

быстрое достижение ремиссии, сопровождающееся нормализацией уровня гормонов щитовидной железы и восстановлением деятельности сердечно-сосудистой системы.

Л и т е р а т у р а

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М., 1989. 416 с.
2. Балаболкин М.И. // Тер. архив. 1997. № 10. С. 5-11.
3. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы / Пер. с англ. М.: Медицина, 2000. 418 с.
4. Бузиашвили И., Фадеев В., Мельниченко Р. // Врач. 2005. № 3. С. 32-36.
5. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Морозова С.И. Болезни органов эндокринной системы. М.: Медицина, 2000. 568 с.
6. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. // Проблемы эндокринологии. 2002. № 2. С. 6-13.
7. Жигжитова Е.Б. Патогенетическая иммунокоррекция тималином у больных диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2002. 22 с.
8. Кузник Б.И., Гаймоленко И.Н., Цыбенкова Б.Ц. // Цитокины и воспаление. 2003. Т.2. №4. С. 21-26.
9. Кузник Б.И., Колесниченко Л.Р., Ключерева Н.Н. и др. // Успехи геронтологии. 2006. Вып. 19. С. 107-115.
10. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Витковский Ю.А. и др. Пептидные биорегуляторы. Применение в хирургии, травматологии, стоматологии и онкологии. М.: Вузовская книга, 2004. 400 с.
11. Малинин В.В. Механизмы действия синтетических пептидных тимомиметиков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 32 с.
12. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимомиметики. СПб.: Наука, 2000. 158 с.
13. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. М.: Медицина, 1991. 510 с.
14. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса // РМЖ. 2002. Т.10. №27. С. 1262-1265.
15. Фадеев В.В., Абрамова Н.А. // Проблемы эндокринологии. 2005. Т.51. №6. С. 44-49.
16. Фадеев В.В., Бузиашвили И.И., Абрамова Н.А. и др. // Проблемы эндокринологии. 2004. Т. 50, № 6. С. 3-9.
17. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н., Заварзина Н.Ю. // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2000. №7. С. 88-91.
18. Хавинсон В.Х., Анисимов С.В., Малинин В.В. Пептидная регуляция генома и старение. М.: Из-во РАМН, 2005. 208 с.
19. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения. СПб.: Фолиант, 2001. 159 с.
20. Glinoe D., de Nayer P., Bex M. // Eur. J. Endocrinol. 2001. Vol. 144, P. 475-483.
21. Young E.T., Steel N.R., Talor G.G. et al. // Quart. J. Med. 1998. Vol. 250, P. 175-189.



УДК 616.24 - 002.5 - 036.112 - 085

С.С. Гаврильев, М.К. Винокурова, Л.П. Яковлева, А.А. Кузьмина,
Е.С. Павлова, Т.С. Илларионова

ФЕНОМЕН ГЛУБОКОГО ПРОНИКНОВЕНИЯ ИЗОНИАЗИДА В ЛЕГОЧНУЮ ТКАНЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

*Медицинский институт Якутского государственного университета;
Якутский научно-исследовательский институт туберкулеза МЗ РС (Я), г. Якутск*

Лечение больных распространенным инфильтративным туберкулезом легких с деструкцией и сопутствующими неспецифическими заболеваниями бронхов и пневмосклерозом отличается особенностями и сложностями. В настоящее время не существуют стандартные режимы химиотерапии больных данного контингента. Они обусловлены особенностями клиники заболевания, измененной реактивностью больных, часто плохой переносимостью антибактериальных препаратов. Репаративные процессы при сочетанной па-

тологии легких под влиянием только одной химиотерапии замедлены, и поэтому ее излечение наступает в более длительные сроки и сопровождается формированием более выраженных остаточных изменений. Гнойное воспаление бронхов, в том числе ограниченное и выраженное, их обструкция снижают эффективность лечения больных с легочной патологией.

В доступной литературе не встретилось указаний на комплексное использование средств биофизического воздействия и применение индивидуализирован-

ных путей введения лекарственных средств в условиях Крайнего Севера с учетом особенностей реактивности и повышенной фибротизации легочной ткани. Это продиктовало поиск нового метода введения водорастворимых препаратов, способных создавать условия для их глубокого проникновения в легочную ткань с преодолением фиброзного барьера.

