

У крыс в разных зонах стенки основания слепой кишки частота распределения клеток в 1,2-4,1 раза меньше, чем в илеоцекальном отделе и в 1,2-2,2 раза здесь меньше содержание лимфоцитов. Количество лимфоцитов в слизистой оболочке кишки колеблется от 36,13% (между криптами) до 21,43% - в подэпителиальной зоне. Вместе с тем в стенке основания слепой кишки отмечается более низкий уровень деструкции клеток, который в 2,1-2,6 раза меньше, чем в одноименных зонах илеоцекального отдела кишки. При этом макрофаги в стенке кишки единичные (0,90-1,40%). В стенке основания слепой кишки отсутствуют лимфоидные скопления. Делящиеся клетки в диффузно ассоциированной лимфоидной ткани также не выявлены, тогда как молодые формы клеток встречаются в 4,7 раза реже, чем в илеоцекальном отделе. В стенке основания слепой кишки присутствуют плазматические клетки (0,9-5,2%). Как и в илеоцекальном отделе, эти клетки в максимальном количестве отмечаются между криптами (5,2%). В одноименных зонах в стенке основания содержание этих клеток в 2,9-11,0 раз меньше, чем в илеоцекальном отделе. Слизистой оболочке стенок основания слепой кишки свойственно накопление клеток гранулоцитарного ряда, которые встречаются в 1,7-2,3 раза чаще, чем в илеоцекальном отделе. Больше их выявлено в собственной пластинке слизистой оболочки (17,5%), среди которых преобладает доля нейтрофилов (10,5%), по сравнению с эозинофилами (7,0%). В подэпителиальной зоне и между криптами среди гранулоцитов уровень эозинофилов в 2,9-4,2 раза выше, чем нейтрофилов.

Характер распределения клеток в лимфоидной ткани в стенке купола значительно отличается от илеоцекального отдела и основания слепой кишки. В стенке купола превалируют процессы деструкции клеток (в 2,1-2,6 раза), по сравнению с другими отделами кишки. При высоком уровне деструкции клеток в стенке кишки слабо развита макрофагальная реакция. Единичные представители макрофагов отмечаются в подэпителиальной зоне (0,8%) и между криптами (1,6%). В стенке купола содержание лимфоцитов варьируется от 22,6% (в пластинке слизистой оболочки) до 29,5% (в подэпителиальной зоне). При этом их выявлено в 1,4-1,5 раза меньше, чем в илеоцекальном отделе. В отличие от других отделов, в стенке купола нет молодых форм клеток, в т.ч. с картинами митозов. При этом число плазматических клеток в этом отделе кишки в 4,3-11,7 раза меньше, чем в стенке илеоцекального отдела и основания, и составляет всего 0,8-3,2%.

В стенке илеоцекального отдела кишки выявлено максимальное содержание лимфоцитов, малодифференцированных клеток и плазматических клеток, а также лимфоидные скопления и клетки с картинами митозов (в подэпителиальной зоне). Выявленный комплекс клеток лимфоидного ряда в илеоцекальном отделе кишки говорит о высоком уровне лимфоцитопоза и иммунопоза в стенке кишки, что характеризует функциональную активность лимфоидной ткани. В стенках основания и купола, по сравнению с илеоцекальным отделом, превалируют процессы деструкции клеток, в связи с чем содержание лимфоцитов здесь снижено в 1,2-2,2 раза. На фоне высокой деструкции клеток слабо выражена макрофагальная реакция. В стенках основания и купола выявлены только единичные макрофаги. Молодые формы клеток также отсутствуют в стенке купола и редко встречаются в стенке основания (5,9%), что связано с подавлением бласттрансформации клеток. При этом лимфоциты (малые и средние), выявленные в стенке основания и купола, поступают в слизистую оболочку слепой кишки по кровеносному руслу. Наряду с этим отмечается общая закономерность в распределении плазматических клеток во всех отделах в стенках слепой кишки.

