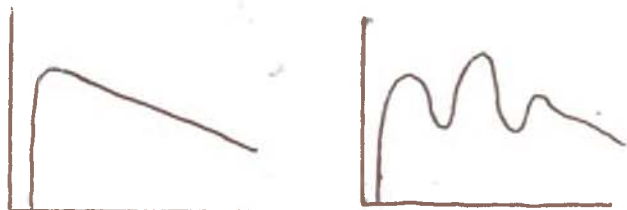


ния требуют регистрации процессов, протекающих за секунды. Кроме того, метод предусматривает полное восстановление железа гема в исследуемом образце.

Отметим, что рекомендация рецензента: «...можно и не сложно применить дисп. анализ, а в качестве интегрального показателя использовать площадь под кривой в целом и ее отдельными фрагментами». При одинаковых значениях этих параметров ход кинетической кривой может быть различен:



Кроме того, следует учитывать, что на кинетической кривой все точки равноценны, а искусственное определение, какая точка на кривой значима и какая незначима для статистической обработки, — некорректно.

В) О литературе.

Замечание рецензента относительно литературы могло быть правомерным лишь в том случае, если бы автор не включил в библиографический список работы, противоречащие данным автора или влияющие на ход их обсуждения. Поскольку таких данных нет, то замечания рецензента по этому вопросу недостаточно аргументированы.

В заключение подчеркнем, если рецензент будет настаивать на опубликовании статьи с замечаниями редакции о «спорных вопросах», то автор статьи может согласиться с этим лишь при полном опубликовании ответов на замечания рецензента.

Докт. мед. наук, профессор Б. Г. Осипенко

Внешняя РЕЦЕНЗИЯ

на статью Б. Г. Осипенко «Микросомальный транспорт электронов в механизме некротоксического повреждения печени диметилнитрозамином»

По моему мнению, статья актуальна, вносит новый взгляд на механизм действия токсического агента — диметилнитрозамина. Она, безусловно, должна быть опубликована.

Считаю, что автор ответил на замечания рецензента, хотя, может быть, и не удовлетворил его полностью. Автор не утверждает, что ему ясны все стороны процесса, связанного с функционированием цитохрома Р-450. Б. Г. Осипенко предполагает опубликовать серию статей, в которых поднятый вопрос будет уточняться и углубляться.

На мой взгляд, стоит опубликовать и статью, и замечания рецензента. Это только оживит журнал, сделав его более интересным и демократичным.

Зав. лаб. экспресс-диагностики и
лекарственной терапии НИИХ,
с. н. с., к. м. н. Э. Э. Кузнецова

© БОЧКАРЕВА А. К., ЦИБЕЛЬ Б. Н., 1995
УДК 616.452:572.7:616-053.3

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТАК НАЗЫВАЕМОМ СИНДРОМЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Бочкарева А. К., Цибель Б. Н.

(Иркутский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии — зав. каф. проф. Б. Н. Цибель;
городская детская клиническая больница г. Иркутска — гл. врач Т. И. Ляшенко)

Резюме. Морфометрически исследована кора надпочечников у 30 детей, умерших при так называемом синдроме внезапной смерти (СВС) в возрасте от 1 до 16 месяцев, а также у 10 детей того же возраста, умерших от острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Найдено отсутствие фетальной коры в большинстве наблюдений СВС. Обнаружена нивелировка между объемами ядер и ядрышек в клубочковой и пучковой зонах у детей с СВС, а также усиление прямой связи между объемами ядрышек обеих зон и обратной связи между объемами ядрышек этих зон и массой тимуса при тимомегалии. Обнаруженные изменения могут свидетельствовать о наличии скрытой кортикальной недостаточности у детей с СВС, а также о связи так называемого тимико-лимфатического состояния с кортикальной недостаточностью.

