

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 20

1

2015

Редакционная коллегия

Главный редактор – Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор
Зам. главного редактора – В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор
Отв. секретарь – О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Т. Р. ГРИШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
С. И. КАТАЕВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. А. КОНКИНА, доктор медицинских наук, профессор
А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук
И. Е. МИШИНА, доктор медицинских наук, профессор
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, доцент
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. РЫВКИН, доктор медицинских наук, профессор
Б. Г. САФРОНОВ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. СТРЕЛЬНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Г. АЛИЕВ, д-р мед. наук, профессор (США)	А. А. МИРОНОВ, д-р мед. наук, профессор (Италия)
А. А. БАРАНОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	Ю. В. НОВИКОВ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Ярославль)
С. А. БОЙЦОВ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	В. Н. РАКИТСКИЙ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор
Ю. Е. ВЫРЕНКОВ, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	И. Е. ЧАЗОВА, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Е. И. ГУСЕВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (г. Москва)	Е. И. ЧАЗОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Т. И. КАДУРИНА, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)	
А. И. МАРТЫНОВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки РФ от 19 февраля 2010 г.
журнал «Вестник Ивановской медицинской академии»
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:
vestnik-ivgma.ru

Адрес редакции журнала:
153012, Иваново, Шереметевский просп., 8
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru, rioivgma@mail.ru

Зав. редакцией *С. Г. Малытина*

Свидетельство о регистрации № 013806 от 13 июня 1995 г.
выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редакторы *С. Г. Малытина, Е. Г. Бабаскина*
Компьютерная верстка *ИПК «ПресСто»*

Подписано в печать 20.03.2015 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 6,2.
Тираж 500 экз. Заказ № 00

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., 8
Тел.: (4932) 32-95-74

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 307
Тел.: (4932) 30-42-91

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Редакционная статья

Editorial

Жданова Л. А., Бобошко И. Е., Рунова О. С.

Новые организационные технологии в оптимизации работы детской поликлиники

5

Zhdanova L. A., Boboshko I. E., Runova O. S.

Current management technologies in the optimization of pediatric polyclinic work

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Мордык А. В., Пузырева Л. В., Ситникова С. В., Русанова Н. Н.

Заболеемость туберкулезным менингитом в Омской области за 5 лет

9

Mordyk A. V., Puzyriova L. V., Sitnikova S. V., Rusanova N. N.

Tuberculous meningitis morbidity in Omsk region for 5 years

Лелевич В. В., Веницкая А. Г., Лелевич С. В., Тищенко Е. М.

Эпидемиологический анализ употребления психоактивных веществ в Республике Беларусь за 2004–2013 гг.

13

Lelevich V. V., Vinitzkaya A. G., Lelevich S. V., Tishchenko E. M.

Psychoactive substances consumption in Belarus Republic in 2004–2013: epidemiological analysis

Вопросы патологии

Questions of General Pathology

Мешкова Е. М., Томилова И. К., Абрамова И. В., Кислякова Т. В.

Особенности обмена катехоламинов в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят, развивавшихся в условиях нарушения маточно-плацентарного кровообращения

18

Meshkova E. M., Tomilova I. K., Abramova I. V., Kislyakova T. V.

The peculiarities of catecholamines metabolism in brain and liver of fetus and newborn in rats which developed under conditions of uteroplacental circulation disorder

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Алексеева Ю. А., Жмакин И. А., Андреева О. В., Иванов А. Г.

Оценка резервов адаптации у подростков, проживающих в различных экологических условиях

23

Alekseeva Yu. A., Zhmakin I. A., Andreeva O. V., Ivanov A. G.

The estimation of adaptation reserves in adolescents who lived under various ecological conditions

Гордеева Н. В., Воробьева Е. А., Филькина О. М., Долотова Н. В., Назаров С. Б.

Соматическая патология и отдельные биохимические показатели крови у детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича

27

Gordeeva N. V., Vorobieva E. A., Filkina O. M., Dolotova N. V., Nazarov S. V.

Somatic pathology and some biochemical parameters in children of early age with spastic forms of cerebral paralysis

Килейников Д. В., Орлов Ю. А., Джабер Х. А.

Взаимосвязь структурного и электрофизиологического ремоделирования левого желудочка у больных первичным гипотиреозом

30

Kileinikov D. V., Orlov Yu. A., Jaber H. A.

Interrelation of structural and electrophysiological resimulation of left ventricle in patients with primary hypothyrosis

Володеева Е. А., Ястребцева И. П., Белова В. В., Баклушин А. Е.

Оценка влияния вазоселективной электромиостимуляции на двигательную сферу у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

33

Volodeeva E.A., Yastrebtsseva I.P., Belova V.V., Baklushin A.E.

Motor sphere in patients with ischemic insult in early restoration period: vasoselective electromyostimulation influence evaluation

Обзор литературы

Research Review

Маслюкова А. В., Томилова И. К., Баклушина Е. А.
Биохимические маркеры перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения

37

Maslyukova A. V., Tomilova I. K., Baklushina E. K.
Biochemical markers of endured acute cerebral circulation disorder

Случай из практики	Case Reports
<i>Горнаков И. С., Козлова О. Б., Чемоданов В. В., Краснова Е. Е.</i> Синдром Вискотта – Олдрича (клиническое наблюдение)	<i>Gornakov I. S., Kozlova O. B., Chemodanov V. V., Krasnova E. E.</i> Wiscott – Aldrich syndrome (a clinical observation)
45	
Краткие сообщения	Brief Reports
<i>Селезнев А. В., Нагорнова З. М.</i> Сравнительная характеристика методов органосохраняющего лечения терминальной болящей глаукомы	<i>Seleznev A. V., Nagornova Z. M.</i> Techniques of organoconservative treatment for terminal glaucoma with pain: a comparative study
49	

Редакционная статья

УДК 614.2

НОВЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОПТИМИЗАЦИИ РАБОТЫ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Л. А. Жданова¹, доктор медицинских наук,
И. Е. Бобошко^{1*}, доктор медицинских наук,
О. С. Рунова, кандидат медицинских наук

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Детская поликлиника № 6 г. Иваново», 153000, Россия, г. Иваново, ул. Театральная, д. 25

РЕЗЮМЕ Основным направлением совершенствования педиатрической службы на современном этапе развития здравоохранения является укрепление первичной медико-санитарной помощи с приоритетом первичной профилактики. Реализованный проект объединения ряда детских поликлиник позволил создать новую организационную структуру с дифференцированными функциями и повысить эффективность первичной профилактики.

Ключевые слова: детская поликлиника, первичная профилактика, качество оказания медицинской помощи.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): i.boboshko@mail.ru.

Современная национальная стратегия реформирования здравоохранения ориентирована на значительное укрепление первичной медико-санитарной помощи за счет улучшения диагностики и лечения заболеваний, а также выявления и устранения факторов риска. Реформа предполагает укрепление материально-технической базы ЛПУ, для чего проводится их укрупнение.

Укрупнение детских поликлиник происходило в двух вариантах: чаще – через присоединение к стационару, что, безусловно, обеспечивает расширение диагностических и реабилитационных возможностей, но при этом не гарантирует равенства стационарного и поликлинического отделений. Второй вариант – это соединение небольших поликлиник в крупное самостоятельно функционирующее учреждение. При этом должно происходить не простое механическое объединение и сокращение административного аппарата, а такое объединение, которое ведет к повышению качества и доступности медицинских услуг.

Для совершенствования системы диспансеризации детского населения, подчеркнем особо, необходимо научно обосновать использование тех или иных здоровьесберегающих технологий. Очень важным является переход от использования популяционных и групповых мер профилактики к их индивидуализации.

Резолюцией XVII Съезда педиатров России в 2013 г. были обозначены направления реформирования детского здравоохранения:

- увеличение объема профилактической работы начиная с антенатального этапа,
- реализация расширенных программ диспансеризации детей,
- обеспечение оказания на амбулаторном этапе медико-социальной помощи детям,
- расширение сети отделений медико-социальной помощи в детской поликлинике и учреждениях, оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям.

CURRENT MANAGEMENT TECHNOLOGIES IN THE OPTIMIZATION OF PEDIATRIC POLYCLINIC WORK

Zhdanova L. A., Boboshko I. E., Runova O. S.

Обеспечение этого процесса определяется созданной в последние годы нормативной базой деятельности педиатрической службы: приказом Минздрава РФ № 366Н от 16.04.2012 «Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи»; приказом Минздрава РФ № 1346Н от 21.12.2012 «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров».

Этими приказами регламентировано увеличение кадрового ресурса, как за счет появления новых специалистов (врач кабинета здорового ребенка и врач отделения медико-социальной помощи), так и за счет уменьшения нагрузки на врача образовательного учреждения. При этом значительно расширены программы профилактических осмотров детей, проведение реабилитационных мероприятий в амбулаторных условиях.

В рамках реализации региональной Концепции развития детского здравоохранения Ивановской области были объединены три городские детские поликлиники, одна из которых расположена в центре города, а две другие – в радиусе 5 километров от нее. В результате на базе ОБУЗ «Детская поликлиника № 6» была не просто реализована идея соединения под одним руководством ряда детских поликлиник, а создана новая организационная структура. Образовалось крупное учреждение, обслуживающее 20 000 детей и характеризующееся территориальной разобщенностью контингента и рабочих мест медицинского персонала.

Решение задачи повышения эффективности работы в этих условиях потребовало новых организационных форм. Так, была выделена базовая поликлиника в центре города и два филиала с организацией дополнительных выездных форм работы. По всем трем адресам развернуты отделения оказания медицинской помощи детям в образовательных учреждениях и педиатрические отделения. Создание такой модели позволило приблизить к обслуживаемому населению прежде всего участковых педиатров и врачей, работающих на базе дошкольных учреждений и школ.

На наш взгляд, существенно повысить эффективность первичной профилактики, в том числе и профилактических осмотров, может правильно организованная работа врача-педиатра кабинета здорового ребенка, должность которого недавно введена в это структурное подразделение. Крайне актуальна проблема прогнозирования состояния здоровья на самых ранних этапах развития ребенка с целью проведения своевременной профилактики его нарушений начиная с антенатального этапа. В детской поликлинике традиционно существовала централизованная картотека бе-

ременных, в которой регистрировались все сведения о вставших на учет по беременности женщинах, поступающие еженедельно из женских консультаций. На основании данных этой картотеки участковый педиатр и медицинская сестра проводили дородовой патронаж беременной, во время которого проходило первое прогнозирование вероятных нарушений здоровья будущего ребенка, назначались профилактические мероприятия, направленные на предупреждение возможных патологических изменений у ребенка и гипогалактии у матери.

Деятельность этого подразделения была расширена как в оценке развития ребенка, так и в проведении оздоровительных мероприятий. В базовой поликлинике была развернута служба раннего стимулирования развития ребенка (с антенатального этапа), для чего создан «институт образования семьи». В него входит школа дородовой педагогики для беременных, в которой информирование будущих родителей позволяет, с одной стороны, усилить действие позитивных факторов, увеличивающих резервы здоровья, а с другой стороны – ослабить отрицательное влияние неуправляемых факторов риска на здоровье будущего ребенка. Также в его составе существуют специальные факультеты для детей раннего и дошкольного возраста. Школа для беременных направлена на создание стабильно позитивного эмоционального состояния будущей мамы, приобретение ею навыков общения с ребенком и ухода за ним. Школа для детей раннего возраста ориентирована на подбор оптимальных условий для гармоничного физического и нервно-психического развития, а также повышение резистентности организма ребенка путем подбора тренирующих и стимулирующих воздействий.

Сегодня можно говорить о высокой эффективности этих школ для формирования мотивации и навыков ЗОЖ у родителей, что способствовало снижению частоты реализации перинатальных факторов риска. Такой подход к санитарно-гигиеническому обучению будущих родителей повышает их ответственность за рождение здорового ребенка, позитивно влияет на оптимизацию его физического и нервно-психического развития, способствует профилактике нарушений здоровья у детей за счет устранения факторов риска. За последние два года школу посещали 45 семей, у 33% женщин снизилось проявление токсикоза беременности, у 89% установилась хорошая лактация и сформировалась устойчивая мотивация к грудному вскармливанию, у всех детей при рождении была высокая оценка по шкале Апгар и хорошая адаптация в периоде новорожденности, в 3 раза снизился риск реализации перинатальных

факторов, у 90% регистрировались высокие показатели физического, нервно-психического развития и резистентности на первом году жизни.

В базовой поликлинике был организован прием специалистами консультативно-диагностического отделения, чья нагрузка рассчитана на большой контингент населения (уролог-андролог, травматолог-ортопед, эндокринолог). Здесь же была сконцентрирована работа отделений медико-социальной помощи, восстановительного лечения и неотложной помощи, работа этих подразделений в филиалах осуществлялась за счет выездных форм. При этом врачи, наиболее часто задействованные в профилактических осмотрах, были разделены на три бригады, две из которых вели прием в поликлинике ежедневно в утреннюю и вечернюю смену, а третья по графику выезжала в филиалы и в образовательные учреждения.

Централизованное расположение кабинетов функциональной, лабораторной диагностики позволило использовать материальный ресурс учреждения максимально эффективно и реализовать весь объем диагностических обследований за 1–2 посещения. В результате был обеспечен стопроцентный охват детей профилактическими и предварительными медицинскими осмотрами.

Для повышения качества профилактических осмотров детей раннего возраста мы обеспечили педиатра методической базой проведения осмотра – нормативами основных показателей развития ребенка, эталонами записи оценки развития, заключений, рекомендаций по стимуляции развития для каждого эпикризного срока. Для снижения временных затрат педиатра внедрены электронные версии стандартов.

Кроме того, проведена работа по расширению спектра скринингов, повышающих эффективность работы специализированной помощи. Так, скрининг, разработанный совместно с неврологами, в 5 раз повысил выявляемость патологии со стороны ЦНС. Проведение анкетирования родителей 200 первоклассников позволило выявить у 80% из них жалобы, но лишь 15% из них имели ранее установленный диагноз и получали плановую реабилитацию; дети, у которых имелись жалобы, но не был ранее верифицирован диагноз, составили 60%, после анкетирования они прошли диагностику на специализированном приеме невролога и получили рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению.

Говоря об актуальности оздоровления учащихся, следует подчеркнуть, что оно должно не только быть групповым, но и обязательно иметь элемент индивидуализации, поскольку дети характеризуются неравномерностью физического и

нервно-психического развития, особенностями социальной адаптации и индивидуальными конституциональными свойствами. Для решения этих задач были сформированы модули рекомендаций, учитывающих наиболее частые отклонения развития. Выбирая из банка модулей разные комбинации с учетом особенностей ребенка, врач может составлять индивидуальный блок рекомендаций как по оздоровлению, так и реабилитации. Банк модулей продолжает пополняться, а для упрощения моделирования индивидуальных программ оздоровления создан автоматизированный мониторинг здоровья учащихся.

Для индивидуализации мероприятий первичной профилактики мы внебрили в лечебно-профилактические учреждения дифференцированную программу медико-социального сопровождения формирования здоровья детей в зависимости от типа их психосоматической конституции. Эта программа включает рекомендации, касающиеся режима дня, питания, физического воспитания, мероприятий, направленных на повышение резистентности, профилактику соматических и неврологических заболеваний, коррекцию поведенческих и эмоциональных расстройств. Ее автоматизированный вариант позволяет формировать из модулей-рекомендаций индивидуальные программы оздоровления, направленные на тренировку слабых сторон системной организации каждого конституционального типа детей интро-, экстра- и центровертов.

Для повышения качества диспансерного наблюдения за детьми с хронической патологией и эффективности реабилитационных мероприятий разработана модель невролого-педиатрического консилиума. Реализация комплексных программ реабилитации у 50 пациентов с сочетанием хронического заболевания и последствий перинатального поражения ЦНС позволила уменьшить выраженность неврологических расстройств у 76% детей, добиться улучшения показателей НПР у 68%. При этом стойкая ремиссия соматического заболевания была достигнута у 50% детей, а общее повышение резистентности – у 34%.

Использование нейросоматического подхода в дневном стационаре как в условиях поликлиники, так и в выездной форме (в образовательных учреждениях) привело к компенсации имеющейся соматической патологии в последующие 6 месяцев катamnестического наблюдения, снижению в 2 раза частоты острых заболеваний, уменьшению признаков гиперактивности и невнимательности у 34% школьников, а также к улучшению успеваемости у 46% из них.

Для повышения эффективности реабилитации мы также используем конституциональный подход. Нарушения здоровья детей могут приводить к неблагоприятным изменениям конституционального портрета за счет нивелирования сильных и заострения слабых сторон психосоматической организации. В связи с этим при проведении диспансерного наблюдения мы обогатили существующие программы реабилитации медико-социальными мероприятиями, разработанными с учетом не только нозологии, но и конституционального потенциала детей разных типов. Такие программы созданы для детей с патологией пищеварительного тракта, нарушениями зрения, последствиями перинатального поражения ЦНС, головными болями напряжения.

Так, у всех 48 пациентов 5–9-летнего возраста с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, у которых традиционные рекомендации были дополнены мероприятиями, дифференцированными в зависимости от типа конституции, отмечена нормализация аппетита, в 4 раза реже отмечалось возобновление жалоб и в 2,5 раза реже – признаки морфологических изменений. Дифференцированные программы позволили нормализовать цереброваскулярную реактивность у 37 из 100 подростков с головной болью напряжения, снизить проявления цефалгии, ее интенсивность и частоту – у 56, стабилизировать сон – у 35, эмоциональный тонус – у 70. Кроме этого, предложенная программа мероприятий позволила в 2 раза снизить уровень тревожности, нормализовать самооценку у 45% подростков, в трети случаев повысить их социальный статус среди одноклассников, в половине – гармонизировать внутрисемейные отношения.

С учетом значительного вклада социальных факторов в формирование здоровья детей уже давно осознана необходимость организации в детских поликлиниках отделений медико-социальной помощи. Однако до настоящего времени не сформулированы четкие показания для направления детей в это структурное подразделение детской поликлиники и отнесения их к группам нуждающихся в получении медико-социальной помощи.

На наш взгляд, очень важно выделять детей с нарушениями поведения, а в свете последних событий – подростков с аутоагрессией. Ее, по нашим данным (скрининг-опрос 395 школьников 10–15 лет), имеет почти половина подростков, у 34% из них это рискованное поведение (экстремальный спорт, употребление психоактивных веществ, соблюдение жестких диет), у 54% – суицидальное поведение (суицидальные мысли и намерения), а у 12% – незавершенные суицидальные попытки. Поэтому мы разработали и внедрили этапную программу медико-социального сопровождения таких подростков, включающую алгоритм выделения риска аутоагрессии, ее отдельных проявлений и создание дифференцированных программ сопровождения таких подростков.

Реформа коснулась организации работы и отделения оказания медицинской помощи детям в образовательных учреждениях. При этом врач школы стал центральной фигурой, обеспечивающей межведомственный подход как к оценке здоровья и выявлению дидактогенных факторов, так и к выдаче рекомендаций по дальнейшему обучению ребенка, профилактике и коррекции нарушений здоровья. Для этого внедрен ряд программ, прежде всего касающихся оценки течения адаптации при изменении микросоциальных условий у детей разного возраста и профилактике ее нарушений, что отчасти решает проблему отсутствия алгоритма составления заключения при проведении и периодических осмотров, целью которых является выделение и коррекция школьных факторов риска, негативно влияющих на здоровье. Кроме того, предложен алгоритм взаимодействия врача, педагога и психолога в укреплении здоровья детей.