Максимальное содержание плазматических клеток выявлено между криптами – от 3,2% (в стенке купола) до 15,2% (в стенке илеоцекального отдела). Накопление плазматических клеток между криптами связано с повышенной секрецией кишечных желез, вызывающей усиленное созревание лимфоцитов в плазматические клетки. В стенках илеоцекального отдела их содержание в 2,9-11,7 раз больше, чем у основания и купола. В стенках илеоцекального отдела слепой кишки наиболее четко проявляется функциональная активность лимфоидной ткани. Это объясняется пограничным состоянием илеоцекального отдела, куда из тонкой кишки непереваренные остатки пищи поступают в слепую кишку, что ведет к сильному антигенному воздействию. Продвижение непереваренных остатков пищи вглубь слепой кишки сопровождается ее перемешиванием и сбраживанием [3]. В стенках основания и купола слепой кишки лимфоидная ткань

менее развита, здесь нет лимфоидных скоплений и минимально содержание лимфоцитов. В стенках основания и купола усиливается деструкция клеток, снижается число иммунокомпетентных клеток, в т.ч. плазматических, и подавляется бласттрансформация клеток. При этом резко возрастает доля гранулоцитов (эозинофилов и нейтрофилов), что связано, повидимому, с проявлением аллергической и воспалительной реакций в стенках основания и купола под влиянием непереваренных пищевых масс [10].

Литература

1. Лыкова Е.А. и др. // Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы общей и частной патологии» – М., 1993 – С.40–42.
2. Вербицкий Д.А., Леванович В.В. // Мат-лы 2-го Рос. конгр. «Современные технологии в педиатрии детской хирургии» – М., М.: Медпрактика., 2003. – С.400–401.
3. Звенигородская Л.А., Шашкова И.А. // РМЖ. – 2005. – Т.3. – С.12–21.
4. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. – М., Медицина, 1987. – 224 с.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: Джангар. 2000, 184 с.
6. Сакимбаев Э.Р. // Арх. анат. – 1984. Т.87. – №8. – С.60–64.
7. Аминова Г.Г., Русина А.К. // Мат-лы 6-й Всерос. конф. по патологии клетки. – М., 2000. – С. 76–77.
8. Стефанов С.Б. // Цитол. – 1974. – Т. 16, №6. – С. 785–787.
9. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. – М., Медицина, 1976. – 336 С.
10. Сапин М.Р., Этингер Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 304 с.

УДК 616.3

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л.В. РЯБОВА*

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всех странах мира [11]. Одной из важнейших и первоочередных задач современной медицины является разработка высокоэффективных методов диагностики и лечения БА, широкое распространение и дальнейший рост которой приносит огромный материальный ущерб обществу. Механизм воспаления при БА чрезвычайно сложен с участием большого разнообразия клеток, факторов и медиаторов [1–2]. Как показывают проведенные ранее исследования, признаки воспаления слизистой бронхов на клеточном уровне сохраняются даже в бессимптомный период заболевания. При этом иммунные механизмы играют ключевую роль в патогенезе хронического воспаления [5–7]. Но разработка соответствующих методов диагностики и лечения немыслима без расшифровки и понимания тонких механизмов развития реакции гиперчувствительности, протекающей на молекулярном уровне. Для этого мы провели сравнительный анализ в двух группах больных БА легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Первым этапом было изучение вопросов клинических особенностей течения БА у 307 больных. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа (контрольная) – 56 человек, имеющих бронхиальную астму (БА) средней степени тяжести в молодом и среднем возрасте, 2 группа (основная) – 251 больной с легкой степенью бронхиальной астмы в молодом и среднем возрасте. В данной группе больных мы изучали особенности аллергологического анамнеза по данным анкетирования, сопоставляли эти исследования с полученными данными аллергических проб по протоколам историй болезней, а также изучали риноцитогранию носового секрета у больных с БА в фазу ремиссии и обострения.

Вторым этапом было изучение иммунологических особенностей в группе больных БА легкой степени тяжести. Группа условноздоровых лиц была сформирована врачом-терапевтом при проведении углубленного профилактического осмотра, включающего консультацию врача аллерголога-иммунолога. В эту группу вошли 16 условноздоровых лиц, не имеющих на

* Челябинская ГМА, 454092 Челябинск, улица Воровского 64

момент исследования острой и хронической патологии в течение трех месяцев до обследования в анамнезе.

