творительные результаты лечения более чем у 50% из них, определяют актуальность исследования новых подходов к лечению данной категории больных. Развитие глубокого иммунодефицита является одним из основных звеньев патогенеза остропрогрессирующих деструктивных форм туберкулеза легких. Бурное размножение высоковирулентных микобактерий туберкулеза, углубление иммунодефицита и эндотоксикоза обуславливают каскадное нарастание нарушений гомеостаза, что приводит к потере «управляемости» процесса, быстрому распространению казеозно-некротического поражения легких. В данных условиях важную роль в комплексном лечении наряду с этиотропной терапией приобретает иммунокоррекпия. Трудности проведения эффективной иммунотерапии у больных остропрогрессирующим туберкулезом связаны с выраженностью исходных нарушений показателей иммунного статуса, продолжающимся воздействием возбудителя на фоне массивной противотуберкулезной терапии, длительным сохранением эндотоксикоза.

Исследована эффективность использования изофона в комплексном лечении 18 больных остро-прогрессирующими формами туберкулеза. Из них у 13 больных выявлен остропрогрессируюший инфилътративный туберкулез, у 3 больных казеозная пневмония, у 2 больных остропрогрессирующий диссеминированный туберкулез. В исследовании использован препарат Научно-исследовательской лаборатории опытно-экспериментального производства ИЛ и ИС МЗ РФ. Изофон является сульфонопиримидиновым производным гидразида изоникотиновой кислоты, что определяет наличие у него бифункциональных свойств - антимикобактериального и иммуномодулирующего воздействия. Препарат использован в суточной дозе 800 мг вместо изониазида в схеме лечения из 4-5 противотуберкулезных препаратов в течение 2 месяцев у 5 больных, в течение 3-6 месяцев у 13 больных. Применение изофона позволило добиться значительного уменьшения основных клинических проявлений заболевания в течение 1.5-2 месяцев у 16 из 18 больных, что сопровождалось рентгенологической инволюцией процесса. Иммунореставрация также наблюдалась в течение 1.5-2 месяцев использования изофона в виде увеличения абсолютного числа лимфоцитов, в среднем в 2.8 раза, восстановления нормального содержания активных Т-лимфоцитов, увеличения в 2 раза Т - лимфоцитов - хелперов, повышения иммунорегуляторного индекса в 1.5 раза. Дальнейшие клинические исследования подтвердили стойкость полученного иммуномодулирующего эффекта. Иммунореставрация у исследуемых больных сопровождалась значительным снижением эндотоксикоза и массивности бактериовыделения. Значительное рассасывание инфильтративных изменений было констатировано у 13 больных по окончании основного курса лечения. Менее выраженный клинико-рентгенологический эффект был получен у 3 больных. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 2 больных казеозной пневмонией.

Небольшое количество наблюдений позволяет сделать лишь предварительные выводы о целесообразности применения изофона у больных остропрогрессирующими формами туберкулеза. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного иммуномодулирующего эффекта при использовании препарата у данной тяжелой категории больных. Возможность после иммунореставрации длительной поддерживающей иммунотерапии на протяжении основного курса лечения является одним из важных преимуществ использования изофона перед другими иммуномодуляторами у больных остропрогрессирующими формами, так как предупреждает повторное развитие иммунодефицита на фоне массивной антибактериальной терапии и повышает эффективность противотуберкулезных препаратов. Наши наблюдения эффективного применения изофона у 13 больных, выделяющих лекарственно устойчивые МБТ, в том числе к сочетанию изониазида и рифампицина, показали перспективу исследования преодоления лекарственной резистентности МБТ с помощью данного препарата.

