

УДК576.851.252:616.24/.25-002.3-092.4

К.В. Самсонов

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛИМИНАЦИИ СТАФИЛОКОККОВОГО а-ТОКСИНА ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ОЧАГОВ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН (г. Благовещенск)

Ключевые слова: бактериальный токсин, пути распространения, легкие, плевра.

В течении и исходе гнойно-некротических неспецифических заболеваний легких и плевры ведущую роль играет интоксикация организма микробными токсинами и другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов [3]. Однако сравнительного изучения распространения бактериальных токсинов из различных очагов гнойно-некротических заболеваний легких и плевры не проводилось, что и стало целью данной экспериментальной работы.

Исследования осуществлялись на 36 взрослых кроликах обоего пола породы шиншилла весом от 1,7 до 2,3 кг. В группу здоровых (контроль) вошли 14 животных. Опытную группу составили 22 кролика, которым были воспроизведены следующие модели заболеваний:

- 1) модель закрытого ограниченного гнойно-некротического воспаления (абсцесс) легкого;
- 2) модель гнойно-некротического воспаления (абсцесс) легкого в сочетании с ограниченным гнойным бронхитом (дренажный гнойный бронхит);
- 3) модель гнойно-некротического воспаления (абсцесс) легкого в сочетании с эмпиемой плевры;

В настоящее время существуют различные методы воспроизведения гнойно-некротического бронхолегочного или внутриплеврального воспаления, однако они не отражают отдельные формы такой патологии [4].

Воспроизведение моделей закрытых и дренируемых через бронхи абсцессов легких производилось в данной работе следующим образом. Кролику в положении на боку по задней подмышечной линии в 5-м межреберье выстригалась и сбрасывалась шерсть, кожа обрабатывалась 3% спиртовой настойкой йода. В этом месте на коже стерильными ножницами делали метку-насечку размером 0,2х0,2 см. В центре насечки иглой диаметром 0,6 мм перпендикулярно плоскости стола, на котором лежало животное, делали прокол всех тканей грудной стенки и легкого на глубину 1,5 см. Через иглу шприцем вводили смесь из 1 млрд взвеси золотистого стафилококка (штамм *Wood-46*) в 1 мл 0,85% раствора хлористого натрия, соединенного с 0,5 мл стабилизатора Freund's adju-

vant complete (США). Стабилизатор применялся для ограничения инфекционного процесса и усиления местного воспалительного ответа в очаге инфекции [2]. С целью ускорения развития гиперергического воспаления в созданном инфекционном очаге через сутки кролику в вену вводили еще 1 млрд взвеси того же штамма золотистого стафилококка, разведенного в 1 мл стерильного 0,85% раствора хлористого натрия. Золотистый стафилококк был применен в качестве источника гнойно-некротического процесса в легких и бронхах у животных потому, что он входит в число основных возбудителей гнойно-некротических заболеваний легких [1, 5].

В клинической практике наиболее часто эмпиема плевры развивается как осложнение абсцесса легкого [6]. Поэтому нами была создана экспериментальная модель эмпиемы плевры, сочетающаяся с абсцессом легкого. Для воспроизведения этой модели дополнительно к вышеперечисленным действиям в плевральную полость вводилась смесь из 0,5 млрд взвеси золотистого стафилококка (штамм *Wood-46*) в одном миллилитре 0,85% раствора хлористого натрия.

Для изучения путей распространения бактериального токсина из гнойно-некротических очагов легких и гнойных плевральных полостей был применен следующий способ моделирования. По методике, описанной выше, животным вводили очищенный стафилококковый а-токсин, меченный I^{125} , в разведении 1:200, в объеме 2 мл в дозе 3,5 mKu на 1 кг веса. Стафилококковый а-токсин, меченный I^{125} , был получен в лабораториях стафилококковых инфекций и ботулизма НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва) со следующими характеристиками: белок (по Лоури) — 0,06 мг/мл, гемолизирующая активность — 0,5, радиоактивность (без учета эффективности счета) — $1,7 \times 10^8$ имп./мин./мл или 0,7 mKu/мл, молекулярный вес — 36000.

