

больных бронхиальной астмой является только обструкция полости носа 3 и 4 степени.

Все больные обязательно получают лечение топическими интраназальными кортикостероидами (назонекс, альдецин) в сочетании с антигистаминными препаратами 3 и 4 поколения. Обязательной составляющей лечения является анкетирование больных с использованием международных опросников MOS SF-36 и AQLQ с последующим анализом объективных показателей: оценка степени выраженности обструкции полости носа и околоносовых пазух (по 4-х бальной системе) до и после лечения с использованием следующих методов исследования: эндоскопия полости носа и носоглотки, рентгенография и/или компьютерная томография околоносовых пазух, спирометрия форсированного выдоха, бронхолитические пробы.

Выбор методов консервативного, хирургического и комплексного лечения полипозного синусита проводится с позиций оптимизации качества жизни пациентов, являющегося интегральным показателем состояния здоровья человека.

Исследование проводится при поступлении больного в стационар, на 5-й день после операции или /и с момента начала курса медикаментозной терапии, при выписке больного из стационара.

Результаты исследований

Нами обследовано, пролечено и взято на учет 26 больных с бронхиальной астмой, сочетанной с полипозным риносинуситом различной степени тяжести. Лечение и обследование проводилось по разработанному стандарту. Из общего числа по степени тяжести БА тяжелая выявлена у 4 человек (15,4%), средней степени тяжести у 15 (57,7%), легкая у 7 человек (26,9%). В 73% случаев (19 человек) бронхиальной астме сопутствовал полипозный риносинусит 2-4 степени. У 12 больных проведено хирургическое вмешательство с целью устранения обструкции носа (полипотомия носа, этмоидотомия, резекция гипертрофированных участков носовых раковин, септумпластика при искривлениях носовой перегородки). Объем операции в каждом случае

был индивидуальным, в соответствии со степенью патологических изменений слизистой полости носа. В 100% случаев назначалась медикаментозная терапия, включавшая интраназальные кортикостероиды, антигистаминные препараты, базовая терапия бронхиальной астмы.

Предварительные данные позволяют с достаточной долей уверенности предполагать хорошие отдаленные результаты комплексного лечения бронхиальной астмы и полипозного риносинусита, и, что не менее важно, улучшение качества жизни таких больных при правильном выборе стратегии лечения. У всех больных отмечено уменьшение количества приступов бронхиальной астмы, в 76,9% (20 человек) достоверно снижена доза ингаляционных кортикостероидов.

Оценка эффективности лечебных мероприятий по отношению к больным бронхиальной астмой, имеющих сочетанную патологию полости носа и околоносовых пазух с учетом их влияния на медико-социальный статус пациентов позволяет оптимизировать лечебную тактику для улучшения результатов лечения, укрепления психоэмоциональной сферы пациента и повышения его социальной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Классификация полипозных риносинуситов. Иммунологические аспекты ринологии [Текст]/Н.И.Ильина, Г.П.Бондарева, А.В.Симонова// Материалы II Межрегиональной научной конференции.-Самара, 14-16 декабря 1999.-С.67-79.
2. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита [Текст]/А.С.Лопатин//Consilium Medicum.-2002.-Т.4, №9.-С.461-468.
3. Роль топической кортикостероидной терапии в лечении хронического полипозного риносинусита [Текст]/А.С.Лопатин//Вестник оториноларингологии.-1999.-№2.-С.54-58.
4. Хирургическое лечение аллергического риносинусита [Текст]/А.С.Лопатин, И.В.Сидоренко//Materia Medica.-1999.-№3.-С.72-81.



УДК 616.24-002.5-091.8.001.6

И.Ю.Макаров

ГИСТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖИВОТНЫХ, ЗАРАЖЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия

РЕЗЮМЕ

Изучены гистологические, цитологические и бактериологические особенности течения экспериментального туберкулеза у крыс, зараженных

МБТ с МЛУ и лабораторным штаммом H37Rv. В группах животных, зараженных лекарственно устойчивыми МБТ определялась наиболее отрицательная динамика морфологических, цитологических и микробиологических проявлений.

