

(20)

ской болезнью сердца и инфарктом миокарда и в качестве препарата-корректора гипокалиемии и гипомagneзмии с целью лечения ишемической болезни сердца, а также лечения и профилактики аритмии. При комплексной сравнительной оценке эффективность и безопасность Аспаркама-L была сопоставима с Панангином и КМА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иежица И. Н., Спасов А. А., Петров В. И. и др. // Микроэлементы в медицине: Матер. I съезда РОСМЭМ. – 2004. – Т. 5, вып. 4. – С. 62–64.
2. Elliott M., Antman M. D. // Circulation. – 1995. –

Vol. 92. – P. 2367–2372.

3. Herzog W., Sereruary V. L. // Coronary Artery Disease. – 1996. – Vol. 7. – P. 364–371.

4. The MAGIC Steering Committee. Rationale and design of the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Study: A clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction // Am. Heart J. – 2000. – № 139. – P. 10–14.

5. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management // Eur. Heart J. – 1996. – № 17. – P. 43–63.

6. Woods K. L. // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 611–14.

УДК 616.982.27–039

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАКРООРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕГОЧНОМ МЕЛИОИДОЗЕ

И. А. Ващанова, В. В. Алексеев, А. Т. Яковлев, В. С. Замараев, Н. Г. Плеханова, В. И. Илюхин
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора

Проведено изучение патоморфологических изменений и изменения гомеостаза, происходящих в макроорганизме при экспериментальном легочном мелиоидозе при заражении биопробных животных штаммами с различной вирулентностью. Установлено, что у животных, зараженных возбудителем мелиоидоза с различным антигенным составом, наблюдается различие в течении инфекционного процесса как клинически, так и патоморфологически, а также по показателям гомеостаза.

Ключевые слова: возбудитель мелиоидоза, гомеостаз, газовый состав крови, кислотно-щелочное равновесие.

STUDY OF PATHOMORPHOLOGICAL AND CLINICAL LABORATORY INDICES OF MACROORGANISM IN EXPERIMENTAL PULMONARY MELIOIDOSIS

I. A. Vashchanova, V. V. Alekseev, A. T. Yakovlev, V. S. Zamaraev, N. G. Plekhanova, V. I. Ilyukhin

Abstract. We studied pathomorphological and homeostatic changes taking place in the macroorganism in experimental pulmonary melioidosis when bioassayed animals were infected with strains of varying virulence. As a result, animals infected with melioidosis causative agent with different antigenic composition show different clinical and pathomorphological characteristics of the course of infectious process according to homeostasis indices.

Key words: melioidosis causative agent, homeostasis, gas composition of the blood, acid-base balance.

Мелиоидоз – инфекционное заболевание, распространенное в регионах с влажным субтропическим климатом, характеризующееся острым началом, быстрым развитием, плохим прогнозом и высокой смертностью. Возбудителем этого заболевания является *Burkholderia pseudomallei* (B. pseudomallei).

Мелиоидоз является проблемой не только для эндемичных регионов, но и для любой страны, в том числе России, имеющей экономические и другие связи со странами, где эта инфекция постоянно присутствует.

Аэрогенный механизм передачи мелиоидозной инфекции признается практически всеми исследователями и играет такую же роль, как и за-

ражение через кожу. Интерес исследователей к проблеме легочных форм мелиоидоза объясняется не только тяжестью течения заболевания, значительно худшим исходом, чем при других клинических формах, но и тем, что такие больные представляют значительную эпидемическую опасность, так как выделяют возбудителя в окружающую среду.

При мелиоидозе в патологический процесс вовлекаются различные системы и органы заболевшего [4]. В связи с этим изучение патоморфологических и патофизиологических процессов течения болезни имеет диагностическое и прогностическое значения для выработки тактики лечебных мероприятий и поддержания общего

гомеостаза макроорганизма.

Клинические проявления мелиоидоза у человека разнообразны, практически все подтвержденные случаи установлены на основании идентификации выделенных культур возбудителя и учета серологических реакций [4, 7].

Указанные обстоятельства объясняют необходимость определения информативных параметров клинической лабораторной диагностики с целью установления тяжести заболевания по нарушениям морфологических и биохимических процессов, происходящих в макроорганизме.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить патоморфологические и патобиохимические процессы, происходящие в макроорганизме при экспериментальном мелиоидозе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Различные клинические формы мелиоидоза смоделировали на биопробных животных.

Для заражения экспериментальных животных использовали два вида штамма *B. pseudomallei*: высоковирулентный для лабораторных животных штамм *B. Pseudomallei* 100 и штамм *B. pseudomallei* 100-16-1, не синтезирующий Ag8, полученный методом селекции из штамма *B. pseudomallei* 100.

