

При рентгеновском исследовании пищевода наблюдался сброс контрастного вещества в трахею. При бронхографии: справа — кистозные расширения бронхов верхней доли правого легкого, anomальное отхождение В₁ от главного бронха (рис. 2); слева — просветы бронхов нормальные, anomальные отхождения В₁ от главного бронха. Для уточнения уровня патологии в пищевод через свищ, под контролем бронхофиброскопа, со стороны трахеи введен катетер Фогарти с баллончиком, заполненным контрастным веществом (рис. 3). Перед операцией ребенку был проведен курс бронхоскопических санаций.

19.10.92 г. Ю. Н. Левашевым проведена операция: заднебоковая торакотомия в IV межреберье справа. При ревизии в области верхней доли плоскостные спайки, доля уменьшена в объеме. Над пищеводом вскрыта медиастинальная плевра. Обнаружено широкое трахеопищеводное соустье, располагающееся на границе верхней апертуры грудной клетки. Произведено рассечение соустья, после чего выполнено ушивание дефекта пищевода двухрядным швом. Дефект мембранозной части трахеи ушит в косом направлении одиночными швами. Между ушитыми дефектами пищевода и трахеи проложен лоскут межреберных мышц на ножке. Следующим этапом операции выполнена резекция верхней доли правого легкого.

В течение пяти дней после операции питание ребенка осуществлялось через назогастральный зонд. При контрольной трахеобронхоскопии после хирургического вмешательства — без особенностей. Гистологическое исследование резецированной верхней доли: порок развития — кистозная гипоплазия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Ребенок выписан на 14-е сутки после операции.

Приведенное наблюдение интересно с нескольких позиций. Во-первых, с подобным пороком,

а тем более множественными недоразвитиями, дети, как правило, погибают в раннем возрасте, если им не выполнена радикальная операция по разъединению трахеи и пищевода.

Во-вторых, кистозная гипоплазия верхней доли в 10—15 % случаев протекает доброкачественно. Однако широкое соустье трахеи с пищеводом, а также сепарация бронхов, способствовали забросу пищи из трахеи в легкие и, в первую очередь, в верхние доли.

Постоянный кашель с мокротой с детства, ячеистый характер легочного рисунка в проекции верхней доли справа дали повод врачам заподозрить наличие бронхоэктазий и направить ребенка к хирургу.

И наконец, локализация свища в области средней трети трахеи вызвала затруднения в выборе доступа: переднего (стернотомического или шейного) или заднего. Существенную роль при этом сыграло контрастное исследование с введением зонда Фогарти через свищ из трахеи в пищевод. Это, а также необходимость резекции верхней доли предопределили правильный и наименее травматичный доступ — задний в IV межреберье. Отсутствие в доступной литературе подобных наблюдений явилось поводом к описанию случая.

Обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-07:616-008.9

Ф. С. Таджиев, А. Н. Кокосов, Н. В. Сыромятникова
**СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ**
(литературный обзор с приведением собственных данных)

ВНИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

В последнее время значительно возрос интерес к изучению проявлений функциональной активности легких, в частности нереспираторной их функции, при болезнях органов дыхания (БОД), особенно хронических. Уделяется внимание метаболическим процессам, связанным с детоксикацией, ингибированием и, частично, синтезом биологически активных соединений и гормонов. Доказано, что легкие активно участвуют в метаболизме стероидных гормонов (СГ), не только глюкокортикоидов (ГЛК), но и андрогенов, эстрогенов [30, 38, 41, 58], и микроэлементов [13, 15, 47, 56]. В легких также обнаружены рецепторы к ГЛК гормонам, андрогенам и эстрогенам [63, 90].

ГЛК стимулируют синтез белка в печени, увеличивая активность ферментов, участвующих в гликонеогенезе [24]. Под действием ГЛК повышается активность ферментов метаболизма аминокислот и др. [40, 68]. У человека главным

ГЛК является кортизол. Регуляция метаболизма ГЛК осуществляется АКТГ по принципу отрицательной обратной связи [78]. Установлено и влияние гонадотропного гормона на метаболизм ГЛК [79], гипофизэктомия приводит к снижению всех ферментов, участвующих в обмене стероидов [55]. Кортизол играет важную роль в созревании легких плода, в синтезе компонентов сурфактантной системы, в частности легочных фосфолипидов, способствуя увеличению размеров альвеол [92, 94]. ГЛК участвуют также в нейрогуморальном обеспечении иммунного статуса. Они уменьшают образование антител [25], усиливают взаимодействие между иммунокомпетентными стволовыми клетками и клетками тимуса, тормозят процессы фагоцитоза. При формировании аллергической реакции ГЛК препятствуют выделению биологически активных веществ тучными клетками, тормозят вазодилатацию сосудов микроциркуляторного русла в очаге воспаления и та-

ким образом снижают экссудацию. Они также играют большую роль в формировании неспецифической защитной реакции организма [102].

Многими авторами у больных бронхиальной астмой (БА) выявлена недостаточность пучковой зоны коры надпочечников, которая проявлялась снижением концентрации кортизола в крови [4, 31, 50, 52]. В. И. Пыцкий показал [41], что с увеличением длительности болезни и ее тяжести происходит повреждение в самой гипофизарно-надпочечниковой системе. Другие авторы утверждают, что снижение уровня кортизола в крови у больных БА связано с длительным применением ГЛК, а не с продолжительностью заболевания [8]. При хроническом бронхите (ХБ) также были получены противоречивые данные: одни авторы указывали на увеличение уровня кортизола в крови [7], другие не нашли достоверных различий по сравнению с контролем [73], третьи авторы утверждали, что на начальных стадиях болезни наблюдалось увеличение функции коры надпочечников, но по мере нарастания легочной и легочно-сердечной недостаточности отмечалось ее истощение [2].