Иммунологическое исследование периферической крови включало в себя определение общего количества лейкоцитов и развернутую лейкоцитарную формулу. Также проводилось определение субпопуляций лимфоцитов методом иммунофенотипирования в модификации Сибиряка С.В. с соавт. [3,9] с использованием моноклональных антител серии ИКО: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95 («МедБиоСпектр», Москва, Россия). Для изучения функциональной активности нейтрофилов определяли лизосомальную активность, фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц полистерольного латекса, кислородзависимый метаболизм с помощью спонтанного и индуцированного НСТ – теста.[4] Также определялись 3 класса иммуноглобулинов (Mancini G.) [10]; также исследовался комплемент и его компоненты (CH50, C1, C2, C3, C4, C5).[8]

При статистической обработке иммунологических данных использовались параметрические методы Стюдента с определением средней арифметической (М), ошибки средней арифметической (m), переменной Стюдента t с оценкой достоверности по критерию значимости Р. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. С целью углубленного изучения клинических особенностей БА в исследуемой возрастной группе методом случайного выбора были отобраны 307 больных БА, возрастной состав больных представлен в табл. 1.

Таблица 1
Возрастной состав изучаемых групп

Возраст (лет)	Число больных			
	средняя ст. тяжести		легкая ст. тяжести	
18-20	5	8 %	20	8 %
21-29	16	29%	139	55%
31-39	9	16%	41	16%
40-49	26	46%	51	21%
Итого:	56	100%	251	100%

В контрольной группе больных БА мужчины и женщины представлены в равных долях. В основной группе больных преобладали лица мужского пола, но достоверных различий с контрольной группой получено не было. Во 2 группу БА вошли лица, имеющие легкую степень тяжести интермиттирующего и персистирующего течения. В 1 группу вошли пациенты со средней степенью тяжести БА. Далее мы предприняли попытку изучить особенности происхождения БА у больных легкого и среднего течения. При этом учитывали факторы риска БА, изложенные в рекомендациях экспертов ВОЗ и национального института здоровья США, которые классифицировались как внутренние (или врожденные характеристики организма) и внешние факторы, способствующие развитию БА у предрасположенных лиц.

Таблица 2

Частота встречаемости бронхиальной астмы и нелегочных аллергозов у родственников больных бронхиальной астмой

Частота atopических заболеваний у родственников больных	1 группа (средняя ст. тяжести)		2 группа (легкая ст. тяжести)	
	N	В долях Ед.	N	В долях Ед.
Брон. астма	19	0,33	68	0,27
Нелегочные аллергозы	15	0,26	66	0,26
всего	34	0,60	134	0,53

Имеются доказательства того, что БА является наследственным заболеванием. Наиболее важным внутренним фактором, предрасполагающим людей к развитию БА, является наследственная предрасположенность к atopии. В связи с этим мы изучали частоту наследственного предрасположения в изучаемых группах и влияние этого фактора на возникновение БА у лиц молодого и среднего возраста (табл. 2). Наследственное предрасположение к развитию atopических заболеваний выявлено у трети больных и встречалось с одинаковой частотой в 1 и 2 группах. Среди atopических заболеваний у родственников больных по частоте на первом месте преобладала БА.

При анализе частоты встречаемости atopических заболеваний выявлена одинаковая их частота в изучаемых группах, кроме отека Квинке. Отек Квинке достоверно реже был зарегистрирован в основной группе в сравнении с контрольной (0,003 и 0,02, $p < 0,05$). При этом в обеих группах преобладала предрасположен-

ность к БА, которая была у более 25% обследованных. Нами подтверждены данные о роли наследственной предрасположенности астмы, и то, что кровные родственники у 45% больных БА страдают аллергическими заболеваниями, в т. ч. и БА [11,12]

