

и высвобождение медиаторов аллергии из иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, базофилов, макрофагов, тромбоцитов). Тайлед тормозит IgE-зависимую секрецию гистамина и простагландина D₂ из тучных клеток, предотвращает миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибирует их активность, восстанавливает функциональную активность реснитчатых клеток, блокирует высвобождение эозинофильного катионного белка (Чучалин А.Г., 2004). Указанные фармакологические эффекты тайледа предполагают его непосредственное влияние на снижение БГР, в том числе и у больных с ГЭРБ.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ЕГО ЛЕГОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У.,
Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н.,
Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М.,
Рамазанова О.Г.

*ГОУ ВПО «Дагестанская государственная
медицинская академия МЗ СР РФ»,
ООО «Целитель»
Махачкала, Россия*

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Европейское сообщество гастроэнтерологов (Бирмингем, 1997) назвало его «болезнью XXI века». ГЭРБ протекает с многообразием симптомов. Симптомы, возникающие при ГЭРБ, можно разделить на две группы: эзофагеальные и внеэзофагеальные.

Внеэзофагеальные симптомы ГЭРБ, встречаются чаще эзофагеальных. Это нередко приводит к диагностическим ошибкам. Характерной особенностью внепищеводных проявлений ГЭРБ является их рефрактерность к обычному традиционному лечению, без использования антирефлюксной терапии. При устранении рефлюкса многие из этих явлений проходят самостоятельно.

Среди внепищеводных проявлений ГЭРБ на первое место выходят дыхательные симптомы: кашель и приступы удушья. Кашель является одной из самых распространенных жалоб, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью. Часто хронический кашель и клинические проявления бронхиальной обструкции (приступ затрудненного дыхания, дискомфорт в грудной клетке, кашель, рассеянные сухие свистящие хрипы в легких) вызываются ГЭРБ. Очень

важно своевременно диагностировать дыхательные проявления, вызванные ГЭРБ, для предотвращения развития и прогрессирования воспалительного процесса в бронхах, что, как известно, является причиной развития бронхиальной гиперреактивности (БГР).

При обследовании иммунокомпетентных пациентов, наблюдавшихся по поводу хронического непродуктивного кашля неясной этиологии, продолжительностью более 3 недель выявлено, что синдром постназального затека, астма и ГЭРБ были причиной кашля в 86% случаев (Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, Corwin RW, Hughes JP., 1984; Irwin RS, Curley FJ, French CL., 1990). В случаях если пациентами были взрослые некурящие, которые не получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и имели нормальную рентгенограмму органов грудной клетки, этот процент увеличился до 99,4%. Из них ГЭРБ была причиной хронического кашля у 40% больных (Mello C.J., Irwin R.S, Curley F.J., 1996).

Значительный вклад в выявлении возможных механизмов развития кашля, вызванного ГЭРБ, внесли измерение pH в проксимальном и дистальном отделах пищевода, изучение влияния инфузии кислоты в пищевод и оценка факторов, подавляющих кашель (RosztGiczy A, Makk L, IzbГki F, RГika R, Somfay A, Wittmann T., 2008). При проведении 24-часовой пищеводной pH-метрии устанавливали дистальный электрод на 6 см выше НПС, а проксимальный – сразу под верхним сфинктером. При этом кашель развивался одновременно с забросом кислоты в проксимальный отдел пищевода в 6% времени исследования, а в дистальный отдел – в 28% времени. При эндоскопическом исследовании этих пациентов выявлялся дистальный эзофагит. Проведенные исследования позволяли сделать вывод, что кислое желудочное содержимое стимулирует рецепторы слизистой оболочки (СО) дистального отдела пищевода, приводя к рефлекторному кашлю (Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ., 1989)

Суточная pH-метрия определила, что рефлюкс возникает одновременно с 78% эпизодов кашля (Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB., 1991). На основании отсутствия изменений на рентгенограммах органов грудной клетки и нормальных результатах обследования гортани авторы исключили аспирацию и подтвердили, что ГЭРБ вызывает кашель посредством эзофаготрахеобронхиального рефлекса. Были проведены исследования с использованием pH-метрии и оценкой времени кислотного клиренса пищевода у 12 здоровых и 30 пациентов с кашлем не уточненной этиологии (Ing AJ, Ngu MC,