Лейкинферон, применяемый в комбинации с АБП при длительном лечении ЛУ туберкулеза, оказывает положительное влияние на течение заболевания, способствует более быстрому восстановлению структуры легочной ткани, эффективному освобождению организма от МБТ.

SUMMARY

I.J.Makarov

HISTOLOGY, CYTOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS AT THE ANIMALS INFECTED MULTYDRUG RESISTANT MICOBACTERIUM OF TUBERCULOSIS WITH APPLICATION IMMUNOCORRECTION THERAPY

Are investigated histological, cytological and bacteriological features of current of experimental tuberculosis at the rats infected micobacterium of tuberculosis with MDR and laboratory strain H37Rv. In groups of the animals infected MDR micobacterium of tuberculosis the most negative changes of morphological, cytological and microbiological displays was defined. Leukinpheron, used in a combination with antibacterial drug at long treatment MDR of a tuberculosis, renders positive influence on current of disease, promotes faster restoration of structure lung to a fabric, effective clearing of an organism from micobacterium of tuberculosis.

Ежегодно в мире от разных форм туберкулеза (ТБ) умирает более 2,5 млн. человек, что составляет около 7% всех умерших. В развивающихся странах смертельные случаи, связанные с ТБ, составляют 25% от числа летальных исходов, которое можно было бы предупредить [9]. Растет количество штаммов микобактерии туберкулеза (МБТ), устойчивых к противотуберкулезным препаратам. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире до 50 млн. людей инфицировано резистентными к лекарствам штаммами МБТ [8]. У людей с нарушением Т-клеточного ответа туберкулез развивается значительно чаще, чем у здоровых, и протекает тяжелее. У них также чаще выявляются мультирезистентные к препаратам штаммы МБТ [1, 2]. Множественная лекарственная резистентность (МЛУ) МБТ является одним из ведущих негативных факторов, определяющих низкую эффективность лечения остро прогрессирующих форм [6]. Поэтому с особой остротой встает вопрос о применении иммунокорректоров широкого спектра действия в комплексном лечении больных лекарственно резистентным туберкулезом.

Выше изложенное объясняет возросший интерес к изучению возбудителя, патогенеза, морфологических и клинических проявлений, особенностей лечения лекарственно устойчивого (ЛУ) туберкулеза.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение гистологических, цитологических и бактериологических особенностей течения экспериментального туберкулеза у животных, зараженных ЛУ МБТ при включении в схему его этиотропного лечения апробированного ранее в клинике и экспе-

рименте [5, 9] иммуномодулятора лейкинферона.

Материал и методы исследования

Эксперимент проводили на 100 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 грамм. Всех животных разделили на 4 равные группы. Три группы крыс (1,2,3) заражали 20-дневным мультирезистентным штаммом микобактерий туберкулеза, полученным от больного фиброзно-кавернозным туберкулезом, и одну группу (4 – группа сравнения для 1 группы) – стандартным вирулентным штаммом H37Rv из расчета 1 мг бактериальной массы в 0,2 мл физиологического раствора натрия хлорида на животное. Суспензии вводили в легкое. Через 2 недели после заражения было начато лечение основными и резервными противотуберкулезными препаратами: животным 2-й и 3-й групп ежедневно с кормом до конца эксперимента давали рифабутин в дозе 5 мг на кг массы тела, изониазид 10 мг/кг, протионамид 12,5 мг/кг, пипразинамид 25 мг/кг. В комплексе с противотуберкулезными препаратами крысам 3-й группы вводили лейкинферон подкожно в дозе 2500 МЕ дважды в неделю в течение двух месяцев. Животные 1 и 4 групп лечение не получали (1 группа сравнения для 2 и 3).