Далее мы сравнили данные аллергологического анамнеза по анкетированию и по проведению аллергических проб в тех же группах больных. В 93% случаев в основной группе и в 73% в контрольной больные имели положительные аллергопробы. Моноенсибилизация достоверно чаще (около 25%) наблюдалась в основной группе, чем в контрольной (9%). Поливалентная сенсibilизация к трем видам аллергенов была достоверно чаще выявлена в группе с легким течением БА. У больных со средней степенью тяжести достоверно чаще наблюдалась поливалентная сенсibilизация к двум и к пяти видам аллергенов. Анализируя степень ответа организма на скарификационные кожные аллергопробы, мы выявили отсутствие резко положительных проб в группе контроля. Достоверно реже в основной группе больных БА встречались слабо положительные аллергопробы в сравнении с группой контроля (0,84 и 0,5, $p < 0,05$). Эти данные показывают, что постоянный прием гормональных препаратов снижает ответ кожи на введение аллергенов. Далее была проанализирована сезонность обострения в обеих группах больных БА.

Таблица 3

Характер разновидностей нелегочных аллергозов у больных астмой

Атопические заболевания	1 группа (средняя ст.т)		2 группа (легкая ст.т.)		P 1,2
	N	В долях Ед.	N	в долях Ед.	
Диатез в анамнезе	1	0,02	3	0,01	>0,05
Атопический дерматит	2	0,04	6	0,02	>0,05
Крапивница	5	0,09*	4	0,02	<0,05
Отек Квинке	1	0,02	1	0,003	<0,001
Нейродермит	1	0,02	2	0,01	>0,05
Ринит	2	0,04	21	0,08	>0,05
Лекарственная аллергия	-	-	2	0,01	
Экзема	1	0,02	10	0,04	>0,05
Поллиноз	2	0,02	17	0,07	<0,05
Всего	15	0,26	66	0,26	>0,05

Для изучения внешних факторов, вызывающих обострение БА или способствующих персистенции симптомов, проведен анализ, результаты которого представлены в табл. 4. При опросе у больных БА в обеих группах превалировала домашняя пыль. Одинаково часто в обеих группах встречалась аллергия к животным, пылевым растениям, лекарствам и профессиональным сенситизаторам. В основной группе была тенденция к частой пищевой аллергии в сравнении с контролем (0,23 и 0,13, $p > 0,05$). Неспецифические триггеры встречались с близкой частотой. В убывающем порядке наиболее частыми триггерами в группе легкой БА были: аллергены, физическая нагрузка, респираторная инфекция, пищевая и лекарственная аллергия, холодный воздух, аэрополлютанты и профессиональные сенситизаторы.

Таблица 4

Частота встречаемости факторов риска, провоцирующих обострение астмы у больных БА (по данным анкетирования)

Характер триггера.	1 группа (средняя ст.т)		2 группа (легкая ст.т.)	
	N	В долях ед.	N	В долях ед.
Профессии сенситизат.	1	0,01	8	0,02
Аллергены	46	0,82	189	0,75
Аэрополлютанты	17	0,3	44	0,18
Физическая нагрузка	22	0,39	120	0,48
Холодный воздух	20	0,36	77	0,30
Лекарственная аллергия	12	0,21	69	0,27
Пищевая аллергия	9	0,16	79	0,31
Респираторная инфекция	22	0,39	103	0,41
Итого (чел)	56	1,0	251	1,0

В основной группе наблюдалась тенденция более частого обострения в весенне-летний период, что характерно для пылевой аллергии. В то же время в контрольной группе достоверно чаще отмечалось неконтролируемое течение астмы в осенний период. Таким образом, сезонность играет значимую роль в обеих исследуемых группах.

Аллергия или гиперчувствительность – это явление, в основе которого лежат типовые иммунопатологические процессы, развивающиеся в сенсibilизированном организме, как вторичный иммунный ответ, при контакте с антигеном, вызвавшим сенсibilизацию, в результате чего развивается гиперэргическое воспаление. Бронхиальная астма выступает как модель хрониче-

ского гиперэргического воспаления, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.

Так как на сегодняшний день отсутствуют достаточно надежные неинвазивные методы определения воспалительного процесса в дыхательных путях, поэтому мы можем полагаться на косвенные показатели воспаления. Для этого мы исследовали частоту и выраженность маркеров воспаления в носовом секрете в зависимости от формы БА.