Стафилококковый а-токсин, меченный I^{125} , вводился в очаги гнойно-некротических воспалений легких и плевры. В первой группе основных опытов (6 кроликов) токсин вводился в очаги закрытых ограниченных гнойно-некротических воспалений. Во второй группе основных опытов (6 кроликов) токсин вводился в очаги гнойно-некротических воспалений, сочетавшихся с дренажным гнойным бронхитом. В третьей группе основных опытов (6 кроликов) токсин вводился в очаги гнойно-некротических воспалений, сочетавшихся с эмпиемой плевры. Для сравнения распространения радиоактивных препаратов на модели ограниченного гнойно-некротического воспаления легких в отдельной группе опытов (4 кролика) внутрилегочно вводился NaI^{125} в той же дозе, что и стафилококковый токсин.

Для изучения путей распространения бактериального токсина из гнойных очагов легких, бронхов и плевры животным дренировали правый и грудной (левый) лимфатические протоки. Проводилась катеризация нижней полой вены. Для взятия проб мочи

в мочево́й пузырь через уретру вводился катетер. В течение опытов лимфа собиралась постоянно по часам в специальные резервуары, кровь из нижней полой вены бралась периодически. По истечении времени опытов кролики забивались и навески биологических жидкостей (лимфа, кровь, моча) исследовали методом радиоактивной индикации.

Результаты измерения уровня накопления радиоактивности в органах и биологических жидкостях во всех группах опытов выражали относительной удельной активностью (ОУА) — это отношение средней активности (μ), в имп./60 с 1 г исследуемой сырой биологической жидкости к стандартной активности (АС) 1 г сырой ткани: $ОУА = \mu / АС$ (табл. 1).

В результате в первой группе животных в пробах лимфы максимум радиоактивности отмечался через 1,5 часа после внутрилегочного введения токсина, в течение последующих 3 часов радиоактивность снижалась до $8,1 \pm 0,4$ ед. ОУА.

Во второй группе животных, которым внутрилегочно вводился кристаллоид — Na, меченный I^{125} , отмечалось наибольшее повышение радиоактивности в лимфе через 1,5 часа после введения кристаллоида, но оно было в 10 раз меньше, чем элиминация лимфой а-токсина. Резорбция NaI^{125} в кровь после внутрилегочного введения происходила очень быстро: в течение 30 мин. она достигала своей наивысшей концентрации (в контроле — $1,95 \pm 0,19$, при гнойно-некротическом воспалении — $2,45 \pm 0,36$ ед. ОУА). Затем регистрировалось быстрое снижение концентрации изотопа в крови за счет выведения кристаллоида с мочой.

Изучение резорбции очищенного стафилококкового а-токсина, меченного I^{125} , из зоны закрытого ограниченного гнойно-некротического воспаления легких показало максимальное увеличение радиоактивности в лимфе через 4 часа после введения токсина, затем радиоактивность снижалась. По сравнению с контролем в условиях гнойно-некротической патологии легких максимальные показатели чрезлимфа-

тической резорбции микробного токсина достоверно снижались, что можно объяснить вовлечением в основной воспалительный процесс лимфатических путей [4, 5]. В пробах крови кроликов после внутрилегочного введения токсина радиоактивность возрастала в течение первого часа до $3,05 \pm 0,4$ ед. ОУА, затем она медленно увеличивалась, достигая к 5 часу опыта $4,15 \pm 0,3$ ед. ОУА.

При гнойно-некротическом воспалении легких уровень радиоактивности в крови быстро возрастал до $1,55 \pm 0,26$ ед. ОУА в течение первого часа от момента внутрилегочного введения токсина, затем его концентрация ступенеобразно увеличивалась к 5 часу опыта до $3,43 \pm 0,44$ ед. ОУА. Через сутки концентрация токсина в крови достигала максимальных величин (в контроле — $5,65 \pm 0,4$, в опыте — $4,36 \pm 0,4$ ед. ОУА).

Следует отметить, что лимфатический путь был основным в резорбции очищенного а-токсина, меченного I^{125} , из легочной ткани. В контроле резорбция в кровь происходила в 11 раз медленнее, чем в лимфу, в условиях гнойно-некротического воспаления легких резорбция микробного токсина в кровь была в 6 раз медленнее, чем в лимфу.