Исследования 60-х годов выдвинули проблему

внезапной детской смерти на одно из первых мест в постнатальной патологии, так как в течение ряда десятилетий смертность детей от неизвестных причин остается на одном уровне или даже имеет некоторую тенденцию к росту. В 1970 году на 2-й конференции по внезапной детской смерти в Сиэтле было дано определение синдрома внезапной смерти (СВС) — внезапная, неожиданная смерть ребенка, при которой на вскрытии невозможно обнаружить ее непосредственную причину.

По данным зарубежных авторов [13], приблизительно в 15% случаев клинически диагностированного синдрома внезапной смерти на аутопсии обнаруживают вполне очевидную причину смерти: врожденные пороки развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, гнойный менингит, септицемию, эндокардиальный фиброзелостоз, однако в 85% случаев причины смерти остаются невыясненными и требуют более тщательного исследования.

Патогенез внезапной детской смерти остается

неясным. Предполагается многофакторность в реализации этого синдрома — вирусная инфекция и острейший токсикоз [1,4], а также иммунологические нарушения, связанные с респираторной инфекцией [5]. Описаны деструктивные изменения волокон проводящей системы сердца [8,9]. Отмечают нарушения метаболизма у грудных детей, связанные с незрелостью функции печени и ведущие к недостаточной дезаминизации аминокислот, с последующей стимуляцией секреции инсулина и выраженной гипогликемии, являющейся непосредственной причиной смерти [6]. Подчеркивают роль гипоксии и гипоксемии у детей, ведущие к нарушению нервной регуляции дыхания [7,11]. Синдром внезапной смерти детей связывают также с биологическими факторами риска (пол, возраст, сезонность, недоношенность, время смерти, социально-бытовые условия и др.). Исходя из вышеизложенного, можно полагать, что патогенетическую основу синдрома внезапной смерти составляют неадекватные реакции организма ребенка на минимальные антигенные раздражители. Однако для проявления таких реакций необходим некоторый общий фон.

Многие исследователи обращали внимание на наличие так называемого тимико-лимфатического состояния у внезапно умерших детей [14,15]. Отмечают, что маленькие, плоские и тонкие надпочечники — это обычная находка при вскрытии детей, умерших от СВС [3,13]. Обнаружены изменения, характерные как для гипoadrenalизма, так и снижения уровня кортизола в крови [10,12]. Таким образом, создается впечатление о наличии при СВС определенного фона, представленного изменениями тимуса и коры надпочечников. Однако детального морфологического и морфометрического изучения коры надпочечников и тимуса при синдроме внезапной смерти детей не проводилось.

Методы и материал

Нами проведено морфологическое и морфометрическое исследование коры надпочечников в случаях СВС детей, а также в группе сравнения — смерти детей от ОРВИ. С 1984 по 1991 год произведено 268 вскрытий умерших на дому детей без признаков насильственной смерти. В большинстве случаев (89,9%) дети умерли от банальных заболеваний (пороки развития, кишечные инфекции, пневмонии, менингиты, миокардиты, опухоли и др.) и лишь 30 случаев из них (11,2%) были отнесены к синдрому внезапной смерти, когда после тщательного качественного макро- и микроскопического исследования изменений в органах, свидетельствующих о наличии какого-либо заболевания, не было обнаружено. Клиническая картина данного синдрома была характерна — смерть ребенка наступала неожиданно, чаще во сне, без признаков какого-либо предшествующего заболевания. Не было найдено также признаков, хотя бы косвенно свидетельствующих об асфиксии (так называемого «присыпания»). Из анамнеза в 7 случаях выяснилось о наличии незначительных симптомов респираторного или кишечного заболевания за несколько дней или недель до смерти.

