

благоприятных анатомических условиях, возникающих под влиянием роста очагового образования.

Нами разработаны принципы планирования оптимальных пункционных траекторий к очаговым образованиям печени, основанные на трехмерной визуализации.

Трехмерные изображения печени были получены нами по данным рентгеновской компьютерной томографии и ультразвукового исследования с использованием программы 3D Doctor фирмы Able Software. Преимуществами данной программы являются возможность экспертной настройки модуля текстурной сегментации, и ее коррекции. Полученное трехмерное изображение можно вращать, произвольно «резать» и масштабировать. Для построения пункционных траекторий полезной возможностью является изменение «прозрачности» отдельных сегментов.

При трехмерном представлении зоны получения цитологического материала, нам практически во всех случаях удавалось наметить траекторию движения пункционной иглы, не только обеспечивающую достижение наиболее однородного участка опухолевидного образования, но и располагающуюся в достаточном отдалении от крупных кровеносных магистралей.

Кроме того, естественное для восприятия трехмерное представление диагностических данных позволяет выбрать наиболее короткую пункционную траекторию. Трехмерные данные были использованы нами для планирования пункционного доступа к очаговым образованиям печени, расположенным в непосредственной близости от долевых ветвей воротной вены и в устьях печеночных вен у 74 больных. Информативный цитологический материал получен в 83,8 % случаев, клинически значимых осложнений отмечено не было.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА И АЛГОРИТМЫ

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Хлюстов В.Н., Абидов М.Т., Гончарук А.В.

*Клиническая больница УД Президента РФ Москва,
Центр Современной Медицины Москва,
НПП ИрисИмтекс, Москва*

При иммуноморфологическом изучении различных органов иммуногенеза и артерий при атеросклерозе, взятых от лиц, погибших от ИБС в 64%, были выявлены выраженные иммуноморфологические сдвиги в лимфатических узлах и селезенке. В парааортальных лимфоузлах у всех обследованных наблюдался В-иммунный ответ и у 23% выявлены перестройки и в Т-зонах, т.е. развивался иммунный ответ смешанного типа (П.В. Пигаревский, 1986).

В стенках сосудов под липидными пятнами обнаруживалась гипертрофия и плазматизация зародышевых центров вторичных лимфоидных фолликулов коркового слоя парааортальных лимфоузлов, а также скопление большого числа плазматических клеток в мозговом слое. В Т-зоне парааортальных лимфоузлов, контролирующей участки аорты с начальными атеросклеротическими изменениями, в 1.5 раза по

сравнению с нормой увеличивается число CD4+ - клеток (Т – хелперов). А параллельный анализ стенки артерий показал, что в интима аорты в зоне липидных пятен почти в 2 раза возрастает число Т –клеток CD4+. Из Т –лимфоцитов в очагах атерогенеза 70% составляют Т –хелперы «CD4+» (В.А. Нагорнев, 2000, 2002).

Как видно, что наиболее существенно при атеросклерозе изменяется тимусзависимое звено иммунной системы. У больных ИБС в возрасте старше 40 лет в периферической крови достоверно снижено количество тимусзависимых клеток CD8 (Т- супрессоров), сочетающееся со снижением их активности /В.Г. Попов, 1980; В.Г. Попов, П.В. Пигаревский, 1985; А.Н. Климов, 1995.

В норме период жизни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) составляет 3 суток. При атеросклерозе период жизни ЛПНП увеличивается до 4,5 суток. В результате их перекисного окисления образуются модифицированные м-ЛПНП, которые воспринимаются иммунной системой как чужеродные и запускается синтез аутоантител к м-ЛПНП с образованием циркулирующих иммунных комплексов «м-ЛПНП+аутоантитело». Контроль за этим процессом осуществляют Т-супрессоры (CD8), которые однако погибают под воздействием м-ЛПНП. По нашим данным соотношение CD4/CD8 при атеросклерозе увеличивается до 3-6. Циркулирующие иммунные комплексы блокируют Fc –рецепторы на Т –клетках, что приводит к снижению активности Т –супрессоров.

В связи с дефицитом популяции Т-супрессоров и снижением их активности возникает тимус - ависимый иммунодефицит и развивается сенсбилизация к апо-В содержащим липопротеидам. Как следствие этого происходит не программируемый синтез аутоантител к ЛПНП и различным тканям сосудистой стенки с образованием циркулирующих иммунных комплексов, способствующих прогрессированию атеросклероза /А.Н. Климов 1986/.

