

состояния пациента; б — заболевание приобретает затяжное, хроническое течение; в — прогрессирование вегетативно-соматических нарушений, формирование невроза или соматического заболевания нейрогенной природы.

Обсуждение результатов исследования

Активное выявление СВД на ранних стадиях патологии, когда пациент еще не считает себя больным и не обращается за медицинской помощью, является актуальной проблемой здравоохранения.

Полученные данные свидетельствуют, что патоморфоз СВД действительно имеет место, что представления о распространенности, структуре и клинических проявлениях вегетативных нарушений требуют постоянного изучения и коррекции.

Выделение ведущих вариантов СВД не противоречит концепции о комплексном, многомерном характере вегетативной патологии в рамках единой нозологической формы — невроза. Создается впечатление, что врачу приходится иметь дело с различными клиническими вариантами и стадиями развития одной нозологической сущности, этиологией которой является сочетание эндогенных и экзогенных факторов.

Представление о патогенезе заболевания строится на идеях нервизма, дополняемых современными данными о роли лимбико-ретикулярного комплекса, вегетативной и эндокринной систем в генезе кортико-висцеральных расстройств [1, 4]. Их патофизиологический механизм отражает концепция о генераторе патологически усиленного возбуждения, формирующемся под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, который, преодолевая механизмы регуляции и тормозного контроля в центральной нервной системе, образует группу гиперактивных нейронов, способных взаимно активировать друг друга и работать в автономном режиме [5]. С вовлечением в процесс других образований головного мозга выявляется патологическая детерминанта, действующая на внутрисистемном уровне. Вначале она активируется специфическими стимулами, затем — стимулами различной модальности и является ключевым и наиболее резистентным звеном.

патологической системы. Последняя связана с периферическими органами — мишенями, вызывая изменения их функций. Реализуясь на уровне системных отношений, патологическая система оказывает дизадаптивное или патогенное влияние на деятельность организма [5]. Укрепляясь с течением времени, патологическая система становится ядром устойчивого патологического состояния [3].

Выявление вариантов вегетативно-эмоционального синдрома на ранних этапах формирования патологической системы позволяет проводить дифференцированные лечебные и профилактические мероприятия, предупреждать развитие органических форм патологии, контролировать процесс реадaptации.

Эта проблема имеет как практическую сторону, так и большую теоретическую значимость, так как она связана с фундаментальными вопросами медицинской науки

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. // Пограничные психические расстройства. — М., 1993. — 398 с. 2. Анисенко В.П., Михалевич И.М. // Программа статистической обработки результатов классификации: Информационный листок о научно-техническом достижении. — Иркутск: ЦНТИ. — 1981. — № 81-32. — 4 с. 3. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. // Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. — Л., 1978. — 237 с. 4. Вейн А.М. и соавт. // Заболевания вегетативной нервной системы. — М., 1991. — 623 с. 5. Крыжановский Г.Н. // Журн. невропатол. и психиатр. — Генераторные, детерминантные и системные механизмы расстройств ЦНС. — 1990. — № 10. — С. 3. 6. Тополянский В.Д., Струковская М.В. // Психосоматические расстройства. — М., 1986. — 384 с. 7. Шостакович Б.В. // О роли социальных факторов в патоморфозе психогенных расстройств. — Материалы научно-практической конференции. — Воронеж, 1982. — Вып. 1. — С. 36—39

SUMMARY

The epidemiology of vegetative dystonia syndrome (VDS) was studied with the help of experimental epidemiological method to examine 1225 people. Among the 55% were patients with VDS. Mathematical discriminant analysis helped to distinguish 8 variants of VDS. They include the following: syndrome of prevailing peripheral vegetative disorders, dyspnoe syndrome, neurogenic gastro-intestinal disorders, cephalalgic syndrome, asthenic syndrome, neurogenic cardiovascular dysfunction, dissonic and lipothimic syndromes. Diagnosis of these disorders in early periods of VDS helps to recommend and use the differential treatment of patients.

© СИЗЫХ Т.П., ЕФИМОВА Н.Ю., 1994

УДК 616. 248—092

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ АСПИРИНОВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Т.П. Сизых, Н.Ю. Ефимова

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

Резюме. Аспириновая бронхиальная астма — это клинко-патогенетический вариант бронхиальной астмы, характеризующийся непереносимостью аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов. В ряде случаев аспириновая астма сочетается с полипозом носа. Нами доказано, что, наряду с вышеперечисленными тремя синдромами, при аспириновой бронхиальной астме имеется четвертый синдром — гепатобилиарный, характеризующийся наличием признаков цитолиза и холестаза, нарушением поглотительно-выде-

лительной и дезинтоксикационной функций печени. АА является синдромом особого варианта гепатоза, приводящего в системе монооксигеназ к замедлению биотрансформации аспирина, НПП, БАВ.