Breslin AB, 1992). По данным авторов пациенты не только имели больше эпизодов кашля по сравнению с группой контроля (в среднем 88,3 и 5,7 соответственно), но и более продолжительное время контакта кислоты с пищеводом (3 и 0,7 мин соответственно). У 9 из 30 пациентов проведено эндоскопическое обследование пищевода, и у всех были обнаружены признаки дистального эзофагита. Ученые предположили, что у пациентов с хроническим кашлем, нарушение кислотного клиренса пищевода приводило к увеличению контакта кислоты со СО, вызывая ее повреждение. При хроническом воспалении пищевода и повторяющемся ГЭР, кашель развивается вследствие раздражения кашлевых С-рецепторов, расположенных в пищеводе. Указанные рецепторы стимулируются преимущественно медиаторами воспаления: простагландинами, брадикинином, субстанцией P и др. (Даниляк И.Г., 2000; Плешко Р.И., Суходоло И.В., Огородова Л.М. с соавт., 2005; Осадчук М.А., Калинин А.В., Липатова Т.Е., Усик С.Ф., Кветной И.М., 2007).

Проведены исследования по введению в пищевод солевого раствора и кислоты 12 пациентам с хроническим кашлем, вызванным ГЭРБ. При этом не выявлено различий в частоте кашля. Авторы отмечали, что кислота желудочного сока может быть не единственным медиатором, вызывающим кашель (Irwin RS, French CL, Curley FJ. Chest 1993). Противоположные результаты были выявлены авторами, проводившими подобные исследования. Они наблюдали значительное увеличение частоты кашля в ответ на введение кислоты в отличие от инфузии солевого раствора (36 и 8 эпизодов кашля соответственно) как у больных, так и у здоровых лиц (Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB, 1994). Вместе с тем авторы исследовали возможность подавления кашля, вызванного введением кислоты. При инфузии ипратропиума бромида в пищевод противокашлевого эффекта не отмечали, тогда как эндобронхиальная ингаляция этого препарата подавляла кашель. Это позволяло сделать вывод о наличии вагусопосредованного эзофаготрахеобронхиального рефлекса (Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB., 1994).

Рядом авторов ГЭРБ рассматривается как первопричина и пусковой механизм в развитии астмы (БА). Впервые приступ удушья связал с аспирацией желудочного содержимого в воздухоносные пути в 1892 г. Osler. Дальнейшие наблюдения показали, что ГЭР наблюдается у 60-90% больных, страдающих БА. В 60-х годах XX столетия появился термин «рефлюкс-индуцированная астма».

Основными патогенетическими механизмами рефлюкс-индуцированной астмы считаются: раздражение рефлюксатом нервных окончаний в стенке пищевода и стимуляция вагусных рецепторов пищевода, микроаспирация и реже макроаспирация рефлюксата в бронхиальное дерево, повреждение СО гортани и бронхов рефлюксатом и развитие вагусного воспаления.

Подтверждением патогенетической роли ГЭРБ в развитии БА являются автономные исследования ряда ученых по введению через интраназальный зонд в нижние отделы пищевода соляной кислоты и метахолина, что приводило к ухудшению бронхиальной проходимости (снижению ОФВ₁ более 20%), увеличению реактивности дыхательных путей.

Бронхоконстрикция в ответ на введение в пищевод соляной кислоты развивается вследствие выброса тахикинина и вовлечения тахикининовых NK1 и NK2-рецепторов. Доказано, что раздражение пищевода, гортани и бронхов рефлюксатом у больных ГЭРБ приводит к выбросу сенсорными нейронами некоторых пептидных субстанций (субстанция P, нейрокинин А, брадикинина), вызывающих нейроэндокринное воспаление в бронхиальной стенке и бронхоконстрикцию (Суходоло И.В., Геренг Е.А., 2008; Daoui S, D'Agostino B, Gallelli L, Alt XE, Rossi F, Advenier C., 2002; Gallelli L, D'Agostino B, Marrocco G, De Rosa G, Filippelli W, Rossi F, Advenier C., 2003). Наличием ГЭРБ связывают и ночные приступы БА, что объясняется забросом желудочного содержимого в пищевод.

Бронхолегочные проявления могут выступать единственным клиническим признаком ГЭРБ и обуславливать недостаточную эффективность лечения БА. Включение же антирефлюксной терапии повышает эффективность лечения БА.

Известно, что на функциональное состояние пищевода могут влиять некоторые пептидные субстанции и экзогенные агенты (например, лекарственные препараты), которые связываются с соответствующими рецепторами пищевода: холинергическими, адренергическими, гистаминергическими, серотонинергическими, пептидергическими, простагландиновыми. Указанные рецепторы имеются и в бронхах, и известно, что в развитии БГЧ и БГР у пациентов с БА участвуют холинергический, адренергический, простагландиновый и пептидергический механизмы.