Через 1,5 и 3,5 месяца животных выводили из эксперимента при помощи глубокого эфирного наркоза с последующей дислокацией шейных позвонков. Кусочки легких, предназначенные для гистологических исследований, фиксировали в 10%-м забуферном формалине. По общепринятой методике готовили парафиновые блоки, срезы из которых окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизон, Шифреактивом. Для проведения морфометрического исследования применяли окулярную сетку для цитогистостереометрических исследований со 100 и 25 равноудаленными точками, с помощью которой определяли относительный объем пораженной легочной ткани и удельную плотность лимфоузлов. Для цитологического исследования готовили мазки-отпечатки из легких. Продольным движением без надавливания мазки наносили на обезжиренные стекла, высушивали, фиксировали в смеси Никифорова 10 минут и окрашивали в течение 30 минут по Циллю-Нильсену и Романовскому-Гимзе. При увеличении $\times 1000$ определяли микробную обсемененность микобактериями в поле зрения микроскопа. В стерильных условиях у эвтаназированных животных выделяли кусочки легких, взвешивали и растирали в стерильных ступках с определенным количеством изотонического раствора хлорида натрия. Гомогенат засеивали на питательную среду Левенштейна-Йенсена. Учет результатов проводили ежемесячно в течение 3 мес. Выросшее количество колоний МБТ пересчитывали с учетом разведений. Результаты выражали как КОЕ/г ткани легкого.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании у животных 1-й группы через 1,5 месяца после заражения в легких определялась субтотальная интерстициальная пневмония с эпителиоидно-клеточными гранулемами, состоящими из светлых пенистых макрофагов,

лимфоцитов и единичных многоядерных клеток. Межальвеолярные перегородки инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами и нейтрофилами. Объемная плотность очагов поражения составила $72,2 \pm 5,4\%$. Воздушность легких резко снижена. В мазках-отпечатках во многих макрофагах отчетливо видны типичные палочковидные микобактерии, расположенные большими скоплениями, реже – единичные. Аналогичная гистологическая картина наблюдалась в легких крыс 4-й группы, зараженных штаммом H37Rv, но у животных 1 группы объем поражения легочной ткани был достоверно больше ($p < 0,05$) с преобладанием лимфоидно-макрофагальной инфильтрации. При цитологических исследованиях выявлялись альвеолярные макрофаги, содержащие в своей цитоплазме нежные изогнутые палочки, расположенные преимущественно поодиночке или комплексами, состоящими из нескольких микобактерий, микробная обсемененность в поле зрения в 1 группе была достоверно больше ($p < 0,05$). В 1 группе посев кусочков из всех паренхиматозных органов на питательные среды дал положительный рост на МБТ. В 4 группе рост определялся только из легких и в одном случае из селезенки. Высеваемость микобактерий туберкулеза из ткани легкого (КОЕ/г) в 4 группе составила $6,20 \pm 0,94 \times 10^3$ и была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе животных зараженным МБТ с МЛУ.

Через 3,5 месяца от начала эксперимента в группах 1 и 4, не получавших лечения, в легочной ткани сохранялась субтотальная интерстициальная пневмония. В 1 группе объем поражения составил $74,80 \pm 5,23$, в легких появлялись мелкие множественные очаги поражения с явлениями некролиза в центре и обильной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией по периферии, перибронхиальные лимфоидные инфильтраты. В межальвеолярных перегородках и интерстиции определялись единичные лимфонодулы. Цитологически сохранялась высокая микробная обсемененность. В 1 группе в альвеолярных макрофагах выявлялись микобактерии, расположенные большими скоплениями, микробная обсемененность легких составила $66,80 \pm 5,39$ и достоверно превышала показатели 4 группы. Посев кусочков органов на питательные среды дал положительный рост на МБТ, причем в 1 группе высеваемость МБТ из легких в 1,5 раза превышала показатели 4 группы и составила $10,2 \pm 0,83 \times 10^3$.