Таблица 5

Цитограмма носового секрета у больных БА

Клетки	1 группа БА средняя ст.т.		2 группа БА легкая ст.т.	
	Обострение	ремиссия	Обострение	ремиссия
Цитограмма носового секрета				
Эозинофилы	15,2±2,85	4,4±0,46	31,7±2,69*	7,4±0,58
Нейтрофилы	30,0±3,46	3,0±0,46	23,5±2,01	7,6±0,75
Эпителий	6,0±1	4,9±0,53	5,6±1	3,6±0,62

При изучении риноцитограмм в стадию обострения, мы наблюдали рост числа эозинофилов при легкой степени тяжести бронхиальной астмы достоверно чаще, чем при средней степени тяжести БА (31,7±2,69 и 15,2±2,85, $p<0,01$). Данные представлены в табл. 5. На завершающем этапе клинического исследования мы сопоставили частоту изученных факторов при легкой и средней степени тяжести БА. Большинство известных факторов риска встречались в обеих группах (1 и 2), но с разной частотой. Наследственная предрасположенность к atopическим заболеваниям составляет 50 и более процентов в обеих группах. При этом нелегочные аллергозы встречаются чаще у больных с легкой степенью тяжести на 17%. Аллергены играют доминирующую роль в возникновении приступов удушья в обеих группах, но при этом достоверно чаще при легкой степени тяжести встречается пищевая аллергия. Инфекционно-зависимый компонент, играющий значимую роль при обострении БА, присутствует в обеих группах примерно в равных долях, однако у больных легкой степени тяжести БА достоверно чаще встречалась патология верхних дыхательных путей. При анализе маркеров воспалительного процесса участвующих в обострении БА легкой степени тяжести эозинофилия в риноцитограмме встречалась чаще, чем при средней степени тяжести. Обобщая вышеизложенное, можно предположить, что БА независимо от степени тяжести имеет общие внутренние и внешние факторы риска.

Таблица 6

Популяционный и субпопуляционный спектр лимфоцитов у больных БА легкой степени тяжести в зависимости от фазы заболевания

Показатель	Практически здоровые n=22	Больные БА фаза обострения n=40	Больные БА фаза ремиссии n=40
Лимфоциты, абс.	1,81 ± 0,15	1,48 ± 0,09	1,53 ± 0,07
Лимфоциты, %	29,14 ± 1,35	23,20 ± 0,8*	27,07 ± 1,24
CD 3 %	40,38 ± 1,77	37,70 ± 1,28	31,11 ± 0,91***
CD 4 %	29,53 ± 1,45	31,02 ± 1,35	22,05 ± 0,98***
CD 8 %	20,95 ± 1,27	27,0 ± 1,1*	19,77 ± 0,55***
CD4/CD8 (усл.ед.)	1,42 ± 0,06	1,18 ± 0,05*	1,17 ± 0,04**
CD20 %	16,14 ± 1,32	17,3 ± 0,73	17,85 ± 0,73
CD 25 %	14,9 ± 1,23	13,27 ± 0,69	14,1 ± 0,51
CD34 %	7,14 ± 0,79	9,32 ± 0,43	8,42 ± 0,4
CD 56 %	13,09 ± 0,84	11,6 ± 0,54	13,6 ± 0,73
CD95 %	17,19 ± 1,83	17,12 ± 1,46	17,5 ± 1,09

Примечание: * - достоверность различий группы больных БА в фазе обострения от контрольной группы, ** - достоверность различий группы больных БА в фазе ремиссии от контрольной группы, *** - различие между группами

По-видимому, анализ клинического материала не может ответить на многие вопросы по проблеме патогенеза БА. Современная концепция патогенеза БА представляет иммунные нарушения как ключевые в инициации заболевания и клинических проявлениях патологии. Поэтому мы попробовали изучить ряд аспектов иммунопатогенеза при помощи анализа популяционного состава лимфоцитов на основе идентификации клеток с помощью моноклональных антител против маркерных антигенов поверхности лимфоцитов в группе больных БА с легкой степенью тяжести в различные фазы заболевания. В качестве группы сравнения – больные того же возраста, не имевшие БА.