Функциональная активность коры надпочечников, по наблюдениям ряда авторов [29, 34], снижалась параллельно степени дыхательной недостаточности (ДН), первоначальная реакция на гипоксию проявлялась усилением ГЛК функции надпочечников, с возрастным продолжительности заболевания и гипоксии наступало снижение ее активности, а затем и истощение функции коры надпочечников. Показано, что длительно существующая хроническая гипоксия приводит к истощению коркового слоя надпочечников, к снижению функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [72].

Андрогены, вырабатываемые в семенниках и частично корой надпочечников [49], обладают многогранными биологическими действиями, главное из которых — обеспечить функцию размножения. Синтез андрогенов в организме осуществляется с участием сложных механизмов. Регуляция этого процесса происходит под контролем системы гипоталамус-гипофиз, при этом гипоталамус тесно связан с различными участками центральной нервной системы [6, 11, 66, 67]. Функция гонад также находится в тесной взаимосвязи с гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системой [9]. Физиологические концентрации гормонов щитовидной железы стимулируют синтез половых гормонов и сперматогенез, а высокие концентрации их угнетают [11].

Эндотелий легких человека содержит ферменты метаболизма стероидов: 17 β - и 5 α -редуктазы, 3 β -гидроксистероид — дегидрогеназу и промеразу, которые участвуют в превращениях циркулирующих прогормонов в тестостерон. Альвеолярные макрофаги также обладают способностью превращать прогормон в андрогены, они в свою очередь модулируют фагоцитарную активность этих клеток [88, 89]. Под воздействием тестостерона возрастает ЖЕЛ, увеличиваются размеры сердца, в нем накапливается гликоген, повышается уровень глюкозы в крови [48, 80]. Кастрация самцов-крыс в условиях хронической гипоксии приводила к накоплению в легочной ткани лактата, резкому снижению гликогена, уменьшению глюкозы в легких и повышению смертности животных при длительной гипоксии. При морфологическом исследовании легких этих животных обнаружены явления обтурации бронхов, булезная эмфизема, пневмосклероз и признаки легочной гипертензии. Применение тестостерона вызывало бронходилататорное действие и тормозило развитие гипертрофии мышцы правого желудочка сердца [37].

Многими исследователями при БОД установлено снижение концентрации тестостерона в крови [4, 16, 54, 97]. В стадии ремиссии сниженные уровни тестостерона восстанавливались [100]. У больных БОД мужчин часто отмечается снижение половой функции вплоть до импотенции, уменьшение либидо [99], эрекции, затруднение проведения коитуса, которые прогрессируют параллельно с нарастанием тяжести заболевания [103]. Ряд исследователей выявили взаимосвязь между нарушением мукоцилиарного клиренса бронхов и изменениями в ультраструктурах яичек [86, 93]; другие авторы обнаруживали при БОД азооспермию [106].

Нарушение сперматогенеза, по мнению ряда исследователей, является следствием прямого повреждающего действия

гипоксии и не зависит от секреции гонадотропных гормонов [36]. Другие не считают, что гипоксия снижает функциональную активность нейросекреторных клеток гипофиза [19, 27]. Эстрогены, помимо влияния на половые гормоны и на развитие вторичных половых органов, регулируют обменные процессы в коже, снижают уровень холестерина и β -липопротеидов, увеличивают синтез белка в организме [45]. Физиологические дозы эстрогенов повышают сопротивляемость организма к инфекциям, а большие дозы, наоборот, снижают защитные силы организма, подавляя антителообразование [22].

В последние годы появились экспериментальные исследования, доказывающие несомненное участие эстрогенов в созревании легких, в синтезе компонентов сурфактантной системы [84].

М. Stein, A. T. Tarabeini [101] у животных, леченных диэтилстильбэстролом в течение трех месяцев, выявили гипертрофию бокаловидных клеток, чем объясняли рост легочного сопротивления, а также отметили бронхоконстрикцию в проксимальных и терминальных бронхиолах. Эти факты чувствительности бронхов к введению эстрогенов и контрацептивных стероидов указывают на возможную роль эстрогенов в этиопатогенезе БА [77], о чем свидетельствует большая частота БА у женщин [44, 101].

Ряд авторов выявили при БОД повышение концентрации эстрогенов и считают, что гиперэстрогемия имеет определенное значение в происхождении бронхоспазма [31, 38]. Другие исследователи отметили, что уровень эстрадиола в крови не изменяется. Трудно себе представить решения проблемы гормональной регуляции без глубокого изучения механизма действия гормонов. Согласно мнению K. Anderson et al. [62], гормоны являются сигнальными молекулами, которые несут определенную информацию. Клетки получают эту информацию через специфические внутриклеточные рецепторы и реализуют ее в соответствующем ответе. В указанном контексте гормоны и их рецепторы образуют единую гормональную систему, в которой они взаимодействуют определенным образом. В обобщенном представлении механизм действия СГ включает их связывание с молекулами в цитоплазматических рецепторах с последующими изменениями, активацией и транслокацией стероидрецепторного комплекса в ядре. В последнем происходит взаимодействие комплекса с генетическим материалом, которое приводит к сопутствующим биохимическим реакциям и в конечном итоге к специфическому физиологическому эффекту [28, 64, 82, 87].

Большой интерес к изучению обмена микроэлементов объясняется высокой биологической активностью их во многих биохимических процессах в организме. В настоящее время показано, что более чем 200 ферментов имеют в своем составе микроэлементы. Среди таких микроэлементов в организме человека одним из наиболее важных и незаменимых являются цинк и медь.

Медь входит в состав металлопротеидов, регулирующих окислительно-восстановительные реакции клеточного дыхания, усвоение молекулярного азота. При дефиците меди отмечаются нейтропения и гипохромная анемия, замедление роста, сосудистые расстройства, депигментация кожи и волос, аномалии образования костей, дефекты соединительной ткани [65, 83].