Исследовались надпочечники 30 детей, погибших от СВС, в возрасте от 1 до 16 месяцев, в среднем — 4,1 месяца. Мальчиков было 23, девочек — 7. В качестве группы сравнения было взято 10 наблюдений от скоропостижно умерших детей с установленным после вскрытия диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция». Определялась во всех случаях масса надпочечников, измерялась толщина коры и ширина зон

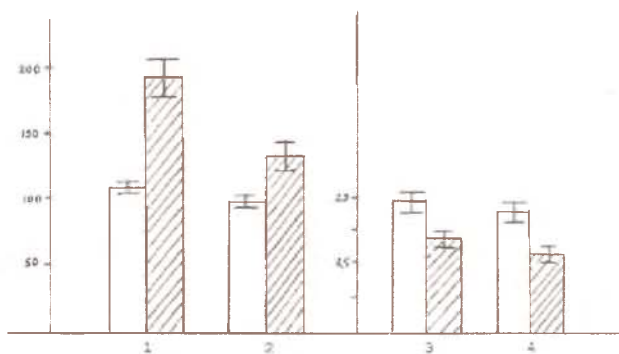


Рис. 1. Объемы ядер и ядрышек адrenoкoртикoцитов клубочковой (КЗ) и пучковой (ПЗ) зон.
1 — объем ядер ПЗ, 2 — объем ядер КЗ, 3 — объем ядрышек ПЗ, 4 — объем ядрышек КЗ. Незаштрихованные столбики — СВС, заштрихованные — ОРВИ.

коры надпочечников, объем ядер и объем ядрышек адrenoкoртикoцитов клубочковой и пучковой зон (по 30 ядер и ядрышек в каждом наблюдении) с помощью окулярного микрометра. Ширину клубочковой и пучковой зон коры надпочечников измеряли окулярной линейкой (по 20 измерений в каждой зоне). Проводился статистический и парный корреляционный анализ. Для выявления возможной взаимосвязи во всех случаях определялась масса тимуса.

Результаты и обсуждение

В группе детей с СВС обнаружено достоверное уменьшение массы надпочечников по сравнению с контрольной группой (СВС — $2,78 \pm 0,11$ г; ОРВИ — $3,4 \pm 0,24$ г).

Нормальная возрастная масса надпочечников, по данным ВОЗ, составляет $3,35 \pm 0,15$ г.

При микроскопическом исследовании надпочечников в группе детей с СВС по сравнению с группой ОРВИ отмечалось малокровие межтрабекулярных капилляров, клетки пучковой зоны были округлыми, плотно прилегали друг к другу, со светлой, пенистого вида цитоплазмой; в ряде случаев обнаруживались и более мелкие, темные клетки с зернистой цитоплазмой. В 20 случаях обнаруживались крупные или мелкие аденомы, представленные либо клетками клубочковой зоны, либо полностью повторяющие рисунок зон коры. Единого взгляда на происхождение и сущность аденом в литературе не существует, но ряд авто-

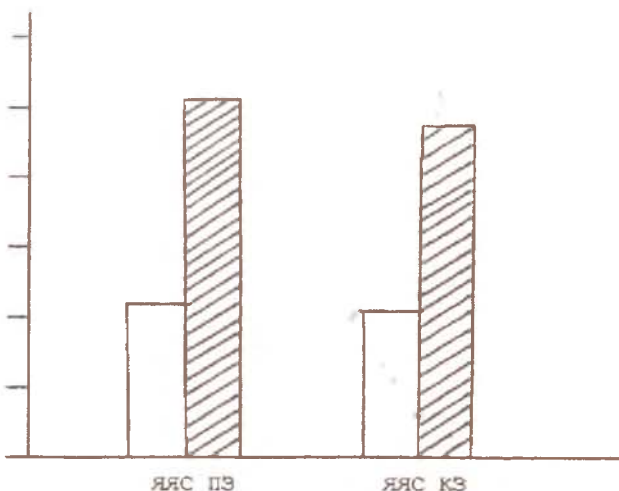
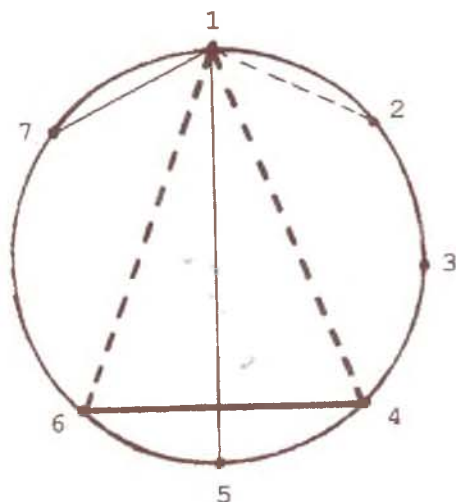


Рис. 2. Ядерно-ядрышковое соотношение (ЯАС) в пучковой (ПЗ) и клубочковой (КЗ) зонах коры надпочечников.
Незаштрихованные столбики — СВС, заштрихованные столбики — ОРВИ.