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания [8]. Аспириновая бронхиальная астма (АА) представляет собой отдельный клинко-патогенети-

ческий вариант БА и характеризуется непереносимостью аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПП), а в ряде случаев — полипозом носа (так называемая астматическая триада). В этом случае симптомы заболевания возникают в следующей последовательности: сначала возникает рецидивирующий полипозный риносинусит; затем, спустя несколько лет, начинаются приступы удушья, и лишь в последующем присоединяется непереносимость аспирина, аспиринсодержащих продуктов и НПП [7].

Важной особенностью аспирина и НПП является их способность блокировать фермент циклооксигеназу, которая катализирует переход арахидоновой кислоты в биологически активные вещества — простагландины [1].

У больных АА в результате этого блока происходит компенсаторное повышение уровня других высокоактивных веществ — лейкотриенов, поскольку арахидоновая кислота вынуждена метаболизироваться по липоксигеназному пути. Кроме циклооксигеназной теории возникновения АА, были предложены тромбоцитарная теория [2], гипотеза о вовлечении в патогенез АА начальных этапов клеточной активации [6] и многие другие. Но ни одно из этих предположений не объясняет полностью механизмов возникновения АА, о чем свидетельствует неуклонно прогрессирующее течение этого тяжелого заболевания.

На сегодняшний день нет единого мнения о терапии АА. Были предложены методы десенситизации [5], ультрафиолетового облучения плазмы крови в сочетании с гемосорбцией [4], гормональная терапия. Но эти методы лечения не дают стойких положительных результатов, а десенситизация в ряде случаев приводит к ухудшению течения астмы [3].

Итак, отсутствие четких представлений о патогенезе, клинике и методах лечения АА побудили нас к решению чрезвычайно важной проблемы — оценке функционального состояния печени у больных АА для уточнения механизмов развития и особенностей клинического течения заболевания.

Материалы и методы

В работе применялись следующие методы исследования: традиционное клинко-лабораторное обследование больных, аллергологическое обследование с проведением провокационных проб, биохимическое исследование в рамках четырех синдромов — цитолитического (определение АЛТ и АСТ), холестатического (определение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина, холестерина, бета-липопротеидов), гепатодепрессивного (определение сывороточных альбуминов, холинэстеразы (ХЭ), протромбинового индекса, фибриногена), мезенхимально-воспалительного (определение показателя тимоловой пробы, иммуноглобулинов А, М, С).

Детоксикационная функция печени исследовалась с помощью антипиринового теста.

При этом определялись два показателя — $T_{1/2}$ ант. (время полувыведения антипирина из организма, в часах) и Cl ант. (клиренс антипирина, в мл/мин.)

Для оценки поглотительно-выделительной функции печени использовалась динамическая гамма-сцинтиграфия с Йод-131-бенгалроз. В ходе этого исследования особое значение придавалось интерпретации показателя $T_{\max}$. (время максимального накопления радиофармпрепарата в печени) и индекса ретенции бенгалроз.

Нами было исследовано 137 больных (74 — АА, 23 — атопической бронхиальной астмой (АБА), 23 — инфекционно-аллергической бронхиальной астмой (ИАБА) и 17 — хроническим персистирующим гепатитом (ХПГ)).

Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев, у которых анамнестически, физикальными методами и с помощью лабораторных методов исследования не было выявлено заболеваний печени.

Результаты и обсуждение

При исследовании функционального состояния печени у больных АА биохимическими методами были достоверно выявлены признаки холестатического синдрома: повышенная активность ГГТП по сравнению с контролем ($p < 0,05$) и с группами АБА и ИАБА ($p < 0,001$ и $p < 0,05$), повышение уровня билирубина относительно контрольной группы, увеличение уровня холестерина и бета-липопротеидов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

ГГТП — наиболее ценный ранний диагностический показатель, так как активность ее повышается даже при незначительных поражениях печени, когда значение других биохимических показателей не изменяется.

У больных АА нами был выявлен признак нарушения синтетической функции печени. Так, установлено значительное достоверное снижение активности ХЭ у больных АА. Активность ХЭ у больных АА была не только ниже, чем у больных АБА и ИАБА ($p < 0,001$), но даже ниже, чем у больных ХПГ ($p < 0,001$). ХЭ-фермент, специфичный для печени, т.к. он синтезируется исключительно в печеночной паренхиме. ХЭ участвует в обезвреживании токсических продуктов и поэтому снижение ее активности в плазме крови может способствовать, с одной стороны, более интенсивному воздействию различных токсических веществ на печень, а с другой стороны — замедлению метаболизма аспирина, поскольку ХЭ плазмы крови, наряду с альбуминами, участвует в гидролизе аспирина.