Как видно из табл. 6, больные БА легкой степени тяжести в фазы ремиссии и обострения, отличались от группы здорового контроля того же возраста. В субпопуляции лимфоцитов больных БА в фазу ремиссии выявлено угнетение Т-клеточного звена, что проявилось достоверным снижением CD3%, CD4%, CD4/CD8 и

тенденцией к снижению CD8%, в сравнении с группой контроля. Обострение хронического процесса обычно протекает менее бурно в сравнении с острым процессом, и чаще имеет тенденцию к вялотекущему течению. Анализируя субпопуляцию лимфоцитов у больных БА легкой степени тяжести в стадию обострения, мы выявили достоверное снижение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, незначительную активизацию Т-клеточного звена, в виде достоверного повышения CD3% , CD4% у больных БА в сравнении с фазой ремиссии, а также достоверного повышения CD 8 % в сравнении с контрольной группой.

Высокий уровень Т-цитотоксических лимфоцитов, соответственно, привел к достоверному снижению соотношения CD4/CD8 в сравнении с нормой. В стадию обострения процесса также отмечалось достоверное повышение комплемента и NK-клеток у больных БА. Остальные изучаемые показатели имели лишь тенденцию к повышению в сравнении с группой контроля, кроме CD56 и клеток апоптоза. Выявлена достоверная активизация Т-клеточного звена на фоне снижения лимфоцитов в стадию обострения в сравнении с ремиссией. Остальные показатели менялись незначительно в обеих группах. В табл. 7 представлены характеристики факторов гуморального иммунитета у больных БА легкой степени тяжести.

Таблица 7

Гуморальные показатели у больных БА легкой степени тяжести

Показатели	Контроль	Фаза обострения n=40	Ремиссия n=40
Jg A г/л	1,74 ± 0,16	1,94 ± 0,04	1,92 ± 0,08
Jg M г/л	1,24 ± 0,06	1,04 ± 0,07	1,24 ± 0,05
Jg G г/л	8,03 ± 0,43	7,51 ± 0,51	7,81 ± 0,22
Цик, усл.ед	84,76 ± 7,17	79,28 ± 4,3***	91,65 ± 3,86
СН50, ед.эф.	59,17 ± 2,25	54,42 ± 1,9	58,61 ± 1,88
Мод в 1мл сыв.			

Примечание: * - достоверность различий группы больных БА в фазе обострения от контрольной группы, ** - достоверность различий группы больных БА в фазе ремиссии от контрольной группы, *** - различие между группами

Таблица 8

Показатели фагоцитарного звена у больных бронхиальной астмой

Показатели		Условно-здоровые n=22 чел.	Стадия обострения n=40 чел	Стадия ремиссии N=40 чел
Кол-во нейтрофил	Отн. %	60,09±1,31	61,8±1,06	59,95±1,28
	Абс.	3,83±0,31	4,02±0,16	3,51±0,16
Кол-во моноцитов	Отн. %	8,90±0,60	9,85±0,47	10,95±0,36
	Абс.	0,55±0,04	0,61±0,03	0,67±0,01
Фагоцитоз, нейтрофил	Активность, %	50,55±3,44	41,32±2,45	47,45±2,65
	Интенс. у.е.	1,40±0,14	1,68±0,11	1,62±0,1
	Фагоцит. число	2,73±0,15	3,70±0,19	3,32±0,1
НСТ-тест Нейтрофил. спонтан.	Активность	41,77±4,29	37,67±2,23	38,87±2,71
	Индекс	0,58±0,07	0,47±0,03	0,52±0,03
НСТ-тест Нейтрофил. индуцир.	Активность	48,77±3,99	48±2,67	46,07±2,23
	Индекс	0,68±0,06	0,62±0,03	0,62±0,03

Примечание * достоверность отличий показателей группы БА в стадию ремиссии от показателей условноздоровых ($p<0,05$) (соотношение подсчитано с учетом индивидуальных показателей.)

В обе фазы воспалительного процесса у больных БА легкой степени выявлены односторонние изменения показателей, отражающие нарушения гуморального иммунитета иммуноглобулинов: недостоверное повышение Jg A и понижение Jg G. Изучая образование циркулирующих иммунных комплексов, нужно отметить снижение их в фазу обострения и повышение в ремиссии в сравнении с нормой. При этом у больных БА легкой степени тяжести в фазу обострения выявлено достоверное снижение ЦИК в сравнении с фазой ремиссии. Данные показателей фагоцитарного звена представлены в табл. 8.