Материалы и методы

Нами изобретен метод, обеспечивающий глубокое проникновение препаратов в очаг поражения, через фиброзную ткань (а.с. №1819605). Сущностью нового метода лечения является достижение глубокого проникновения в легкие 10% раствора изониазида, введенного в межреберную мышцу. Это достигается путем локализованного воздействия ультразвука с получением феномена проникновения (глубокого фонофореза) за счет импеданса водной среды с содержанием изониазида, введенного в межреберную мышечную ткань. Полученный нами феномен проникновения препарата подтвержден серией экспериментов на кроликах с применением раствора метиленовой сини с изониазидом (С.С. Гаврильев, М.К. Винокурова, Т.С. Илларионова, 2002).

Кроликам межреберно в мышечную ткань вводилось по 1,0 мл 0,5% раствора метиленовой сини с 50 мг изониазида, и место инъекции подвергалось локальному ультразвуковому воздействию через различные промежутки времени.

Первый кролик (контроль без воздействия ультразвука) после инъекции в межреберную мышцу метиленовой сини был забит через 15 мин. Проведенное гистологическое исследование установило: 1) прокрашивание мышечной ткани на всю глубину; 2) плевра была свободна от окрашивания; 3) в легочной ткани прокрашивание не отмечалось. Таким образом, было установлено, что краситель через плевральные листки не проникает.

Второй кролик после введения красителя с изониазидом через 2 мин был подвергнут локальному воздействию ультразвуком дозой 0,4 Вт/см² в течение 5 мин и забит через 15 мин. Гистологическим исследованием установлено: 1) мышечная ткань — без прокрашивания с единичными включениями метиленовой сини; 2) по паренхиме и частично по сосудам внедрение красящего вещества на большую глубину легкого. Третий кролик после межреберного введения красителя и изониазида через 2 мин подвергался локальному воздействию ультразвука дозой 1,0 Вт/см² в течение 10 мин и был забит через 15 мин после инъекции. Гистологическим исследованием установлено: 1) мышечная ткань с включениями метиленовой сини; 2) прокрашивание на всю глубину легкого (полное окрашивание).

С целью контроля эффективности метода глубокого фонофореза с феноменом проникновения изониазида, введенного в межреберную мышцу, нами было проведено определение концентрации препарата в очаге туберкулезного поражения. Для достоверного показа глубины проникновения изониазида в легочную ткань определена концентрация препарата в резецированных кусочках легкого. С этой целью было применено два метода.

Резюме

Обоснован метод глубокого направленного проникновения 10% раствора изониазида, введенного межреберно. При воздействии ультразвука установлено восьмикратное увеличение концентрации препарата в резектатах. Разработанный метод обеспечил получение феномена глубокого проникновения изониазида с метиленовой синью в глубокие слои легких, установленного гистологическим исследованием (глубокого фонофореза препарата). При лечении 73 больных распространенными деструктивными формами туберкулеза легких с выраженным пневмофиброзом новым методом (авт. свид. №1819605) значительно повысилась эффективность терапии: отмечено прекращение бактериовыделения в 80,8% случаев и заживление полостей распада — в 68,5% (в контрольной группе соответственно 61,9 и 57,1%).

S.S. Gavriliev, M.K. Vinokurova, L.P. Yakovleva,
A.A. Kuzmina, E.S. Pavlova, T.S. Illarionova

THE PHENOMENON OF DEEP LUNG TISSUE PENETRATION OF ISONIAZID IN TREATMENT OF DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS

Medical Institute, Yakutsk State University;
Yakutsk Tuberculosis Research Institute, Ministry
of Health, Sakha (Yakutia) Republic, Yakutsk

Summary

Intercostal injections under additional ultrasound control to provide deep penetration of isoniazid solution (10%) ensured 8-fold increase of isoniazid concentration in lung resection specimens. Theoretical grounds and the results of experimental validation of the method are reported. The described method permitted to achieve deep penetration of isoniazid (i.e. deep phonophoresis of isoniazid), which was determined histologically by the presence of methylene-blue in deep layers of lung tissue. In 73 patients who had extensive destructive forms of lung tuberculosis with strongly manifested pneumofibrosis, use of this new treatment method (Certificate of authorship 1819605) resulted in remarkable improvement of treatment efficiency: Bacterial multiplication ceased in 80,8% of cases (vs. control 61,9%), and cavity closure was achieved in 68,5% of the cases (vs. control 57,1%).

Первый метод (контроль) — больным, подготовленным к оперативному вмешательству по поводу инфильтративного туберкулеза легких с распадом, за 3 дня была прекращена противотуберкулезная терапия. В день операции в проекцию пораженного сегмента вводили 6,0 мл 10% раствора изониазида, после чего через 2 ч был взят участок резецированного легкого.