Стафилококковый а-токсин медленно выделялся с мочой, концентрация его там через 1 час после внутрилегочного введения составляла в контроле $3,8 \pm 0,32$ ед. ОУА и на этих цифрах держалась в течение суток, а затем начинала снижаться. При закрытом ограниченном гнойно-некротическом воспалении концентрация токсина в моче через час после его внутрилегочного введения возрастала до $5,15 \pm 1,8$ ед. ОУА и затем уменьшалась — через 5 часов до $4,3 \pm 0,39$, а через сутки — до $2,8 \pm 0,6$ ед. ОУА.

Такая же зависимость элиминации стафилококкового а-токсина отмечена и для очагов гнойно-некротических воспалений легких, дренируемых через бронх, и очагов при эмпиеме плевры, разница была лишь в ее скорости. Из очагов гнойно-некротических воспалений легких, дренируемых через бронх,

Таблица 1

Накопление радиоактивности в биологических жидкостях после внутрилегочного введения очищенного стафилококкового а-токсина, меченного I^{125} и NaI^{125} , в норме и при гнойно-некротическом воспалении легких, ед. ОУА ($M \pm m$)

Биологическая жидкость	Серия	Час после введения радиоактивного вещества									
		1-й		2-й		3-й		4-й		5-й	
		токсин	^{125}I	токсин	^{125}I	токсин	^{125}I	токсин	^{125}I	токсин	^{125}I
Лимфа из правого протока	Контр.	$26,1 \pm 4,5$	$3,4 \pm 1,3$	$48,3 \pm 5,3$	$5,9 \pm 0,4$	$29,7 \pm 2,7$	$2,3 \pm 0,6$	$21,1 \pm 3,6$	$1,8 \pm 0,4$	$16,1 \pm 1,1$	$1,4 \pm 0,2$
	Опыт	$4,9 \pm 0,7$	$7,8 \pm 2,22$	$13,2 \pm 1,4$	$7,9 \pm 2,00$	$23,4 \pm 3,0$	$6,8 \pm 2,00$	$24,4 \pm 1,4$	$4,6 \pm 1,4$	$21,4 \pm 1,3$	$44,3 \pm 1,1$
Лимфа из грудного протока	Контр.	$16,2 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,33$	$15,9 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,1$	$11,5 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,99$	$9,2 \pm 0,66$	$0,9 \pm 0,6$	$8,1 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,2$
	Опыт	$2,4 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,99$	$4,7 \pm 0,77$	$3,0 \pm 0,22$	$7,2 \pm 0,99$	$1,9 \pm 0,88$	$10,1 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,22$	$8,3 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,1$
Кровь из нижней полой вены	Контр.	$3,1 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,22$	$2,9 \pm 0,33$	$1,5 \pm 1,1$	$3,5 \pm 0,33$	$1,3 \pm 0,11$	$3,6 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,1$
	Опыт	$1,5 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,6$	$3,0 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$
Моча	Контр.	$3,8 \pm 0,3$	$24,7 \pm 2,1$	$3,7 \pm 0,55$	$20,4 \pm 1,8$	$3,8 \pm 0,66$	$14,3 \pm 2,1$	$3,8 \pm 0,44$	$10,9 \pm 0,7$	$3,8 \pm 0,4$	$55,7 \pm 1,0$
	Опыт	$5,1 \pm 1,8$	$19,6 \pm 1,6$	$4,9 \pm 0,5$	$13,8 \pm 1,8$	$4,7 \pm 0,7$	$6,8 \pm 1,8$	$4,5 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,4$	$2,9 \pm 1,0$

максимальная концентрация токсина в лимфе была к 3-му часу, а из гнойно-некротических очагов легких, сочетающихся с эмпиемой плевры, — к 3,5 часа исследований.