Процесс отложения липидов в интима артерий сопровождается проникновением лейкоцитов в стенку сосуда. На поверхности эндотелия в результате адгезии, из за токсического раздражения, вызванного м-ЛПНП, происходит накопление моноцитов и Т – лимфоцитов. Попав в интиму сосуда моноциты движутся в направления раздражения. В результате воздействия м-ЛПНП на моноциты, последние превращаются в гиперактивированные макрофаги, которые продуцируют острофазовые белки. Макрофаги поглощают м-ЛПНП. Переполненные м - липопротеидами макрофаги превращаются в пенные клетки.

м-ЛПНП в очагах атерогенеза запускают каскад реакций, характеризующих иммунное воспаление. Среди медиаторов воспаления в местах атеросклеротического поражения артерий выявляется в наибольшем количестве фактор некроза опухоли альфа (ФНО α). Главной мишенью для ФНО α при атерогенезе являются эндотелиоциты. Влияние ФНО α на эндотелий во многом аналогично эффекту, вызываемому интерлейкином ИЛ-1, который также повышается, и приводит к выработке клетками эндотелия хемоадгезивных молекул. Локально действующие цитокины (ИЛ-1, ФНО α), стимулируют продукцию

интерлейкина-6, который в свою очередь увеличивают экспрессию гена С-реактивного белка (СРБ) в печени /О.П. Шевченко 2003/.

Весь этот процесс приобретает хроническое течение по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа с само регуляцией. При этом уже не имеет принципиального значения уровни холестерина и триглицеридов в крови, поскольку иммуновоспалительный механизм запущен, и он будет прогрессировать / В.А. Нагорнев 2000, Е.В. Покровская 2001/.

Вовлечение в патологический процесс клеток моноцитарно – макрофагального ряда с последующей активной выработкой комплекса биологически активных веществ, усугубляющих клеточные и сосудистые нарушения, представляет собой одно из обязательных звеньев развития воспаления. Воздействуя на это ключевое звено, можно патогенетически влиять на течение разнообразных воспалительных процессов вне зависимости от инициирующих факторов /М.Т. Абидов 1990/.

В лечении атеросклероза важно не только применение средств снижающих холестерин, но и использование препаратов и различных факторов нормализующих Т – клеточный иммунитет, а также влияющих на секрецию макрофагами острофазовых белков, цитокинов и факторов роста, с тем чтобы предупредить или задержать развитие атеросклеротического процесса /А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева 1995, В.А. Нагорнев, О.А. Яковлева, С.В. Мальцева 2000/.

Вот почему в настоящее время поиск путей коррекции клеточного и гуморального иммунитета будет иметь особую роль в лечении атеросклероза и его осложнений. Для иммуномодулирующей терапии нами применялись: как медикаментозные так и не медикаментозные методы.

Материалы и методы.

В группу вмешательства было взято 198 мужчин больных в возрасте 49 - 75 лет. У всех пациентов была ИБС с активацией атеросклеротического процесса. Верификация атеросклероза проводилась из анамнеза – перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия, купирующаяся приемом нитратов и гиперлипидемия.

В качестве контроля эффективности лечения атеросклероза нами применялись биохимические, иммунохимические и функциональные методы исследований. Количественное определение аутоантител к ЛПНП проводилось иммуноферментным методом (В.Н. Хлюстов 1999, патент на изобретение № 2137134 от 15.04.1997 г.).

Алгоритмы иммуномодулирующей терапии атеросклероза.

1. **Нормализация соотношения иммунокомпетентных клеток**, а именно восстановление количества [СД8] Т-супрессоров (Т-активин «тимозин», по 100 мкг в/м номером 10 через 1 – 2 дня), внутривенная лазерное облучение крови [ВЛОК] и наружная лазерная терапия [НЛТ].

2. **Прекращение воспалительного процесса** в атеросклеротической бляшке (тамерит по 0.1 в/м 10 - 20 дней, эйконол).

3. **Очищение крови от циркулирующих иммунных комплексов** (альгинаты из морских водорослей, ВЛОК).

4. **Снижение бета-холестерина** (ВЛОК и НЛТ, эйконол).

5. **Повышение альфа-холестерина** (тамерит, эйконол, ВЛОК, НЛТ).

6. **Восстановление микроциркуляции** в миокарде (эйконол, тамерит, ВЛОК).

7. **Нормализация функции эндотелия сосудов** (витамины С, эйконол).

