchial asthma has lower ability to reduce the level of aberrations induced by ethylmethanesulphate, than blood plasma of healthy children. Anticlastogenic activity of blood plasma of children with bronchial asthma being lower than in healthy children indicates the decrease of activity of antimitagenic blood system in remission period in the presence of normal level of total IgE.

УДК 616. 248 - 085. 281

ДОКСИЦИКЛИНОВАЯ ЭРАДИКАЦИЯ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE И MYCOPLASMA PNEUMONIAE ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Р.Ф. Хамитов, В.Г. Новоженев, И.Г. Мустафин, Р.М. Харрасова, А.А. Масленникова, Т.П. Кузьменко, О.Н. Шувалова

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. А.С. Галявич) Казанского государственного медицинского университета, кафедра военно-полевой терапии (зав. — проф. Н.Г. Новоженев) ГИУВ МО РФ, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом (главврач — О.М. Романенко) МЗ РТ, ЦГСЭН (главврач — Н.В. Пигалова), г. Казань

В настоящее время обсуждаются взаимосвязи между бронхиальной астмой (БА) и хронической инфекцией, вызванной некоторыми внутриклеточными патогенами (*Chlamydothila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*) [6, 9]. Имеются сообщения о позитивном влиянии на состояние больных антибактериальных курсов, направленных на эрадикацию указанных возбудителей [5, 7].

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности антимикроб-

ной терапии больных БА в фазе клинической ремиссии в зависимости от инфицированности *Chlamydothila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.

Объектом обследования были 25 пациентов с БА (8 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 29 до 64 лет. В соответствии с международными данными [5] был намечен 6-недельный курс перорального доксициклина в дозе 100 мг/сут.

При каждом посещении врача (до начала и после антибактериального лечения, а также

4 месяца спустя) пациентов направляли на общеклинические и некоторые биохимические анализы крови. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), содержания азота мочевины, креатинина, глюкозы, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, кальция и магния в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Express-550 (Cairon Diagnosticus, USA).

В качестве критериев инфицированности пациентов принималось выявление в диагностических титрах IgA изолированно или совместно с диагностическими титрами IgG, а также факт обнаружения ДНК микроорганизмов в ПЦР.

Несмотря на 6-недельный курс антибактериальной терапии (АБТ) доксициклином, вопреки прогнозируемому повышению уровня печеночных трансаминаз, значения АЛТ, АСТ к концу лечебного периода статистически достоверно снизились в пределах нормальных величин. Данная тенденция сохранялась значимой для АСТ до конца исследования. Другие анализируемые биохимические показатели в основном не выходили за границы нормы (см. табл.).

Данные обстоятельства свидетельствуют о низкой токсичности доксициклина и безопасности 6-недельного ле-

чебного приема. Это подтверждают и дневники самоконтроля пациентов, где они фиксировали побочные эффекты лечения. В течение 6 недель приема доксициклина у 28% больных наблюдалось подташнивание без рвоты в среднем на протяжении 8 дней, у 24% — послабление стула не более 3 раз в сутки в течение 4 дней, у 24% — боли в животе в течение 6 дней, у 8% — иные нежелательные явления. Ни в одном случае побочные действия препарата не заставили прибегнуть к дополнительной медикации или отказаться от его дальнейшего приема.

Вызывает интерес выявленное достоверное снижение уровня гемоглобина в пределах нормальных величин к концу лечебного периода, сохраняющееся до завершения исследования. Поэтому возможно не следует рекомендовать больным БА лечение доксициклином на протяжении одного месяца и более, если у них имеется изначальная склонность к той или иной форме анемии или ее развернутая картина.

В соответствии с принятыми серологическими критериями инфицированности при оценке динамики специфических иммуноглобулинов А и G в ELISA тестах Sero CP и SeroMP к категории инфицированных *Chlamydomphila pneumoniae* были отнесены 72% пациентов обследованной группы. В соответствии с принятыми серологическими критериями эффективности антибактериальной терапии категорию эффективно пролеченных составили 39% больных.

Группа инфицированных *Mycoplasma pneumoniae* включала 36% пациентов. Эффективность лечения составила 22%. У инфицированных пациентов достаточно четко определялись малая динамика и длительное сохранение (от конца лечебного периода до завершения исследования) диагностических титров IgA на фоне снижения уровня IgG. Помимо этого, спустя первые 10 дней лечения наблюдался некоторый всплеск титров IgA с последующим их снижением спустя 4 недели (к завершению АБТ). Возможно, это являлось следствием увеличения обнаженных антигенных детерминант на фоне антибактериального разрушения микробных клеток. Не исключено, что выявленные данные могут отражать особенности иммунного ответа при *Mycoplasma pneumoniae* инфекции при БА. Аналогичные результаты по IgM были получены другими авторами [1].