Подводя итог, можно сказать, что созданное методическое обеспечение позволило более эффективно решать задачи, поставленные при реформировании здравоохранения и связанные с практической реализацией профилактического направления и повышением качества помощи детям на амбулаторно-поликлиническом этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Социально-ориентированный педиатр: миф или реальность. Подготовка на до- и постдипломном этапах / Л. А. Жданова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 2. – С. 41–45.
2. Проблемы и перспективы в организации работы медико-социального отделения детской поликлиники / Л. А. Жданова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2013. – № 6. – С. 16–22.

Организация здравоохранения

УДК: 616.8+616.831-002.5(571.13)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ МЕНИНГИТОМ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 5 ЛЕТ

А. В. Мордык^{*1}, доктор медицинских наук,
Л. В. Пузырева², кандидат медицинских наук,
С. В. Ситникова^{1,2},
Н. Н. Русанова²

¹ ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, 644050, Россия, г. Омск, ул. Химиков, д. 8а

² КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», 644050, Россия, г. Омск, ул. Химиков, д. 8а

РЕЗЮМЕ Проведена оценка заболеваемости туберкулезным менингитом на территории Омской области с использованием отчетных форм по внелегочному туберкулезу, а также проанализирован отчет о работе специализированного отделения за 5 лет. Установлено, что в Омской области среди пациентов с туберкулезным менингитом преобладают мужчины в возрасте от 30 до 49 лет. Смертность от туберкулезного менингита за исследуемый период составила 64,7%. Ежегодно увеличивается доля больных с сочетанием генерализованного туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: внелегочный туберкулез, туберкулезный менингит, смертность.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): amordik@mail.ru.

Одной из остро прогрессирующих форм туберкулеза является специфическое поражение центральной нервной системы, летальность при котором составляет от 16 до 55%, что определяет социальную значимость заболевания [1, 3]. Проблема туберкулезного менингита (ТМ) – это проблема поздней диагностики и, как следствие, несвоевременно назначенной терапии, приводящих к инвалидизации или смерти больных [2, 4]. Однако при назначении специфического лечения в срок менее двух недель с момента развития менингеального синдрома наблюдается полное выздоровление пациентов [6]. Вариабельность клинической картины, обусловленная предшествующей неадекватной специфической терапией и преморбидным статусом пациентов, отсут-

ствием в некоторых случаях типичного ликворного синдрома, увеличение доли изолированного ТМ затрудняют диагностику [2].

Основные показатели эпидемической ситуации по легочному и наиболее часто встречающимся формам внелегочного туберкулеза хорошо известны [5, 6], однако эпидемиологическая характеристика ТМ в современных условиях освещена недостаточно, что определяет необходимость изучения основных эпидемических закономерностей течения ТМ для последующего их использования при разработке программ оказания медицинской помощи.

Цель исследования – оценить заболеваемость туберкулезным менингитом в Омской области за

TUBERCULOUS MENINGITIS MORBIDITY IN OMSK REGION FOR 5 YEARS

Mordyk A. V., Puzyriova L. V., Sitnikova S. V., Rusanova N. N.

ABSTRACT Tuberculous meningitis morbidity was estimated in Omsk region by analysis of report forms upon extrapulmonary tuberculosis and that of the report upon the activity of specialized unit for 5 years. It was stated that men aged 30-49 predominated over patients with tuberculous meningitis in Omsk region. Tuberculous meningitis mortality rate was amounting to 64,7% for the examined period. The part of patients with combination of systemic tuberculosis and HIV infection was increased annually.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, tuberculous meningitis, mortality.

2009–2013 гг. и охарактеризовать исходы этого заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование эпидемической ситуации по внелегочному туберкулезу, для чего использованы отчетные формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом» и № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» за 2009–2013 гг., годовые отчеты отделения, оказывающего специализированную помощь больным туберкулезным менингитом, клинического противотуберкулезного диспансера № 4 Омской области (КУЗ ОО КПТД № 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость туберкулезом на территории Российской Федерации (РФ) за последние 5 лет снизилась на 21,25% при максимальном значении в 2009 г. 80 случаев на 100 тыс. человек, а заболеваемость внелегочными формами туберкулеза уменьшилась на 19,23% (с 2,6 случая в 2009 г. до 2,1 случая в 2013 г.). В Омской области заболеваемость туберкулезом снизилась на 29,25% (с 115,2 случая в 2009 г. до 81,5 случая в 2013 г.), а туберкулезом внелегочной локализации – на 32,65% (с максимальным значением 4,9 случая в 2011 г. и 3,3 случая в 2013 г.) (рис. 1, 2).

В Омской области наблюдается интенсивный рост числа больных с ВИЧ. Прирост заболеваемости ВИЧ в РФ за 5 лет достиг 41,45% (с 34,5 случая в 2009 г. до 48,8 случая в 2013 г.), а в Омской области – 85,95% (с 60,5 случая в 2009 г. до 112,5 случая в 2013 г.), что ведет к развитию вто-

ричной эпидемии туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ [7, 9].

ТМ в 2009 г. составлял 14,8% от всех случаев внелегочного туберкулеза в Омской области. С 2010 г. наблюдалось снижение доли пациентов с ТМ до 9,6%, в 2011 г. – до 9,3%. В 2012 г. количество взятых на учет больных с ТМ увеличилось почти в 2 раза (18,0% от всех пациентов с внелегочными локализациями туберкулеза). В 2013 г. было взято на учет 2 больных с изолированным ТМ, но необходимо понимать, что эти данные не могут отражать истинной картины заболеваемости, что связано с особенностями статистической отчетности: в остальных случаях у пациентов развивался генерализованный туберкулез с поражением ЦНС, и они были зарегистрированы как больные с туберкулезом органов дыхания.

В Омской области фтизиатрическая служба представлена тремя стационарами, один из которых, КУЗ ОО КПТД № 4, оказывает все виды медицинской помощи, включая хирургическую, больным туберкулезом любой локализации. На базе диспансера имеется специализированное отделение № 1, в котором проходят лечение больные ТМ, выявленные в области. В отделении 8 коек предназначено для больных данной категории, однако в последнее время число пациентов, одновременно находящихся в отделении, увеличивается до 20. Специализированная помощь оказывается больным не только с ТМ, но и с подозрением на него, а также нуждающимся в проведении дифференциальной диагностики.

За 2009–2013 гг. в отделении пролечены 88 больных с ТМ. Из них только 21 пациент (23,8%) вы-

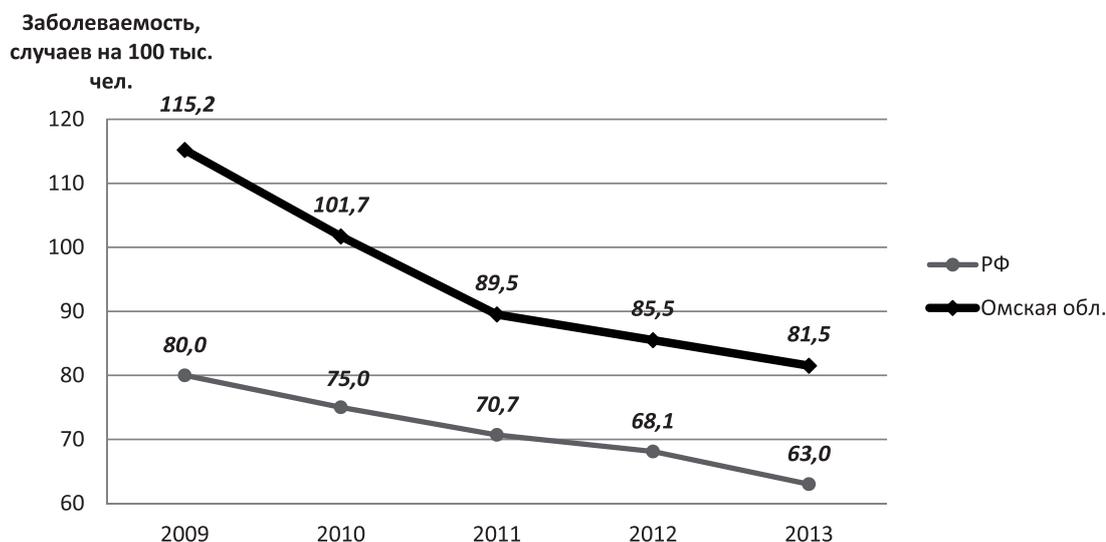


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом на территориях Омской области и Российской Федерации за 2009–2013 гг.

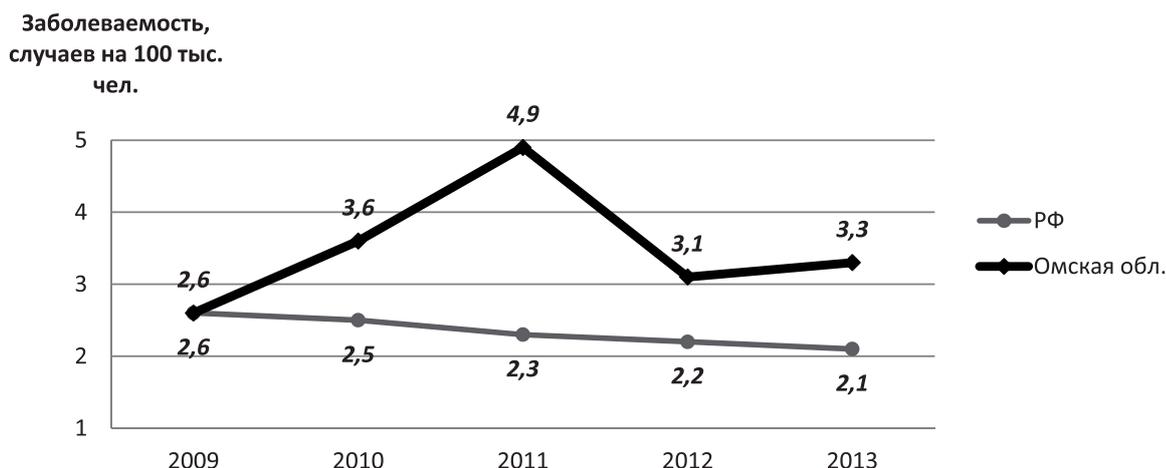


Рис. 2. Заболееваемость внелегочным туберкулезом на территориях Омской области и Российской Федерации за 2009–2013 гг.

писан с выздоровлением, у 10 (11,4%) диагноз ТМ был снят.

Широко известен тот факт, что ТМ является заболеванием с высоким уровнем летальности. Из пролеченных 88 больных у 57 смерть наступила от ТМ, из них у 23 (26,1%) – из-за генерализации туберкулезного процесса ввиду наличия ВИЧ. Летальность за пять лет составила 64,7%. В 2 случаях смерть наступила от других причин. Один больной умер от легочно-сердечной недостаточности на фоне прогрессирования фиброзно-кавернозного туберкулеза, у него ТМ был излечен ранее, курс лечения составил 558 койко-дней. В одном случае зарегистрировано расхождение клинического диагноза с патологоанатомическим: у больного при аутопсии выявлена гемангиома головного мозга. Данный пациент находился на лечении в течение 19 дней с диссеминированным туберкулезом органов дыхания в фазе инфильтрации и распада с бактериовыделением, на фоне ухудшения самочувствия у больного появилась клиника очагового поражения головного мозга, в результате чего был поставлен диагноз ТМ, который в дальнейшем не подтвердился.

В среднем пребывание одного больного с ТМ в стационаре составило 100,7 койко-дня. Самое

короткое пребывание, в течение суток, наблюдалось у 7 крайне тяжелых больных, а самое длительное, 558 дней, – у пациента с излеченным ТМ. У умерших от ТМ средний срок пребывания составил 50,1 койко-дня, а у выздоровевших от ТМ – 230,5 койко-дня.

Среди заболевших ТМ преобладали мужчины в возрасте от 30 до 49 лет (61,2%). Среди женщин, заболевших ТМ, каждая вторая была в возрасте от 30 до 39 (53,6%) (табл. 1).

Наиболее высокая смертность от ТМ за 5 лет наблюдалась среди мужчин (46,5%) в возрасте от 30 до 49 лет (60,9%). У женщин смерть от данной патологии наступила в 19,3% случаев, с преобладанием лиц в возрасте от 30 до 39 лет (56,3%) (табл. 1).

В течение 5 лет наиболее высокая смертность зарегистрирована у больных с сочетанием туберкулезного поражения легких и ТМ (49,1%). Смертельные исходы при изолированном ТМ встречались крайне редко, а в 2013 г. вообще не зарегистрированы (табл. 2).

Следует отметить, что если в 2009 г. была зарегистрирована смерть от ТМ на фоне ВИЧ только у одного пациента, то в последующие годы число

Таблица 1. Распределение больных туберкулезным менингитом по полу и возрасту в зависимости от исхода, абс.

Возраст	Выписанные больные (n = 31)		Умершие больные (n = 57)	
	Мужчины (n = 20)	Женщины (n = 11)	Мужчины (n = 41)	Женщины (n = 16)
20–29 лет	4	2	7	2
30–39 лет	9	6	14	9
40–49 лет	3	1	11	1
50–59 лет	4	2	8	3
60 и более лет	0	0	1	1

Таблица 2. Распределение умерших от туберкулезного менингита за 2009–2013 гг. в зависимости от диагноза, абс.

Диагноз	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	Всего (n = 57)
ТМ + туберкулез легких + ВИЧ	1	3	7	8	4	23
ТМ + туберкулез легких	4	3	8	3	10	28
ТМ	2	2	1	1	0	6

этих больных увеличилось в 8 раз (в 2012 г.), и суммарно доля больных с сочетанной патологией среди умерших составила 40,3% (табл. 2). Среди 23 умерших с сочетанием ВИЧ, генерализованного туберкулеза и ТМ женщин было 6, а мужчин 17. Средний возраст женщин составил $29,8 \pm 3,1$ года, а мужчин – $39,9 \pm 1,8$ года ($p < 0,001$). Из 57 умерших у 51 (89,5%) диагноз ТМ был подтвержден при патологоанатомическом вскрытии. Расхождение диагнозов наблюдалось в 2 случаях (3,5%).

ВЫВОДЫ

За исследуемый период наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом, в том числе внелегочным, как на территории РФ, так и в Омской области. Частота изолированного ТМ в области также снижается, однако увеличивается число больных с генерализованным поражением. Чаще ТМ заболевали мужчины молодого и среднего

возраста. Средний срок пребывания в стационаре составлял 100,7 койко-дня, что было связано с высоким уровнем смертности у данной категории пациентов ($64,7 \pm 0,2\%$). Доля больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ среди них постоянно возрастала и составила 40,3% в среднем за 5-летний период. Среди умерших процент совпадений диагнозов составил 89,5%, расхождения были связаны с недовыявлением заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией.

Согласно аналитическим прогнозам, в ближайшие годы следует ожидать увеличения числа выявленных ВИЧ-инфицированных среди населения Омска и Омской области и, как следствие, увеличения числа больных генерализованным туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ. На сегодняшний день вопросы, связанные с повышением эффективности лечения подобных пациентов, на территории региона не решены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выговский, О. А. К дифференциальной диагностике туберкулезного менингита / О. А. Выговский, Л. З. Тер-Багдасарян // Актуальные проблемы туберкулеза на современном этапе : матер. науч.-практ. конф. – Челябинск, 2000. – С. 74–77.
2. Киселева, Е. Л. Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях: эпидемиология, клиника, диагностика : автореф. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / Киселева Елена Леонидовна. – Новосибирск, 2003. – 24 с.
3. Кульчавеня, Е. В. Состояние службы внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня // Туберкулез в России : матер. 8-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 285–286.
4. Панкратова, Л. Э. Течение туберкулезного менингита в современных условиях / Л. Э. Панкратова, Н. Е. Казмирова, И. Л. Волчкова // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 49–57.
5. Туберкулез в РФ 2009 г.: аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в РФ. – М., 2010. – 224 с.
6. Шилова, М. В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М. В. Шилова // Туберкулез и болезни органов дыхания. – 2010. – № 5. – С. 14–21.
7. Смольская, Т. Т. Обзор состояния эпидемии ВИЧ-инфекции в Северо-западном федеральном округе РФ в 1987–2009 гг. / Т. Г. Смольская, С. В. Огурцова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 27–36.
8. Состояние контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации, межсекторальное и межведомственное взаимодействие при организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией / О. П. Фролова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 26–31.
9. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации [Электронный ресурс] / О. Б. Нечаева, Н. В. Эйсмонт // Социальные аспекты здоровья населения. – 2012. – № 2 (24). – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/399/30/lang,ru/>.

УДК 631.81/.84(486)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 2004–2013 ГГ.

В. В. Лелевич*, доктор медицинских наук,
А. Г. Веницкая, кандидат биологических наук,
С. В. Лелевич,
Е. М. Тищенко

УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

РЕЗЮМЕ В работе представлено описание некоторых аспектов развития наркологической ситуации в Республике Беларусь в 2004–2013 гг. на основе анализа официальных данных наркологической службы Министерства здравоохранения. За указанный период численность зарегистрированных потребителей психоактивных веществ в Беларуси увеличилась в 1,7 раза, в основном за счет потребителей наркотиков опиоидной группы и каннабиноидов, а также лиц, применяющих инъекционный способ введения психоактивных веществ.

Ключевые слова: наркологическая ситуация, психоактивные вещества, потребители инъекционных наркотиков.

* Ответственный за переписку (corresponding author): narcology@grsmu.by.

В Беларуси рост заболеваемости наркоманиями наблюдается с 90-х гг. прошлого столетия [3, 5]. Только за 1995–2000 гг. в наркологических учреждениях республики было отмечено почти трехкратное увеличение контингента больных синдромом зависимости от различных психоактивных веществ (ПАВ) и лиц с пагубным их употреблением [3]. Особенностью этого периода явилось преимущественное распространение в Беларуси инъекционных наркотиков, особенно опиоидной группы, среди которых преобладали экстракционный опиум и героин [3, 5]. Одновременно с увеличением выявления потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) регистрировался рост частоты сопутствующих заболеваний, вызванных этим способом введения наркотиков (парентеральные инфекции – ВИЧ, вирусные гепатиты В и С и др.) [5, 8]. За последующие три года (2001–2003 гг.) в республике сохранилась общая тенденция к росту численности потребителей ПАВ,

с преимущественным распространением кустарных наркотиков (экстракционный опиум, марихуана и др.) [8].

Целью настоящего исследования явился анализ распространенности употребления ПАВ в Республике Беларусь за последние десять лет (2004–2013 гг.) на основе официальных данных наркологической службы Министерства здравоохранения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от наркотических и ненаркотических ПАВ (МКБ-10: F11.2–F.16.2, F18.2–F19.2) и лица с пагубным их употреблением (МКБ-10: F11.1–F.16.1, F18.1–F19.1), состоявшие на наркологическом учете МЗ РБ в 2004–2013 гг. Анализ информации о потребителях ПАВ проводился по социально-эпидемиологическим и медицинским

PSYCHOACTIVE SUBSTANCES CONSUMPTION IN BELARUS REPUBLIC IN 2004–2013: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

Lelevich V. V., Vinitskaya A. G., Lelevich S. V., Tishchenko E. M.

ABSTRACT Some aspects of addictological situation development in Belarus Republic in 2004–2013 are presented in the report by the analysis of official data of Belarus Ministry of Health addictological service. In this period of time the number of registered consumers of psychoactive substances in Belarus was increased 1,7 times more, mainly due to opiomania and cannabism patients so as due to the persons who use psychoactive substances through injections.

Key words: addictological situation, psychoactive substances, injection narcotics consumers.