Второй метод — вся процедура проведена аналогично первому методу, но дополнительно место инъекции подвергалось локальному воздействию ультразвука в течение 5 мин 0,4 Вт/см². Также через 2 ч были взяты резецированные участки легкого и подвергнуты экстрагированию.

В водных экстрактах производилось определение концентрации изониазида методом серийных разведений на среде Школьниковой с использованием чувствительного штамма "Академия".

Результаты и обсуждение

Полученные данные концентрации изониазида в двух группах представлены следующим образом. По первому методу в трех кусочках резецированных легких через 2 ч выявлена концентрация изониазида 0,8 мкг/мл (среднеарифметические данные без отклонения). По второму методу, с глубоким фонофорезом, в четырех кусочках легкого через 2 ч обнаружена концентрация препарата равная 6,4 мкг/мл (среднеарифметические данные без отклонения), т.е. в 8 раз выше, чем в первой группе.

Таким образом, показано, что применение глубокого фонофореза дает значительное увеличение концентрации изониазида в легочной ткани, которая превышает контрольную группу в 8 раз. Это свидетельствует о наличии эффекта феномена проникновения активного изониазида, введенного в межреберную мышцу, через фиброзные барьеры из водной среды. При этом обязательным фактором феномена глубокого проникновения препарата в легочную ткань является локальное ультразвуковое воздействие, способствующее перемещению растворимых молекул изониазида в очаг туберкулезного воспаления.

Кусочки резецированной легочной ткани у 5 больных подверглись патоморфологическому исследованию с выявлением грубых фиброзных изменений и инкапсуляции очагов, через которые изониазид проник под воздействием локального озвучивания, фактически через безвоздушную легочную ткань.

Клинический пример. Больная Г., 28 лет. Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (+). Резекция верхней доли правого легкого произведена 24.11.1990. Макроскопически: на срезе очаг с распадом на фоне грубых рубцов, на следующем срезе округлой формы очаг казеоза размером 1,0×1,0 см, на периферии очажков рубцы 1,0×2,0 см. Микроскопически: на фоне казеоза фиброзные тяжи. В паренхиме мелкие очаги казеоза, продуктивные бугорки, дистелектаз. В казеозном содержимом через 2 ч определяется 6,4 мкг/мл изониазида. Следовательно, достигаемый эффект проникновения изониазида подтверждается повышением концентрации его в очаге поражения до 7 раз, созданной путем проникновения препарата через фиброзные ткани под воздействием локального ультразвукового озвучивания места инъекции, что объясняет механизм лечебного действия метода. Применение данного способа лечения туберкулеза легких с деструкцией и пневмофиброзом в легочной ткани повысило эффективность лечения 73 больных деструктивным туберкулезом легких.

Комбинированное лечение больных распространенным инфильтративным туберкулезом, осложненным преимущественно хроническими неспецифическими заболеваниями легких и бронхов, с применением межреберного внутримышечного введения изониазида с ультразвуковым локальным воздействием в сочетании с антибиотиками и туберкулостатиками, оказалось достаточно эффективным. Несмотря на подбор больных с исключительно тяжелым легочным процессом, в 80,8% случаев достигнуто прекращение бактериовыделения и в 68,5% — закрытие полостей распада.

У больных основной группы закрытие полостей распада начиналось с первых месяцев применения межреберного внутримышечного введения изониазида с глубоким фонофорезом, тогда как в контрольной группе оно отмечалось через 5 мес. от начала лечения изониазидом в комплексе с другими антибактериальными препаратами по общепринятой схеме применения. Как в основной, так и в контрольной группах больных обращает на себя внимание монотонный ритм закрытия полостей распада на всем протяжении лечения. Это зависит от распространенности специфических и неспецифических изменений и характера деструкции легочной ткани. Об этом свидетельствует установленная зависимость сроков закрытия полостей распада от их размеров, что имеет определенное значение в оценке эффективности локального воздействия изониазида у больных основной группы по сравнению с контрольной.

У всех больных основной группы с полостями распада до 2 см закрытие их наступает в среднем через 2,5 мес., а в контрольной — через 5 мес. Следовательно, межреберное внутримышечное введение изониазида в проекции этих каверн с непосредственным локальным ультразвуковым воздействием позволило сократить сроки их закрытия в два раза по сравнению с контрольными данными. В этом заключается одно из преимуществ данного нестандартного метода введения изониазида, непосредственно связанное с механизмом его лечебного действия. Это положение также подтверждается данными закрытия полостей распада размером 2-4 см у больных основной группы. При этом в среднем через 5 мес. лечения данным способом у 89,5% больных наступило их закрытие, т.е. по сравнению с контрольными показателями на 27% больше и на 1 мес. раньше. Однако по мере увеличения размеров каверн и при наличии множественных полостей распада у больных данной группы частота их закрытия резко падает.