Через 1,5 месяца лечения животных 2-й группы антибактериальными препаратами воздушность легких частично восстановилась за счет снижения количества и уменьшения площади очагов поражения. Цитологически в альвеолярных макрофагах обнаруживали скопления микобактерий. Посевы кусочков паренхиматозных органов на питательные среды дали отрицательные результаты за исключением ткани легкого, где высеваемость составила $3,60 \pm 0,72 \times 10^3$ и была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в 1 группе животных.

В эти же сроки на фоне терапии противотуберкулезными препаратами в комбинации с лейкинфероном (3-я группа) объем поражения легочной тка-

ни составил $31,6 \pm 3,3\%$ и был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе, не получавшей лечение. На фоне эмфизематозно измененных альвеол сохранялись мелкие туберкулезные очаги представленные макрофагальными инфильтратами с увеличением содержания в них количества лимфоцитов. Количество лимфонодулей в поле зрения ткани легкого составляло $2,64 \pm 0,42$ и достоверно превышало ($p < 0,05$) показатели 1 группы. В мазках отпечатках из органов МБТ не были обнаружены, за исключением ткани легкого, где определялись единичные макрофаги с внутриклеточно расположенными палочковидными микобактериями. Показатель микробной обсемененности был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в 1 группе. Бактериальный посев кусочков ткани легкого также был положительный, но показатель высеваемости был в 4 раза ниже, чем группе животных, не получавших лечения.

У животных, группу которых лечили одними противотуберкулезными препаратами, через 3,5 месяца объем поражения легочной ткани стал значительно меньше ($p < 0,05$), чем в предыдущий срок наблюдения и составил $24,5 \pm 3,1\%$. Уменьшились размеры туберкулезных очагов, на фоне восстановления воздушности легочной ткани. Сохранялась умеренно выраженная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация интерстиция. В группе, получавшей антибактериальные препараты в комбинации с лейкинфероном, через 3,5 месяца отмечали более интенсивное рассасывание очагов воспаления. Воздушность легочной ткани восстановилась в большей степени, чем в группе, получавшей только антибактериальные препараты ($p < 0,05$). Отмечалась выраженная периваскулярная инфильтрация лимфоидными элементами, переполнение сосудов лимфоцитами. Усиливалась лимфоидная инфильтрация туберкулезных очагов. Количество лимфонодулей в интерстициальной ткани в 3 группе составляло $4,32 \pm 0,65$ и достоверное ($p < 0,01$) превышало показатели 1 и 2 группы. В печени и селезенке воспалительных изменений не обнаруживалось. Посевы органов на питательные среды были отрицательные, высеваемость МБТ из легких составила $1,60 \pm 0,45 \times 10^3$. Цитологическое исследование у животных этой группы свидетельствовало о значительном снижении показателей микробного обсеменения легких $12,50 \pm 1,43$ и достоверном ($p < 0,001$) отличии от группы сравнения.

Морфологические изменения в легких у животных, зараженных микобактериями с МЛУ, характеризуются большим объемом поражения с преобладанием альтеративно-экссудативных реакций. Цитологически в этих группах отмечается более высокая микробная обсемененность легких с обильным образованием внутриклеточных колоний микобактерий в макрофагах, а при микробиологическом исследовании наиболее высокие показатели высеваемости МБТ из легких. Известно, что объем поражения легочной ткани прямо пропорционален дозе заражения и вирулентности той или иной культуры МБТ [4], в связи с чем, результаты эксперимента свидетельствуют о более высоких вирулентных