У больных АА биохимическими тестами не было обнаружено явных признаков цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов, что говорит об отсутствии у них явлений воспаления в печени.

Время полувыведения антипирина из организма ($T_{1/2}$ ант.) у больных АА было достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,001$) и больше, чем у больных АБА и ИАБА ($p < 0,001$). Среди исследуемых групп этот показатель наи-

большой в подгруппах больных АА. С увеличением степени тяжести заболевания показатель $T_{1/2}$ ант. возрастает.

У больных АА было изменено не только время полувыведения антипирин, но и значительно снижен клиренс этого вещества. Клиренс антипирин у больных АА был ниже, чем в контроле и ниже, чем в группах ХПГ, АБА, ИАБА, уменьшаясь с увеличением степени тяжести АА.

Такое увеличение времени полувыведения и уменьшение клиренса антипирин у больных АА свидетельствует о снижении активности монооксигеназной системы печени при этом заболевании. По-видимому, эти нарушения играют значительную роль в патогенезе АА, поскольку метаболизм лекарственных препаратов тесно связан с активностью печеночных монооксигеназ.

Разнообразные нарушения со стороны гепатобилиарной системы были выявлены нами также при анализе динамической гамма-сцинтиграфии печени с Йод-131-бенгалроз. Такой важнейший показатель, как Тмакс., характеризующий функциональное состояние печени, во всех подгруппах АА был достоверно выше контрольного ($p < 0,001$). При АА Тмакс. больше, чем при ХПГ, АБА и ИАБА. Показатель этот возрастает с увеличением степени тяжести заболевания. Эти изменения говорят о том, что при АА значительно нарушается функциональная активность гепатоцитов, а именно поглотительная их деятельность, чего не наблюдается при других формах БА. Эти данные подтверждаются изменением следующего показателя гамма-сцинтиграфии печени — индекса ретенции.

Индекс ретенции РФП в печени, наряду с показателем Тмакс., также свидетельствует о функциональной активности гепатоцитов и характеризует поглотительную функцию печени. Этот важнейший показатель максимально снижен, по сравнению с другими исследуемыми группами (АБА, ИАБА, ХПГ), у больных АА, причем уменьшение индексации ретенции было пропорционально увеличению степени тяжести АА.

Таким образом, у больного АА выявлены признаки холестатического и гепатодепрессивного печеночных синдромов, нарушение деятельности печеночных монооксигеназ и поглотительно-выделительной функции печени. Обнаруженные патологические изменения принци-

пиально отличаются от таковых при ИАБА, АБА и ХПГ и интенсивность их нарастает с увеличением степени тяжести АА.

Полученные данные свидетельствуют, что АА является синдромом особого варианта гепатоза, при котором снижена активность фермента монооксигеназной системы (цитохрома Р-450), ведущий к нарушению биотрансформации аспирина, неспецифических противовоспалительных препаратов, блокированию фермента циклооксигеназы, повышению уровня биологически высокоактивных веществ — лейкотриенов, метаболизм которых, как и других биологически активных веществ и ксенобиотиков, в силу этих же причин снижен. Создается порочный круг, что клинически выражается непрерывно прогрессирующим течением заболевания. Полученные предварительные данные по лечению основного процесса — гепатоза у больных АА — дает обнадеживающие результаты, требующие дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апульцина И.Д. Роль простагландинов серии $F_2\alpha$ и E_2 в патогенезе атопической и инфекционно-аллергической форм бронхиальной астмы: Автореф. дис...канд.мед.наук. — М., 1980. — 22 с.
2. Астафьева Н.Г. Изменение функциональных и биохимических характеристик тромбоцитов при побочном действии нестероидных противовоспалительных препаратов // Тер. арх. — 1990. — Т. 62. № 5. — С. 55—59.
3. Дидковский Н.А., Трескунов В.К., Захаржевская Т.В. и др. Диагностика и лечение аспириновой бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1991. — № 2. — С. 30—33.
4. Евсюкова Е.В., Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н. и др. Новые аспекты диагностики и лечения аспириновой астмы // Сб. тезисов 3-го Национального Конгресса по болезням органов дыхания. — СПб., 1992. — С. 302.
5. Нуржанова С.А. Диагностика идиосинкразии к аспирину у больных бронхиальной астмой и методы ее коррекции: Дис...канд.мед.наук. — М., 1986. — 191 с.
6. Припутенова З. Эффективность различных схем десенсибилизации аспирином и исследование роли метаболитов арахидоновой кислоты в патогенезе аспириновой бронхиальной астмы: Дис...канд.мед.наук. — М., 1990. — 108 с.
7. Сулаквелидзе И. В. Изучение клинко-патогенетических особенностей и терапии аспириновой бронхиальной астмы: Дис...канд.мед.наук. — М., 1987. — 147 с.
8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985. — 157 с.