ВЫВОДЫ

1. Модели закрытого и дренируемого через бронхи гнойно-некротического бронхолегочного воспаления, а также эмпиемы плевры, методика изучения основных путей распространения из них стафилококкового α -токсина, меченного I^{125} , могут быть рекомендованы для экспериментального изучения различных форм гнойно-некротических заболеваний легких и плевральных полостей.
2. Бактериальные токсины элиминируются из легких и плевральных полостей преимущественно по лимфатическим путям.
3. Из здоровых легких в лимфу правого лимфатического протока бактериального токсина проникает в 16 раз больше, чем в кровь; из различных очагов гнойно-некротических воспалений легких и плевры резорбция бактериального токсина в лимфу происходит в 6 раз больше, чем в кровь.

Литература

1. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., Каминский В.В. // *Инфекции и антимикробная терапия.* — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 44-46.

2. Джавец Э., Мельцик Л.Л., Эльдельберг Э.А. *Руководство по медицинской микробиологии. Т. 1.* — М.: Медицина, 1982.
3. Колесников И.С., Лыткин М.И. *Хирургия легких и плевры: руководство для врачей.* — Л.: Медицина, 1988.
4. Саркисов Д.С., Ремезов П.И. *Воспроизведение болезней человека в эксперименте.* — М.: Медицина, 1960.
5. Ujayli B., Nafziger D., Saravolatz L. // *J. Clin. Chest. Med.* - 1995. - Vol. 16, No. 1. - P. 111-120.
6. Wiedemann H.P., Rice T.W. // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1995. - Vol. 7, No. 2. - P. 119-128.

Поступила в редакцию 02.12.05.

COMPARATIVE ANALYSIS OF STAPHYLOCOCCUS α -TOXIN ELIMINATION FROM DIFFERENT PURULENT-NECROTIC FOCUSES OF INFLAMMATION IN LUNGS AND PLEURA IN ANIMAL MODEL

K. V. Samsonov

Siberian Branch of The RAMS Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration (Blagoveschensk)

Summary — The purpose of the research is to do a comparative analysis of staphylococcus alpha-toxin elimination from different purulent-necrotic inflammatory focuses in lungs and pleura. The experiment on 36 rabbits allowed us to develop methods for simulating these inflammations. It was found that microbe toxins reabsorb from purulent-necrotic inflammations in lungs and pleura, mainly through lymphatic route.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 2, p. 59-61.

УДК616.233-073.43:616.24-002-071.6-053.2

Ю.В. Кулаков, Г.Н. Бондарь

БРОНХОФОНОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: бронхофонография, аускультация легких, пневмония, диагностика.

У детей школьного возраста сегодня выделяется ряд клинических особенностей острой пневмонии: постепенное начало заболевания, упорный малопродуктивный, длительно сохраняющийся сухой кашель, а также головные и мышечные боли различной степени выраженности при относительно нетяжелом состоянии. Температурная кривая чаще имеет фебрильный характер (иногда сопровождается ознобом), часто регистрируется несоответствие аускультативных данных общему состоянию ребенка. У 20% детей в начале болезни отсутствуют классическое укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание и влажные хрипы над пораженным участком легкого [1].

Повторное обследование детей с некоторыми из этих симптомов выявляет высокий процент больных

пневмонией [2]. Современные рентгенологические методы исследования обладают высокой специфичностью и чувствительностью, но они небезопасны для пациента (особенно для детей раннего и подросткового возраста), а негативные последствия нецельной рентгенографии грудной клетки явно превосходят полезные, клинически значимые результаты [6, 8]. Часто они служат основой для постановки диагноза, но не всегда приемлемы для динамического наблюдения за течением воспалительного процесса.

Перспективным направлением диагностики пневмонии являются акустические методы исследования легких [10]. Один из таких методов — бронхофонография, основанная на объективном измерении легочных звуков на поверхности грудной клетки и анализе их параметров с разделением спектральных составляющих, ответственных за воздушный и структурный механизмы звукопроводения [5]. В качестве акустической аппаратуры для осуществления бронхофонографии используется информационно-измерительный комплекс, состоящий из акустического датчика, персонального компьютера со встроенной звуковой картой и пакета прикладных программ [4, 9].

Цель настоящего исследования состояла в разработке критериев акустической диагностики очага у детей, больных пневмонией, методом бронхофонографии.