- 1 — масса тимуса 28 г и выше
- 2 — масса надпочечников
- 3 — объем ядер КЗ
- 4 — объем ядрышек ПОЗ
- 5 — ширина ПЗ
- 6 — объем ядрышек КЗ
- 7 — объем ядер ПЗ

Тонкая линия — слабая прямая связь ($= +0,24$ до $+0,31$)

Тонкая пунктирная линия — слабая обратная связь ($= -0,24$)

Толстая линия — сильная прямая связь ($= +0,24$)

Толстая пунктирная линия — сильная обратная связь ($= -0,70-0,72$)

Рис.3. Корреляционные связи между массой тимуса и параметрами коры надпочечников при СВС

ров считает их появление на фоне гипоплазии органа компенсаторно-гиперпластической реакцией [3]. Обращало на себя внимание отсутствие почти во всех случаях фетальной коры, лишь в отдельных наблюдениях (4) она встречалась в виде небольших групп клеток, хотя по возрастным нормам ее полное исчезновение должно было наступить к 4-6 месяцам, т.е. по крайней мере в 17 случаях фетальная кора редуцировалась значительно раньше времени, что косвенно говорит о снижении глюкокортикоидного баланса.

При морфометрическом исследовании найдено уменьшение объемов ядер пучковой и клубочковой зон при СВС (по сравнению с ОРВИ), соответственно была снижена и толщина коры надпочечников за счет уменьшения ширины пучковой зоны (рис.1). При этом достоверно увеличивались объемы ядрышек в клубочковой и пучковой зонах с нивелировкой разницы в объемах ядер и ядрышек в обеих зонах — за счет снижения объемов ядер и увеличения объемов ядрышек пучковой зоны. В связи с этим меняется и ядерно-ядрышковое соотношение (ЯЯС), которое в группе с ОРВИ было в 2,3 раза выше (рис.2).

Для выявления возможной связи между массой тимуса и рядом параметров коры надпочечников определялся коэффициент корреляции, причем все наблюдения с СВС были разделены на 2 группы — с массой тимуса, превышающей 28 граммов (максимальная возрастная норма по данным ВОЗ) — всего 15 случаев, — и с массой тимуса менее 28 граммов. В группе с явной тимомегалией выявлена слабая обратная связь ($-0,24$) между массой тимуса и надпочечников, слабая прямая связь ($+0,24$) массы тимуса и шириной пучковой зоны и ($+0,31$) с объемом ядер пучковой зоны, отсутствие связей с объемом ядер клубочковой зоны и сильные обратные связи между массой тимуса и объемами ядрышек как клубочковой ($-0,70$), так и пучковой ($-0,72$) зон. Обнаружена также сильная прямая связь между объемами ядрышек клубочковой и пучковой зон ($+0,84$). Во второй группе, с массой тимуса менее 28 граммов, связь массы тимуса с теми же параметрами надпочечников отсутствовала. При определении связей между массой надпочечников и теми же параметрами связи также были слабые или отсутствовали (рис.3).

Таким образом, обнаружены сильные корреляционные связи между массой тимуса при явной тимомегалии и объемом ядрышек зон коры надпочечников. Создается впечатление, что полученные данные свидетельствуют о значительном

влиянии увеличенного тимуса на состояние адренкортикоцитов при внезапной детской смерти. Это подтверждается исследованиями, доказавшими наличие фактора вилочковой железы, ингибирующего кору надпочечников, а также наличие тимус-зависимой зоны в коре надпочечников в эмбриональном периоде [2].