Цинк является элементом, который составляет интегральную часть многих металлоэнзимов, и необходимым фактором для активации других биокатализаторов. Цинк необходим для синтеза ДНК, РНК, жизненно важных белков [61, 76], стимулирует процессы регенерации [96], активизирует действие АКТГ, усиливает активность гонадотропного гормона [69, 71]. Дефицит цинка проявляется нарушением роста, потерей аппетита и массы тела, нарушением функции половых желез и др. [20, 21, 42]. Доказано, что продолжительное употребление пищи, лишенной цинка, приводит к гибели животных [75].

Имеющиеся сведения о нарушении микроэлементного гомеостаза при БОД касаются, в основном частных вопросов содержания отдельных микроэлементов в сыворотке и цельной крови в зависимости от клинических проявлений болезни и эти сведения крайне противоречивы. Так, И. Д. Се-

манькиев [46] изучал содержание меди, цинка и железа в крови при пылевых бронхитах и пневмокозиозах и установил достоверное повышение концентрации меди и снижение цинка, уровень железа при этом не отличался от нормы. Аналогичные отклонения содержания микроэлементов были получены и другими авторами при ХБ, БА, диссеминированных процессах в легких [14, 17, 18, 51, 53].

При изучении содержания микроэлементов в мокроте Г. В. Трубников [56] показал, что одной из причин дефицита микроэлементов в организме является их потеря с мокротой.

Изучение обмена микроэлементов в организме больных при различных патогенетических формах гипоксии показало повышение активности металлоэнзимов не только в крови, но и в тканях, что, в свою очередь, может вызвать компенсаторное увеличение содержания некоторых микроэлементов, так как они входят в состав этих энзимов и, кроме того, являются неспецифическими активаторами ферментов [35, 57]. При гипоксии также повышается насыщенность эритроцитов микроэлементами за счет их перераспределения в организме [10]. В целом результаты цитируемых работ раскрывают факты участия легких в метаболизме ГЛК, половых гормонов, наличие их рецепторов в ткани легких и активное участие легких в обмене микроэлементов. Одновременное изучение СГ и микроэлементов необходимо потому, что установлена тесная взаимосвязь микроэлементов с ГЛК и половыми гормонами [70, 104].

В собственных исследованиях авторов [50—54] использованы клинические наблюдения 168 больных БОД в фазе обострения воспалительного процесса: хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) — 46 (32 — мужчины, 14 — женщины); хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) — 32 (24 — мужчины, 8 — женщины); ХОБ, осложненным хроническим легочным сердцем (ХЛС) — 32 (22 — мужчины, 10 — женщины); нагноительными заболеваниями легких (хронические абсцессы и бронхоэктазы) — 16 (все — мужчины); инфекционно-зависимой бронхиальной астмой (ИЗБА) — 42 (26 — мужчин, 16 — женщин). Возраст больных 23—60 лет. Контрольную группу составили практически здоровые мужчины (26) и женщины (12) аналогичного возраста.

Все женщины были в периоде менопаузы; возраст 45—60 лет. Содержание СГ изучали радиоиммунным методом, а уровень микроэлементов — методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

При одновременном исследовании СГ и микроэлементов при указанных формах БОД у мужчин и женщин, больных ХНБ, достоверного изменения в содержании тестостерона по сравнению с нормой (мужчины $19,1 \pm 0,61$, женщины $2,05 \pm 0,08$ нмоль/л) не выявлено, а при ХОБ, ХОБ, осложненным ХЛС, нагноительных заболеваниях легких и ИЗБА как у мужчин ($13,2 \pm 0,96$; $10,5 \pm 0,91$; $11,6 \pm 1,15$; $9,02 \pm 0,96$ нмоль/л соответственно), так и у женщин ($1,12 \pm 0,14$; $1,07 \pm 0,16$; $0,98 \pm 0,11$ нмоль/л соответственно) наблюдалось достоверное снижение тестостерона. Содержание эстрадиола в сыворотке крови мужчин и женщин при ХНБ также достоверно не отличалось от нормы (мужчины $0,113 \pm 0,09$; женщины $0,113 \pm 0,013$ нмоль/л); в остальных группах больных концентрация эстрадиола у мужчин ($0,258 \pm 0,017$; $0,262 \pm 0,018$; $0,187 \pm 0,023$ и $0,187 \pm 0,037$ нмоль/л соответственно) и женщин ($0,268 \pm 0,033$; $0,276 \pm 0,032$ и $0,187 \pm 0,037$ нмоль/л соответственно) была достоверно выше, по сравнению с нормой. Уровень кортизола у больных ХНБ и ХОБ достоверно не изменялся по сравнению с нормой (у мужчин $194,3 \pm 9,44$; у женщин $215,7 \pm 11,2$ нмоль/л). При ХОБ, осложненном ХЛС, нагноительных заболеваниях легких и ИЗБА установлено снижение уровня кортизола у мужчин ($134,6 \pm 13,6$; $137,6 \pm 10,9$; $123,9 \pm 9,61$ нмоль/л) и женщин ($145,9 \pm 23,2$; $132,4 \pm 13,9$ нмоль/л соответственно).

Анализируя концентрации тестостерона и кортизола в периферической крови, можно было отметить четкую тенденцию к снижению уровня этих гормонов по мере нарастания тяжести патологического процесса (обструкция, легочно-сердечная недостаточность и др.). Соответственно этому наблюдалось повышение содержания эстрадиола.

При изучении половой функции анкетным способом у мужчин, больных ХОБ; ХОБ, осложненным ХЛС, и ИЗБА, от-

мечено достоверное снижение половой функции ($26,3 \pm 0,9$; $15,4 \pm 1,2$ и $19,4 \pm 1,1$ балла соответственно). У здоровых она равнялась $35,3 \pm 0,8$ балла.