SUMMARY

Aspirin-sensitive asthma is a special kind of bronchiale asthma. Aspirin-sensitive asthma includes three components: asthma, nasal poliposis and idiosyncrasia of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. It is proved by us, that pathological symptom of liver takes place by aspirin-sensitive asthma. This symptom includes cytolysis, cholestasis, decrease of the clearance function of liver.

**ПРОБЛЕМА ОХРАНЫ ЧИСТОТЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ
ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В ЗОНАХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ***Ю.П. Гичев*

(Лаборатория клинических проблем экологии — зав.лаб.д.м.н. Ю.П. Гичев,
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск)

Резюме. На основании современных представлений и собственных исследований участия барьерно-метаболических механизмов печени в охране чистоты внутренней среды, ее функциональной связи с защитными функциями иммунной системы и основными органами выделения продуктов метаболизма была обоснована комплексная схема коррекции и очистки внутренней среды организма, включая в различных сочетаниях препараты, регулирующие активность биотрансформационных механизмов печени и иммунной системы, антиоксиданты и вещества, обладающие сорбционной активностью и стимулирующие деятельность органов выделения. Данная методика рекомендуется для массовой коррекции состояния внутренней среды организма людей, проживающих и работающих в условиях загрязнения окружающей среды.

Последствия продолжающегося загрязнения окружающей среды еще более актуализировали проблему взаимоотношений человек—среда. Неблагополучная экологическая ситуация отмечается сегодня практически повсеместно на территории страны. Достаточно сказать, что, как следует из данных Института географии РАН, в настоящее время более 100 крупных городов и 300 ареалов страны характеризуются неблагоприятной и крайне неблагоприятной экологической обстановкой [15]. Причем общая численность населения этих городов составляет более 30% населения России. Если добавить к этому население средних и малых промышленных городов с отсталой производственной технологией, население сельскохозяйственных территорий, где степень бесконтрольного использования ядохимикатов и различных кормовых добавок приобрела угрожающие размеры, эта цифра может быть увеличена до 50—60%.

Предполагается, что только за последние 50—60 лет в результате промышленной экспансии в биосферу уже внесено более 1 млн чужеродных для организма химических веществ [3]. Следствием этого является не только загрязнение окружающей среды, о чем говорится и пишется достаточно много, но и загрязнение внутренней среды организма, что уже привело к угрозе нарушения биологических и биохимических основ его жизнедеятельности [12].

Иными словами, жизнь и здоровье человека могут быть сохранены только при определенных физико-химических параметрах окружающей его среды. Последнее обстоятельство еще не стало в должной мере предметом клинического осмысливания и интерпретации, хотя тезис о взаимосвязи здоровья и состояния окружающей среды, а также об изменении характера течения и патоморфоза наиболее распространенных заболеваний человека в настоящее время стал широко признанным в зарубежной медико-экологической литературе [2, 20]. Таким образом, наряду с понятием «гигиена окружающей среды» с профилактической точки зрения не меньшее значение для клинициста и патолога приобретает понятие «гигиена внутренней среды», представляющее собой основу важного раздела экологии человека — эндоэкологии, в качестве основных задач которой мы видим следующие: 1) оценка состояния и функционирования ведущих барьерных систем организма; 2) оценка степени загрязнения внутренней среды организма химическими веществами, тяжелыми металлами и т.д.; 3) оценка долевого вклада экологических факторов в возникновение, развитие и прогноз течения основных патологических процессов организма человека; 4) разработка методов массовой коррекции и охраны чистоты внутренней среды организма.

В этой связи сохранение и поддержание чистоты внутренней среды организма человека, особенно в зонах экологического риска и неблагополучия, приобретает особо важное значение. Одним из путей решения этой проблемы, по нашему мнению, является возвращение на новом уровне знаний к представлениям о роли и значении основных органов-барьеров организма, функционирующих на границе раздела двух сред — внутренней и внешней.

Из анализов результатов антропоэкологических экспертиз и клинико-гигиенических исследований, проводившихся нами в ряде городов Сибири [7], вытекают три принципиально важных вывода:

1) вокруг промышленных городов и крупных промпредприятий формируются антропогенные очаги социально-экологической напряженности и экологически обусловленной патологии населения, имеющие свою специфику, строение и динамику распространения;

2) население, проживающее в указанных