Наибольшее количество случаев прекращения бактериовыделения приходится на 4-6-месячный срок лечения, что указывает на интенсивность эффективности данного лекарственного метода.

Выводы

1. Экспериментально установлено и гистологически доказано получение феномена глубокого проникновения изониазида с метиленовой синью, введенного межреберно, при непосредственном локальном воздействии ультразвука на место инъекции, послужившего обоснованием разработки метода глубокого фонофореза препарата в комплексной химиотерапии деструктивного туберкулеза легких.

2. Глубина проникновения межреберно введенного изониазида в резецированные кусочки туберкулем при локальном воздействии ультразвука показана созданием в них 7-8-кратной концентрации препарата через 2 и 3 ч после его инъекции больным.

3. Метод глубокого фонофореза изониазида, разработанный на основе феномена ультразвукового проникновения препарата в глубь легочной ткани и примененный в лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких с выраженным пневмофиброзом и лекарственной устой-

чивостью МБТ, оказался высокоэффективным с достижением прекращения бактериовыделения в 80,8% и заживления полостей распада в 68,5% случаев при контрольных цифрах 61,9 и 57,1% соответственно.

Л и т е р а т у р а

1. Гаврильев С.С., Винокурова М.К., Илларионова Т.С. Индивидуализированная химиотерапия туберкулеза легких. Технология. Фармакокинетика. Якутск, 2002. С. 128.



УДК 616.64:615.9

А.А. Григоренко, С.С. Перфильева

СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ЯИЧКАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Рост потребления алкоголя, отмеченный во всем мире, связанное с этим увеличение заболеваемости алкоголизмом и смертности от него, делает эту проблему весьма актуальной в наше время. По данным многих авторов, распространенность алкоголизма во всем мире составляет около 10% у мужчин и 3-5% у женщин [4, 5].

Известно, что алкоголь поражает практически все органы и системы человеческого организма. Исследователями, занимающимися этой проблемой, подробно описаны морфологические изменения во многих органах (головной мозг, сердце, легкие, печень, почки, селезенки, эндокринные железы) [5, 7]. Поражение алкоголем герминативной системы у мужчин проявляется, прежде всего, угасанием половой функции [6, 8].

В доступной нам литературе мы нашли мало работ, посвященных описанию изменений в половой системе мужчин, злоупотребляющих алкоголем.

Материалы и методы

Нами были исследованы яички, взятые от трупов мужчин, умерших от различных причин смерти, страдавших хроническим алкоголизмом, в возрасте от 25 до 60 лет. По срокам злоупотребления алкоголем умершие были разделены на три группы: до 5 лет (1 группа), от 5 до 10 лет (2 группа) и свыше 10 лет (3 группа). Для более точного разделения по выделенным группам, родственниками или близкими знакомыми умершего заполнялась регистрационная карта постмортальной диагностики (по их согласию, получив предварительную информацию о цели исследования), представляющая перечень вопросов, выявляющих статус погибшего, наследственность по алко-

Р е з ю м е

Половые железы имеют высокую чувствительность к воздействию этилового спирта. Данное исследование посвящено изучению изменений в строме и паренхиме яичек мужчин, страдающих алкоголизмом. Исследовались половые железы, взятые у 60 мужчин в возрасте от 25 до 60 лет, злоупотребляющих алкоголем, которые по срокам употребления алкоголя были разделены на группы. В ходе работы выявлена стадийность патоморфологических изменений стромально-паренхиматозного взаимоотношения в яичках мужчин за счет прогрессирующего развития в строме склеротических процессов и атрофии функциональной паренхимы при длительном злоупотреблении этиловым спиртом.

A.A. Grigorenko, S.S. Perfil'yeva

INTERSTITIAL - PARENCHYMATOUS RELATIONSHIPS IN TESTICLES IN CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

The Amur state medical academy, Blagoveshchensk

S u m m a r y

Sexual glands have high sensitivity to influence of ethyl alcohol. The given research is devoted to studying of changes in a stroma and a parenchyma of testicles of the men, suffering by alcoholism. The sexual glands were taken from 60 men in the age of from 25 till 60, abusing alcohol for a long time. They were divided into groups based on the duration of alcohol abuse. We have revealed stages of pathomorphological changes of stroma and parenchyma interrelations due to progressing development of sclerotic processes in stroma and atrophy of a functional parenchyma stimulated by long abuse of ethyl alcohol.