Результаты исследования микроэлементов показали, что содержание железа при вышеуказанных формах БОД достоверно не отличалось от показателей контрольной группы (6541 ± 325 мкмоль/л). У больных ХНБ содержание цинка и меди было близко к величинам, встречающимся у здоровых людей ($122,6 \pm 5,95$ и $19,8 \pm 1,96$ мкмоль/л). В остальных группах больных ХОБ; ХОБ, осложненным ХЛС, нагноительными заболеваниями легких и ИЗБА концентрация цинка была снижена ($94,6 \pm 3,90$; $106,8 \pm 5,20$; $100,7 \pm 5,91$ и $100,3 \pm 4,44$ мкмоль/л соответственно), а содержание меди увеличено ($40,9 \pm 2,36$; $36,4 \pm 1,89$; $34,6 \pm 3,75$; $43,8 \pm 3,22$ мкмоль/л соответственно) по сравнению с контролем. Необходимо отметить, что хотя направленность сдвигов в уровне микроэлементов для всех групп больных БОД была однотипной, в количественном отношении имелись некоторые отличия. Коэффициент цинк/медь был заметно уменьшен при всех формах БОД, но наиболее низким оказался при ХОБ и нагноительных заболеваниях легких.

Сопоставляя отклонения в содержании СГ и микроэлементов в крови с некоторыми клиническими показателями, мы обнаружили прямую зависимость между тяжестью заболевания и увеличенным содержанием эстрадиола и меди в крови и обратную зависимость между тяжестью заболевания и интенсивностью снижения содержания тестостерона, кортизола и цинка в крови. При проведении корреляционного анализа у больных БОД выявлена связь между содержанием тестостерона и цинка, эстрадиола и меди, цинка и меди (обратная связь).

В конденсате влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) и мокроте здоровых и больных БОД впервые установлено наличие всех изученных микроэлементов. Уровень железа, цинка и меди в КВВВ здоровых людей составил — $223,9 \pm 43,1$; $16,2 \pm 1,84$ и $7,87 \pm 0,79$ мкмоль/л соответственно. У больных ХОБ выявлено достоверное повышение уровня цинка ($28,3 \pm 3,11$ мкмоль/л) и снижение меди ($4,88 \pm 0,94$ мкмоль/л). Уровень железа достоверно не отличался от нормы.

При изучении мокроты больных ХОБ также были обнаружены в ней все исследованные микроэлементы. В суточном количестве мокроты при поступлении больных в клинику обнаружено $531,4 \pm 33,7$ мкг железа, $87,2 \pm 10,5$ мкг цинка и $25,1 \pm 3,47$ мкг меди. Факты выявления микроэлементов в мокроте и КВВВ свидетельствуют о том, что снижение уровня цинка и повышение меди в крови обусловлены, по-видимому, значительной потерей цинка больными БОД с КВВВ и мокротой и уменьшением концентрации меди в КВВВ и мокроте.

Всем этим больным проводилось соответствующее лечение и перед выпиской из клиники были повторно исследованы вышеуказанные показатели. Результаты показали, что после общепринятого симптоматического лечения содержание СГ и микроэлементов в крови не доходило до нормального уровня, хотя отмечена некоторая тенденция в сторону нормализации.

С целью изучения роли СГ и микроэлементов в патогенезе БОД и обоснования коррекции их уровня в крови с применением СГ и микроэлементов нами были изучены: содержание СГ в плазме крови и их рецепторов в ткани легких; содержание железа, цинка и меди в плазме и форменных элементах крови, жидкости бронхоальвеолярного лаважа и во внутренних органах при экспериментальном воспалительном процессе в бронхах и фиброзирующем процессе в легких. При этом были выявлены существенные изменения в содержании СГ в крови, их рецепторов в цитозоле легких и микроэлементов в крови, жидкости бронхоальвеолярного лаважа и внутренних органах [53].

На основании приведенных клинических, экспериментальных и литературных данных следует полагать, что при развитии воспалительных и деструктивных процессов в пораженных участках легких происходит накопление цинка, поступающего из депо и крови. Это является целесообразной реакцией организма, направленной на защиту цитоплазматических мембран и бронхолегочной системы. Известно, что данный микроэлемент — один из основных компонентов цитоплаз-

матических мембран и не может быть заменен другими микроэлементами. Также известно, что между содержанием цинка и меди в организме имеется обратная связь [19, 22]. На основании сказанного можно предположить, что в пораженных участках легочной ткани количество меди уменьшается, а цинка увеличивается. В дальнейшем вследствие повышения проницаемости эпителия бронхов возрастает экскреция цинка, что приводит к внутриклеточному и внеклеточному его дефициту, а также обеднению цинком жизненно важных органов.

Известно, что при дефиците цинка в организме резко снижается активность многих цинкзависимых ферментов — энтолазы, карбоангидразы, щелочной фосфатазы, пиррофосфатазы, лецитиназы, РНК- и ДНК-полимеразы и др. [104]. Снижение активности указанных ферментов, в свою очередь, приводит к нарушению нормальной последовательности ферментативных реакций превращения основного вещества синтеза СГ — прегненолона в кортизол и тестостерон. Нарушение функциональной активности надпочечников и половых желез ведет к прогрессированию патологического процесса в легких.

В литературе хорошо представлены различные аспекты применения андрогенов, в частности механизм действия тестостерона на органном, клеточном и субклеточном уровнях [26, 33, 91]. Под влиянием андрогенов усиливается биосинтез РНК, ряда ферментов [43, 81]. Экзогенно вводимый тестостерон, кроме указанного действия, ускоряет образование гликогена [32] и обмен катехоламинов [60], что приводит к увеличению ЖЕЛ [49, 80]. Введение тестостерон-пропионата (ТП) стимулирует функциональную активность коры надпочечников у крыс, почти в два раза увеличивая уровень кортикостерона в крови [12].