Опыты проводили на морских свинках весом 250 г, полученных из питомника Волгоградского НИПЧИ. Моделирование легочного мелиоидоза на морских свинках проводили путем аэрогенного заражения животных мелиоидозным микробом в горизонтальной аэрозольной динамической камере. Инспирацию бактериальных аэрозолей осуществляли пневматическим прямоструйным распылителем ижекторного типа конструкции В. В. Семенова. Группы животных из 5 особей умерщвляли хлороформом в различные сроки после инфицирования.

Для бактериологического исследования брали кусочки внутренних органов и крови, которые высевали методом отпечатков на чашки с агаром на основе гидролизата казеина и инкубировали при +37 °С в течение 48 ч. Патоморфологическое исследование внутренних органов (печени, селезенки, легких) после фиксации в 10 %-м нейтральном формалине заливали в парафин.

Среды окрашивали гематоксилином и эозином. Обработку материала проводили по общепринятым методам патогистологической техники.

Клинико-лабораторные исследования проводили общепринятыми унифицированными методами [3, 4, 6, 7]. Измерения концентрации биохимических показателей крови производили на программируемых фотометрах и газоанализаторе КОР-ЭЦ 60 (г. Уфа).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Патоморфологическое изучение легких морских свинок, зараженных аэрогенно *B. pseudomallei* 100 в АД (аспирационной дозе) = $5 \cdot 10^2$ ж. м. к., проводили через 1, 3, 6, 8 суток. В первые сутки наблюдается полнокровие капилляров межалвеолярных перегородок. В просвете отдельных сосудов среди эритроцитов были единичные сегментоядерные лейкоциты, имели место множественные разрывы межалвеолярных перегородок. В некоторых участках легочной ткани в просвете альвеол располагались макрофаги с пенистой цитоплазмой с примесью сегментоядерных лейкоцитов и эритроцитов без признаков дегенеративных изменений. На 3-и сутки легкие полнокровны, обнаруживаются обширные участки гнойной бронхопневмонии с геморрагическим компонентом. В пневмонических очагах просматривается альвеолярная структура легочной ткани. Альвеолы "нафаршированы" сегментоядерными лейкоцитами с примесью эритроцитов и фибрина. На 6-е сутки ткани легких резко полнокровны. Обнаруживаются обширные сливные очаги гнойной бронхопневмонии и расплавление межалвеолярных перегородок и стенок бронхов с образованием гнойных участков. На 8-е сутки патоморфологические изменения по структуре были аналогичны выявленному на 6-е сутки, но более выраженными.

Экспериментальных животных, зараженных аэрогенно *B. pseudomallei* 100-16-1 (Ag 8) в АД = $1,5 \cdot 10^2$ ж. м. к., изучали через 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 56, 85 суток. Патология в легких развивалась по следующей нарастающей: через сутки в виде полнокровия, утолщения и разрыва межалвеолярных перегородок с последующим появлением мелких единичных очажков, состоящих из нескольких макрофагов с примесью эритроцитов. После 7-х суток возросли число воспалительных очагов, их величина. По клеточному составу они представлены в большей степени крупными макрофагами с "пенистой" цитоплазмой с примесью сегментоядерных лейкоцитов и эритроцитов. На 21-е сутки на фоне полнокровия появились обширные разнообразные по форме участки продуктивного воспаления с преобладанием макрофагов, фибробластов, фиброцитов с примесью лимфоидных клеток. Следует подчеркнуть отсутствие явлений дегенерации и распада клеток, составляющих воспалительные инфильтраты. Через 28 дней в легких отмечали явления резорбции в очагах воспаления, развитие грануляционной и молодой соединительных тканей. На 35-е сутки превалировали участки продуктивного воспаления с преобладанием лимфоидно-клеточных элементов в очагах. После 56 дней у многих морских свинок наблюдали остаточные поля воспаления, где встречались участки грануляционной и молодой соединительных тканей, также отмечались участки фиброза и клеток об-

(20)

разования, что свидетельствовало о рецидивирующем хроническом течении воспалительных процессов в легких. Через 85 суток у животных в легких были небольшие воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфогистиоцитарных клеточных элементов с незначительной примесью сегментоядерных лейкоцитов.

Следует отметить, что у животных, зараженных типичной культурой, возникала острая форма легочного мелиоидоза, приводящая через 5–7 дней к 100 %-й гибели животных, а у морских свинок, инфицированных штаммом *B. pseudomallei* 100-16-1(Ag8⁺), наблюдали как подострое течение мелиоидоза, так и "доброкачественное" течение инфекции, которое заканчивалось выздоровлением 40–70 % особей.

Таким образом, аэрогенное заражение морских свинок типичным штаммом вызвало острую легочную форму мелиоидоза, которая проявлялась бронхопневмонией с гнойным расплавлением легочной ткани, сопровождающейся выраженной интоксикацией. О специфичности процесса свидетельствовали гранулемы экссудативного характера. При заражении дефектным штаммом воспаление развивалось значительно позже и выглядело "доброкачественным", поскольку не сопровождалось некрозом легочной ткани.