Анализируя показатели работы фагоцитарного звена, можем констатировать торпидность нейтрофилов и моноцитов. При сравнении фаз хронического воспалительного процесса отмечается спад активации иммунной системы, т.е. вялотекущий хронический процесс идет с недостаточным по интенсивности иммунным ответом. Это является одной из причин хронизации процесса. Минимальные изменения в обе фазы показателей фагоцитарного звена говорят о неэффективности иммунологического ответа, что косвенно подтверждает необходимость медикаментозной коррекции сформировавшейся иммунной недостаточности.

Выводы. БА независимо от степени тяжести имеет общие внутренние и внешние факторы риска. Современная концепция

патогенеза БА представляет иммунные нарушения как ключевые в инициации заболевания и клинических проявлениях патологии. Уже на ранней стадии развития бронхиальной астмы формируются элементы хронического воспалительного процесса на уровне иммунной системы, которые характеризуются изменениями в Т-, В-лимфоцитарном и фагоцитарном звеньях системного уровня. Одна из причин хронизации воспалительного процесса при астме является неэффективность иммунного ответа на любые флогогенные стимулы, что подтверждается снижением активации иммунной системы в фазу обострения. Особенностью течения БА является, что абсолютно идентичную картину неэффективности иммунного ответа мы отмечаем и в фазу ремиссии, т.е. вялотекущий хронический процесс, сопровождается недостаточным по интенсивности иммунным ответом в обе фазы заболевания.

Литература

1. Баранова А.А. и др. Детская аллергология. – М., 2006.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: МИА. – 2003.
3. Кетлинский С.А. и др. Иммунология для врача. – СПб., 1998.
4. Маянский А.Н. и др. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. – Казань, 1979.
5. Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. – М., 2007.
6. Пальцев М.А. и др. Межклеточные взаимодействия. – М., 2003.
7. Паттерсон Р. и др. Аллергические болезни. Диагностика и лечение: Пер. с англ. – М., 2000.
8. Резникова Л.С. и др. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях. – М., 1967.
9. Сибиряк С.В. и др. Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике. – Уфа, 1977.
10. Тихомиров А.А. // Лаб. дело. – 1977. – №1. – С. 45–47.
11. Федосеев Г.Б. Аллергология. – Т. 1,2. – СПб: Нордмедиздат. – 2001.
12. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб: Нордмедиздат. – 2006.

УДК 617.584-002.44-02:616.14-007.64-08

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О.Б.НУЗОВА*

Проблема лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей остается трудной и актуальной. Это связано с большой их распространенностью, длительностью и упорством течения, склонностью к рецидивам, стойким ограничением трудоспособности, частой инвалидизацией [1,3]. Значительное место в лечении трофических язв занимает местное лечение. Используемые методы и средства не всегда обеспечивают желаемый результат. В связи с этим важен поиск новых способов и средств местного лечения, обеспечивающим антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект.

Разработанный в Оренбургской ГМА ранозаживляющий препарат милиацил (miliacylum) – просяное масло отвечает в значительной мере этим требованиям. Установлено [4,5], что лечебный эффект милиацила обусловлен наличием в нем ряда биологически активных соединений: ненасыщенные жирные кислоты, токоферолы, каротиноиды каротины, ксантофилы, стероиды – милиацин, эргостерин, ситостерин. Милиацил отличается от других растительных масел, в частности от облепихового, высоким кислотным числом (151,5-178,3 мг КОН), обусловленное большим содержанием в нем ненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и олеиновой). Этим объясняется стерильность препарата и его достаточный антимикробный эффект. Особое значение имеет входящий в состав милиацила стероидное соединение – пентациклический тритерпеноид милиацин, который обладает анаболическим действием, является стабилизатором биологических мембран. Стабилизируя лизосомальные мембраны, милиацин предохраняет их от действия

мембраноповреждающих факторов, таких как токсины. В связи с чем уменьшается активность катепсиназ, кислой РНК-азы и ДНК-азы. Этим самым снижается экссудация, сдавление тканей, их гипоксия, дегидратация РНК и ДНК.