Таблица 1

Анализ биохимических показателей крови для всей совокупности (M $\pm$ m)

Биохимические показатели	До начала АБТ	После АБТ	4 месяца спустя
ЩФ	77,4 4,1	77,8 4,4	72,1 4,0
АЛТ	22,4 1,8*	19,9 1,9	21,0 1,7
АСТ	21,8 1,1*,**	19,4 1,1	19,0 1,3
Азот мочевины	12,5 0,5	12,3 0,7	13,2 0,5
Кальций	8,6 0,1	8,9 0,2	8,6 0,1
Общий холестерин	218,4 9,6	225,7 10,4	224,7 8,4
КФК	74,2 7,6	81,3 9,1	85,2 11,7
Креатинин	0,8 0,02	0,8 0,04**	0,9 0,02
ГГТ	36,5 7,6	28,0 4,4	32,6 5,0
Глюкоза	88,4 2,1	87,8 1,4	91,8 1,8
ЛДГ	147,3 6,8	157,5 4,8	144,0 6,1
Триглицериды	92,0 9,6	86,7 8,1	104,2 13,3
Мочевая кислота	4,9 0,3	4,6 0,2	4,4 0,2
Магний	1,7 0,04	1,6 0,04	1,7 0,05

* Достоверность различий с показателями в конце антибактериального курса ($P < 0,05$); ** достоверность различий с показателями в конце исследования ($P < 0,05$).

В течение 6 месяцев наблюдения было исследовано на ДНК *Mycoplasma pneumoniae* 122 образца сыворотки крови, 122 мазка из зева и 99 образцов мокроты. В сыворотке крови ДНК *Mycoplasma pneumoniae* обнаружилась в 4% случаев, в мазках из зева — в 5%, в мокроте — в 1%. Выявляемость ДНК *Chlamydia pneumoniae* была значительно хуже. В мокроте и мазках из зева результат был отрицательный, в сыворотке крови ДНК была выявлена в 0,8% случаев.

Сопоставление случаев выявления ДНК в ПЦР с антителами в крови по ИФА показало, что у 28% больных при определении ДНК антитела к *Mycoplasma pneumoniae* отсутствовали. В 40% случаев выявлялись специфические иммуноглобулины при отсутствии ДНК (в 5,6% — IgA, в 21,6% — IgG, у 12,8% — одновременно IgA и IgG), а в 16% — при наличии ДНК (в 8% — IgG, в 8% — одновременно IgA и IgG). ДНК *Chlamydia pneumoniae* была обнаружена в 0,8% случаев, подтверждались диагностическими титрами IgA и IgG. В связи с тем, что аналогичных работ в РФ не проводилось, полученные данные можно было сравнивать лишь с результатами зарубежных исследований [4, 8]. Нами отмечены сравнительно более низкая информативность мокроты, а также меньший процент выявления ДНК *Chlamydia pneumoniae*.

Для проведения ПЦР использовали отечественные наборы НПФ «ЛИТЕХ» и вполне возможно, что на полученные результаты оказали влияние не только особенности эпидемиологии указанных возбудителей в России, но и несовершенство тест-систем или рекомендованных методик подготовки биологического материала.

Изучены корреляции особенностей течения заболевания с серопозитивностью. Следует отметить, что 8 из 9 пациентов, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*, также имели в диагностическом титре IgA и к *Chlamydia pneumoniae*. Не определялось значимых различий между группами, серопозитивными по исследованным микроорганизмам, по возрасту, полу, курению, отягощению наследственности, сопутствующей патологии ЛОР-органов (вазомоторный ринит и полипозный риносинусит), заболеваниям желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты, язвенная болезнь), тяжести течения

астмы. Вместе с тем, в отличие от лиц с *Mycoplasma pneumoniae* инфекцией, больные с хламидийным инфицированием имели значительно большую ($P < 0,05$) продолжительность заболевания ($11,61 \pm 2,04$ года) в сравнении с соответствующей серонегативной группой ($5,14 \pm 1,12$ года). Кроме того, у данных пациентов достоверно чаще ($P < 0,05$), чем в серонегативном контроле, была II группа инвалидности (55,6% против 14,3%), и они в большем проценте случаев (27,8%, $P < 0,05$) продолжали принимать таблетированные глюкокортикостероиды к моменту завершения исследования. Таким образом, серопозитивные по *Chlamydia pneumoniae* больные косвенно имели более тяжелое течение астмы, несмотря на отсутствие достоверных различий по диагностированным вариантам течения заболевания.

Серопозитивные по *Mycoplasma pneumoniae* пациенты, в отличие от серонегативного контроля и серопозитивных по *Chlamydia pneumoniae*, достоверно реже ($P < 0,001$) имели разнообразные аллергические проявления (12,5% против 64,7% и 50% соответственно), вынуждавшие их обращаться за соответствующей помощью к аллергологам. При анализе сопутствующей соматической патологии у пациентов данной категории не встречалось клинически значимых проявлений ИБС и артериальной гипертензии, в отличие от серонегативного контроля (5,9% и 23,5%; $P < 0,01$), причем различие по артериальной гипертензии было статистически достоверным ($P < 0,01$) и в сравнении с группой, серопозитивной по *Chlamydia pneumoniae* (27,8%).