Газовый состав крови играет важную роль в оценке состояния организма. При аэрогенном заражении прослеживается динамика развития инфекционного процесса биопробных животных по таким гемодинамическим показателям, как: определение ионов водорода (pH), парциальное давление углекислого газа (pCO₂), парциальное давление кислорода (pO₂), концентрация гемоглобина в крови (tHb), насыщение кислородом артериальной крови (sO₂) и кислотно-щелочной состав (КЩС).

У животных, зараженных *B. pseudomallei* 100, уже на первые сутки появились изменения со стороны газового состава крови: увеличилось парциальное давление со стороны CO₂ (55,9 ± 4,1 при N = 48,3 ± 0,71). Произошло соответственно снижение парциального давления O₂ (69,7 ± 0,30 при N = 88,9 ± 0,70). Вследствие этих процессов происходит снижение общего гемоглобина, который является мерой потенциальной емкости кислородоносителя и определяет способность артериальной крови к транспорту O₂, что приводило к развитию тканевой гипоксии. Низкая концентрация Hb приводила к снижению насыщения кислородом артериальной крови sO₂ (87,6 ± 1,10 при N = 98,5 ± 0,84).

В крови у больных животных снизилась и артериальная концентрация общего O₂ (ст O₂). Низкие уровни ст O₂ обуславливали риск снижения доставки кислорода к тканям. Это состояние усугубляется снижением оксигенирования молекулы Hb (O₂ Hb 74,0 ± 1,0; N = 94,4 ± 1,68), что связано,

во-первых, с поражением легочной ткани, инфекционным процессом, приводящим к нарушению поступления O₂ и увеличением нефизиологичных фракций Hb метгемоглобина и карбоксигемоглобина (Met Hb и CO Hb соответственно). Снижение общего Hb приводило к увеличению содержания в крови фракции CO Hb (0,64 ± 0,22; N = 0,44 ± 0,10) и Met Hb (0,7 ± 0,17; N = 0,4 ± 0,09), которые, в свою очередь, приводили к уменьшению переносчиков O₂ в крови. В ходе продолжающегося инфекционного процесса снижается уровень КЩС, что приводило к сдвигу pH крови в кислую сторону. По показателям наших экспериментальных данных наблюдается незначительное снижение pH (7,0 ± 0,02; N = 7,1 ± 0,03) с увеличением pCO₂ (55,9 ± 4,1; N = 48,3 ± 0,71) и незначительные сдвиги показателей стандартного избытка оснований (SBE), что характеризует у больных животных возникновение респираторного ацидоза. Возникновение респираторного ацидоза подтверждают показатели уровня сHCO₃⁻ (15,1 ± 1,32; N = 19,8 ± 1,50).

У больных животных, зараженных штаммом *B. pseudomallei* 100-16-1(Ag8⁺), показатели гомеостаза изменены незначительно. Парциальное давление CO₂ находилось в пределах физиологических отклонений (50,5 ± 0,82; N = 48,3 ± 0,7), как и парциальное давление O₂ (86,3 ± 2,33; N = 88,9 ± 0,70). Концентрация общего Hb снижалась до незначительных значений, фракции его также находились в пределах физиологических показателей CO Hb (0,51 ± 0,38; N = 0,44 ± 0,10), Met Hb (0,50 ± 0,2; N = 0,4 ± 0,09). Исходя из данных клинико-лабораторных показателей у этой группы биопробных животных не было большого нарушения со стороны гомеостаза и дисбаланса со стороны системы насыщения органов и тканей O₂ и транспорта CO₂ из них.

Динамика показателей газового состава и КЩС отражена в таблице.

Результаты исследования крови биопробных животных (б/п) на газовый и кислотно-щелочной составы, x ± S

Параметры, ед. изм.	Здоровые б/п, контрольная группа	Клиническая форма	
		Легкая (<i>B. pseudomallei</i> 100-16-1)	Тяжелая (<i>B. pseudomallei</i> 100)
pH	7,1 ± 0,03	7,1 ± 0,03	7,0 ± 0,02
pCO ₂ , mm Hg	48,3 ± 0,71	50,5 ± 0,82	55,9 ± 4,1
pO ₂ , mm Hg	88,9 ± 0,70	86,7 ± 2,33	69,7 ± 0,30
O ₂ Hg, %	94,4 ± 1,68	87,2 ± 0,79	74,0 ± 1,0
Co Hb, %	0,44 ± 0,10	0,51 ± 0,38	0,64 ± 0,22
Met Hb, %	0,40 ± 0,09	0,50 ± 0,2	0,70 ± 0,17
SO ₂ , %	98,5 ± 0,84	96,0 ± 0,54	87,6 ± 1,1
ст O ₂ , vol %	18,6 ± 0,22	17,8 ± 0,26	16,1 ± 0,43
C HCO ₃ , mmol/l	19,8 ± 1,50	18,4 ± 1,84	15,1 ± 1,32