параметрам, которые рассчитывались исходя из данных регистрационных карт наркопотребителей, впервые выявленных и снятых с учета в наркологических учреждениях республики. Данные из регистрационных карт вводились в компьютерную базу данных и подвергались статистической обработке. Для расчета показателя «распространенность потребления психоактивных веществ» (суммарного количества потребителей ПАВ, состоящих на учете на конец года, в расчете на 100 тыс. населения) использовались сведения Национального статистического комитета Республики Беларусь о народонаселении республики и ее регионов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным наркологической службы Министерства здравоохранения РБ, на 1 января 2014 г. наркологическими учреждениями было зарегистрировано 15 840 потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ (против 9872 в начале 2005 г., рис. 1). В 2013 г. средний по республике показатель распространенности потребления ПАВ в расчете на 100 тыс. жителей Беларуси составил 167,3 чел., что в 1,7 раз больше, чем в 2004 г. (96,1 чел.). Сравнение показателей распространенности потребления ПАВ за 2013 и 1996 гг. показало пятикратное увеличение численности учетных наркопотребителей, тогда как показатель учетной распространенности потребления ПАВ вырос в 3,5 раза. Так, в 1996 г. на наркологическом учете в Беларуси состояло всего 3144 потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ, или 47,1 чел. на 100 тыс. [5].

Наиболее проблемным регионом республики оказалась столица. В 2013 г. в г. Минске состояло на учете 292 наркопотребителя в расчете на 100 тыс. жителей города. Наименьший показатель распространенности потребления ПАВ был в Могилевской области – 88 чел. на 100 тыс.

Сравнение эпидемиологических ситуаций в Беларуси и Российской Федерации свидетельствует о гораздо меньших масштабах наркотизации населения Беларуси [2, 6]. Так, по данным НИЦ наркологии Минздрава России, в 2013 г. во всех регионах России состояло на учете 532 895 потребителей наркотиков, включая больных наркоманией и лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями. В расчете на 100 тыс. жителей России суммарный показатель учетной распространенности психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением различных ПАВ, составил: 371,8 – для наркотиков, 19,5 – для ненаркотических ПАВ [7]. Таким образом, за 2013 г. суммарный показатель рас-

пространности потребления всех видов ПАВ в Российской Федерации почти в 2,4 раза превысил аналогичный показатель в Беларуси.

Анализ контингентов наркопотребителей, состоящих на учете в наркологических учреждениях республики в 2004–2013 гг., свидетельствует об изменениях в наркологической ситуации в Беларуси, произошедших в течение этого периода. Основные различия в контингентах наркопотребителей, состоявших на учете в 2004 и 2013 гг., касались гендерных соотношений, спектра употребляемых ПАВ и основных способов их употребления.

В 2013 г. подавляющее большинство учетных наркопотребителей в Беларуси составили мужчины – 13 415 человек, или 86,7%. Женщин среди потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ было 2424, или 15,3% всего контингента. В 2004 г. удельный вес женщин, употребляющих наркотики, составлял 16,6%. Следовательно, за исследуемый период произошло уменьшение доли женщин, склонных к немедицинскому употреблению ПАВ.

Во все годы наблюдения на наркологическом учете в Беларуси соотношение наркозависимых лиц и эпизодических потребителей ПАВ составляло примерно 1 : 1 [4–6, 8]. Так, по данным за 2013 г., на диспансерном наркологическом учете состояли 8424 пациента с синдромом зависимости от ПАВ, или 53,2% всего контингента (54,3% в 2004 г.). В остальных случаях выявление потребителей ПАВ происходило на начальной стадии заболевания, и они составили группу профилактического учета.

Как и в предыдущие годы наблюдения [1, 5], подавляющее большинство белорусских наркопотребителей предпочитало инъекционное введение наркотиков, в основном опиной группы (рис. 1–2). Суммарно на конец 2013 г. на наркологическом учете МЗ РБ состояло 10 748 потребителей различных опиатов и опиоидов (против 6179 в конце 2004 г., рис. 1). За десятилетний период общее количество зарегистрированных потребителей опиных наркотиков увеличилось в 1,7 раза, однако изменилось соотношение отдельных видов этих наркотиков. Так, в 2013 г. половина всех учетных наркопотребителей Беларуси (53%) употребляли экстракционный опий, тогда как в 2004 г. доля потребителей кустарного опия составляла 65,3%. Гораздо меньше – наркологические учреждения республики регистрируют случаев употребления героина, морфина, кодеина, метадона, трамадола и некоторых других синтетических опиоидов [1, 6, 8]. В 2013 г. синтетические и полусинтетические опиные наркотики употре-

бляли примерно 9% наркопотребителей Беларуси. За последние десять лет (2004–2013 гг.) наиболее значительно выросло число потребителей нелегального метадона и морфина (в 5 и 4,4 раза соответственно), тогда как численность учтенных потребителей героина стабилизировалась.

Вторыми по распространенности наркотиками в Беларуси являются каннабиноиды (марихуана, гашиш и др.), и численность потребителей этих наркотиков растет с каждым годом. В 2013 г. на учете в наркологических учреждениях республики состояли 2803 потребителя каннабиноидов, что в 2,7 раза превысило уровень 2004 г. (1011 чел., рис. 1). В последние годы, помимо препаратов каннабиса, изготовляемых из конопли, получило распространение употребление курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды. Так, в 2013 г. в наркологических учреждениях Беларуси было зарегистрировано 334 потребителя курительных смесей типа «спайс», тогда как в 2012 г. был выявлен только 1 случай употребления курительных смесей.

Злоупотребление ингалянтами встречается в Беларуси значительно реже в сравнении с опиийными наркотиками и каннабиноидами. Тем не менее ингалянты оказались третьими по распространенности ПАВ среди наркопотребителей, со-

стоявших на наркологическом учете в Беларуси в 2004–2013 гг. (рис. 1). В 2013 г. в наркологических учреждениях республики зарегистрирован 1081 потребитель этих ненаркотических средств, т. е. на 20% меньше, чем в 2004 г. (рис. 1).

Случаи злоупотребления снотворными и седативными препаратами, употребления психостимуляторов, галлюциногенов являются нечастыми в наркологической практике. В 2013 г. среди лиц, состоявших на наркологическом учете МЗ РБ, удельный вес потребителей психостимуляторов (амфетамина, эфедрона, насвая и др.) составил 4,3%, седативных и снотворных препаратов (бензодиазепинов, барбитуратов) – 2,2%, галлюциногенов и других ПАВ – 1,8% (рис. 1).

Анализ данных наркологической службы Беларуси за десятилетний период свидетельствует о том, что большинство наркопотребителей Беларуси продолжают использовать наиболее опасный, инъекционный способ введения наркотиков (рис. 2). Так, в 2013 г. на наркологическом учете в Беларуси состояли 10 468 ПИН, или 66,8% всех учтенных наркопотребителей. За 2004–2013 гг. их численность выросла в 1,5 раза, в основном благодаря дальнейшему распространению опиийных наркотиков [1, 6]. В то же время поступление на территорию республики каннабиноидов и кури-

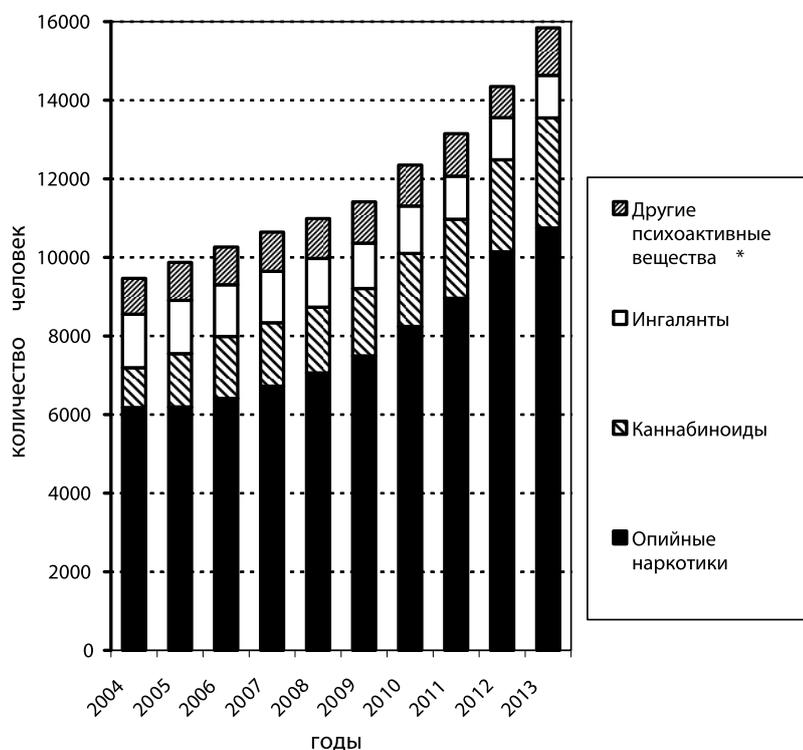


Рис. 1. Распространение различных видов психоактивных веществ среди наркопотребителей, состоявших на наркологическом учете МЗ РБ в 2004–2013 гг.

Примечание. * – психостимуляторы, галлюциногены, седативные и снотворные препараты и др.

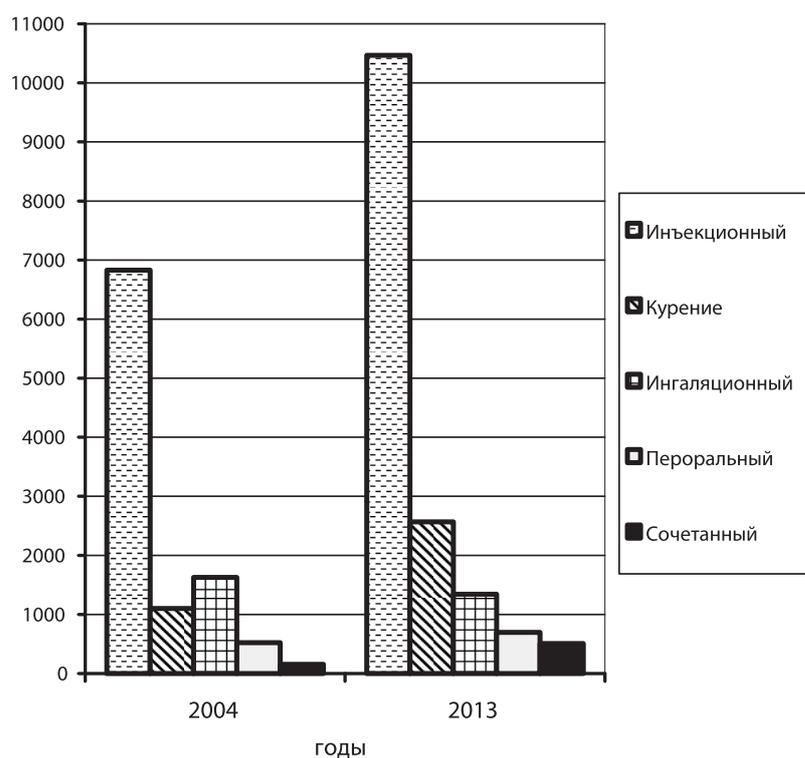


Рис. 2. Распределение потребителей психоактивных веществ, состоявших на наркологическом учете МЗ РБ в 2004 и 2013 гг., по способам введения психоактивных веществ

тельных миксов привело к увеличению доли курения как способа употребления наркотиков. В 2013 г. удельный вес потребителей этих наркотиков составил 16,3%, и их общая численность выросла в 2,3 раза по сравнению с уровнем 2004 г. (рис. 2).

ВЫВОДЫ

Таким образом, в 2004–2013 гг. развитие наркологической ситуации в Республике Беларусь характеризовалось следующими тенденциями в области распространения потребления наркотических и ненаркотических ПАВ:

1. Число официально зарегистрированных потребителей ПАВ выросло в 1,7 раза, в основном за счет потребителей опийных наркотиков и каннабиноидов. Средний показатель распространенности потребления ПАВ увеличился с 96,1 в 2004 г. до 167,3 на 100 тыс. чел. в 2013 г.
2. В структуре потребителей ПАВ, состоящих на

наркологическом учете МЗ РБ, преобладают потребители экстракционного опия, каннабиноидов и ингалянтов.

3. За последние десять лет в Беларуси наиболее значительно выросла численность учтенных потребителей каннабиноидов (в 2,3 раза) и опийных наркотиков (в 1,5 раза), участились случаи употребления курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды. В то же время наблюдалась стабилизация численности лиц, употребляющих ингалянты.
4. Преобладающим способом потребления наркотиков в Беларуси является инъекционный. Но рост распространенности каннабиноидов и курительных смесей способствует все большему выбору курения как основного способа употребления наркотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноцкая, А.Г. Распространенность опиоидной наркомании в Республике Беларусь / А. Г. Виноцкая, В. В. Лелевич, Ю. Е. Разводовский // Медицинские новости. – 2012. – № 1. – С. 41–44.
2. Кошкина, Е. А. Современное состояние наркоситуации в России по данным государственной статистики / Е. А. Кошкина, В. В. Киржанова // Наркология. – 2009. – № 8. – С. 41–46.
3. Медицинские последствия парентерального употребления наркотиков в Республике Беларусь / А. В. Козловский [и др.] // Медицинские новости. – 2003. – № 5. – С. 41–45.
4. Наркологическая ситуация в Республике Беларусь и ее региональные особенности / В. В. Лелевич [и др.] // Наркология. – 2012. – № 11. – С. 70–76.
5. Наркопотребление и незаконный оборот наркотиков в Республике Беларусь / В. В. Лелевич [и др.]. – Минск : Альтиора, 2006.
6. Некоторые аспекты наркопотребления в Республике Беларусь / В. В. Лелевич [и др.] // Вопросы наркологии. – 2013. – № 3. – С. 14–21.
7. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2012–2013 годах : статистический сборник / Национальный научный центр наркологии Минздрава России. – М, 2014.
8. Региональные особенности наркологической ситуации в Республике Беларусь / В. В. Лелевич [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2012.

Вопросы патологии

УДК 577.17+569.323.4

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е. М. Мешкова*,
И. К. Томилова, *доктор медицинских наук*,
И. В. Абрамова, *кандидат медицинских наук*,
Т. В. Кислякова

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ В работе исследовано влияние нарушения маточно-плацентарного кровообращения на содержание катехоламинов и активность моноаминоксидазы в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят. Показано, что антенатальная гипоксия на фоне повышения дезаминазной активности приводит к достоверному изменению содержания адреналина, норадреналина и дофамина в опытных группах по сравнению с их уровнем у контрольных животных, причем выявленные сдвиги носят разнонаправленный и неоднозначный характер.

Ключевые слова: онтогенез, антенатальная гипоксия, катехоламины, моноаминоксидаза, плоды, новорожденные, крысы.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): katena489@rambler.ru.

Рождение здорового ребенка в значительной степени зависит от влияний, оказываемых в антенатальном периоде, причем наиболее опасными для плода являются последние недели внутриутробной жизни, а также период первоначальной адаптации организма к внешней среде после рождения [7]. Среди повреждающих факторов центральное место занимает нарушение маточно-плацентарного кровообращения (МПК), приводящее к развитию антенатальной гипоксии, которая вызывает широкий спектр функционально-метаболических нарушений [9], в первую очередь в головном мозге и печени, как наиболее чувствительных к недостатку кислорода органах.

Известно, что функционирование центральной нервной системы (ЦНС) во многом обеспечивается работой катехоламинергических нейротрансмиттеров, которые, помимо передачи нервных импульсов в синаптических путях, контролируют интегративную деятельность головного мозга, обеспечивают согласование большинства компонентов центральных нервных механизмов, участвуют в организации адаптивных и деструктивных процессов [10, 16]. Инактивация биогенных аминов обеспечивается ферментом моноаминоксидазой (МАО), немозговая форма которой наиболее активна в печени, одной из первых страдающей при острой гипоксии [3]. Однако ин-

THE PECULIARITIES OF CATECHOLAMINES METABOLISM IN BRAIN AND LIVER OF FETUS AND NEWBORN IN RATS WHICH DEVELOPED UNDER CONDITIONS OF UTEROPLACENTAL CIRCULATION DISORDER

Meshkova E. M., Tomilova I. K., Abramova I. V., Kislyakova T. V.

ABSTRACT The authors examined the influence of uteroplacental circulation disorder on catecholamines content and monoamine oxidase activity in brain and liver of fetus and newborn in rats. It was demonstrated that antenatal hypoxia on the background of desaminase activity resulted in the reliable alteration in adrenaline, noradrenaline and dopamine content in the examined groups in comparison with the control groups; and the revealed changes had contradictory and dissimilar character.

Key words: ontogenesis, antenatal hypoxia, catecholamines, monoamine oxidase, fetus, newborns, rats.

формация о нейрональном и гепатоцеллюлярном обмене катехоламинов плода и новорожденного при хронической гипоксии практически отсутствует.

Цель исследования – определить содержание катехоламинов и активность моноаминоксидазы в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят, развивавшихся в условиях нарушенного маточно-плацентарного кровообращения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальная модель нарушения маточно-плацентарного кровообращения была воспроизведена на белых беспородных беременных крысах по методике М. М. Вартановой [2]. Плоды и новорожденные были разделены на 2 группы. В первую (опытную) группу включались плоды (21 день гестации) и новорожденные крысята (на 2-е сутки после рождения), развивавшиеся в условиях нарушения маточно-плацентарного кровообращения. Вторая (контрольная) группа состояла из плодов (21 день гестации) и новорожденных крысят (на 2-е сутки после рождения), развивавшихся без нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

Определение содержания катехоламинов – адреналина, норадреналина, дофамина – в гомогенатах головного мозга и печени плодов и новорожденных крысят было выполнено методом иммуноферментного анализа.

Оценка активности MAO головного мозга и печени проводилась по модифицированному спектрофотометрическому методу с бензиламином в качестве субстрата [5].

Для статистической обработки использовались общепринятые методики параметрической и вариационной статистики. Статистическая значимость различий рассчитывалась по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В головном мозге плодов и новорожденных крысят контрольной и опытной групп выявлено значительно более низкое содержание адреналина

по сравнению с количеством норадреналина и дофамина (табл. 1), что соответствует научным данным об их основной медиаторной роли в ЦНС [8, 13].

Нарушение МПК привело к достоверному увеличению содержания всех катехоламинов в головном мозге плодов, причем уровень норадреналина и дофамина повысился в большей степени по сравнению с адреналином (табл. 1). В головном мозге новорожденных крысят повышение содержания адреналина и норадреналина сопровождалось снижением концентрации дофамина (табл. 1).

Повышение содержания катехоламинов в головном мозге плодов и новорожденных крысят, развивавшихся при нарушении МПК, можно рассматривать как проявление адаптационной реакции на кислородную недостаточность. Доказано, что гипоксия приводит к увеличению экспрессии ферментов синтеза катехоламинов посредством активации индуцируемого в этих условиях фактора транскрипции, взаимодействующего со специфическими чувствительными к гипоксии элементами в промоторной области энзимов [15, 17]. Кроме того, активация анаэробного гликолиза и развитие лактатацидоза вызывают повышение проницаемости сосудистой стенки, снижение внутриорганного артериального давления и уменьшение скорости кровотока, что еще больше уменьшает оксигенацию тканей [1] и обуславливает в нейронах головного мозга усиление образования катехоламинов [6]. Полученные нами данные свидетельствуют, что длительная антенатальная гипоксия также приводит к увеличению содержания норадреналина – основного индуктора сужения сосудов за счет двухфазной вазоконстрикции и снижения внутричерепного давления [12], что вызывает улучшение оксигенации ткани. Наблюдаемый у новорожденных крысят медиаторный дисбаланс с преобладанием возбуждающих медиаторов (адреналина, норадреналина) может быть обусловлен дополнительным стрессом от физиологических родов и приспособлением к внеутробным условиям существования.