8. **Антиоксидантная терапия** (эйконол, тамерит, витамин С, ВЛОК).

Для оценки эффективности стимуляции иммунной системы мы провели исследование по влиянию «Тимозина» - фирмы НПП ИрбисИмпекс, на функцию мононуклеарных клеток. По нашим данным в концентрации 100 мкг/мл «Тимозин» стимулирует цитотоксическую и пролиферативную активность мононуклеарных клеток периферической крови здоровых доноров. Значительно стимулируется естественная киллерная активность и активируется митогенез иммунокомпетентных клеток. По данным А.Н. Климова (1990, 1995) применение Т-активина у больных ИБС приводит к нормализации соотношения СД4 и СД8 с положительным клиническим эффектом.

Т-активин (тимозин). Активные вещества - комплекс полипептидов из вилочковой железы млекопитающих. Иммуномодулятор. Индуцирует дифференцировку предшественников Т-лимфоцитов в зрелые иммунокомпетентные клетки, нормализует взаимодействие Т и В - лимфоцитов, восстанавливает активность Т-супрессоров, стимулирует продукцию альфа и гамма интерферона.

Тамерит (5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофалазин-1,4-диона натрия соли дигидрат), это иммуномодулирующий препарат с противовоспалительным и антиоксидантным действием. Препарат *ингибирует обратимо (на 6-8 часов) гиперактивность* макрофагов, уменьшает избыточный синтез провоспалительных факторов: интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, других острофазовых белков и образование нитросоединений и перекисных соединений, определяющих развитие токсического синдрома; уменьшает потребление макрофагами кислорода и генерацию кислородных радикалов; восстанавливает антиген-презентирующую и секреторную функции клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к снижению аутоагрессии и восстановлению функции Т-лимфоцитов.

Альгинаты – соли альгиновой кислоты ламинарий (морской капусты) с катионами калия, натрия, кальция или магния. Альгинаты нормализуют соотношение Т и В – лимфоцитов, выводят из организма циркулирующие иммунные комплексы, холестерин, жирные кислоты и триглицериды.

Эйконол – (Омега – 3 полиненасыщенные жирные кислоты), оказывает иммуносупрессивное действие, подавляя активность макрофагов и снижает синтез лейкотриенов, уменьшает синтез простагландинов, изменяя при этом мембранную активность фагоцитов.

В качестве немедикаментозного иммуномодулирующего лечения нами использовалось **низкоинтенсивное лазерное излучение «НЛИ»**. Эксперимен-

тальные исследования показали заинтересованность лимфоидной ткани в изменениях, происходящих при воздействии НЛИ. Многие авторы связывают иммуномодулирующий эффект лазерного излучения с влиянием на рецепторный аппарат иммунокомпетентных клеток. Причем стимулирующий эффект вызывает НЛИ при длине волны как 0,63 мкм (красный), так и при $\lambda = 0,89$ мкм (инфракрасный). Кроме этого НЛИ оказывает антиоксидантное действие, снижает перекисное окисление липидов мембран тимоцитов.

При облучении зон центральных и периферических органов лимфоидной системы (тимуса, селезенки, лимфоузлов) выявлены положительные морфологические изменения, со значительным усилением процессов митотического деления иммунокомпетентных клеток, увеличением Т – супрессорного звена с восстановлением их активности.

Периферические лимфоузлы при локальном их облучении реагируют увеличением объемов лимфатических синусов, преимущественно мозговых и нарастанием плотности клеток лимфоидного ряда. После НЛИ на область селезенки усиливается митотическая активность лимфоцитов. Локальное воздействие ИК НЛИ на область тимуса вызывает стимуляцию выработки $\alpha 1$ – Тимозина, одного из гормонов тимуса, влияющего на функциональную активность Т – лимфоцитов.

Наружная лазерная рефлексотерапия /НЛР/.

Для наружной лазеротерапии используются аппараты “УЗОР” или “МУСТАНГ” с импульсной головкой ЛО-2 мощностью до 10 мВт и длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм. Лазеротерапия проводилась на фоне обычного лечения на корпоральные точки по активирующей методике ежедневно, кроме воскресенья, по точкам “Базового рецепта”, предложенного В.И. Козловым с соавторами в 1993 г. Мощность 2 мВт, частота 80 Гц, экспозиция 25 сек. на точку. Зона воздействия G14, E36, VC12, MC6, RP6. Кроме этого, с этими же параметрами вначале курса проводится воздействие на область тимуса – R27 (справа), а затем в конце

курса на область селезенки – VB24 (слева) по две процедуры на обе позиции.