свойствах микобактерий с МЛУ по отношению к штамму H37Rv. Применяемый в эксперименте лейкинферон, в комбинации с противотуберкулезными препаратами, способствует более интенсивному рассасыванию очагов воспаления в легких, значительной пролиферации лимфоцитов, снижению микробной обсемененности легких и уменьшению количество КОЕ при посевах на питательные среды. Выявленные нами изменения в легких при заражении высоковирулентными штаммами микобактерий можно рассматривать как морфологический эквивалент реакции иммунологического торможения (иммунодепрессии) [3]. В связи, с чем положительные экспериментальные результаты применения лейкинферона, обосновывают целесообразность использования иммуномодуляторов в комплексном лечении остро прогрессирующих форм туберкулеза у больных, выделяющих микобактерии с МЛУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Взаимовлияние типов лекарственной резистентности и иммунитета у больных туберкулезом легких [Текст]/А.Х.Алеханова, А.Т.Исмаилова, Д.С.Дильмагамбетов//Пробл. туберкулеза.-2002.-№7.-С.8-10.
2. Туберкулез: медико-социальные аспекты [Текст]/А.В.Берестова//Архив патологии.-1999.-№5.-С.81-84.
3. Патоморфология иммуногенеза и иммунодепрессии при экспериментальном туберкулезе [Текст]/Васильева С.Н. [и др.]/Материалы 7 Российского съезда фтизиатров.-М., 2003.-С.64.
4. Оценка вирулентности микобактерий туберкулеза по объему поражений в легких в эксперименте на мышах [Текст]/Васильева С.Н. [и др.]/Там же.-С.82.
5. Влияние иммуномодулятора лейкинферона на течение экспериментального туберкулеза [Текст]/Гедымин Л.Е. [и др.]/Пробл. туберкулеза.-2003.-№1.-С.45-52.
6. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких [Текст]/Б.С.Кирбик, О.Г.Челнокова //Там же.-№4.-С.12-16.
7. Влияние лейкинферона на иммунологические показатели и лечение больных туберкулезом легких [Текст]/Е.П.Тяк: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 1990.-23 с.
8. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the World [Text]/WHO/I UATLD [3-rd Report].-Geneva, 2002.-120 p.
9. Life in the 21-st Century. A Vision for All [Text]/The World Health Report 1998.-Geneva, 1998.-P.54.



УДК 616-073.75:616.24-002.5-007.21

Т.В.Шендерук, А.В.Леншин, А.Г.Гребенник

О РОЛИ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ЕГО СОЧЕТАНИЙ С ГИПОПЛАЗИЕЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

На основании клинико-рентгенологического обследования 55 пациентов с ограниченным туберкулезом легких выявлено, что применение компьютерной томографии позволяет не только выявлять туберкулезные изменения в легких, но и более детально определять активность и стадию его развития в участках гипоплазированной легочной ткани.

SUMMARY

T.V.Shenderuk, A.V.Lenshin, A.G.Grebennik

THE ROLE OF SPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF LUNG TUBERCULOSIS COMBINED WITH HYPOPLASIA

The clinical- rentgenological study comprised of 55 patients with lung tuberculosis showed that computer tomography allows us to reveal tuberculosis alterations in lungs and to determine disease activity and development stage in lung tissue with hypoplasia.

По мере совершенствования медицины, появле-

ния современных методик обследования специалисты стали чаще сталкиваться с врожденными аномалиями и наследственно обусловленными заболеваниями легких. Было установлено, что гипоплазия легких (ГЛ) встречается значительно чаще, чем это предполагалось, и у некоторых больных является основной причиной возникновения воспалительного процесса и дыхательной недостаточности респираторной системы. Клиническое значение пороков развития легких обусловлено тем обстоятельством, что только небольшая часть их может протекать бессимптомно. В большинстве случаев на фоне ГЛ развивается инфекция и постепенно формируется картина хронического легочного воспаления, или развития туберкулезного процесса [1, 3, 5, 6].

Масштабы заболеваемости туберкулезом в России, серьезность социальных и медицинских последствий для трудоспособного населения, требуют активизации научного потенциала, решения многих организационных многоплановых проблем, в том числе разработки и внедрения эффективных, доступных для разных слоев населения и безопасных для здоровья обследуемых методов диагностики заболеваний