В последнее время рядом авторов при назначении синтетических андрогенов при БА отмечен положительный лечебный эффект [5]; для лечения больных предложен сустанон-250 по 2,0 мл с интервалом 1—2 недели, всего 3—5 инъекций. Другие авторы больным с дисгормональной формой БА, получавшим ГЛК, рекомендовали принимать сустанон-250 по 1,0 мл один раз в месяц. При этом улучшалось общее состояние больных, приступы удушья становились реже, несколько снижалась поддерживающая доза ГЛК, сокращалось число ингаляций симпатомиметиков; осложнений от такого лечения не было [3, 59]. При лечении больных БОД используется также прогестерон в дозе 2,0 мл 2 % раствора в течение 2 недель [39]. После такого лечения у больных улучшалось общее состояние, уменьшалось количество хрипов в легких, исчезала одышка, улучшились показатели вентиляции легких, газовый состав крови, снижалось давление в легочной артерии. Отрицательным эффектом такого лечения являлось то, что прогестерон, будучи антиандрогеном, уменьшал уровень плазменного тестостерона и сперматогенез у мужчин [74, 85].

Наши данные показали, что применение ТП при экспериментальном воспалительном процессе в бронхах, наряду с нормализацией уровня тестостерона в крови и рецепторов ГЛК, андрогенов, эстрогенов, частично приводит к нормализации микроэлементов в крови и органах. Применение ТП при фиброзирующем процессе в легких способствует прибавлению массы тела животных, замедлению развивающейся гипертрофии правого желудочка сердца, увеличению выживаемости животных. Одновременно это способствовало нормализации уровней кортикостерона в крови и рецепторов к андрогенам в ткани легких. Наряду с этим отмечалась тенденция в сторону нормализации тестостерона в крови и содержания рецепторов к ГЛК в цитозоле легких [54].

Из приведенных данных можно сделать заключение, что традиционное медикаментозное лечение больных БОД не оказывает существенного влияния на показатели гомеостаза СГ. Использование авторами [51, 54] ТП в комплексе лечения мужчин, больных ХОБ, в фазе обострения (1 % раствор 1,0 мл ежедневно в течение 20 дней), наряду с улучшением общего состояния, дало прибавление массы тела от 1 до 2 кг, сравнительно быстрее (чем без ТП) уменьшились одышка при физической нагрузке, кашель с мокротой. Одновременно нормализовалось содержание тестостерона ($18,8 \pm$

$\pm 0,87$ нмоль/л) и снизилось содержание эстрадиола ($0,139 \pm 0,11$ нмоль/л) в крови, показатели которых уже не отличались от таковых в контрольной группе. Наряду с этим, наблюдалась тенденция в сторону нормализации цинка и меди, уровень которых, однако, отличался от соответствующих показателей в контрольной группе.

Для восполнения дефицита цинка в организме авторы [23, 25, 92, 97] рекомендуют полноценную по содержанию микроэлементов диету, а также применение солей цинка (сульфат цинка, уксуснокислый цинк, окись цинка и др.), так как одна диета не может возместить недостаток этого микроэлемента. Так, при цинкдефицитном состоянии, которое проявлялось задержкой роста и гипогонадизмом, назначение сульфата цинка по 90—120 мг в день оказывалось весьма эффективным. При применении препаратов цинка отмечено двукратное ускорение заживления ран, эпителизации хронических язв на конечностях, пролежней, ускорение заживления язвы желудка (цит. по В. М. Карлинскому; [23]).

В связи с тем, что включение ТП в комплекс лечения больных ХОБ не привело к нормализации уровня микроэлементов в крови, в группе мужчин, больных ХОБ, в фазе обострения болезни мы дополнительно назначали 0,25 % раствор цинка сульфата по 1 стол. ложке 3 раза в день в течение месяца. После такого лечения больных отмечена тенденция к нормализации уровня цинка и меди в плазме крови ($17,1 \pm 0,87$; $13,6 \pm 1,46$ мкмоль/л соответственно) и форменных элементах крови ($162,3 \pm 4,18$; $17,0 \pm 2,36$ мкмоль/л соответственно). У этих же больных наблюдалась тенденция к нормализации уровня содержания тестостерона ($15,8 \pm 0,79$ мкмоль/л) и эстрадиола ($0,201 \pm 0,039$ мкмоль/л) в крови. Эти факты свидетельствуют о том, что восполнение дефицита цинка в крови стимулирует функцию желез внутренней секреции.

Еще более эффективным оказалось одновременное назначение в комплексе лекарственной терапии больных ХОБ ТП (по 1 мл ежедневно в течение 30 дней) и цинка сульфата (0,25 % раствор по 1 стол. ложке 3 раза в день в течение месяца). Указанное назначение оправдано тем, что в период обострения ХОБ отмечено наиболее выраженное подавление функции надпочечников и половых желез и дисбаланс в содержании меди и цинка (см. выше). После такого лечения происходила нормализация уровня тестостерона ($19,2 \pm 0,96$ нмоль/л), эстрадиола ($0,121 \pm 0,010$ нмоль/л), цинка и меди ($17,3 \pm 1,21$ и $12,0 \pm 1,13$ нмоль/л) в плазме и форменных элементах крови ($160,8 \pm 5,50$ нмоль/л и $14,5 \pm 1,14$ нмоль/л соответственно). Одновременно у больных имела место положительная динамика клинических симптомов болезни: увеличилась масса тела на 1—2 кг, уменьшилась одышка при физической нагрузке, быстрее (по сравнению с контрольной группой с общепринятым симптоматическим лечением) и лучше отделялась мокрота, быстрее проходил кашель.