Выявлено, что в печени опытных плодов наруше-

Таблица 1. Содержание катехоламинов в головном мозге плодов и новорожденных крысят, пг/мл (M ± m)

Группы животных		Адреналин	Норадреналин	Дофамин
Контрольная (n = 11)	Плоды	2,466 ± 0,086	122,305 ± 17,921	156,107 ± 30,144
	Новорожденные	0,784 ± 0,136	173,923 ± 11,805	280,074 ± 16,717
Опытная (n = 12)	Плоды	2,640 ± 0,100*	173,253 ± 26,670*	226,381 ± 22,878*
	Новорожденные	0,980 ± 0,079**	199,273 ± 14,317*	249,090 ± 10,977*

Примечание. Статистическая значимость различий по сравнению с контролем: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$.

Таблица 2. Содержание катехоламинов в печени плодов и новорожденных крысят, пг/мл ($M \pm m$)

Группы		Адреналин	Норадреналин	Дофамин
Контрольная (n = 12)	Плоды	0,430 ± 0,112	2,386 ± 0,789	1,161 ± 0,458
	Новорожденные	0,700 ± 0,148	5,972 ± 1,026	35,597 ± 7,561
Опытная (n = 10)	Плоды	0,588 ± 0,088**	1,182 ± 0,376*	5,510 ± 2,470*
	Новорожденные	0,355 ± 0,190**	2,403 ± 0,752*	31,831 ± 15,126

Примечание. Статистическая значимость различий по сравнению с контролем: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$.

ние МПК вызвало повышение содержания адреналина, дофамина и снижение норадреналина, в то время как у новорожденных крысят произошло уменьшение концентрации адреналина и норадреналина, а уровень дофамина достоверно не изменился (табл. 2).

Содержание катехоламинов в печени служит отражением их уровня в системном кровотоке, а соотношение дофамин/норадреналин может отражать силу гипоксического воздействия. R. M. Brown, S. R. Snider, A. Carlsson [14] показали, что разная степень недостатка кислорода неодинаково влияет на активность ферментов синтеза катехоламинов. Так, умеренная гипоксия приводит к увеличению активности тирозингидроксилазы (ТГ) и дофамин-β-гидроксилазы (ДβГ) в хромаффинной ткани, а тяжелая – к её уменьшению. Такая же зависимость ферментов образования катехоламинов выявлена и в головном мозге.

Установлено увеличение соотношения дофамин/норадреналин в печени опытных плодов и новорожденных крысят, в то время как в головном мозге данный показатель мало изменился во всех группах. Исходя из этого, можно предпо-

жить, что головной мозг плодов и новорожденных крысят при нарушении МПК испытывает умеренную гипоксию, в то время как внутренние органы находятся в условиях тяжелой гипоксии. Данное явление служит подтверждением централизации кровообращения как компенсаторно-приспособительного механизма к гипоксии. Однако происходящее при нарушении МПК смещение баланса катехоламинов в головном мозге в сторону возбуждающих и сосудосуживающих нейромедиаторов может явиться фактором, усугубляющим развитие гипоксии вследствие еще большего ухудшения кровоснабжения.

Выраженность повреждающего гипоксического действия зависит также от длительности и степени негативного влияния катехоламинов, что, в свою очередь, зависит от скорости их инактивации моноаминоксидазой. Нами показано, что нарушение МПК приводит к достоверному повышению активности MAO в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят (рис.). В опытных группах увеличение активности MAO в печени больше, чем в головном мозге. При этом степень увеличения активности MAO и в голов-

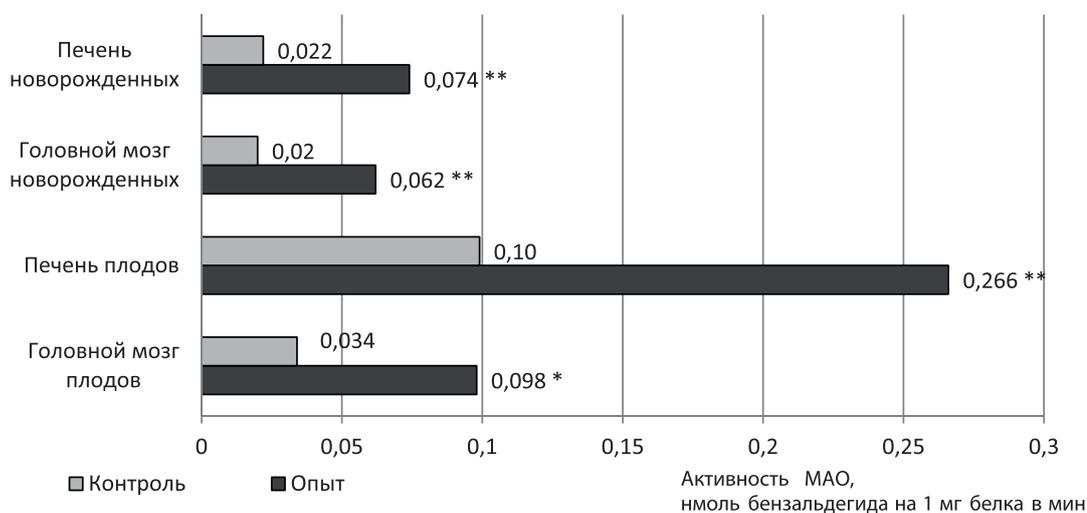


Рис. Активность моноаминоксидазы в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят.

Примечание. Статистическая значимость различий по сравнению с контролем: * – $p \leq 0,05$

ном мозге и в печени больше у плодов, чем у новорожденных.

По некоторым данным, увеличение активности MAO является способом адаптации к острой гипоксии как у крыс, так и у людей [11]. В то же время, в соответствии с современной концепцией адаптации, при длительной гипоксии происходит увеличение количества митохондрий и активности ферментных систем, локализирующихся в их мембране. Принимая во внимание, что MAO является интегральным белком внешней мембраны митохондрий, увеличение оксидазной активности представляется ожидаемым закономерным процессом. Однако интенсификация окислительного дезаминирования биогенных аминов обуславливает развитие окислительного стресса [4]. Одним из субстрат-независимых продуктов MAO является перекись водорода (H_2O_2), продукция которой возрастает соответственно увеличению скорости аминоксидазной реакции. H_2O_2 легко диффундирует через биологические мембраны и является мощным индуктором свободнорадикального окисления. Усиленная генерация АФК сопровождается развитием митохондриальной дисфункции в силу прямого оксидативного повреждения SH-содержащих ферментов митохон-

дрий, а также мутаций митохондриальной ДНК, что может привести к нарушению функционального состояния клеток с исходом в некроз или апоптоз, лежащие в основе нейродегенеративных процессов.

ВЫВОДЫ

1. При нарушении МПК в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят развивается медиаторный дисбаланс с преобладанием возбуждающих медиаторов.
2. Антенатальная гипоксия приводит к увеличению моноаминоксидазной активности головного мозга и печени опытных животных.
3. Выявленное увеличение соотношения дофамин/норадреналин в печени при нарушении МПК является показателем тяжелой степени гипоксического воздействия.
4. Обнаруженные изменения содержания катехоламинов и активности MAO в головном мозге и печени плодов и новорожденных крысят, с одной стороны, носят компенсаторный характер и обусловлены адаптацией к гипоксии, а с другой стороны, являются патогенетическими звеньями гипоксического повреждения органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев, Ю. И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотеза патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии / Ю. И. Барашнев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 6–13.
2. Вартанова, М. М. Патогенез и профилактика синдрома отставания в развитии плода при плацентарной недостаточности и его отдаленные последствия : дис. ... д-ра мед. наук / Вартанова М. М. – Л., 1984. – 462 с.
3. Влияние антенатальной гипоксии на некоторые показатели тканевого гомеостаза печени белых крыс / О. Г. Пинаева [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, № 3. – С. 301–304.
4. Возрастная динамика активности моноаминоксидазы и содержания продуктов перекисного окисления липидов в мозге человека / И. А. Волчегорский [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 1. – С. 46–48.
5. Волчегорский, И. А. Модифицированный метод спектрофотометрического определения активности моноаминоксидазы с бензиламином в качестве субстрата / И. А. Волчегорский, Н. А. Скобелева, Р. И. Лифшиц // Вопр. медицинской химии. – 1991. – Т. 37. – С. 86–89.
6. Катехоламинергическая система мозга при ишемии / Т. Г. Гукасян [и др.] // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 1. – С. 13–22.
7. Копцева, А. В. Особенности перинатального поражения центральной нервной системы и прогнозирование результатов лечения у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А. В. Копцева, А. Ф. Виноградов, О. В. Иванова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 3. – С. 20–25.
8. Кулинский, В.И. Нейротрансмиттеры и головной мозг / В. И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, № 6. – С. 11–16.
9. Маслова, М. В. Острая гипоксия в период прегестации у крыс и ее влияние на развитие потомства: пептидергическая коррекция : дис. ... канд. мед. наук : 03.00.13 / Маслова Мария Вадимовна. – М., 2002. – 170 с.
10. Отеллин, В. А. Формирование патологий головного мозга в эмбриональный период / В. А. Отеллин // Природа. – 2003. – № 9. – С. 30–35.
11. Патогенетическое значение активности MAO у больных с очаговой неврологической симптоматикой / В. В. Алферова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 46–50.
12. Роль норадреналина в патогенезе первичных головных болей / А. Ю. Соколов [и др.] // Нейрохимия. – 2013. – Т. 30, № 4. – С. 289–300.
13. Сидоров, А. В. Физиология межклеточной коммуникации : учеб. пособие / А. В. Сидоров. – Минск : БГУ, 2008. – 215 с.

14. Brown, R. M. Changes in Biogenic Amine Synthesis and Turnover Induced by Hypoxia and/or Foot Shock Stress II. The Central Nervous System / R. M. Brown, S. R. Snider, A. Carlsson // *Journal of Neural Transmission*. – 1974. – № 35. – P. 293–305.
15. Hypoxia and adrenergic function: molecular mechanisms related to Egr-1 and Sp1 activation / T. C. Tai [et al.] // *Brain Research*. – 2010. – № 1353. – P. 14–27.
16. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development / L. Nguyen [et al.] // *Cell Tissue Res*. – 2001. – Vol. 305. – P. 187–202.
17. Regulation of tyrosine hydroxylase promoter activity by the von Hippel-Hindau tumor suppressor protein and hypoxia-inducible transcription factors / P. O. Schnell [et al.] // *Journal of Neurochemistry*. – 2003. – № 85. – P. 483–491.

Клиническая медицина

УДК 614.2:616-053.2

ОЦЕНКА РЕЗЕРВОВ АДАПТАЦИИ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Ю. А. Алексеева*¹, доктор медицинских наук,

И. А. Жмакин¹, кандидат медицинских наук,

О. В. Андреева²,

А. Г. Иванов¹, доктор медицинских наук

¹ ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 1», 170100, Россия, г. Тверь, ул. Рыбацкая, д. 7

РЕЗЮМЕ Изучены количественные параметры отдельных компонентов ротовой жидкости у подростков, проживающих в различных экологических условиях. Метаболические и адаптационные процессы у подростков, длительно проживающих в условиях высокой антропогенной нагрузки, свидетельствуют о напряжении адаптационных резервов организма и снижении синтеза гормонов. Проведенные исследования показали, что для оценки уровня индивидуального здоровья и резервов адаптации подростков в качестве метода скрининговой диагностики могут быть использованы метаболические показатели секрета ротовой жидкости.

Ключевые слова: подростки, ротовая жидкость, здоровье, адаптация.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ajatgma@mail.ru.

Неблагоприятные социально-средовые условия в последние годы стали часто рассматриваться как этиологические факторы развития ряда соматических заболеваний, снижения репродуктивного потенциала и функциональных нарушений у детей и подростков [1, 3, 5]. В условиях антропогенного загрязнения окружающей среды избыточное накопление ксенобиотиков в организме человека, особенно детей и подростков, приводит к нарушению эндоэкологического статуса, что, безусловно, снижает резервные возможности организма и повышает риск развития «срыва» адаптации под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды [4, 6, 7, 10].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение возможности использования ряда биохимических параметров секрета ротовой жидкости в качестве экспресс-метода для оценки резервов адаптации у детей подросткового возраста, проживающих в неблагоприятных экологических условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 613 подростков I и II группы здоровья в возрасте от 10 до 13 лет, проживающих не менее 5 лет в районах с различным уровнем антропогенного загрязнения окружающей среды.

THE ESTIMATION OF ADAPTATION RESERVES IN ADOLESCENTS WHO LIVED UNDER VARIOUS ECOLOGICAL CONDITIONS

Alekseeva Yu. A., Zhmakin I. A., Andreeva O. V., Ivanov A. G.

ABSTRACT The quantitative parameters of the mouth fluid separate components were examined in the adolescents who lived under various ecological conditions. Metabolic and adaptation processes in adolescents who lived for a long time under conditions of intensive anthropogenic load testified to definite tension of their organism adaptation reserves and to hormone synthesis reduction. The conducted examinations demonstrated that metabolic parameters of mouth fluid secretion were allowed to be used as screening diagnosis technique for the evaluation of personal health level and adaptation reserve in adolescents.

Key words: adolescents, mouth fluid, health, adaptation, evaluation of adaptation reserves.

Предварительно получено добровольное информированное согласие родителей или законных представителей детей.

Оценка санитарно-гигиенического состояния среды обитания проводилась на основе анализа данных социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Тверской области за 2008–2013 гг., материалов Тверьстата, данных Тверского областного центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Для комплексной гигиенической оценки факторов среды обитания использовались методические рекомендации «Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения» (от 26.02.1996 № 01-19/17-17), разработанные в Федеральном научном центре гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана.

Количественной характеристикой суммарного уровня загрязнения атмосферы служит комплексный индекс загрязнения, равный сумме единичных индексов по всем веществам, по которым велось наблюдение (табл. 1).

Интегральная оценка уровней загрязнения атмосферы по значению комплексного индекса легла в основу выделения следующих групп обследования.

В основную группу вошли учащиеся средних школ (415 подростков), расположенных в районах с высоким уровнем антропогенной нагрузки. К ним были отнесены школы, расположенные рядом с крупными автомагистралями и промышленными объектами (школа № 21 г. Твери, № 6 г. Вышнего Волочка, № 1 г. Зубцова) с интенсивностью автомобильного движения более 2000 автомашин в час.

В группу сравнения вошли учащиеся средних школ (198 подростков), расположенных на территориях с незначительным уровнем антропогенной нагрузки (школы поселка городского типа Химинститут г. Твери (№ 37) и поселка Завидово Калининского района (№ 1), а также Горютинская школа поселка Сахарово) и удаленных от автомагистралей или находящихся рядом с дорогой с низким уровнем автомобильного движения – менее 40 автомашин в час.

Выбранные школы не имели различий в материально-техническом оснащении, организации питания школьников, условиях и режимах обучения, а также соответствовали гигиеническим требованиям. Группы были сопоставимы по возрастнополовому составу.

Исследование включало: определение уровня здоровья детей с установлением группы здоровья (согласно приказу Минздрава РФ от 30.12.2003 № 621), а также изучение ряда метаболических показателей (кальций, магний, калий, натрий, кортизол, sIgA и его avidность, дегидроэпандростеронсульфат (ДГЭА-с) в секрете ротовой жидкости. ДГЭА-с – это полифункциональный стероидный гормон, который вырабатывается в надпочечниках и в ходе метаболизма преобразуется в такие гормоны, как тестостерон, эстроген, кортикостерон и прогестерон. В связи с этим низкое его содержание у подростков основной группы может указывать на изменение гормонального фона и возможные нарушения в формировании репродуктивной функции в дальнейшем.

Все дети были осмотрены педиатром и узкими специалистами (стоматологом, оториноларингологом, хирургом, эндокринологом), проведён ряд функциональных исследований (антропометрия, физиометрия, соматоскопия, кардиореспираторные нагрузочные пробы, спирография, УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости, 12-канальная ЭКГ, энцефалография).

Сбор исходных данных, их представление, предварительная обработка и форматирование осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel. Все расчеты, представленные в работе, проводились с помощью пакета программного расширения Statistic Toolbox системы компьютерной математики MATLAB 6.5 (лицензия 146229), объединенной с электронной таблицей-пакетом Excel Link. Для оценки достоверности полученных результатов использовались параметрические (критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферони) и непараметрические критерии (метод угловых отклонений Фишера). Различия между группами считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Таблица 1. Комплексные индексы и уровни загрязнения атмосферы

Объект исследования	Комплексный индекс загрязнения атмосферы, усл. ед.	Уровень загрязнения
Школа № 1 пос. Завидово	1,61	Низкий
Школа № 37 пос. Химинститут	1,74	Низкий
Горютинская средняя школа пос. Сахарово	1,77	Низкий
Школа № 1 г. Зубцов	3,29	Повышенный
Школа № 6 г. Вышний Волочек	5,97	Повышенный
Школа № 21 г. Тверь	7,59	Высокий

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До настоящего времени универсальным показателем оценки функциональных резервов и адаптивно-компенсаторных функций организма является состояние кардиореспираторной системы [4]. Однако используемые при этом методики (кардиоинтервалография с оценкой вегетативной регуляции по Р. М. Баевскому, спирография, пробы Штанге, Руфье, велоэргометрия) практически не используются при массовом диспансерном обследовании детей, так как требуют специальных условий проведения, подготовки и обучения персонала, больших затрат труда и времени и не всегда воспроизводимы. Все вышесказанное с учётом психологических особенностей детей подросткового возраста делает проведение этих проб весьма затруднительным. Для решения данной проблемы нами был проведено исследование ряда биохимических параметров секрета ротовой жидкости на предмет их возможного использования для оценки адаптационных резервов организма подростков при скрининговом обследовании [2].

Проверка на нормальность распределения показала для большинства параметров несоответствие функций распределения нормальному закону, для сравнения групп был использован непараметрический тест сравнения Манна – Уитни.

Проведенные исследования показали, что у детей основной группы в отличие от детей группы сравнения наблюдалось повышенное (на 10,3%) содержание в ротовой жидкости кальция (Ca) на фоне неизменных показателей натрия (Na) (табл. 1). Возможно, это указывает на компенсаторно-приспособительную реакцию организма, так как ионы кальция способствуют восстановлению фосфолипидов клеточных мембран [12]. Однако высокое содержание кальция может приводить к цитодетергентному эффекту.

У подростков основной группы содержание калия (K) и магния (Mg) было ниже, а avidность sIgA выше, чем у детей из группы сравнения (табл. 1). Известно, что avidность антител тем выше, чем дольше циркулирует в организме причинно-значимый антиген. Следовательно, полученные результаты требуют углубленного исследования спектра и количества высеваемой из зева флоры. Более низкие значения K и Mg в секрете ротовой жидкости у детей, проживающих в районах с относительно высоким уровнем антропогенного загрязнения окружающей среды, подтверждают наличие у них хронической стрессовой реакции, что, безусловно, снижает резервные возможности организма и повышает риск развития «срыва» адаптации, а возможно, и риск формирования склонности к бронхообструкции, с которой коррелирует снижение уровня магния [2, 9]. Кроме того, уменьшение содержания магния, обуславливая изменения секреторной активности тучных клеток, приводит к неконтролируемому выбросу гистамина, который может вызвать уменьшение числа E-РОК, что говорит о вовлечении в патологический процесс иммунной системы [9].