Для снижения липидов крови, усиления оттока желчи от желчного пузыря и активации поджелудочной железы к “Базовому рецепту” добавляли по две корпоральные точки. В одном сеансе использовали только одну из этих пар точек, и только справа по активирующей методике: понедельник F3, VB41; вторник F8, VB34; Среда F12, RP12; Четверг E19, F14; Пятница RP4 симметрично. Для усиления липидснижающего эффекта ежедневно стимулировали симметрично аурикулярные точки: Ar 22, Ar 26a, Ar 45.

Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

Для ВЛОК применяются аппараты: полупроводниковый “МУЛАТ” и гелий-неоновый “АЛОК-1” с длиной волны 0,63 мкм и мощностью 2 мВт на выходе световода. Процедура отпускается с использованием разовых стерильных игл и световодов типа “бочка”.

ВЛОК проводится в соответствии с методическими рекомендациями, утвержденными Минздравом РФ. Время одной процедуры 20 минут. На курс лечения от 6 до 10 процедур. Повторный курс через 6 месяцев. Критерием для прекращения ВЛОК является появление феномена “алой крови”, обычно после 6 – 8 процедуры. При лазерной терапии не рекомендуется прием алкогольных напитков из-за инактивирующего действия алкоголя на эффекты лазеротерапии.

Результаты.

У обследованных больных коэффициент атерогенности (К.А.) составил 5,9 в основном за счет сниженного количества Хс ЛПВП и повышенного уровня Хс ЛПНП. Количество аутоантител к ЛПНП достигало 130,0 мкг/мл (N 50,0 мкг/мл). При исследовании Т – клеточного иммунитета выявлено увеличение коэффициента соотношения Т – хелперов (CD4) к Т – супрессорам (CD8) в среднем до 3,7 (N до 2,4) в основном за счет снижения Т-супрессоров (CD8) (табл.1)

Таблица 1. Динамика показателей липидтранспортной системы и состояние аутоиммунитета до иммуномодулирующей терапии

Число Больных ИБС	ХС общий Ммоль/л	Тг ммоль/л	Хс ЛПВП Ммоль/л	Аутоантитела К ЛПНП 1x10 г/л	Коэффициент Тх/Тс
198	6,9±0,5	2,9±0,4	1,0±0,1	130,0±8,80	3,7

Таблица 2. Динамика показателей липидтранспортной системы и состояние аутоиммунитета после иммуномодулирующей терапии

Число Больных ИБС	ХС общий Ммоль/л	Тг ммоль/л	Хс ЛПВП Ммоль/л	Аутоантитела К ЛПНП 1x10 г/л	Коэффициент Тх/Тс
198	5,8±0,3	1,38±0,3	2,0±0,1	70,0±6,40	2,4

При обследовании через 10 дней после иммуномодулирующей терапии произошло снижение К.А. с 5,9 до 1,6 за счет резкого повышения Хс ЛПВП с 1,0 до 2,0 ммоль/л. При этом уменьшилось количество аутоантител к ЛПНП и нормализовался коэффициент CD4/CD8 (табл.2).

При обследовании через три месяца сохранился эффект действия курса проведенной иммуномодулирующей терапии в виде нормализации аутоиммунитета, выражающееся в сохранении нормального соотношения Тх/Тс в пределах 2,4 – 2,6 за счет увеличения CD8 (Т-супрессоров) и сниженного количества аутоантител к ЛПНП до 80 мкг/мл. При этом также

сохранялось показатели повышенного уровня Хс ЛПВП в пределах 1,6 – 1,8 ммоль/л.

Таким образом наши предварительные результаты свидетельствуют, что в результате применения комплекса медикаментозной и немедикаментозной иммуномодулирующей терапии происходит нормализация в иммунокомпетентных органах со снижением коэффициента аутоагрессии (СД4/СД8) и уменьшением выработки аутоантител к ЛПНП. В результате развивается стабилизация атеросклеротического процесса в связи с прекращением воспаления в области атеросклеротической бляшки со снижением холестерина липопротеидов низкой плотности и повышением холестерина липопротеидов высокой плотности.

Данные положительные результаты сохраняются 5 – 6 месяцев, через этот срок необходимо проводить повторный курс иммуномодулирующей терапии атеросклероза.