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно сделать заключение о том, что нарушение гомеостаза СГ и микроэлементов имеет значение в патогенезе БОД. Между СГ и микроэлементами существует определенная взаимосвязь. Параллельно с увеличением отклонения от нормы уровня СГ и микроэлементов нарастает тяжесть патологического процесса. Коррекция гормонального и микроэлементного гомеостаза нормализует показатели СГ и микроэлементов и значительно улучшает общее состояние больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. — М., 1991.
2. Алексеев В. Г., Герасимов Г. М. // Клин. мед. — 1979. — № 1. — С. 57—59.
3. Алексеев В. Г., Герасимов В. Г., Вишневская С. Г. // Тер. арх. — 1983. — № 3. — С. 20—22.
4. Алексеев В. Г., Герасимов В. Г., Печатников Л. М. и др. // Клин. мед. — 1983. — № 3. — С. 69—73.
5. Алексеев В. Г., Тихомиров Е. С., Воронина И. А. и др. // Вопросы региональной тактики лечения при заболеваниях и повреждениях. — М., 1984. — С. 281—284.

6. Алешин Б. В. Руководство по эндокринологии.— М., 1983.— С. 27—31.
7. Андрищенко О. М., Краснова Л. И. // Клин. мед.— 1982.— № 11.— С. 43—45.
8. Ахундов С. Н., Торицына Л. К. // Азербайджан. мед. журн.— 1985.— № 6.— С. 16—19.
9. Бабичев В. И., Самсонова В. М. // Успехи соврем. биол.— 1983.— Т. 95, № 2.— С. 281—292.
10. Бала Ю. И., Лефшиц В. М. // Микроэлементы в клинике внутренних болезней.— Воронеж, 1973.— С. 139.
11. Балаболкин М. И. // Клин. мед.— 1987.— № 3.— С. 17—24.
12. Бекиров М., Чехранова М. К., Крехова М. А. // Пробл. эндокринологии.— 1971.— № 4.— С. 97—100.
13. Бухвалова С. В., Шапошников А. М., Шабуневич Л. И. // Анестезиологическое обеспечение операций на легких.— Л., 1981.— С. 59—62.
14. Вахрушева Т. А. // Педиатрия.— 1976.— № 11.— С. 33—34.
15. Выдыборец С. В., Лебедева Э. Я., Тищенко Л. М. // Врач. дело.— 1988.— № 6.— С. 49—51.
16. Гембицкий Е. В., Алексеев В. Г., Печатников Л. М., Герасимов Г. М. // Тер. арх.— 1984.— № 3.— С. 16—19.
17. Герасименко Н. И. // Микроэлементы в медицине.— Ивано-Франковск, 1969.— С. 428—429.
18. Герасименко Н. И. // Микроэлементы в медицине.— Киев, 1972.— Вып. 3.— С. 41—45.
19. Голощапов О. А., Прибылова Н. Н. // Тер. арх.— 1972.— № 12.— С. 87—90.
20. Друждж М., Гмиский Я., Марек Т. // Новости фармац. и мед.— 1988.— № 2.— С. 51—55.
21. Жаворонков А. А. // Арх. пат.— 1983.— № 9.— С. 77—90.
22. Жуйкова В. С., Тодоруева М. С. // Акуш. и гин.— 1971.— № 3.— С. 70—72.
23. Карлинский В. М. // Вопр. питания.— 1980.— № 1.— С. 10—19.
24. Клегг П., Клегг А. Гормоны, клетки, организм.— М., 1971.
25. Козлов В. А., Цырлова И. Г. // Физиология иммунного гомеостаза.— Ростов н/Д., 1977.— С. 18—19.
26. Комиссаренко В. П., Минченко А. Г., Тронько Н. Д. Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов.— Киев, 1986.
27. Красновская Н. А. // Пробл. эндокринологии.— 1974.— № 2.— С. 53—58.
28. Крылов А. И., Бородина В. А., Рогозкин В. А. // Журн. аналит. химии.— 1985.— Т. 40, № 12.— С. 2235—2239.
29. Кулаков Ю. А. // Тер. арх.— 1976.— № 2.— С. 105—106.
30. Ландышев Ю. С., Мищук В. П. // Там же.— 1986.— № 4.— С. 60—62.
31. Ландышев Ю. С., Третякова Н. А., Барсукова Л. М., Маслова Л. М. // Сов. мед.— 1986.— № 4.— С. 83—84.
32. Мильман Л. Я. Импотенция.— Л., 1972.
33. Минченко А. Г., Тронько Н. Д. // Физиол. журн. СССР.— № 8.— С. 717—729.
34. Осычнюк В. И., Недич Р. А. // Тер. арх.— 1976.— № 2.— С. 50—58.
35. Попов И. П. // Физиологические и клинические проблемы адаптации к гипоксии, гиподинамии и гипертермии.— М., 1981.— Т. 2.— С. 93.
36. Португалов В. В., Каплинский А. С., Дурнова Г. И. // Арх. пат.— 1986.— № 9.— С. 39—44.
37. Прибылова Н. Н. Легочная гипертензия и стероидные гормоны, биогенные амины при хронических неспецифических заболеваниях органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1981.
38. Прибылова Н. Н. // Сов. мед.— 1984.— № 2.— С. 32—37.
39. Прибылова Н. Н., Голощапов О. А., Порыгина Е. Н. // Тер. арх.— 1984.— № 9.— С. 94—97.
40. Протасова Т. И. Гормональная регуляция активности ферментов.— М., 1975.
41. Пыцкий В. И. // Тер. арх.— 1980.— № 5.— С. 146—149.
42. Радбиль О. С. // Вопр. питания.— 1981.— № 6.— С. 10—15.
43. Розен В. Б. Основы эндокринологии.— М., 1980.
44. Руководство по пульмонологии / Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева.— Л., 1984.
45. Савченко О. Н. // Физиология эндокринной системы.— Л., 1979.— С. 341—395.
46. Семанькив Н. Л. // Врач. дело.— 1971.— № 3.— С. 133—134.
47. Смирнов А. Н. // Пробл. эндокринологии.— 1978.— № 6.— С. 98—100.
48. Старкова Н. Т. Основы клинической андрологии.— М., 1973.
49. Старкова Н. Т., Мирабишвили М. Л. // Пробл. эндокринологии.— 1972.— № 4.— С. 19—20.
50. Таджиев Ф. С., Ашрапов Х. А., Кокосов А. Н. Нереспираторные функции легких.— Л., 1988.— С. 43—46.
51. Таджиев Ф. С., Кокосов А. Н., Рустамов Б. Р. и др. // Пробл. туб.— 1988.— № 8.— С. 51—53.
52. Таджиев Ф. С., Кокосов А. Н., Ашрапов Х. А. // Пульмонология.— Киев, 1989.— Вып. 9.— С. 45—47.
53. Таджиев Ф. С., Александрова Н. И., Паничев Н. А. // Всесоюзное науч. о-во терапевтов. Правление. Пленум.: Тезисы докладов.— Фрунзе, 1989.— С. 148—149.
54. Таджиев Ф. С. Стероидные гормоны и микроэлементы при болезнях органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1990.
55. Тронько Н. Д. // Обмен стероидных гормонов при эндокринной патологии.— Киев, 1982.— С. 84—84.
56. Трубицкий Г. В. Микроэлементы при опухолевых и воспалительных заболеваниях легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Омск, 1973.
57. Устимова М. И., Сабурова А. М. // Клинические проблемы высокогорья.— Душанбе, 1974.— С. 283—285.
58. Федосеев Г. Б., Лаврова Т. В., Жихарев С. С. // Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов / Под ред. Г. Б. Федосеева, А. Т. Жиронкина.— Л., 1984.— С. 228—239.
59. Федосеев Г. Б., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. Диагностика клинико-патогенетических вариантов. Лечение: Метод. рекомендации для врачей.— Л., 1986.
60. Шерстюк Р. М., Новикова Н. В. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.— Харьков, 1979.— Вып. 1.— С. 3—23.
61. Школьник М. Я. // Успехи соврем. биол.— 1969.— Т. 67, № 1.— С. 3—23.
62. Andersen K. E., Kaapas A., Gonney A. U. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metabol.— 1984.— Vol. 59, N 1.— P. 103—107.
63. Ballard P., Dowglas W. H. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1977.— Vol. 115, N 4.— Pt 2.— P. 274—276.
64. Bechet D. // Reprod. Nutr. Develop.— 1986.— Vol. 26, N 5.— P. 1025—1055.
65. Catt K. J., Barkal A. J., Davies T. F. et al. // Endocrinology.— 1979.— Vol. 107, N 1.— P. 17—25.
66. Catt K. J., Barkal A. J., Davies T. F. et al. // Endocrinology.— 1979.— Vol. 107, N 1.— P. 17—25.
67. Clouton R. W. // Clin. Endocrinol.— 1983.— Vol. 12, N 1.— P. 175—189.
68. Feigelson P., Delap L., Chen G. L. et al. // Cell. Nucleus.— 1979.— Vol. 7, N 4.— P. 229—257.
69. Fisher G. // Sci. Total. Environ.— 1975.— Vol. 4, N 4.— P. 373—412.
70. Fodor L., Anhefald F. W., Faselcas A. T. // Infusionstherapie.— 1975.— Vol. 2, N 3.— P. 210—213.
71. Follis R. H. // The Pathology of Zinc Deficiency / Ed. A. S. Prasad.— Springfield, 1966.— P. 129—141.
72. Fraysar R., Rennie J. D., Gray G. N. et al. // J. Appl. Physiol.— 1975.— Vol. 38, N 4.— P. 636—648.
73. Frey-Wettstein M., Craddock C. G. // Blood.— 1970.— Vol. 35.— P. 237—271.