На основании проведенного нами исследования можно предполагать значительное снижение продукции глюкокортикоидов у детей с синдромом внезапной смерти как за счет общего уменьшения объема гормонпродуцирующей паренхимы, так и в некоторой степени — за счет снижения ее секреторной активности. Обнаруженное почти во всех случаях отсутствие фетальной коры надпочечников предполагает изначальное (либо врожденное, либо раннее постнатальное) состояние хронического гипокортицизма у данных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтхофф Х. Синдром внезапной смерти у детей. — М.: Медицина, 1983, С.143.
2. Кемилева З. Виличковая железа. — М.: Медицина, 1984, С.145-147.
3. Медведев Н.Ю. Изменения надпочечников при синдроме внезапной смерти у детей /Архив патологии. 1985, №4, С.42-46.
4. Coumbe A., Fox J.D., Briqqs M., et al. Cytomegalovirus and human herpesvirus-6 in SIDS /Pediatr — Pathol, 1990, 10 (4), P.483-90.
5. Forsyth K.D., Weeks S.C., Koh L., et al. Lung immunoglobulins in the SIDS. BMJ. — 1989, Jan.7, 298 (6665), P.23-6.
6. Hilton J.M.N. SIDS in West Australia, review of 50 cases /Austral. Paediatr. — J., 1986, 22, suppl., № 1, P.5-6.
7. Hunt C.E. Impaired arousal from sleep: relationship to SIDS /J. Perinatol. — 1989, Jun, 9 (2), P.184-7.
8. Kariks J. Cardiac lesions in SIDS /Fornsic Sci. Int. — 1988, Dec.; 39 (3), P.211-25.
9. Marino T.A., Kane B.M. Cardiac atrioventricular junctional tissues in hearts from infants, who died suddenly /J. Amer. Coll. Cardiol. — 1985, 5, № 5, P.1178-84.
10. Mc Gaffey H.L. Sudden infant death syndrome /Am. J. clin. Path., — 1970, v.54, P.270.
11. Naeye R.L. Preventing the SIDS /Paediatr. Perinatal. Epidemiol. — 1990, Jan., 4 (1), P.12-21.
12. Russell M.A., Opitz J.M., Visekul C., et al. SIDS due to congenital adrenal hypoplasia /Arch. Path. Lab. Med. — 1977, v.101, P.168-169.
13. Valdes-Dapena M. SIDS. Morphology up date for forensic pathologist /Forensic Sci. Int. — 1986, 30, v.2-3, P.177-186.

14. Williams A.L. Sudden infant death syndrome / Austral. Paediatr. J. — 1986, 22, suppl., № 1, P.3-4.
15. Wissner J.W. SIDS and endocrine lesions / Pathol. Res. and Pract. — 1979, 165, № 1-2, P.177-178.

Summary

The adrenal cortex of 30 infants who died at the age from 1 to 16 months in the so-called sudden infant death syndrome (SIDS), and 10 children who died

from acute viral respiratory infection were studied. The absence of fetal cortex in the majority cases of SIDS was found. The morphometric estimation revealed decrease in difference between the volumes of nuclei in the glomerular and fascicular zones in SIDS. In correlation analysis the strong links between the volumes of nucleoli in both zones, and between the thymus weight and volumes nucleoli in cases with thymomegalia was found. This changes may be explained by the presence of non-revealed cortical insufficiency in SIDS.

© СИЗЫХ Т.П., 1995
УДК

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АСТМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Сизых Т.П.

(Иркутский государственный медицинский университет,
кафедра госпитальной терапии — зав.каф. проф.Сизых Т.П.)

Резюме. В данной работе представлена интегральная оценка систематизированных данных о характере и последовательности изменений всех стадий АС: показателей гемодинамики, ЭКГ, эвакуаторной функции бронхов, ФВД, газового состава, КЩС артериальной и венозной крови, состояние ад-ренорецепции, водного баланса, данных клинического и неврологического статуса. Статья посвящена важному вопросу — дифференциации клинических симптомов АС в выделенных 4 стадиях его. Нацеливает на активную тактику врача на ранней стадии. Предложен комплекс лечебных мероприятий более высокой эффективности и наименьшим потенциалом осложнений.