Широкое использование в лечении раневого процесса получили физические методы воздействия, в т.ч. лазерное излучение, магнитотерапия. Лучи лазера при лечении трофических язв оказывают благоприятный эффект на процессы микроциркуляции, транскапиллярный обмен, метаболизм в тканях, перекисное окисление липидов [2]. Переменное магнитное поле обладает бактериостатическим воздействием на возбудителя, стимулирует отторжение некротических тканей, улучшает микроциркуляцию и процессы регенерации, благотворно влияет на нейроэндокринные адаптивные процессы [6].

Цель работы – определение эффективности местного применения милиацила и МЛТ в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей и его воздействие на морфологические изменения в тканевых дефектах.

Материалы и методы. Возраст 221 обследованных больных колебался от 25 до 83 лет. Женщин было 164 (74,2%), мужчин – 57 (25,8%). Трофические язвы чаще всего возникали в результате нарушения венозного кровотока.

У 72 больных (основная группа) местно в лечении язв использовали милиацил и МЛТ. У 30 пациентов первой контрольной группы применяли облепиховое масло, но этим больным в течение первых 7-10 дней до очищения язв от гнойно-некротического содержимого накладывали повязки с 1% раствором диоксида. Вторая контрольная группа включала 59 пациентов с трофическими язвами, в местном лечении которых использовали только милиацил. В третьей контрольной группе у 60 больных применяли милиацил и лазерное излучение. У всех больных основной и контрольных групп при поступлении в стационар производили удаление патологически измененных тканей по окружности язвы и под ней. Ежедневно удаляли рыхло лежащие гнойно-некротические ткани. Поверхность язвы обрабатывали 3% раствором перекиси водорода. У 72 больных основной группы проводили ежедневно дистанционно сеанс МЛТ, затем на язвы накладывали салфетки, смоченные милиацином. Для МЛТ использовали аппарат МЛТ-воздействия терапевтический «Изель-2» с длиной волны излучения 0,85 мкм, плотностью мощности оптического излучения 20,4 мВт/см². Магнитная индукция мТл: на рабочей поверхности ≤40, на боковой поверхности ≥5. Продолжительность воздействия составляет 5 минут.

Лазеротерапия больным 3-й контрольной группы проводилась от полупроводникового ИК-лазера с длиной волны 0,8-0,88 мкм, общей мощностью излучения ≥10 мВт, частотой 50 Гц от аппарата АМЛТ-10-01. Лазерное излучение проводилось дистанционно. Сеанс лазеротерапии длительностью 3 минуты, проводился ежедневно. Курсовая нагрузка использования лазера или МЛТ-терапии – до 20 дней. Затем больным основной и 3-й контрольной групп накладывали салфетки с милиацином.

Общее лечение у всех больных: противовоспалительные, десенсибилизирующие средства, медикаменты, снижающие вязкость крови, дезагреганты, препараты, стимулирующие репаративную регенерацию тканей, флеботропные средства, витамины группы В, аскорбиновая кислота, наружная компрессия и др.. Эффективность лечения трофических язв оценивали на основании состояния больных и динамики течения раневого процесса. Общее состояние пациентов контролировали с помощью таких показателей, как самочувствие, сон, аппетит, инструментально-лабораторных данных: термометрии, клинических и биохимических исследований крови. Динамика течения раневого процесса изучалась по клиническим признакам. Измеряли площадь трофических язв (планиметрия), выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (эхосканер Diasonics Gateway-Fx).

Исследования состава микрофлоры трофических язв нижних конечностей проведены по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85) у всех больных до лечения, на 7 день и перед окончанием лечения. Забор материала производился методом мазков с последующей его бактериоскопией и бактериологическим исследованием на следующих средах: 5% кровяной агар, сахарный бульон, тиогликолевая среда. На основании этих методов выявлялась видовая принадлежность выделенной флоры. Установление чувствительности микрофлоры к антибиотикам проводили методом бумажных дисков.

* Каф.факультетской хирургии и кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургской ГМА