74. Frick J., Bartsch G., Marberger H. // J. Reprod. Fertil.— 1976.— Vol. 24, Suppl.— P. 35—47.
75. Frammer D. J. // Med. J. Aust.— 1975.— Vol. 2, N 21.— P. 793—796.
76. Cirous E. L., Durieux M., Schechter P. I. // Bioinorg. Chem.— 1976.— Vol. 5, N 3.— P. 211—218.
77. Gluck J. C., Gluck P. // Ann. Allergy.— 1976.— Vol. 37, N 3.— P. 164—168.
78. Gonn D. J., Cryer G. L. Brain-Pituitary-Adrenal Interrelations-hips / Ed. A. Brudish, E. J. Redgate.— Basel, 1973.— P. 197—223.
79. Gustafson J. A., Skett P. // Acta Biol. Med. Germ.— 1979.— Bd 38, N 2—3.— S. 307—320.
80. Hutchinson J. // Proc. Aust. Physiol. Pharmacol. Soc.— 1978.— Vol. 9, N 2.— P. 197.
81. Kadohama W., Petrow V., Lack L., Sandberg A. A. // J. Steroid. Biochem.— 1983.— Vol. 18, N 5.— P. 551—558.
82. Katzenelenbogen B. S. // Ann. Rev. Physiol.— 1980.— Vol. 42.— P. 17—35.
83. Kay R. G. // J. Hum. Nutr.— 1981.— Vol. 35, N 1.— P. 25—36.
84. Karo P. O., Pulkinen M. O. // Eur. J. Pediatr.— 1979.— Vol. 132, N 1.— P. 7—10.
85. Kumar T. C., Schgal A., David G. F. et al. // Biol. Reprod.— 1980.— Vol. 22, N 4.— P. 935—940.
86. Lungarella G., Tonsi L. // Lung.— 1983.— Vol. 161, N 3.— P. 147—156.
87. Martin C. R., Endocrine Physiology.— New York, 1985.— P. 139.
88. Milewich L., Kaimal V., Toews G. B. // J. Clin. Endocrinol. Metabol.— 1983.— Vol. 56, N 5.— P. 320—324.
89. Milewich L., Bayheri A., Shaw C. B., Johnson A. F. // Ibid.— 1985.— Vol. 60, N 2.— P. 244—250.
90. Morichige W. K., Ulltake C. N. // Endocrinology.— 1978.— Vol. 102, N 6.— P. 1827—1836.
91. Mulder E., Vrij A. A. // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1983.— Vol. 114, N 3.— P. 1147—1153.
92. Murphy B. P., Pearson E. // J. Clin. Endocrinol. Metabol.— 1978.— Vol. 47, N 2.— P. 242—248.
93. Olivieri D., Cantatore D., Borgia G. et al. // Arch. Mondali.— 1980.— Vol. 35, N 5—6.— P. 265—271.
94. Olson T. B. // J. Anim. Sci.— 1979.— Vol. 49, N 1.— P. 225—238.
95. Pant K., Biswas S. K., Chawla K. et al. // Indian J. Chest Dis.— 1987.— Vol. 29.— P. 144—149.
96. Pattison S. E., Cousins R. J. // Fed. Proc.— 1986.— Vol. 45, N 12.— P. 2805—2809.
97. Sandstard H. H. // Am. J. Clin. Nutr.— 1973.— Vol. 26, N 11.— P. 1250—1260.
98. Semple P. O., Brostall G. H., Watson N. S., Hume K. // Clin. Sci.— 1980.— Vol. 58, N 1.— P. 105—106.
99. Semple P. R., Brown T. M., Brastall G. H., Semple C. G. // Chest.— 1983.— Vol. 63, N 3.— P. 587—588.
100. Semple P. D., Watson W. S., Brastall G. H., Hume R. // Thorax.— 1983.— Vol. 38, N 1.— P. 45—49.
101. Stein M., Tarabeini A. T. Metabolic Effects of Gonadal Hormones on Contraceptive Steroids.— New York, 1969.— P. 391.
102. Thompson E. B., Lippman M. E. // Metabolism.— 1974.— Vol. 23, N 2.— P. 159—202.
103. Timms R. M. // Chest.— 1982.— Vol. 81, N 4.— P. 398—400.
104. Turk D. B. // Fed. Proc.— 1977.— Vol. 36.— P. 1100—1110.
105. VanCampeu D., House W. A. // J. Nutr.— 1974.— Vol. 104.— P. 84—89.
106. Young D. J. // Reprod. Fertil.— 1970.— Vol. 23.— P. 541—542.