Глобальной проблемой определена проблема бронхиальной астмы (БА) на 2-м совещании научной группы отделения неспецифических заболеваний легких ВОЗ, так как ущерб, наносимый БА, во много раз больше, чем туберкулезом легких и СПИДом. Высока распространенность БА [1,5,10,11,17]. В промышленных регионах Сибири она составляет 13,2-16,0 на 1000 населения (публикуется впервые Т.П.Сизых), а в сельских 3,9-8,1 [5], продолжается рост заболеваемости БА [11,18]. Распространенность астматического состояния (АС) колеблется (цит. Т.А.Сорокиной, 1988) от 5 до 12%. Нами установлено, что среди больных АБА АС встречается в 8,7% случаев, а ИАБА — в 87,5%, подобные данные установлены и другими авторами [6,18], при этом отмечено, что половину из них составляют гормонально зависимые больные [14,19,23].

Последние два десятилетия достигнуты определенные успехи, в основном в лечении АБА с хорошими отдаленными результатами [1]. Были внедрены в практику методы лечения тяжелых форм БА, в частности АС, направленные на восстановление активности β -адренорецепторов, как «главного механизма» его патогенеза [11,14,17,20,21,22]. Это массивная глюкокортикоидная терапия, инфузионная терапия с применением эуфиллина (как «ингибитора фосфодиэстеразы»), с коррекцией водно-электролитного баланса, КЩС, газового гомеостаза, комплекс реанимационных пособий. При отсутствии эффекта от проводимой терапии рекомендовалось применение бронхоальвеолярного лаважа [2,11,14,17,18,23]. Однако

анализ эффективности данной тактики свидетельствует, что она привела к значительному росту числа гормонозависимых форм БА, до 50-60% [10,11,14]. Богова А.В., Дрожжев М.Е., анализируя результаты 3-5-летней продолжительности системной гормональной терапии, отметили стойкую ремиссию только у 9,1% детей, урежение приступов удушья — у 20,5%. У 44,3% детей течение БА было без динамики, а у 19,3% — установлено прогрессирование болезни. Больше чем у половины больных авторами не отмечено положительной динамики в течении заболевания [4]. Гормонозависимость является одной из причин роста тяжелых осложненных форм БА [18,21], рецидивов АС [8], резистентных в 67% случаев к терапии [2].

При сравнении 60-х и 90-х годов летальность возросла от 1-2% [13] до 13-21,7% [10,13,19,23]. Среди причин роста летальности отводят значимую роль глюкокортикостероидной терапии [10,19].

Последние годы разрабатываются экстракорпоральные методы лечения АС: гемосорбция, плазмаферез, тромбоцитферез [3,7,15]. Методы, сопряженные с высоким риском осложнений, инфицирования вирусным гепатитом, ВИЧ инфекцией, сепсисом и др. Анализ результатов этих методов лечения выявил хороший эффект у 48% больных, удовлетворительный — у 36%, не получено положительной динамики в течении БА у 16% больных. Резистентной к этим методам лечения также оказалась группа больных, пролеченная массивными дозами глюкокортикоидов [3].

Таким образом, разработанные методы лечения не позволяют высокоэффективно контролировать и управлять тяжелыми формами БА, особенно с учетом отдаленных результатов. Оценка их эффективности показывает, что причины, механизмы тяжелых форм АС БА мало изучены. К причинам роста числа тяжелых форм БА, АС относят хронический бронхит (10), недооценку тяжести состояния больного, позднюю диагностику АС. Нам не встретилось работ по изучению малых, начальных признаков АС, а также и поздних с комплексной оценкой функциональных систем в процессе его прогрессирования.

Целью нашего исследования явилось изучение клинических признаков АС как ранних, так и поздних стадий.