ABE, mmol/l	-2,6±0,41	-2,9±0,26	-4,8±0,70
SBE, mmol/l	-1,9±0,42	-2,0±0,33	-0,8±0,02
SBC, mmol/l	22,8±1,23	22,9±0,66	19,4±1,72
tHb, g/l	140,3±1,23	139,3±0,56	124,6±1,61
pSo, mm Hg	24,9±2,70	20,7±0,36	19,0±1,76

Таким образом, у биопробных животных, зараженных *B. pseudomallei* 100, наблюдались выраженные изменения показателей гомеостаза с проявлениями респираторного ацидоза. У второй группы животных, зараженных атипичным штаммом, были зафиксированы лишь незначительные изменения, которые не приводили к тяжелым клиническим проявлениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате экспериментального исследования патогенеза заболевания у животных, аэрогенно зараженных возбудителем мелиоидоза с различным антигенным составом, отмечается различие в течение инфекции как клинически, так и патоморфологически.

2. У животных, зараженных *B. pseudomallei* 100, на 3-и сутки в легких обнаруживается острая гнойная бронхопневмония с геморрагическим компонентом и выраженной интоксикацией. У животных, зараженных *B. pseudomallei* 100-16-1 (Ag8'), отмечается картина бронхопневмонии на 9-е сутки с менее выраженными показателями интоксикации и "доброкачественным" течением

воспалительного процесса.

3. При исследовании газового состава крови и КЩС у экспериментальных животных, зараженных типичным штаммом возбудителя, отмечается появление респираторного ацидоза, а у животных, зараженных атипичным штаммом возбудителя, имеют место лишь незначительные изменения показателей гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. В. и др. // Проблемы ООИ. – 2003. – Вып. 85. – С. 20.
2. Казанцев А. Н. и др. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 1999. – 482 с.
3. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руковод. для врачей / Под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2001. – 384 с.
4. Лабораторная диагностика. Лечение и профилактика мелиоидоза: метод. рекомендации. – Волгоград, 1995. – 26 с.
5. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия. – СПб., 2000. – 368 с.
6. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы: справочник / Под ред. А. И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2001. – 544 с.
7. Хашен Р., Шейх Д. Очерки по патологической биохимии: пер. с нем. – М.: Медицина, 1981. – 253 с.
8. Flazer C. Interpretation of clinical chemistry laboratory data. – Oxford, 1981.

УДК 616.31–009.7:612

ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

И. Н. Ефремова, В. И. Шемонаев

Кафедра нормальной физиологии, кафедра ортопедической стоматологии ВолГМУ

Изучены особенности хронофизиологических ритмов болевой чувствительности при воздействии температурным, электрическим и механическим раздражителями и тактильной дискриминационной чувствительности слизистой оболочки полости рта. Сравнительный анализ выявил сходство хронофизиологических ритмов болевой и тактильной чувствительности за период времени с 8 до 20 ч. Выявлено, что максимальные уровни болевой и тактильной дискриминационной чувствительности проявляются с 12 до 14 ч, а минимальные – в 8 ч и с 18 до 20 ч. Установлены корреляционные связи между болевыми порогоми при воздействии температурным, электрическим и механическим раздражителями и корреляционные связи между данными видами болевой чувствительности и тактильной чувствительностью слизистой оболочки полости рта. Полученные результаты позволяют прогнозировать индивидуальный уровень болевой чувствительности по тактильной чувствительности на стоматологическом приеме.

Ключевые слова: хронофизиологические ритмы, боль, тактильная чувствительность.

CHRONOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF PAIN AND TACTILE SENSATIONS OF STOMATOLOGICAL PATIENTS

I. N. Efremova, V. I. Shemonaev

Abstract. Peculiarities of chronophysiological rhythms of temperature, electrical and mechanical pain thresholds and two-point discriminative tactile thresholds of oral mucosa were evaluated. Comparative analysis showed a similarity between chronophysiological rhythms of pain perception and tactile sensation from 8 a.m. to 8 p.m. It was established that the extremes of pain and two-point discriminative tactile perception develop from 12 a.m. to 2 p.m., and minimum perception is at 8 a.m. and from 6 p.m. to 8 p.m. Correlations between temperature, electrical and mechanical pain thresholds were revealed, as well as correlations between these types of pain sensations and tactile perception of oral mucosa. These results allow a prediction of individual level of pain sensation during dental treatment.

Key words: chronophysiological rhythms, pain, tactile sensation.