Данное положение получило подтверждение в наших исследованиях. Так, статистически значимое ($p = 0,003$) повышенное содержание sIgA у подростков основной группы мы связываем с целым спектром причин. Возможно, у длительно (не менее 5 лет) проживающих в экологически неблагоприятных условиях формируется так называемый синдром «экологической дезадаптации», который в свою очередь спровоцировал у них временную иммунную недостаточность и физиологический вторичный адаптационный иммунодефицит, который мог усугубить физиологический пубертатный вторичный иммунодефицит. А на фоне иммунной недостаточности, даже временной, легче формируются заболевания, в частности хронические тонзиллиты, кариес, патология десен, гастриты и др., сопряженные с повышен-

Таблица 2. Содержание отдельных компонентов секрета ротовой жидкости у подростков, проживающих в различных экологических условиях

Показатели	Основная группа (n = 415)		Группа сравнения (n = 198)		Вероятность ошибки (p)*
	Среднее значение	Станд. отклон.	Среднее значение	Станд. отклон.	
Кортизол, нг/мл	0,59	0,31	0,74	0,15	$p = 0,038$
ДГЭА-с, кг/мл	0,26	0,12	0,42	0,11	$p = 0,013$
sIgA, мкг/мл	78,1	6,0	49,9	3,10	$p = 0,003$
Авидность sIgA, %	48,4	4,9	41,0	4,6	$p = 0,041$
Калий, ммоль/л	5,5	1,0	6,1	0,49	$p = 0,044$
Натрий, ммоль/л	19,95	3,4	20,5	2,3	$p > 0,05$
Кальций (общий), ммоль/л	0,88	0,08	0,76	0,06	$p = 0,036$
Магний, ммоль/л	0,17	0,01	0,23	0,02	$p = 0,039$

Примечание. * – разность средних значений основной группы и группы сравнения.

ным уровнем микробной флоры в полости рта, для нейтрализации которой и предназначены секреторные иммуноглобулины.

Учитывая, что значительную роль в организации адаптационных реакций играет эндокринная система, как одна из интегральных составляющих общего адаптационного синдрома, а гормоны коры надпочечников являются основными соединениями, обеспечивающими его развитие [8], оценка функциональных резервов организма на основе изменения концентрации кортизола в слюне является с этих позиций достаточно перспективной. Динамика уровня кортизола в сыворотке крови и слюне имеет одинаковый профиль, что позволяет использовать определение уровня кортизола в слюне как неинвазивный диагностический метод [11].

При анализе полученных данных установлено, что подавляющее большинство детей группы сравнения имели референтные значения уровня кортизола, в то время как у детей основной группы содержание кортизола в ротовой жидкости было достоверно ниже. Учитывая, что кортизол выполняет мобилизационную функцию, направленную на использование белковых ресурсов для энергетического обеспечения, сниженное содержание кортизола (показатели были ниже референтных

значений у 59,3% детей основной группы) может свидетельствовать о гормональном дисбалансе гипоталамо-надпочечниковой системы, неспособности к эффективной адаптации [4] или истощении адаптационных возможностей этой группы детей. Полученные данные позволяют отнести таких детей к группе высокого риска по снижению уровня здоровья до III группы.

ВЫВОДЫ

Метаболические и адаптационные процессы у подростков, длительно проживающих в условиях высокой антропогенной нагрузки, характеризуются повышением содержания в ротовой жидкости внеклеточного кальция на фоне снижения уровня магния ($p < 0,05$); сниженным уровнем кортизола и ДГЭА-с ($p < 0,01$) и ассоциированным с ним сниженным уровнем sIgA ($p < 0,01$), что свидетельствует о напряжении адаптационных резервов организма и снижении синтеза гормонов. Проведенные исследования показали, что для оценки уровня индивидуального здоровья и резервов адаптации подростков в качестве метода скрининговой диагностики могут быть использованы метаболические показатели секрета ротовой жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий, В. Ю. Современные подходы к изучению заболеваемости детского населения / В. Ю. Альбицкий, А. А. Модестов, Е. А. Антонова // Рос. педиатр. журн. – 2009. – № 4. – С. 4–8.
2. Комарова, Л. Г. Саливаология / Л. Г. Комарова, О. П. Алексеева. – Н. Новгород : Изд-во Ниж. гос. мед. акад., 2006. – 180 с.
3. Медико-социальные аспекты репродуктивного потенциала современной молодежи / А. Г. Иванов, В. Л. Красненков, К. Сайед, Е. В. Барыгина // Материалы Всероссийской научной конференции «Здоровье молодежи и будущее России». – Тверь : ТГМА, 2006. – С. 86–93.
4. Неудахин, Е. В. К вопросу о вегетативных расстройствах у детей / Е. В. Неудахин // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 101–103.
5. Особенности формирования здоровья подростков в различных социально-средовых условиях [Электронный ресурс] / Ю. А. Алексеева, И. А. Жмакин, И. И. Макарова, Е. В. Денисова, А. Б. Барашкова // II Межгосударственный форум государств-участников СНГ «Здоровье населения – основа процветания стран Содружества» (2013). Научно-практический конгресс «Влияние окружающей среды на здоровье населения государств-участников СНГ» : [сайт]. – Режим доступа: <http://www.mfsng.ru/business/History/mfsng2013History/congress2013/tezisi2013/> (дата обращения: 20.10.2013).
6. Показатели физического развития детей и подростков Тверской области, проживающих в различных экологических условиях / И. А. Жмакин, Ю. А. Алексеева, Э. С. Акопов, А. Б. Барашкова, К. А. Эхте, Д. П. Дербенев, О. В. Крячкова, П. В. Васильев // Вестн. Тверского госуниверситета. Сер. Биология и экология. – 2012. – Вып. 28, № 25. – С. 22–34.
7. Проблемы и перспективы в организации работы медико-социального отделения детской поликлиники / Л. А. Жданова, Л. К. Молькова, И. Е. Бобошко, Г. Н. Нуждина // Рос. педиатрический журн. – 2013. – № 6. – С. 16–22.
8. Рубцова, О. Г. Особенности изменения уровня кортизола при депрессивных расстройствах / О. Г. Рубцова, Н. М. Кутузова, К. В. Бельтикова // Естественные и технические науки. – 2008. – № 4 (36). – С. 54–58.
9. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. – М. : ОНИКС 21 век ; Мир, 2004. – 216 с.
10. Формирование физического здоровья подростков, проживающих в различных санитарно-гигиенических условиях / П. В. Васильев, Д. П. Дербенев, И. А. Жмакин, Ю. А. Алексеева // Санитарный врач. – 2012. – № 3. – С. 18–25.
11. A laboratory exercise to illustrate increased salivary Cortisol in response to three stressful conditions using competitive ELISA / M. F. Hausmann [et al.] // Adv. Physiol. Educ. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 110–115.
12. Cleavage of the plasma membrane $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger in excitotoxicity / D. Bano [et al.] // Cell. – 2005. – Vol. 120. – P. 275–285.

УДК 616,831–009.11

СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ И ОТДЕЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Н. В. Гордеева,
Е. А. Воробьева, доктор медицинских наук,
О. М. Филькина*, доктор медицинских наук,
Н. В. Долотова, кандидат медицинских наук,
С. Б. Нааров, доктор медицинских наук

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ В статье приводятся данные об особенностях соматической патологии, отдельных биохимических показателей детей раннего возраста с детским церебральным параличом. Установлена высокая частота фоновой патологии (анемии, рахита, гипотрофии), хронических заболеваний ЛОР-органов, болезней органов пищеварения и почек, наличие тканевой гипоксии, более высокой интенсивности свободнорадикального окисления липидов, напряжения антиоксидантной системы. Выраженность биохимических нарушений зависит от тяжести заболевания.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, соматическая патология.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ivniimid@ivnet.ru.

В настоящее время детский церебральный паралич (ДЦП) остается одной из главных причин инвалидности детей [1, 4]. За последнее десятилетие частота ДЦП не имеет тенденции к снижению: повысилась выживаемость детей с тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС, в том числе маловесных детей, что обусловлено совершенствованием методов выхаживания и снижения смертности недоношенных детей и новорожденных с экстремально низкой массой тела, у которых риск развития данной патологии весьма велик [4, 5]. Наиболее распространенными являются спастические формы ДЦП, на долю которых приходится до 80–85% [1, 4].

Известно, что у детей с ДЦП страдает и соматическое здоровье, физическое развитие, регуляторные механизмы [2, 3]. Эффективность реабилитации детей с ДЦП зависит от их реабилитационного потенциала, на который влияют сопутствующая соматическая патология и функциональные нарушения [3]. Выявление наиболее

часто встречающихся нарушений здоровья у детей раннего возраста с ДЦП, их профилактика и своевременная коррекция будут способствовать повышению реабилитационного потенциала и эффективности комплексной реабилитации.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей соматической патологии и отдельных биохимических показателей детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основную группу составили 120 детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП. У 37 детей (30,8%) диагностирован спастический ДЦП (G80.0 по МКБ-10), соответствующий двойной гемиплегии. У 47 детей (39,2%) – спастическая диплегия (G80.1). У 36 детей (30,0%) – детская гемиплегия (G80.2), соответствующая гемипаретической форме. Не способны самостоятельно передвигаться 64 ребенка (53,3%), способны – 56

SOMATIC PATHOLOGY AND SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH SPASTIC FORMS OF CEREBRAL PARALYSIS

Gordeeva N. V., Vorobieva E. A., Filkina O. M., Dolotova N. V., Nazarov S. V.

ABSTRACT The data upon the peculiarities of somatic pathology, some biochemical indices in children of early age with cerebral paralysis are presented in the report. It is stated that these parameters are characterized by high frequency of background pathology (anemia, rachitis, hypotrophy), otorhinolaryngological chronic diseases, diseases of digestion organs and kidneys, higher intensity of free radical lipid peroxidation, antioxidant system tension. It is determined that the manifestation of biochemical disorders depends on the disease severity.

Key words: pediatric cerebral paralysis, somatic pathology.

детей (46,7%). В группу сравнения вошли 213 детей с перинатальными поражениями ЦНС легкой степени тяжести с компенсацией неврологических нарушений к 1 году жизни. Биохимические исследования выполнены у 96 детей с ДЦП и 22 детей группы сравнения.

Выявление соматической патологии проводилось путем клинического обследования и выкопировки данных из медицинской документации (истории развития ребенка (ф. №112/у)). Концентрация церулоплазмина в сыворотке крови определялась реактивами «Sentinel» (Италия), содержание мочевого кислоты, активность креатинфосфокиназы в сыворотке крови – реактивами «DiaSys» (Германия) на биохимическом анализаторе «Caphire-400»; содержание лактата в сыворотке крови – электрохимическим методом с помощью чип-сенсоров на приборе «BIOSEN C_line GP» (Германия). Интенсивность свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной активности сыворотки крови и мочи оценивалась методом хемилюминесценции (ХЛ) на биохемилюминометре «БХЛ-07» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Анализ и описание количественных данных выполнялись с учетом распределения признака. В случае нормального распределения вычислялись средняя арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m). При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана (Me) и интерквартильные размеры $UQ-LQ$ (25, 75 процентиля). Уровень значимости различий между средними величинами в сравниваемых группах (p) измерялся при нормальном распределении показателя по критерию t Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – по критериям Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова, Вальда – Вольфовица. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП выявлена статистически значимо более высокая, чем в группе сравнения, частота фоновой патологии: анемия встречалась в 3,6 раза чаще (32,1 и 8,9%, $p < 0,001$), рахит – в 2,9 раза чаще (30,4 и 10,3%, $p < 0,001$), гипотрофия – в 12,8 раза чаще (24,4 и 1,9%, $p < 0,001$). Относились к группе часто болеющих 34,2% детей с ДЦП, то есть в 5,6 раза больше, чем в группе сравнения (6,1%, $p < 0,001$). Хроническая патология ЛОР-органов (хронические аденоидиты, риниты, отиты) у детей с ДЦП диагностирована в 6,5

раза чаще, чем в группе сравнения (18,3 и 2,8%, $p < 0,01$). Заболевания органов пищеварения имели место у 22,1% детей с ДЦП (недостаточность кардиального отдела желудка, аномалии желчного пузыря, дисбактериоз кишечника, хронические запоры), то есть в 5,8 раза чаще, чем в группе сравнения (3,8%, $p < 0,02$). Патология почек наблюдалась у 7,3% детей с ДЦП (острый пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия) и лишь у 0,9% детей в группе сравнения ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе соматической патологии у детей с разными формами ДЦП установлена статистически значимо более высокая частота фоновых заболеваний при двойной гемиплегии ($p < 0,001$) за счет дефицитных анемий ($p < 0,05$) и гипотрофии ($p < 0,05$).

При сравнении соматической патологии в зависимости от способности к самостоятельному передвижению у детей с ДЦП, способных передвигаться, статистически значимо чаще выявлялись хронические заболевания ЛОР-органов (32,6 и 11,4%, $p < 0,01$). Это, вероятно, связано с большим числом социальных контактов и более высокой заболеваемостью ОРВИ.

При биохимическом обследовании установлено, что дети раннего возраста со спастическими формами ДЦП отличались от группы сравнения высокой активностью креатинфосфокиназы в сыворотке крови ($143,55 \pm 9,98$ и $90,33 \pm 11,28$ Ед/л; $p < 0,001$), высоким содержанием мочевого кислоты ($147,17 \pm 4,75$ и $113,68 \pm 10,81$ мкмоль/л; $p < 0,01$) и лактата ($2,49 \pm 0,13$ и $1,61 \pm 0,15$ ммоль/л; $p < 0,001$). Известно, что при спастических формах ДЦП спастичность мышц приводит к сужению артериальных сосудов, ишемии и тканевой гипоксии [7]. Высокий уровень лактата у детей с ДЦП подтверждает наличие тканевой гипоксии, которая является одним из пусковых механизмов усиления свободнорадикального окисления липидов.

При хемилюминесцентном исследовании у детей с ДЦП выявлены достоверно более высокие, чем в группе сравнения, значения I_{max} крови ($102,83 \pm 2,76$ и $94,37 \pm 3,17$ мВ; $p < 0,05$) и S сыворотки крови ($1557,63 \pm 46,08$ и $1418,75 \pm 49,89$ мВ·с; $p < 0,05$), I_{max} мочи ($151,38 \pm 7,06$ и $128,87 \pm 9,82$ мВ; $p < 0,05$), что свидетельствует о высокой интенсивности свободнорадикального окисления липидов. Накопление свободных радикалов, гидроперекисей липидов может приводить к повышенной проницаемости клеточных мембран и выходу мембранных ферментов в кровь. Это объясняет высокую активность креатинфосфокиназы сыворотки крови у детей с ДЦП. С другой стороны, возможна повышенная продукция

креатинфосфокиназы у детей с ДЦП для восстановления энергетических запасов в клетках, так как запасы АТФ в скелетных мышцах при спастическом сокращении быстро истощаются.

Также у детей с ДЦП были более высокими, чем в группе сравнения, значения t_{α} мочи ($23,96 \pm 1,15$ и $19,59 \pm 1,54$ мВ/с; $p < 0,05$). Повышение этого показателя и большее содержание мочевой кислоты в сыворотке крови могут свидетельствовать о компенсаторном напряжении антиоксидантной системы у этих детей.

При сравнении биохимических показателей детей с разными формами ДЦП установлены статистически значимые различия показателей при гемиплегии и двойной гемиплегии. У детей с двойной гемиплегией было статистически значимо выше, чем у детей с гемиплегией, содержание лактата ($2,65 \pm 0,16$ и $1,97 \pm 0,19$ ммоль/л; $p < 0,01$) и активность креатинфосфокиназы в сыворотке крови ($168,35 \pm 20,30$ и $112,70 \pm 13,56$ Ед/л; $p < 0,05$). У них выявлена более высокая, чем у детей с гемиплегией, интенсивность свободнорадикального окисления липидов (I_{\max} сыворотки крови $108,8 \pm 4,57$ и $96,8 \pm 3,63$ мВ; $p < 0,05$). При этом статистически значимо выше была концентрация церулоплазмина в сыворотке крови ($35,86 \pm 2,46$ и $28,0 \pm 2,46$ мг/дл; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о повышении антиоксидантной активности сыворотки крови. У детей со спастической диплегией биохимические показатели статистически значимо не отличались от показателей детей с гемиплегией и двойной гемиплегией.

Сравнение биохимических показателей в зависимости от способности к самостоятельному передвижению показало, что у детей, не способных к передвижению, содержание лактата и активность креатинфосфокиназы в сыворотке крови статистически значимо выше, чем у передвигающихся

детей (соответственно $2,82 \pm 0,22$ и $2,20 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$; $179,50 \pm 14,70$ и $106,80 \pm 10,20$ Ед/л, $p < 0,001$). Это может быть связано с дизадаптацией к физической нагрузке и гиперпродукцией лактата в спазмированных мышцах. Показатели ХЛ в этих сравниваемых группах достоверно не различались.

Следовательно, выраженность биохимических нарушений у детей со спастическими формами ДЦП зависит от тяжести заболевания. Дети с двойной гемиплегией характеризуются более выраженной, чем при гемиплегии, тканевой гипоксией, высокой интенсивностью свободнорадикального окисления липидов, компенсаторным повышением антиоксидантной активности. При этом у детей, не способных к передвижению, тканевая гипоксия более выражена, чем у передвигающихся детей.

ВЫВОДЫ

У детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП выявлена высокая частота фоновой патологии (анемии, рахита, гипотрофии), хронических заболеваний ЛОР-органов, болезней органов пищеварения и почек. Они характеризуются наличием тканевой гипоксии, высокой интенсивностью свободнорадикального окисления липидов, компенсаторным напряжением антиоксидантной системы. Выраженность биохимических нарушений зависит от тяжести заболевания. Выявленные особенности свидетельствуют о необходимости персонифицированной комплексной реабилитации детей с ДЦП с обязательным включением мероприятий по профилактике и коррекции соматической патологии и биохимических нарушений, что позволит значительно повысить реабилитационный потенциал и эффективность реабилитации этих детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений / С. А. Немкова [и др.]. – М. : Союз педиатров России, 2012. – 60 с.
2. Кислякова, Е. А. Особенности роста и развития больных детским церебральным параличом при проведении комплексной реабилитации с применением ботулинического токсина типа А / Е. А. Кислякова, И. Л. Алимова, Н. Н. Маслова // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 5. – С. 43–51.
3. Лильин, Е. Т. Детская реабилитология / Е. Т. Лильин, В. А. Доскин. – М. : Медкнига, 2008. – 291 с.
4. Лильин, Е. Т. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича / Е. Т. Лильин, И. Н. Иваницкая // Российский педиатрический журн. – 2002. – № 3. – С. 35–40.
5. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни / О. М. Филькина [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 18–21.
6. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2006. – 312 с.
7. Семенова, К. А. Эффективность различных методов восстановительного лечения детей с церебральными параличами / К. А. Семенова, Н. С. Кулеш // Детская и подростковая реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 19–22.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНОГО И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Д. В. Килейников, кандидат медицинских наук,
Ю. А. Орлов*,
Х. А. Джабер

ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

РЕЗЮМЕ С целью изучения взаимосвязи структурного и электрофизиологического ремоделирования левого желудочка обследовано 64 больных субклиническим первичным гипотиреозом ПГТ. Проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы и эхокардиографическое исследование. Выявлена взаимосвязь между эхокардиографическими параметрами левого желудочка и шириной фильтрованного комплекса QRS.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, электрофизиологическое ремоделирование, сигнал-усредненная электрокардиограмма.

* Ответственный за переписку (corresponding author): st_eagle@mail.ru.

Известно, что у больных со структурным ремоделированием миокарда, в частности гипертрофией и постинфарктным кардиосклерозом, увеличение толщины стенок и полости левого желудочка ассоциируется с ухудшением показателей сигнал-усредненной электрокардиограммы (СУЭКГ), которая характеризует электрофизиологическое ремоделирование [9, 13]. Между тем имеются данные о том, что первичный гипотиреоз (ПГТ) также может приводить к структурному ремоделированию миокарда левого желудочка, выраженность которого зависит от тяжести гиподисфункции щитовидной железы [1, 3]. Это, в свою очередь, позволяет предполагать наличие взаимосвязи между структурным и электрофизиологическим ремоделированием и при данной патологии. Тем не менее в настоящее время эти вопросы остаются недостаточно изученными.