ВЫВОДЫ

1. У больных бронхиальной астмой в фазе клинической ремиссии нередко определяется латентное инфицирование *Chlamydia pneumoniae* (72%) и *Mycoplasma pneumoniae* (36%).

2. Антибактериальное воздействие доксициклина в суточной дозе 100 мг на протяжении 6 недель на бессимптомно протекающее хламидийное и микоплазменное инфицирование при бронхиальной астме является недостаточно эффективным: при *Chlamydia pneumoniae* частота излеченности не превышает 39%, при *Mycoplasma pneumoniae* — 22%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко Л.Г., Соколов А.А. и др. // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 15—20.
2. Хамитов Р.Ф., Новоженнов В.Г. и др. // Казанский мед. ж. — 2000. — № 5. — С. 386—388.
3. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Новоженнов В.Г. // Росс. мед. вестн. — 2001. — № 3. — С. 27—33.
4. de Barbiyrac B., Bernet-Poggi C. et al. // Clin. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 17. — Suppl. 1. — P. 83—89.
5. Hahn D.L. // J. Fam. Pract. — 1995. — Vol. 41(4). — P. 345—351.
6. Hahn D.L. // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 1999. — Vol. 83(4). — P. 271—288.
7. Kraft M., Cassell G.H. et al. // Annual. Congress. — Berlin, 1997.
8. van Kuppeveld F.J., Johanson K.E. et al. // Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis. — 1994. — Vol. 13(5). — P. 401—405.
9. Yano T., Ichikawa Y. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 1994. — Vol. 149(5). — P. 1348—1353.

Поступила 28.11.01.

DOXYCYCLINE ERADICATION OF
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE AND
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IN
BRONCHIAL ASTHMA

R.F. Khamitov, V.G. Novozhenov, I.G. Mustafin,
R.M. Kharasova, A.L. Maslennikova,
T.P. Kuzmenko, O.N. Shuvalova

S u m m a r y

The efficiency of antimicrobial therapy of patients with bronchial asthma is studied in the clinical remission phase depending on infecting by Chlamydomphila pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae. As many as 25 patients with bronchial asthma treated with doxycycline during six weeks in a dose 100 mg daily, were followed. It is established that patients with bronchial asthma beyond exacerbation have a high degree of latent persistence of Chlamydomphila pneumoniae (72%) and Mycoplasma pneumoniae (36%). When analyzing the results of antimicrobial therapy the inadequate efficiency of the used scheme of prescribing doxycycline is noted.

УДК 616.24—002.5—079.6

СЛУЧАЙ ОСТРЕЙШЕГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СЕПСИСА, ВЫЯВЛЕННОГО
ПРИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ТРУПА

Ю.П.Калинин, Н.Ш.Шамсутдинов, И.Я.Шпанер, А.М.Хромова,
А.М.Ширяк, О.Г.Парамонов, В.В.Яковлев

Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы (начальник — канд. мед. наук
Ю.П.Калинин), кафедра патологической анатомии (зав. — проф. Н.Ш.Шамсутдинов)
Казанского государственного медицинского университета

Туберкулез продолжает оставаться одним из распространенных инфекционных заболеваний как в России, так и во всем мире [9, 12]. Диагностика туберкулеза является составной частью борьбы с данной инфекцией, и роль врачей общей лечебной сети в данном процессе неуклонно растет [5]. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в области выявления туберкулеза, частота диагностических ошибок во фтизиатрии и пульмонологии остается, по данным патологоанатомических вскрытий, достаточно высокой [2, 7].

С точки зрения клинических проявлений, макро- и микропатоморфологии туберкулеза представляется интересным заболевание Т., 37 лет. Больную доставили в неврологическое отделение одной из больниц широкого профиля с жалобами на выраженную головную боль в течение 5 дней, тошноту, однократную рвоту. В анамнезе — незначительная травма головы за несколько дней до госпитализации и сильный психогенный

стресс. Отмечались подъемы АД до 160/100 мм Нг (при обычном АД 90/60). При поступлении выявляя, на вопросы отвечает односложно. На верхних и нижних конечностях — множественные пигментные пятна синевато-зеленого цвета (постстрептодермальная пигментация?), на лице и туловище — множество шрамов (рубцовых изменений). На верхних и нижних конечностях имеются несколько небольших рубцовых изменений и следы от внутривенных инъекций (прием наркотиков отрицает).

Объективный осмотр не выявил патологии со стороны внутренних органов. Рефлексы обычные, одинаковые. Сомнительная ригидность шейных мышц. Менингеальных знаков нет. Через несколько часов у больной появилось психомоторное возбуждение — кричала, бегала по палате. Провести люмбальную пункцию не удалось. На основании полученных данных был поставлен диагноз: “Абстинентный синдром у больной, страдающей наркоманией, токсич-