Дальнейшее исследования с определением фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), С реактивного белка и интерлейкинов ИЛ1, ИЛ2 позволят уточнить эффективные подходы в лечении и вторичной профилактике атеросклероза и эффективность иммуномодулирующей терапии в сочетании со статинами в процессах регресса атеросклероза.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОБЪЕКТАХ ВОДОПОТРЕБЛЕНИЯ

Черных Н.А., Роцупкина Г.П.

Цель работы – определение параметров использования бактерицидных препаратов нового поколения, являющихся эффективными, экологически безопасными, экономически и технологически целесообразными средствами борьбы с биозагрязнениями технических промышленных вод.

В качестве объектов исследования выбраны комплексы медь, серебросодержащих солей фосфоновых кислот, а также представители класса четвертичных аммонийных солей – не получившие широкого распространения из-за отсутствия нормативно-технической и методической базы по ведению санитарно-микробиологического режима на предприятиях. Рабочими средами служили речная (р. Воронеж) и техническая вода (вода систем оборотного охлаждения ТЭЦ и нефтеперерабатывающего предприятия). Показателем эффективности бактерицидного воздействия являлась способность бактерий к росту на питательных средах, время воздействия приготовленных растворов фиксировалось с первых минут каждые два часа в течение первых световых суток (шоковый эффект), далее высев и подсчет бактерий из проб производился дважды в день на протяжении недели.

Первоначально произведен высев бактерий (грамположительных – *Bacillus subtilis*, *Microbacterium* sp и граммотрицательных – *Pseudomonas spinosa*, *Flavobacterium aquatile*) из проб всех типов вод без добавления биоцидных препаратов для получения контрольного показателя уровня загрязнения речной (подпиточной) и промышленных вод. Затем высев производился из проб в условиях воздействия

равного объема препаратов. Максимальная концентрация бактерицидов составляла 50 мг/л, минимальная рабочая концентрация выявлялась путем пошагового (с интервалом 5 мг/л) снижения содержания веществ до обнаружения нижнего рабочего предела.

Экспериментально установлено, что в естественных условиях рост численности популяции с течением времени происходит экспоненциально, а при добавлении препаратов зависимость имеет вид обратно-пропорциональной линейной функции с угловым коэффициентом больше 45° (для шоковых доз быстродействующих препаратов), либо убывающей экспоненты (для агентов длительного действия) со степенным показателем от –0,067 до –3,87.

Результаты математического моделирования позволили установить оптимальные режимы работы каждого препарата: эффективность, время экспозиции, пределы рабочих концентраций, периодичность дозирования композиций. Полученные данные могут быть использованы на объектах использования бактерицидной обработки воды в качестве базовых условий для составления режимных карт ведения водно-биохимического режима.

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Шульжевский Р.В., Хацкевич В.Л.

*Саратовский военно-медицинский институт,
Саратов*

Цель: уточнение функционального состояния организма новобранцев – курсантов регионального учебного центра в период медицинской реабилитации (МР) после перенесенной внебольничной пневмонии (ВП) с использованием физиологических показателей.

Материал и методы: проспективно обследовано 57 военнослужащих по призыву первых трех месяцев службы, перенесших нетяжелую ВП. Функциональное состояние организма оценивалось четырежды: в день выписки из стационара (проба 1), на 5-е (проба 2), 10-е (проба 3) и на 15-е сутки (проба 4) МР в медицинском пункте части. Использовались пробы Руфье, Скибинского и индекс Богомазова, вычисляемые по общепринятым методикам. Реабилитационные мероприятия проводились в течение 15 дней.

Результаты: проба Руфье по результатам пробы 1 составила 15,8 \pm 0,9 у.е., при замере 2 – 12,1 \pm 1,7 у.е., на 10-е сутки МР (проба 3) – 12,5 \pm 1,9 у.е. и в замере 4 – 14,2 \pm 2,2 у.е. Индекс Богомазова соответственно оказался 1) – 53,1 \pm 3,3 у.е.; 2) – 54,8 \pm 5,7 у.е., 3) – 62,9 \pm 6,1 у.е.; 4) – 83,2 \pm 4,9 у.е. Проба Скибинского в пробе 1 показала 20,1 \pm 1,5 у.е., и, соответственно, 2) – 21,8 \pm 2,3 у.е.; 3) – 23,8 \pm 3,7 у.е.; 4) 31,2 \pm 4,1 у.е.

Заключение: на 10-й день МР у большинства (80,7%) реабилитантов имели место признаки низкого уровня резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Относительная компенсация изучаемых показателей отмечена лишь на момент