Таким образом, целью настоящего исследования стало изучение взаимосвязи структурного и электрофизиологического ремоделирования левого желудочка у больных ПГТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 64 женщины с впервые выявленным ПГТ (средний возраст – 56,6 года). Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T_{4cb}) определялся методом иммуноферментного анализа крови. Референсные значения ТТГ составили 0,3–3,5 мМЕ/л, T_{4cb} – 10–25 пмоль/л.

Всем больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ («Кардиотехника-04-АД-3», Санкт-Петербург, Россия). С целью изучения электрофизиологических свойств миокарда при помощи стандартного программного обеспечения (KTResult 2) рассчитывались показатели СУЭКГ: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (FQRSd), продолжительность сигнала малой амплитуды ниже 40 мкВ (LAS40) и среднеквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40).

При эхокардиографическом исследовании (InVisor, Philips, Нидерланды) в апикальной четырехкамерной позиции измерялись конечный систо-

INTERRELATION OF STRUCTURAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL RESIMULATION OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Kileinikov D. V., Orlov Yu. A., Jaber H. A.

ABSTRACT The study was aimed at the investigation of the interrelation of structural and electrophysiological resimulation of left ventricle in patients with primary hypothyroidism. 64 patients with subclinical hypothyroidism were examined. Circadian electrocardiogram monitoring and echocardiographic examination were performed in all patients. The interrelation between echocardiographic parameters of filtrated QRS complex width was revealed.

Key words: primary hypothyroidism, electrophysiologic resimulation, signal averaged electrocardiogram.

личный (КСОЛЖ) и конечный диастолический (КДОЛЖ) объемы, в парастернальной позиции по длинной оси – конечный диастолический размер (КДРЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗСЛЖ) левого желудочка. На основании проведенных измерений по формуле R. В. Devereux [6] рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ), а также относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ).

Тип ремоделирования левого желудочка определялся в соответствии с рекомендациями A. Gopau et al. [7], согласно которым выделяют 4 варианта: нормальная геометрия (нет увеличения ОТСЛЖ и ИММЛЖ), концентрическое ремоделирование (ОТСЛЖ > 0,42 при отсутствии увеличения ИММЛЖ), концентрическая гипертрофия (ОТСЛЖ > 0,42 при увеличенном ИММЛЖ) и эксцентрическая гипертрофия (ОТС ≤ 0,42 при увеличенном ИММЛЖ).

Для всех количественных показателей рассчитывалась медиана, первый и третий квартили (P_{25} ; P_{75}). Взаимосвязь между количественными признаками оценивалась с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных больных уровень ТТГ превышал верхнюю границу нормы, тогда как уровень T_{4cb} не выходил за пределы референсного диапазона, что соответствовало субклиническому гипотиреозу (табл.).

Стоит отметить, что показатели СУЭКГ не превышали общепринятых нормативов. Напротив, ли-

нейные эхокардиографические параметры у 87% больных ПГТ выходили за пределы нормы. Так, эхокардиографические показатели левого желудочка, соответствующие концентрическому ремоделированию, выявлены у 15 (23%), концентрической гипертрофии – у 39 (61%) и эксцентрической гипертрофии – у 2 (3%) больных ПГТ, тогда как у 8 (13%) больных отклонения в толщине стенок и массе миокарда отсутствовали.

Проведенное исследование показало, что у больных субклиническим ПГТ между уровнем ТТГ и FQRSd существует положительная корреляция ($r = 0,28$, $p < 0,05$), тогда как связи между ТТГ с RMS40 и LAS40, а также между показателями СУЭКГ и уровнем T_{4cb} не обнаружены.

По данным корреляционного анализа у больных субклиническим ПГТ положительная взаимосвязь определялась между FQRSd и ТМЖП ($r = 0,33$, $p < 0,01$), FQRSd и ТЗСЛЖ ($r = 0,25$, $p < 0,05$), при этом выявленный характер зависимости сохранялся между FQRSd и ММЛЖ ($r = 0,30$, $p < 0,02$), тогда как корреляция между КДРЛЖ и FQRSd, а также между эхокардиографическими параметрами с RMS40 и LAS40 отсутствовала.

Наряду с этим положительная взаимосвязь выявлена между КСОЛЖ и FQRSd ($r = 0,28$, $p < 0,05$), отрицательная – между КСОЛЖ и RMS40 ($r = -0,30$, $p < 0,05$), при этом взаимосвязь между КДОЛЖ и показателями СУЭКГ отсутствовала.

Проведенное исследование показало, что у больных субклиническим ПГТ с увеличением толщины стенок и ММЛЖ возрастала ширина фильтрованного комплекса QRS, что свидетельствует об уменьшении времени деполяризации желудочков.

Таблица. Уровень тиреоидных гормонов, эхокардиографические параметры и показатели сигнал-усредненной электрокардиограммы у больных субклиническим первичным гипотиреозом

Показатель	Медиана [P_{25} ; P_{75}]
ТТГ, мМЕ/л	6,8 [4,80; 12,95]
T_{4cb} , пмоль/л	13,12 [10,74; 14,75]
FQRSd, мс	93 [89; 97]
RMS40, мкВ	73 [49; 97]
LAS40, мс	38 [31; 42]
ТМЖП, см	1,22 [1,00; 1,32]
ТЗСЛЖ, см	1,10 [1,00; 1,30]
КДРЛЖ, см	4,9 [4,70; 4,90]
ОТСЛЖ	0,48 [0,43; 0,54]
ММЛЖ, г	188 [157,20; 231,50]
ИММЛЖ, г/м ²	106,27 [87,39; 124,17]
КСОЛЖ, мл	36 [34; 38]
КДОЛЖ, мл	90 [86; 98]

Возможным объяснением выявленной зависимости является тот факт, что при снижении функции щитовидной железы возрастает гидрофильность тканей. Возникающий вследствие этого отек, по мнению ряда авторов, является наиболее вероятной причиной утолщения стенок левого желудочка [2, 8]. Очевидно, что отек миокарда способен оказывать существенное влияние и на его электрофизиологические свойства, а именно приводить к замедлению деполяризации желудочков, что может проявляться увеличением ширины фильтрованного комплекса QRS.

Не менее важным результатом проведенного исследования является то, что у больных субклиническим ПГТ ширина фильтрованного комплекса QRS нарастает по мере увеличения КСОЛЖ. Выявленная закономерность, по всей видимости, не является случайной и может быть следствием двух причин.

Во-первых, принимая во внимание то обстоятельство, что КСОЛЖ отражает сократительную способность левого желудочка, можно полагать, что отек миокарда приводит к ее снижению [4, 11]. Для понимания данного предположения необходимо обратиться к результатам исследований СУЭКГ у больных постинфарктным кардиосклерозом. В частности, показано, что ширина фильтрованного комплекса QRS имеет обратную зависимость от фракции выброса левого желудочка [12]. Суммируя вышесказанное, можно считать, что увели-

чение ширины фильтрованного комплекса QRS по мере нарастания КСОЛЖ косвенно отражает ухудшение систолической функции левого желудочка на фоне его отека.

Во-вторых, КСОЛЖ также зависит и от постнагрузки на миокард левого желудочка. Действительно, по данным литературы, у больных ПГТ имеется ригидность как магистральных, так и периферических артерий вследствие отека их стенок, что приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и увеличению постнагрузки [5, 10]. Учитывая эти данные, можно заключить, что увеличение ширины фильтрованного комплекса QRS по мере нарастания КСОЛЖ косвенно отражает увеличение общего периферического сосудистого сопротивления.

Принимая во внимание то обстоятельство, что ширина фильтрованного комплекса QRS находится в прямой зависимости от уровня ТТГ, можно полагать, что у больных с более тяжелыми формами ПГТ выявленные закономерности будут выражены сильнее.

ВЫВОДЫ

У больных субклиническим ПГТ с увеличением уровня тиреотропного гормона и выраженности гипертрофии левого желудочка ухудшается процесс деполяризации миокарда, что выражается в увеличении продолжительности фильтрованного комплекса QRS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будневский, А. В. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология / А. В. Будневский, В. Т. Бурлачук, Т. И. Грекова // Клиническая тиреодология. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 7–14.
2. К вопросу о патогенезе артериальной гипертензии у больных субклиническим первичным гипотиреозом / Е. С. Мазур [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 58–61.
3. Петунина, Н. А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы / Н. А. Петунина // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 6 (12). – С. 272–279.
4. Danzi, S. Thyroid hormone and blood pressure regulation / S. Danzi, I. Klein // Curr. Hypertens. Rep. – 2003. – Vol. 5, № 6. – P. 513–520.
5. Dernellis, J. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism / J. Dernellis, M. Panaretou // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 143, № 4. – P. 718–724.
6. Devereux, R. B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R. B. Devereux [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57. – P. 450–458.
7. Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.
8. González, V. F. Cardiac manifestations of primary hypothyroidism. Determinant factors and treatment response / V. F. González, L. Castillo, J. Pi, E. Ruiz // Rev. Esp. Cardiol. – 1998. – Т. 51, № 11. – P. 893–900.
9. Hypertensive cardiopathy and ventricular late potentials / M. Galinier [et al.] // Arch. Mal. Coeur Vaiss. – 1992. – Vol. 85, № 8. – P. 1095–1098.
10. Large and medium sized artery abnormalities in untreated and treated hypothyroidism / C. Giannattasio [et al.] // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 1492–1498.
11. Left ventricular function in acute hypothyroidism: a Doppler echocardiography study / R. Di Paola [et al.] // Ital. Heart J. – 2004. – Vol. 5, № 11. – P. 857–863.
12. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure / S. Iuliano [et al.] // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 1085–1091.
13. Risk factors of self-terminating and perpetuating ventricular tachyarrhythmias in post-infarction patients with moderately depressed left ventricular function, a CARRISMA sub-analysis / J. S. Perkiomaki [et al.] // Europace. – 2011. – Vol. 13. – P. 1604–1611.

УДК 616.831–005

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАЗОСЕЛЕКТИВНОЙ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ СФЕРУ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Е. А. Володеева,
И. П. Ястребцева*, доктор медицинских наук,
В. В. Белова,
А. Е. Баклушин, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ На основании обследования 31 пациента с ишемическим инсультом, прошедших курс реабилитации в неврологическом отделении клиники ИвГМА, проанализировать результаты применения вазоселективной электромиостимуляции с помощью аппарата «Body Drain» при двигательных нарушениях. Выяснено, что у пациентов, подвергшихся данному виду воздействия, улучшались показатели активности по разделу мобильности и участия в осуществлении функции ходьбы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Ключевые слова: реабилитация, ишемический инсульт, вазоселективная электромиостимуляция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ip.2007@mail.ru.

Число больных, перенесших инсульт, в Российской Федерации увеличивается и в настоящее время превышает 1 млн человек [8]. Наиболее значимые последствия сосудистых мозговых катастроф связаны с двигательными нарушениями. Парезы, нарушения координации движений и, как следствие, нарушение самообслуживания и выполнения бытовых навыков требуют применения комплексных реабилитационных мероприятий [3]. Как известно, восстановление нарушенных двигательных функций происходит более активно в течение первых месяцев после инсульта, в дальнейшем темпы восстановления снижаются [8]. Ввиду появления новых реабилитационных методов необходима оценка их эффективности для обеспечения достаточного восстановления нарушенных функций [5]. Технологии физиотерапии применяются для воздействия на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также в комплексных программах медицинской реабилитации при

инфаркте миокарда и инсульте, при оперативных вмешательствах по поводу данной патологии [10, 11]. В повседневную практику входит и такой метод физиотерапевтического воздействия, как вазоселективная электромиостимуляция. Однако в неврологии, и тем более в нейрореабилитации больных с инсультом, данная методика применяется нечасто, и научно обоснованные данные о её результативности опубликованы в единичных работах [6].

Цель исследования – оценить результаты применения вазоселективной электромиостимуляции с помощью аппарата «Body Drain» в комплексе восстановительного лечения пациентов с ишемическим инсультом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе неврологического отделения клиники ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России проведено

MOTOR SPHERE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC INSULT IN EARLY RESTORATION PERIOD: VASOSELECTIVE ELECTROMYOSTIMULATION INFLUENCE EVALUATION

Volodeeva E.A., Yastrebteva I.P., Belova V.V., Baklushin A.E.

Abstract. 31 patients with ischemic insult underwent the course of rehabilitation in the neurological unit of the Ivanovo State Medical Academy hospital; the authors analyzed the results of vasoselective electromyostimulation technique usage by “Body Drain” apparatus towards motor sphere. It was revealed that the indices of activity upon the item of mobility and participation in the realization of walking function (according to International classification of functioning, vital activity restrictions and health) were improved in patients who were exposed to such influence.

Key words: rehabilitation, ischemic insult, vasoselective myostimulation.

обследование и комплексное восстановительное лечение 31 пациента в возрасте 37–75 лет (в среднем $54,59 \pm 11,97$ года). Больные перенесли ишемический инсульт в каротидном (24 человека, 78,0%) и вертебробазилярном бассейне (7 человек, 22,0%).

Обследование выполнялось преимущественно в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Давность острой церебральной катастрофы составила $102,50 \pm 113,84$ дня, преобладали больные с длительностью ишемического инсульта 22–183 дня (20 человек, 64,4%). Критериями исключения из обследования были органические поражения головного мозга травматического, неопластического, инфекционного генеза, а также геморрагический инсульт. Все больные проходили комплексное восстановительное лечение, включающее физиотерапевтическое воздействие. Все пациенты получали помимо стандартного комплекса восстановительного лечения вазоселективную электромиостимуляцию с помощью аппарата «Body Drain» (PHYSIOMED Elektromedizin AG, Германия). Параметры физиотерапевтического лечения (длительность процедуры, параметры мощности и силы тока) подбирались индивидуально для каждого пациента с учетом его функционального дефекта и коморбидности. Длительность курса лечения составляла в среднем 16 дней. Все обследованные

больные отделения получали только один вид физиотерапевтического воздействия. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести инсульта.

Результаты лечения оценивались по двум частям Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ): «Повреждение функций организма» и «Ограничение активности и участия» [9]. Оценка проводилась дважды: при поступлении и при выписке из стационара. Статистическая обработка материалов исследования выполнена с использованием пакета компьютерных программ Statistica, версия 6.0, с применением критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных пациентов по пунктам МКФ, характеризующим степень выраженности пареза (b730) и спастичность мышечных групп (b735), отмечалась положительная динамика (табл. 1), также улучшалось участие при осуществлении функции ходьбы (d450, $p < 0,05$; табл. 1). У всех этих лиц снижались значения показателей мобильности, самообслуживания, включая активность и участие (d4 и d5; $p < 0,05$; табл. 2), а также по пункту d1 «Способность обучаться и применять

Таблица 1. Динамика показателей МКФ, отражающих двигательные функции: парез и спастичность мышц конечностей, показатель участия при осуществлении ходьбы

Пункты МКФ	Период оценки	Группа исследования
B730 Парез проксимальных отделов поражённой верхней конечности	исходно	$0,59 \pm 0,63$
	после курса лечения	$0,44 \pm 0,57^*$
b730 Парез дистальных отделов поражённой верхней конечности	исходно	$0,74 \pm 0,94$
	после курса лечения	$0,52 \pm 0,80^*$
b730 Парез проксимальных отделов поражённой нижней конечности	исходно	$0,63 \pm 0,84$
	после курса лечения	$0,41 \pm 0,75^*$
b730 Парез дистальных отделов поражённой нижней конечности	исходно	$0,44 \pm 0,64$
	после курса лечения	$0,30 \pm 0,54^*$
b735 Спастичность мышц поражённой верхней конечности	исходно	$0,74 \pm 0,53$
	после курса лечения	$0,41 \pm 0,57^*$
b735 Спастичность мышц поражённой нижней конечности	исходно	$0,70 \pm 0,47$
	после курса лечения	$0,33 \pm 0,48^*$
d450 Ходьба (активность)	исходно	$1,37 \pm 0,56$
	после курса лечения	$0,59 \pm 0,74^*$
d450 Ходьба (участие)	исходно	$1,00 \pm 0,73$
	после курса лечения	$0,44 \pm 0,75^*$

Примечание. Статистическая значимость различий показателей одной группы до и после курса реабилитации: * – $p < 0,05$.

знания». Изменения же показателей по разделу активности и участия d3 «Общение» не имели статистических различий, несмотря на положительную динамику значений этих характеристик к моменту выписки.

В исследовании получены статистически значимые данные об эффективном применении вазоселективной электромиостимуляции и стандартных процедур у пациентов со спастическим гемипарезом (см. табл. 1). У этого контингента больных снижался мышечный тонус, увеличивалась мышечная сила, что соответствует результатам других авторов [1, 4, 7]. По мнению ряда исследователей, применение аппарата «Body Drain» уже в остром периоде острой церебральной катастрофы снижало постинсультную инвалидизацию и увеличивало долю положительного функционального восстановления [6].

Следует отметить, что у пациентов улучшались показатели, характеризующие мобильность, самообслуживание, а также была получена статистически значимая положительная динамика по разделу d1 «Способность обучаться и применять знания».

У пациентов, получавших вазоселективную электромиостимуляцию с помощью аппарата «Body Drain», наблюдалась положительная динамика показателей участия в осуществлении функции ходьбы. Принцип работы аппарата «Body Drain» во время лечения заключается в том, что происходит активизация работы гладкой мускулатуры сосудов за счет импульса, воспроизводимого с контактных электродов. Специфической особенностью аппарата является то, что эти импульсы аналогичны сигналам вегетативной нервной системы ко всем гладким мышцам, вызывают ее естественную перистальтику и одновременно перестраивают функцию кровообращения. Благодаря воздей-

ствию на гладкую мускулатуру лимфатических и венозных сосудов, данный метод интенсифицирует артериальное кровообращение, интерстициальный дренаж, процессы клеточного обмена, резорбцию отеков и гематом, способствует мышечному расслаблению и предотвращает застойные явления, а также уменьшает реактивное воспаление в тканях и выраженность болевого синдрома [10]. У аппарата «Body Drain» существуют две специфические программы воздействия: стимуляция и профилактика. Данные программы устанавливаются в зависимости от особенностей патологии и методики помпажа лимфатических узлов, в результате чего на протяжении всего периода воздействия при заданном режиме возможна активация естественной перистальтики лимфатической и сосудистой систем. Таким образом, возвращаются должные функции тканям, а также улучшается работа всех дренажных систем за счет стимуляции артериального притока [10]. В нашем исследовании была установлена статистически значимая положительная динамика большого числа показателей по шкале МКФ (табл. 1, 2).

Ряд ранее проведенных исследований показал, что включение в комплексную терапию больных с инсультом воздействие аппаратом «Body Drain» приводило к более быстрому восстановлению нарушенного сознания с существенной его активацией уже к пятым суткам заболевания и полным восстановлением к концу лечения [1, 6]. Применение данного вида физиотерапии в составе ранней комплексной реабилитации больных с ишемическим инсультом в острейшем и остром периоде заболевания клинически выражается в более значимом регрессе очаговой неврологической симптоматики и улучшении функционального исхода заболевания [2, 6].