Метаболические эффекты бактериальных экзотоксинов

Чеснокова Н.П., Афанасьева Г.А., Понукалина Т.Н., Дальвадянц С.М., Жевак Т.Н.
Саратовский государственный медицинский университет, РосНИИПЧИ "Микроб", Саратов

Целью работы явилась сравнительная оценка влияния газово-гангренозного, чумного и холерного экзотоксинов, а также холерного ЛПС на состояние процессов липопероксидации и активность ферментного звена антиоксидантной системы (АОС) крови в экспериментах на белых крысах. Установлен дозозависимый эффект активации пе-

рекисного окисления липидов (ПОЛ): увеличение дозы воздействия холерного ЛПС в диапазоне от LD_{16} до LD_{50} сочеталась с прогрессирующим накоплением в плазме крови и эритроцитах продуктов ПОЛ - малонового диальдегида (МДА), диеновых коньюгатов (ДК) и триеновых коньюгатов (ТК). При этом имела место прогрессирующая недостаточность ферментного звена АОС (каталазы и СОД) на фоне утяжеления клинических проявлений интоксикации соответственно вводимой дозе, заканчивающейся в ряде случаев развитием летальных исходов. Как оказалось в последующих наблюдениях, холерный экзотоксин оказывает модулирующее воздействие на биологические эффекты ЛПС при их комплексном введении белым крысам, определяемое дозой ЛПС.

Чумная интоксикация достигалась внутрибрюшинным введением белым крысам антигенной фракции F2 вакцинного штамма ЕВ в дозе LD_{50}. Как оказалось, уже на ранней стадии интоксикации, при отсутствии выраженных клинических проявлений патологии имело место увеличение содержания в плазме крови и эритроцитах продуктов липопероксидации - МДА и ДК. По мере утяжеления интоксикации и появления выраженных клинических проявлений ее в виде одышки, адинамии и развития в ряде случаев летальных исходов отмечалось прогрессирующее нарастание МДА и ДК в плазме крови и эритроцитах.

Сравнительные исследования по состоянию активности процессов ПОЛ и ферментного звена АОС были проведены в динамике газово-гангренозной интоксикации, достигаемой внутримышечным введением токсина Cl. Perfringens белым крысам в летальных дозах (25 DLM на 100 грамм массы животного). Как показали результаты экспериментов на ранней стадии (локальная форма) интоксикации содержание МДА и ДК в плазме крови и МДА в эритроцитах практически не изменялось. В то же время уровень ДК в эритроцитах значительно возрастал по сравнению с контролем. В период генерализованной формы патологии было выявлено увеличение уровня МДА и ДК в плазме крови и эритроцитах по сравнению с контролем и предшествующей стадией интоксикации. В динамике интоксикации не выявлено изменение активности СОД в цельной крови, между тем на тяжелой стадии интоксикации возрастала активность каталазы.

Результаты сравнительных серий экспериментов в динамике различных форм интоксикаций позволяют сделать заключение о том, что активация процессов липопероксидации является типовым процессом дезинтеграции клеточных мембран при различных бактериальных интоксикациях. В то же время выявлены определенные особенности изменений уровня промежуточных продуктов ПОЛ в плазме крови и эритроцитах, цельной крови, определяемые "спецификой" биологических эффектов токсинов и тяжестью интоксикации.

Опыт применения и перспективы использования электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в терапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Чиж А.Г., Липатова Т.Е.
Государственный медицинский университет, Саратов

Целью настоящего исследования явилась оптимизация лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на основании изучения динамики количественной характеристики и функционального состояния апудоцитов антрального отдела желудка при применении электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) в терапии данного контингента больных.

Под нашим наблюдением находились 88 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), которым наряду с медикаментозной терапией (тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки и метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, ингибитор протонной помпы), проведен курс ЭМИ ММД. Контрольные группы составили 50 больных ЯБДК, получавших только лекарственную терапию и 30 пациентов с хроническим диффузным гастритом. Материал для морфологического исследования получали прицельно из антрального отдела желудка. Апудоциты слизистой оболочки антрального отдела желудка изучались иммуногистохимическим методом с использованием специфических иммунных антисывороток к хромогранину А (Dako, титр 1:50); серотонину (Dianova, 1:100), мелатонину (CID Res. Inc., 1:200); гистамину (Sigma, титр 1:100), гастрину (Dako, титр 1:150), нейротензину (Sigma, титр 1:200) и соматостатину (Dako, титр 1:100) с последующей электронной микроскопией структуры клеток.

В результате проводимой терапии с ЭМИ ММД был получен выраженный терапевтический эффект. По данным эндоскопических исследова-