Поступила 01.04.91.

Хроника. Информация

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. К. м. н. А. М. Щегольков, проф. Л. М. Клячкин, проф. В. В. Булавин, С. Л. Шурпик, С. А. Нечипорук, А. Н. Костин. **Реабилитация больных с сочетанной кардиореспираторной патологией.**

2. Проф. В. Н. Яковлев, С. Л. Шурпик, В. К. Дуганов, В. П. Ярошенко. **Демонстрация случаев лечения деструктивных пневмоний с использованием нового эндобронхиального метода.**

В докладе А. М. Щеголькова и соавт. изложены результаты обследований 220 больных с сочетанной кардиореспираторной патологией, представленной ишемической болезнью сердца (ИБС) и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ). Сопутствующие ХНЗЛ выявлены у 28,8 % больных ИБС, поступающих на этапы медицинской реабилитации. Сочетание ИБС и ХНЗЛ у одного больного создает своеобразный «синдром взаимного отягощения», характеризующийся существенным (по сравнению с контролем — больными с «чистыми» формами ИБС и ХНЗЛ) снижением показателей функции внешнего дыхания и гемодинамики.

Программа реабилитации больных с сочетанной кардиореспираторной патологией включала дозированную аэротерапию, лечебную ходьбу и плавание в бассейне, лечебную гимнастику для коррекции obstructивных и рестриктивных нарушений вентиляции, углекислые и радоновые ванны, респираторные тренировки с экспираторным сопротивлением с помощью тренажера РИД-2, электростимуляцию диафрагмы. В результате выполнения программы реабилитации улучшение достигнуто у 79—82 % больных, преимущественно за счет купирования гипервентиляции, obstructии бронхов, экспираторного коллапса мелких бронхов, тренировки кардиореспи-

раторной системы, уменьшения дыхательной и сердечной недостаточности. Достигнутые положительные результаты реабилитации оказались достаточно стабильными.

В сообщении проф. В. Н. Яковлева и соавт. приведены результаты лечения и обследования 3 больных деструктивными пневмониями с применением нового эндобронхиального метода: эндобронхиальное введение лейкоцитной массы в полость деструкции с последующим низкоинтенсивным лазерным облучением. У данной категории больных применение нового метода эффективнее традиционных методов лечения, что выражается в положительной динамике клинических и рентгенологических показателей. Закрытие полостей деструкции на реабилитационном этапе достигнуто в течение 10—30 суток.

При острой деструктивной пневмонии эндобронхиальное введение лейкоцитной массы и лазерное облучение в комплексе лечебных мероприятий благоприятно влияет на капиллярный кровоток в зоне воспаления, реологию крови, дает иммунокорректирующий и иммуностимулирующий эффекты, способствует более быстрому рассасыванию очага воспаления и закрытию полостей деструкции.

Отличительными особенностями данного метода является отсутствие побочных эффектов, высокая эффективность.

Заключение проф. Л. М. Клячкина. Мы заслушали два доклада, которые объединяет реабилитационная направленность. В одном случае — восстановительное лечение сочетанной кардиореспираторной патологии, в другом — медицинская реабилитация больных с остаточным полостным синдромом после абсцессов легких. Развитие реабилитационного направления — одно из насущных задач современной пульмонологии. Заслушанные доклады вносят серьезный вклад в развитие этой проблемы.