Таблица 2. Динамика ряда показателей активности и участия по МКФ: мобильность, самообслуживание

Пункты МКФ	Раздел МКФ	Период оценки	Группа исследования
d4 Мобильность	активность	исходно	1,37 ± 0,56
		после курса лечения	0,70 ± 0,95*
	участие	исходно	1,04 ± 0,71
		после курса лечения	0,48 ± 0,75*
d5 Самообслуживание	активность	исходно	0,70 ± 0,67
		после курса лечения	0,48 ± 0,70*
	участие	исходно	0,70 ± 0,67
		после курса лечения	0,52 ± 0,70*

Примечание. Статистическая значимость различий показателей одной группы до и после курса реабилитации:
* – $p < 0,05$.

Стоит особо отметить, что только при использовании вазоселективной электромиостимуляции улучшались показатели участия больных в осуществлении определенных функций, а именно ходьбы. Как известно, показатели участия определяют возможность адаптации пациента к развившемуся неврологическому дефекту, а следовательно, и успешной реализации восстановления нарушенных функций в будущем.

Полученные результаты позволяют дифференцированно, целенаправленно и эффективно использовать данный метод лечения в нейрореабилитации и рекомендовать физиовоздействие

с помощью аппарата «Body Drain» пациентам с церебральным инсультом.

ВЫВОДЫ

У пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде, получавших в комплексе реабилитационных мероприятий вазоселективную электростимуляцию с помощью аппарата «Body Drain», улучшаются такие показатели двигательной сферы, как активность в мобильности и участие в осуществлении функции ходьбы в сочетании со снижением спастичности, уменьшением выраженности гемипареза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдей, С. А. Медицинская реабилитация больных мозговым инсультом с сопутствующим метаболическим синдромом / С. А. Авдей, Э. Г. Ольшевская // Журн. Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов. – 2007. – № 2 (22). – С. 3.
2. Афошин, С. А. Лазеротерапия в лечении больных с ишемическим инсультом / С. А. Афошин, М. Ю. Герасименко // Международный конгресс «Реабилитация и санаторно-курортное лечение – 2013»: матер. конгресса. – М., 2013. – С. 7.
3. Епифанов, В. А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В. А. Епифанов, А. В. Епифанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – С. 5–8.
4. Еремушкин, М. А. Системы Hivamat 200 и Body Drain в лечении комплексного регионарного болевого синдрома / М. А. Еремушкин // Массаж и эстетика тела. – 2007. – № 4. – С. 52–56.
5. Кадыков, А. С. Современная профилактика первичных и повторных ишемических инсультов. Роль антиагрегантной терапии [Электронный ресурс] / А. С. Кадыков, Н. В. Шапаронова // Русский медицинский журнал. Неврология. Психиатрия. – 2013. – № 30. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_9040.htm (дата обращения 17.05.2014).
6. Применение физиотерапии в раннем реабилитационном периоде ишемического и геморрагического инсульта / С. А. Румянцева [и др.] // Современная медицинская наука. – 2011. – № 2. – С. 11–19.
7. Шелякина, О. В. Особенности ранней реабилитации больных с позвоночно-спинномозговой травмой в условиях стационара [Электронный ресурс] / О. В. Шелякина, И. Н. Ступак, В. П. Михайлов // Медицина и образование в Сибири. – 2009. – № 5. – Режим доступа: <http://ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/abauthors.php?id=377> (дата обращения 10.05.2014).
8. Широков Е.А. Инсульт и мышечный гипертонус [Электронный ресурс] / Е. А. Широков // Русский медицинский журнал. Неврология. Психиатрия. – 2011. – № 15. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_7763.htm (дата обращения 17.05.2014).
9. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICFDH). – Geneva, 2001.
10. Physiomed [Electronic resource]. – URL: <http://www.physiomed.de> (access date 10.05.2014).
11. Stroke rehabilitation: recent advances and future therapies / L. Brewer [et al.] // QJM: An International Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 106. – P. 11–25.

Обзор литературы

УДК 616.831-005

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. В. Маслюкова*,
И. К. Томилова,
Е. А. Баклушина

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Проведен анализ научной литературы, посвященной биохимическим аспектам патогенеза повреждений головного мозга при остром нарушении мозгового кровообращения с целью выявления возможных предикторов эффективности проводимой реабилитации у этих групп пациентов. Биохимические маркеры, сгруппированные в соответствии с патогенетическими механизмами острого нарушения мозгового кровообращения в группы биомаркеров эксайтотоксичности и нарушения обмена биогенных аминов, воспаления и нарушения гематоэнцефалического барьера, коагуляции/тромбоза и эндотелиальной дисфункции, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также характеризующие гормональный, иммунный, микро- и макроэлементный статусы, обмен липидов и глюкозы, могут быть использованы как потенциальные предикторы эффективности различных программ реабилитации.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, предикторы восстановления, биохимические маркеры.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): anmaslukova@rambler.ru.

Стремительное развитие науки и техники, накопленные знания о деятельности мозга существенно расширяют возможности междисциплинарного подхода к лечению и нейрореабилитации больных после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), однако открытым остается вопрос определения реабилитационного потенциала пациента и выявления инструментальных и клинико-лабораторных предикторов эффективности различных программ реабилитации. Для эффективной работы в данном направлении необходимо суммировать все имеющиеся на текущий момент данные патогенеза ОНМК,

определить биомаркеры данной патологии, секвестрировать те из них, которые доступны для определения в рутинной практике, и создать «батарейку» биохимических, нейрофизиологических тестов, позволяющих оценивать возможность проведения реабилитационных мероприятий в том или ином объеме, а также осуществлять прогноз в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Таким образом, мультимодальный подход с применением нейрофизиологических и биохимических методик, возможно, является одним из перспективных способов решения ряда методологических проблем нейрореабилитации, в част-

BIOCHEMICAL MARKERS OF ENDURED ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDER

Maslyukova A. V., Tomilova I. K., Baklushina E. K.

ABSTRACT The authors analyzed scientific reports concerning biochemical aspects of the pathogenesis of cerebral injuries in acute cerebral circulation disorder in order to reveal the possible predictors of the conducted rehabilitation effectiveness in these groups of patients. Biochemical markers which were classified in accordance with pathogenetic mechanisms of acute cerebral circulation disorder into excitotoxicity and biogenic amines metabolism disorder group, hematoencephalic barrier inflammation and disorder group, coagulation/thrombosis and endothelial dysfunction group, lipid peroxidation and antioxidant protection group which define hormonal, immune, micro- and macroelemental states are allowed to be used as the potential predictors of the efficacy of various rehabilitation programs.

Key words: insult, rehabilitation, restoration predictors, biochemical markers.

ности проблемы стратификации пациентов после перенесенного инсульта.

Общеизвестно, что мозг человека, составляя не более 2% от массы тела, утилизирует около четверти всего потребляемого организмом кислорода, поэтому клетки головного мозга являются наименее устойчивыми к субстратно-кислородной недостаточности [11]. Последствия циркуляторной ишемии мозга, степень ее повреждающего действия зависят от степени тяжести и длительности снижения церебральной гемодинамики.

Одной из первых реакций ткани мозга на ишемию является активация анаэробного гликолиза и усиление образования лактата и ионов H^+ , что обуславливает формирование метаболического ацидоза. Значительное нарастание уровня лактата в первые минуты после развития ишемии мозга вызывает снижение кислотно-щелочного баланса (рН) до 6,4–6,7. Длительное время считалось, что этот ацидоз является одним из основных повреждающих механизмов при ишемическом инсульте. Эта так называемая «гипотеза лактатацидоза» часто приводится в качестве объяснения «парадокса глюкозы» при ишемии головного мозга [48]. Данный парадокс заключается в том, что избыточное поступление глюкозы, основного источника энергии для ткани мозга, во время фокальной ишемии головного мозга не уменьшает поражение ткани, как можно было бы предположить, а, наоборот, увеличивает его. Конкретные механизмы этого процесса не выяснены, и неясно, способен ли ацидоз, развивающийся при ишемии головного мозга, вызывать поражение его ткани. В частности, по мнению ряда авторов, тот факт, что ацидоз блокирует NMDA-рецептор и таким образом оказывает антиэксцитотоксичный эффект, указывает на сложную роль, которую он играет при ишемии головного мозга. Ацидоз угнетает метаболические реакции и ионный транспорт, может усиливать образование АФК в реакциях Фентона и Габера – Вейсса. В дальнейшем наблюдается ингибирование NAD/NADH-зависимого пути окисления, увеличение уровня восстановленных форм пиридиннуклеотидов и флавинов и, как следствие, потеря клеткой способности к окислению энергетических субстратов, т. е. формируется «субстратный голод». Снижение содержания АТФ, повышение уровня неорганического фосфора, формирование лактатацидоза приводит к обесточиванию Na^+/K^+ -АТФазной ферментной системы, которая управляет энергозависимым ионным транспортом. Деполаризация нейронов и клеток глии вследствие локального дефицита энергии вызывает активацию потенциал-зависимых кальциевых каналов и выделение во внеклеточное пространство возбуждающих аминокис-

лот. В частности, глутамат, который в условиях нормальной продукции энергии был бы незамедлительно поглощен пресинаптическим нейроном или астроцитами, теперь в большом количестве накапливается во внеклеточном пространстве. Вследствие активации глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов повышается внутриклеточное содержание Ca^{2+} . Более того, метаболитные глутаматные рецепторы активируются посредством индукции фосфолипазы C (PLC) и трифосфата инозитола (IP_3), вследствие чего кальций мобилизуется из внутриклеточных хранилищ. Также избыточная активация AMPA-рецепторов вызывает увеличение концентрации натрия и хлора. Следствием этого является тяжелое нарушение ионного гомеостаза, сопровождающееся пассивным притоком воды и отеком клеток, что приводит к осмотическому лизису. Такой литический вид клеточной смерти наблюдается в основном в центральной зоне инфаркта. Клетки, избежавшие этой самой тяжелой формы дезинтеграции, обнаруживаются только в зоне пенумбры, где эксцитотоксичность способна инициировать молекулярные события, ведущие к апоптозу и воспалению [36].

Исследованиями, проведенными Институтом мозга РАН, было установлено, что в сыворотке крови больных с острым ишемическим инсультом титр аутоантител к фенциклидинсвязывающему белку NMDA-рецепторов в 5 раз превышал норму уже через 3 часа от начала заболевания. Степень повышения титра аутоантител к глутаматным NMDA-рецепторам коррелировала с тяжестью инсульта. В ряде работ показано, что NMDA- и AMPA-эксцитотоксичность является преобладающим механизмом, запускающим каскад дальнейших патобиохимических реакций, приводящих к гибели клеток мозга. Таким образом, запуск глутамат-кальциевого каскада характеризуется нарушением энергетического метаболизма (активацией гликолиза, дискоординацией в цикле Кребса, торможением дыхания в митохондриальной цепи, дефицитом АТФ), усилением выброса возбуждающих аминокислотных нейротрансмиттеров, развитием глутаматной эксцитотоксичности и «шоковым» притоком Ca^{2+} в нейроны [31, 39]. В последние годы появились данные о том, что наряду с Ca^{2+} в механизмах ишемического повреждения мозга принимают участие и ионы Zn^{2+} , в связи с чем возникло понятие Zn^{2+} -опосредованной эксцитотоксичности [26].

Альтернативной причиной повышения концентрации внеклеточного глутамата в соседних с ишемизированными клетками нейронах является распространяющаяся депрессия – феномен, при котором развивается преходящее нарушение

ионного градиента мембран клеток мозга, имеющее форму волны, движущейся по тканям мозга. Эти волны называются периинфарктной деполяризацией [15, 39]. Волны периинфарктной деполяризации возникают с частотой 1–4 в час, они были обнаружены посредством функциональной МРТ [45] и инфракрасной спектроскопии в ближнем диапазоне [41]. Так как интенсивное восстановление трансмембранного потенциала требует затраты энергии, периинфарктная деполяризация ведет к дальнейшему нарушению метаболизма, и каждая ее волна ведет к превращению зоны пенумбры в область инфаркта [15, 39]. Кроме того, периинфарктная деполяризация усугубляет нарушения микроциркуляции в зоне пенумбры [43].

Таким образом, при рассмотрении в динамике биохимических показателей, характеризующих процессы эксайтотоксичности, обмена биогенных аминов, тканевого ацидоза, а также состояние макро- и микроэлементного гомеостаза, представляется возможным выявление среди них предикторов эффективности реабилитационных мероприятий.

Вслед за эксайтотоксичностью происходит развитие оксидативного стресса и накопление низкомолекулярных цитотоксических продуктов. Развитие оксидативного стресса в условиях ишемии головного мозга протекает в несколько стадий, и наиболее важной является продукция АФК. В настоящее время выделяют десять видов АФК, имеющих разную реакционную способность, характеризующихся различным временем жизни и выполняемыми функциями. АФК образуются на всех этапах глутамат-кальциевого каскада, но ведущую роль в индукции АФК при ишемии мозга играют глутамат- и аспартатергические системы. Так, активация NMDA-рецепторов на постсинаптической мембране глутаматергического синапса приводит к увеличению внутриклеточного Ca^{2+} и продукции АФК (супероксид-радикала, гидроксил-радикала, NO-радикала). В этих нейронах происходит активация Ca-зависимой нейрональной NO-синтазы, что приводит, во-первых, к гиперпродукции NO-синтазы, а во-вторых, в условиях дефицита субстрата NO-синтазы – L-аргинина – к образованию супероксид-радикала и гидроксил-радикала. При взаимодействии супероксид-радикала и NO образуется более агрессивная молекула – пероксинитрит ($ONOO^-$), которая вызывает повреждение макромолекул. Более существенная роль в образовании NO и $ONOO^-$ в условиях нейродеструкции принадлежит индуцибельной NO-синтазе, которая менее зависима от Ca^{2+} и экспрессируется в глиальных клетках под действием различных цитокинов (интерлейкин 1-бета ($IL-1\beta$), фактор некроза опухоли альфа ($TNF-\alpha$),

индуцируемый при гипоксии фактор 1 – hypoxia inducible factor 1 (HIF-1)) и регулируется факторами транскрипции (NF-карра В, JNK, c-fos) [5]. Каинатные и AMPA-рецепторы также участвуют в Ca^{2+} -зависимой активации АФК за счет изменения токов Na^+ и K^+ , изменения энергетической активности нейрона и активации потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов. Все ионотропные глутаматные рецепторы опосредованно участвуют в генерации АФК биоэнергетическими системами нейрона за счет снижения потенциала на мембране митохондрий и накопления восстановленных форм пиридиннуклеотидов. Другим не менее важным источником образования АФК при ишемии мозга является реакция окисления гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту, катализируемая ксантиндегидрогеназой, которая превращается в ксантинооксидазу и генерирует супероксид-радикал. При наличии в среде металлов переменной валентности, таких как железо или цинк, в этой реакции образуется более реакционная молекула – гидроксил-радикал [3, 5]. Образование АФК в условиях ишемии мозга происходит и при неферментативном окислении 6-гидроксидопамина и 6-аминодопамина, накопление которых может происходить при стимуляции адренергических нейронов. Участие катехоламинов в продукции АФК может также реализовываться через интенсификацию глюкозомонофосфатного шунта в нейтрофилах [3]. Кроме того, активация АФК митохондриями возрастает под действием $IL-1\beta$ и $TNF-\alpha$. Миграция фагоцитов в область ишемического повреждения приводит к концентрации в ней миелопероксидазы, которая при наличии своего субстрата гидропероксида способна быстро вырабатывать гипохлорит-анион [3].

Усиление образования АФК в условиях ишемии происходит на фоне снижения функциональной активности антиоксидантной системы нейрона. Наибольшее значение в защите нейрона в условиях ишемии имеют супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионредуктаза, цистеин, метионин, цистин, а также гистидинсодержащие дипептиды (карнозин, анзерин, гомокарнозин). Наибольшее значение в антиоксидантной защите нейрона имеет Zn-Cu-СОД и Mn-СОД, способные предотвращать разрушение митохондриальной мембраны, препятствуя таким образом выделению цитохрома С, способного индуцировать апоптоз [19]. Новый механизм антиоксидантной защиты в виде избыточной экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 выявлен в нейронах. Считают, что Bcl-2 является металлосодержащим белком, тушителем свободных радикалов и АФК [3, 9].

Резкое усиление продукции АФК в условиях антиоксидантной недостаточности приводит к

развитию оксидативного стресса, являющегося основным универсальным механизмом повреждения головного мозга. В условиях оксидативного стресса АФК атакуют макромолекулы клеточной мембраны нейрона, что приводит к их окислительной модификации и деструкции. Мембраны нейрона характеризуются высоким содержанием арахидоновой, декозагексаеновой и других полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), легко окисляемых под действием АФК, особенно супероксид-радикала и гидроксил-радикала. Окисление жирных кислот мембран носит цепной характер и идет по свободнорадикальному механизму с промежуточным образованием нестабильных алкоксильных и пероксильных радикалов и в конечном итоге с образованием стабильных продуктов: п-алкеналей, 2-алкеналей, 2,4-алкадиенов, алкatriенов, α -гидроксиалкеналей, гидропероксиалкенов и малонового диальдегида. Кроме малонового диальдегида, основными продуктами окисления жирных кислот, соответственно ω -6-ПНЖК и ω -3-ПНЖК, являются гексеналь, 4-гидрокси-2,3-трансноненаль, пропаналь, 4-гидрокси-2,3-трансгексеналь, а также 4-гидроксиоктеналь, 4-гидроксидекеналь [3, 5]. Малоновый диальдегид, взаимодействуя с белками и нуклеиновыми кислотами, кроме того, вызывает образование межмолекулярных сшивок, причем это свойство усиливается при ацидозе. Как показал в своих работах Ю. И. Губский [10], подобное действие альдегидов и гидроксиалкеналей приводит к изменению структуры рецепторов, ионных каналов, цитоскелета клетки, ферментов, торможению синтеза внутриклеточных посредников и вызывает деструкцию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты (РНК).

В литературе накоплены многочисленные данные, касающиеся изучения механизмов перекисного окисления липидов и его роли в нормальном и патологическом функционировании клеток, однако АФК вызывают и окислительную модификацию белков [2, 7, 10, 11], в первую очередь белков плазматических мембран [2, 10]. Подтверждением этого может служить феномен, названный Л. Д. Бергельсоном «молекулярной памятью липидов». Суть его заключается в том, что многие краткосрочные события, протекающие в белковой молекуле клеточной мембраны, влияют на долговременные параметры функционирования мембранного бислоя. Таким образом, «память» липидов обеспечивает усиление сигнала, передаваемого из внешней среды на клеточную мембрану [8]. В окислительной модификации белков особая роль принадлежит гидроксил-радикалу, NO-радикалу, пероксинитриту, гипохлориданион-радикалу. В результате окислительной модификации белков образуются: ортотирозин, 6-ни-

тротриптофан, 3-нитротирозин, 2-оксогистидин, в белковой молекуле возникают карбонильные, сульфоновые группы, битирозиновые сшивки, а также повышается степень фрагментации молекул [1, 10, 12, 18]. Многие авторы считают, что дитирозин является специфическим маркером окислительного стресса головного мозга [10]. Кроме того, АФК модифицируют антиапоптозные белки (Bcl-2 и др.), снижая их функции, а избыток NO-радикала усиливает синтез проапоптотических белков (fas и apo-1), приводя к апоптотической гибели нейрона [4].