Некоторые авторы высказывают предположение о том, что существуют специфические рецепторы повреждения СО пищевода, так называемые ноцицепторы. Возможно они реагируют только при измененной СО пищевода, а

при отсутствии повреждений они не функционируют. Эта гипотеза, объясняет, почему физиологический ГЭР не приводит к кашлю и приступам удушья (Ekstrom T, Tibbling L., 1989).

Несмотря на большой процент легочных проявлений ГЭРБ не изученными остаются все же состояние рецепторного аппарата бронхов, его чувствительность и реактивность у этой категории больных. Является ли ГЭРБ первопричиной повышенной реактивности бронхов и развития БА? Насколько часто развивается БГЧ и БГР у больных ГЭРБ. Для ответа на эти вопросы, необходимы серьезные научные исследования, включающие изучение холинергических, адренергических, гистаминергических, серотонинергических, простагландиновых и пептидергических рецепторов у больных с ГЭРБ.

ПАРАМЕТРЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА У БОЛЬНЫХ ТРИХОМОНИАЗОМ

Устинов Д.В., Айзикович Б.И., Антонов А.Р.
*НИИ клинической иммунологии СО РАМН
ЗАО «Медицинский центр Авиценна»
Новосибирск, Россия*

Внутриклеточные инфекции давно стали одной из актуальнейших проблем современной медицины. Патогенез этих заболеваний сложен и не поддается однозначной интерпретации, тем более, что испытывая постоянный экологический прессинг, существенно модифицируется, создавая совершенно новые клинические «маски». В полной мере это можно отнести к инфекции, передающейся половым путем - трихомониазу. Учитывая, что в развитии и формировании клинических проявлений этого заболевания важную роль играет нарушение иммунологической реактивности, мы исследовали некоторые показатели иммунного статуса и содержание селена в плазме крови у больных с трихомониазом. Учитывая многообразие биологических эффектов селена, роль его в поддержании констант иммунитета представляется весьма важной. Особое значение селенодефицит имеет в эндемичных по этому микроэлементу районах, к которым относятся Сибирь и Дальний Восток.

В нашей работе, представляющей фрагмент комплексного изучения гомеостаза микроэлементов и иммунологической реактивности, исследовали содержание селена в плазме крови 30 здоровых мужчин (1-я группа) и 30 мужчин с трихомонадным уретритом (2-я группа). Содержание селена определяли на

атомно-абсорбционном спектрофотометре «Unicam-939» (Англия). Также нами изучалась активность ЕКК (естественных клетоциллеров) как одного из показателей клеточного иммунитета.

В результате проведенных исследований обнаружено, что содержание селена снижено в обеих группах, но у больных трихомониазом - в большей степени. Этот факт согласуется с представлениями о том, что селен стимулирует активность ЕКК, возможно, через продукцию интерлейкинов. Следовательно, дефицит этого микроэлемента должен приводить к снижению функциональной активности клонов ЕКК, что и было нами обнаружено во 2-й группе исследуемых. Вполне возможно, что фоновый селенодефицит имеет значение для развития трихомониоза, поскольку именно селен играет важную роль в стабилизации клеточных мембран. Таким образом, селенодефицит выступает как фактор, усугубляющий течение трихомониоза через иммунодепрессию.

Полученные нами данные ставят перед клиницистами вопрос о своевременной и адекватной коррекции селенодефицитных состояний при трихомониозе.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРИТОМ

Устинов Д.В., Айзикович Б.И., Антонов А.Р.,
Верба О.В., Ким Д.М.
*НИИ клинической иммунологии СО РАМН
ЗАО «Медицинский центр Авиценна»
Новосибирск, Россия*

Влияние микроэлементов на процессы репродукции человека известны давно, но до сих пор слабо изучен вопрос о комбинированном влиянии на сперматогенез хронической инфекции и вторичного микроэлементоза. Именно это и стало целью настоящей работы. Нами был определен «аксиллярно – тестикулярный температурный индекс», более точно отражающий региональный температурный гомеостаз тестикул, нежели обычная оценка кожной температуры мошонки и показавший взаимосвязь региональной гемодинамики активности сперматозоидов. Неинвазивным методом было определено состояние тестикулярного кровотока в условиях хронического урогенитального трихомониоза, коррелирующее с изменениями сперматогенеза и другими нарушениями репродуктивных функций. Показано наличие синдрома взаимного отягощения (вторичного микроэлементоза, урогенитального дисбактериоза и нарушений региональной ге-