In vitro показано, что продукты свободнорадикального окисления белков опосредуют окислительные повреждения ДНК. Также перекисное окисление белков приводит к снижению функции белков в цепи переносчиков электронов, активности АТФазы, избирательности действия транспортных пор. Изменение redox-потенциала митохондриальной мембраны приводит к дисфункции каскада дыхательной цепи, нарушая метаболизм в нейрональной клетке [6]. Окислительная модификация белков играет ключевую роль в молекулярных механизмах окислительного стресса и является пусковым механизмом в окислительной деструкции других молекул клетки (липиды, ДНК). Наиболее подвержены окислению пиримидиновые основания в положении C5–C6, образующие тимидингликоль, тимингликоль, цитозин-гликоль, которые могут подвергаться гидролитическому дезаминированию, превращаясь в производные метилурацила. Причем наибольшее значение в качестве маркера окислительного повреждения этих оснований имеют тимидингликоль и 5-гидроксиметилурацил, обнаруживаемые в моче больных нейродегенеративными патологиями. Кроме того, тимидингликоль и 5-гидроксиметилурацил являются цитотоксическими соединениями, тормозят репликацию, приводят к нарушению экспрессирующего геномного синтеза функциональных, структурных и регуляторных продуктов (ферментов, медиаторов, цитокинов, регулирующих белков, гормонов), увеличению проапоптотических генов CD95, снижению экспрессии белка Bcl-2.

Таким образом, неконтролируемая продукция АФК биоэнергетическими и нейрохимическими системами нейрона и дальнейшее развитие оксидативного стресса, являющегося важным звеном повреждающего действия глутамат-кальциевого каскада, вызывает ряд необратимых нарушений в нейроиммунно-эндокринных взаимодействиях, метаболизме и структуре ишемизированного мозга [6, 10, 17, 21, 29, 42, 55]. Оценка гормонального статуса важна и для объяснения сведений о гипергликемии при остром инсульте. Эксперимен-

тальные данные, полученные на животных, свидетельствуют о пагубном эффекте гипергликемии во время фокальной ишемии головного мозга [25, 38]. Клинические данные также позволяют предполагать, что гипергликемия, наблюдающаяся во время острой фазы инсульта, ухудшает прогноз заболевания [13, 34]. Персистирующая после острой фазы инсульта гипергликемия также является независимым прогностическим фактором, связанным с увеличением объема инфаркта и худшим функциональным восстановлением у пациентов с инсультом [44]. Спорным остается вопрос о том, имеют ли эти события причинно-следственную связь, или гипергликемия просто является эпифеноменом, возможно обусловленным стрессовой реакцией (т. е. эффектом сопутствующего выброса катехоламинов и глюкокортикоидов, соответствующего объему поражения ткани) [54]. Противоречивая роль наблюдающегося лактатацидоза уже обсуждалась выше. Альтернативной является глюкокортикоидная гипотеза [47]. Она предполагает, что гипергликемия усиливает выделение глюкокортикоидов, которые также выделяются во время ишемии в рамках стрессовой реакции. Глюкокортикоиды способны оказывать непосредственный цитотоксический эффект [37], а блокада глюкокортикоидных рецепторов уменьшает повреждающее действие гипергликемии [47]. С другой стороны, гипергликемия и ацидоз продемонстрировали протективный эффект *in vitro* [40, 53], и некоторые экспериментальные исследования показывают, что гипергликемия в отдельных случаях способна оказывать положительное действие [30].

Следовательно, показатели, определяющие состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы во взаимосвязи с нейроиммунными и эндокринными показателями, могут выступать в роли потенциальных предикторов эффективности реабилитации при оценке их изменений в динамике.

Кроме того, в роли потенциальных биомаркеров для стратификации пациентов после перенесенного инсульта или черепно-мозговой травмы могут выступать показатели воспаления, коагуляции/тромбоза и эндотелиальной дисфункции. Так, ранняя стадия воспаления, которая начинается через несколько часов после развития ишемии, характеризуется экспрессией молекул адгезии в сосудистом эндотелии и циркулирующих лейкоцитах. Таким образом, лейкоциты прилипают к эндотелию и мигрируют из крови в паренхиму головного мозга, что очень важно для вызванного инсультом воспаления. Вновь экспрессированные молекулы адгезии, такие как ICAM-1 и VCAM-1, облегчают взаимодействие между эндотелием

и лейкоцитами в качестве первого этапа трансмиграции лейкоцитов из крови в ткань. Они взаимодействуют с бета₂-интегринами CD11b/CD18 (Mac-1) и CD11a/CD18 (LFA-1), которые, в свою очередь, экспрессируются на лейкоцитах [27]. Гранулоциты аккумулируются в капиллярах пениумбры и затрудняют уже нарушенную микроциркуляцию в этой области. Блокирование этого взаимодействия посредством антител CD8, CD 11 или ICAM-1 уменьшает не только количество лейкоцитов, но и размер инфаркта [14].

Большая роль в процессах воспаления отводится популяции клеток микроглии. Ингибирование микроглиальной активации продемонстрировало защитный эффект в экспериментальных моделях инсульта. Активированные лейкоциты (гранулоциты, моноциты/макрофаги, лимфоциты), также как и нейроны, и глиальные клетки (астроциты, микроглия) продуцируют цитокины и хемокины [22, 49], среди которых провоспалительные цитокины, такие как TNF α , IL-1 и IL-6, играют важную роль как медиаторы воспалительного ответа. Они отвечают за переход от ранней, эксайтотоксичной фазы к фазе воспаления [33, 50]. Их регуляция зависит от факторов транскрипции, таких как NF κ B, которые, в свою очередь, активируются свободными кислородными радикалами. Цитокин-мРНК, TNF- α и IL-1 могут быть обнаружены только через несколько часов после индукции экспериментальной фокальной ишемии, а экспрессия IL-6 наступает только после примерно 24 ч [16]. Эти цитокины выделяются, главным образом, микроглиальными клетками и макрофагами [22]. У пациентов с инсультом установлена зависимость интратекальной концентрации IL-1 и IL-6 и размеров инфаркта [24]. Помимо индукции молекул адгезии, вышеупомянутые цитокины также повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера и индуцируют протромботические функции эндотелия [32].

Также наблюдается индукция не только провоспалительных, но и противовоспалительных цитокинов, таких как TGF-бета-1 и IL-10. Подавляя воспаление, эти цитокины оказывают защитный эффект в условиях ишемии головного мозга [32].

Кроме цитокинов, в фазе воспаления активируются: индуцибельная синтаза оксида азота (iNOS) и циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2). На модели фокальной ишемии головного мозга показано, что iNOS индуцируется на уровне митохондриальной РНК (мРНК) [32]. Экспрессия белка достигает своего пика через 24 часа. Ингибирование экспрессии iNOS позволяет уменьшить размеры экспериментального инфаркта примерно на 30% даже при начале лечения через 24 ч после развития ишемии [32]. Действие оксида азота (NO), который

вырабатывается в гораздо больших количествах iNOS, чем конститутивными синтазами NO, опосредовано образованием высокотоксичного пероксинитрита и индукцией p53, который, возможно, вызывает прямое повреждение ДНК [35]. ЦОГ-2 в основном образуется в зоне пенумбры [20]. Этот фермент оказывает разрушительное действие на ткань пенумбры, главным образом посредством образования свободных кислородных радикалов и токсичных простаноидов [33]. Это представляется вероятным механизмом повреждения, так как и генетическое, и фармакологическое ингибирование ЦОГ-2 оказывает протективный эффект [46, 51]. ЦОГ-2, также как и iNOS, являются перспективными мишенями для лечения пациентов с инсультом, так как их блокирование эффективно даже в сроки от 6 до 24 часов после развития ишемии [51].

Не только сохранившаяся активированная микроглия, но и моноциты циркулирующей крови мигрируют в пораженную ткань головного мозга. Эта трансмиграция опосредуется хемокинами, моноцитарным аттрактантным белком 1 (MCP-1), который индуцируется в течение 1–2 дней после развития ишемии и вызывает иммиграцию моноцитов [23]. Более того, около трети этих трансмигрировавших клеток в течение 14 дней после развития инсульта дифференцируются в микроглиальные клетки, практически не отличимые от аутохтонной микроглии [52]. Также наблюдается их трансдифференциация в астроциты. Независимо от этого была установлена важная роль астроцитов в процессе воспаления, способность вырабатывать и провоспалительные, и нейропротективные факторы, такие как эритропоэтин (EPO), TGF-бета-1 и металлопротеин-2 [28].

Таким образом, в настоящее время ишемический инфаркт рассматривается как следствие сложных и длительных процессов, а не просто как следствие снижения локальной перфузии. Из-за высокой потребности ткани головного мозга в кислороде и глюкозе нарушение перфузии ведет к истощению субстратов в течение нескольких минут, при этом имеет место накопление токсичных метаболитов. Развивающееся вследствие этих процессов снижение продукции энергии клетками обуславливает нарушение имеющихся ионных градиентов и снижение мембранного потенциала. Нейроны и клетки глии деполяризуются.

В зависимости от степени и продолжительности дефицита энергии клетки подвергаются не только функциональному, но и структурному повреждению. Весьма сложная последовательность событий в области ишемии соответствует четко определенному стереотипному пространственно-временному паттерну. Ключевой для понимания этих механизмов является концепция ишемической полутени (пенумбры). Каскад ишемического поражения начинается с эксайтотоксичности, образования реактивных свободных кислородных радикалов, нарастания ацидоза ткани и развития перинфарктной деполяризации. За этим следуют стадии воспаления и программированной клеточной смерти (апоптоз). Это связано с повреждением ДНК, которое, в свою очередь, запускает программы восстановления ДНК. Хотя процесс все еще не полностью изучен, известно, что процессы ремоделирования хроматина, т. е. эпигенетические механизмы, и активация факторов транскрипции включают сложные генные программы. Эти изменения иницируют, с одной стороны, экспрессию разрушающих белков, вовлеченных в процессы воспаления и апоптоза, а с другой – систему защитных генов, способствующих репарации области ишемического повреждения. Именно активация этих защитных генов обеспечивает ишемическую толерантность определенных участков поврежденной области. Огромный интерес вызывают недавно открытые защитные механизмы эндогенного и экзогенного замещения клеток. Кроме этих аутохтонных механизмов, присущих ткани головного мозга, на уровне целостного организма включаются и другие механизмы, имеющие большое клиническое значение. Вот почему биохимические маркеры, оцениваемые в динамике и сгруппированные в соответствии с патогенетическими механизмами ОНМК в группы биомаркеров эксайтотоксичности и нарушения обмена биогенных аминов, воспаления и нарушения гематоэнцефалического барьера, коагуляции/тромбоза и эндотелиальной дисфункции, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также характеризующие гормональный, иммунный, микро- и макроэлементный статусы, обмен липидов и глюкозы, могут быть использованы как предикторы эффективности различных программ реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вьюшина, А. В. Перекисное окисление белков сыворотки крови у крыс, селектированных по скорости выработки условного рефлекса активного избегания в

норме и при стрессе / А. В. Вьюшина, И. Г. Герасимова, М. А. Флеров // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 3. – С. 286–288.

2. Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков: окисление триптофана и образование битирозина в очищенных белках с использованием системы Фентона / Е. Е. Дубинина, С. В. Гавровская, Е. В. Кузьмич // Биохимия. – 2002. – Т. 67, № 3. – С. 413–421.
3. Колесник, Ю. М. Сигнальная роль активных форм кислорода в регуляции физиологических функций / Ю. М. Колесник, И. Ф. Беленичев, О. В. Ганчева // Патология. – 2005. – Т. 2, № 1. – С. 4–10.
4. Максимович, Н. Е. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови крыс с ишемией-реперфузией головного мозга при введении L-аргинина и различных ингибиторов NO-синтаз / Н. Е. Максимович, В. В. Зинчук, Д. А. Маслаков // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 67–69.
5. Максимович, Н. Е. Системный анализ эффектов различных модуляторов L-аргинин – NO системы на состоянии окислительного стресса у крыс с ишемией головного мозга / Н. Е. Максимович, В. В. Зинчук, Д. А. Маслаков // Проблемы интеграции функций в физиологии и медицине : матер. конф. с междунар. участием. – Минск : Бизнесофсет, 2004. – С. 231–232.
6. Пескин, А. В. Взаимодействие активного кислорода с ДНК (обзор) / А. В. Пескин // Биохимия. – 1997. – Т. 62, вып. 12. – С. 1571–1578.
7. Различия в процессах перекисного окисления белков у беременных крыс, селективированных по порогу возбудимости нервной системы / А. В. Вьюшина [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 292–294.
8. Синицкая, Н. С. Роль пептидов в свободнорадикальном окислении и старении организма / Н. С. Синицкая, В. Х. Хавинсон // Успехи современной биологии. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 557–568.
9. Скворцова, В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция / В. И. Скворцова // Вестник РАМН. – 2003. – № 11. – С. 74–81.
10. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) / Ю. И. Губский [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2005. – № 3. – С. 20–26.
11. Флеров, М. А. Перекисное окисление белков новорожденных крыс, подвергшихся пренатальному стрессу / М. А. Флеров, А. В. Вьюшина, И. Г. Герасимова // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 13, № 7. – С. 42–45.
12. Флеров, М. А. Перекисное окисление липидов в стратуме крыс при стрессе после введения кортизола / М. А. Флеров, И. А. Герасимова, В. В. Раицкая // Рос. физиологический журн. им. И. М. Сеченова. – 2002. – Т. 88, № 7. – С. 881–885.
13. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial / A. Bruno // Neurology. – 2002. – Vol. 59, № 5. – P. 669–674.
14. Anti-CD11b monoclonal antibody reduces ischemic cell damage after transient focal cerebral ischemia in rat / H. Chen // Ann. Neurol. – 1994. – Vol. 35. – P. 458–463.
15. Back, T. Cortical Negative DC Deflections Following Middle Cerebral Artery Occlusion and KCl-Induced Spreading Depression: Effect on Blood Flow, Tissue Oxygenation, and Electroencephalogram / T. Back, K. Kohno, K. A. Hossmann // J. Cereb. Blood. Flow Metab. – 1994. – Vol. 14, № 1. – P. 12–19.
16. Block, F. Interleukin-6 expression in exo-focal neurons after striatal cerebral ischemia / F. Block, M. Peters, M. Nolden-Koch // Neuroreport. – 2000. – Vol. 11. – P. 963–967.
17. Buttini, M. Induction of interleukin-1 beta mRNA after cerebral ischemia in the rat / M. Buttini, A. Sauter // Mol. Brain Res. – 2003. – Vol. 23, № 7. – P. 126–134.
18. Cao, W. Oxygen free radical involvement in ischemia and reperfusion injury to brain / W. Cao, J. M. Carney // Neurosci. Lett. – 2000. – Vol. 88, № 4. – P. 233–238.
19. Chan, P. H. Reactive Oxygen Radicals in Signaling and Damage in the Ischemic Brain / P. H. Chan // J. Cereb. Blood. Flow Metab. – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 2–14.
20. Cyclooxygenase-2 is induced globally in infarcted human brain / T. Sairanen [et al.] // Ann. Neurol. – 1998. – Vol. 43. – P. 738–747.
21. Dhar-Mascareno, M. Hypoxia-reoxygenation-induced mitochondrial damage and apoptosis in human endothelial cells / M. Dhar-Mascareno, J. M. Cacramo // Free Radic. Biol. Med. – 2005. – Vol. 38, № 10. – P. 1548–1554.
22. Differences in origin of reactive microglia in bone marrow chimeric mouse and rat after transient global ischemia / K. L. Lambertsen [et al.] // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 2011. – Vol. 70(6). – P. 481–494.
23. Differential and time-dependent expression of monocyte chemoattractant protein-1 mRNA by astrocytes and macrophages in rat brain: effects of ischemia and peripheral lipopolysaccharide administration / N. G. Gourmala [et al.] // J. Neuroimmunol. – 1997. – Vol. 74. – P. 35–44.
24. Early intrathecal production of interleukin-6 predicts the size of brain lesion in stroke / E. Tarkowski [et al.] // Stroke. – 1995. – Vol. 26. – P. 1393–1398.
25. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression / H. S. Jorgensen [et al.] // Lancet. – 1994. – Vol. 344, № 8916. – P. 156–159.
26. Emsley, H. C. Inflammation and infection in clinical stroke / H. C. Emsley, P. J. Tyrrell // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2002. – Vol. 22. – P. 1399–1419.
27. Endothelial ICAM-1 expression associated with inflammatory cell response in human ischemic stroke / P. J. Lindsberg [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 939–945.
28. Erythropoietin is a paracrine mediator of ischemic tolerance in the brain: evidence from an in vitro model / K. Ruscher [et al.] // J. Neurosci. – 2002. – Vol. 22. – P. 10291–10301.
29. Glenberg, A. M. Component-level theory of effects of spacing of repetitions on recall and recognition / A. M. Glenberg // Memory Cognition. – 1999. – Vol. 15, № 12. – P. 92–112.
30. Hyperglycemia reduces the extent of cerebral infarction in rats / M. D. Ginsberg // Stroke. – 1987. – Vol. 18, № 3. – P. 570–574.
31. Iijima, T. Repeated Negative DC Deflections in Rat Cortex Following Middle Cerebral Artery Occlusion Are Abolished by MK-801: Effect on Volume of Ischemic Injury / T. Iijima, G. Mies, K. A. Hossmann // J. Cereb.

- Blood. Flow Metab. – 1992. – Vol. 12, № 5. – P. 727–733.
32. Inducible nitric oxide synthase gene expression in vascular cells after transient focal cerebral ischemia / C. Iadecola [et al.] // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27. – P. 1373–1380.
33. Inflammation and stroke: putative role for cytokines, adhesion molecules and iNOS in brain response to ischemia / G. Del Zoppo [et al.] // *Brain. Pathol.* – 2000. – Vol. 10. – P. 95–112.
34. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study / C. J. Weir [et al.] // *BMJ*. – 2007. – Vol. 314. – P. 1303–1306.
35. Kolb, J. P. Mechanisms involved in the pro- and anti-apoptotic role of NO in human leukemia / J. P. Kolb // *Leukemia*. – 2000. – Vol. 14. – P. 1685–1694.
36. Lo, E. H. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke / E. H. Lo, T. Dalkara, M. A. Moskowitz // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2003. – Vol. 4. – P. 399–415.
37. Metyrapone, an Inhibitor of Glucocorticoid Production, Reduces Brain Injury Induced by Focal and Global Ischemia and Seizures / V. L. Smith-Swintosky [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1996. – Vol. 16, № 4. – P. 585–598.
38. Myers, R. E. Nervous System Effects of Cardiac Arrest in Monkeys Preservation of Vision / R. E. Myers, M. Yamaguchi // *Arch. Neurol.* – 1977. – Vol. 34, № 2. – P. 65–74.
39. Nedergaard, M. Characterization of Cortical Depolarizations Evoked in Focal Cerebral Ischemia / M. Nedergaard, A. J. Hansen // *J. Cereb. Blood. Flow Metab.* – 1993. – Vol. 13. – P. 568–574.
40. Neuroprotective Effect of High Glucose Against NMDA, Free Radical, and Oxygen-Glucose Deprivation through Enhanced Mitochondrial Potentials / S. Y. Seo [et al.] // *Neuroscience*. – 1999. – Vol. 19. – P. 8849–8855.
41. Noninvasive Near Infrared Spectroscopy Monitoring of Regional Cerebral Blood Oxygenation Changes During Peri-Infarct Depolarizations in Focal Cerebral Ischemia in the Rat / T. Wolf // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2007. – Vol. 17, № 9. – P. 950–954.
42. Paul, V. N. Prooxidant role of histidine in hypoxic stressed mice and Fe³⁺-induced lipid peroxidation / V. N. Paul, K. Chopra, S. K. Kulkarni // *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 22, № 7. – P. 551–555.
43. Penumbra Microcirculatory Changes Associated With Peri-infarct Depolarizations in the Rat / E. Pinard [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33(2). – P. 606–612.
44. Persistent Poststroke Hyperglycemia Is Independently Associated With Infarct Expansion and Worse Clinical Outcome / T. A. Baird [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 9. – P. 2208–2214.
45. Potassium-Induced Cortical Spreading Depressions During Focal Cerebral Ischemia in Rats: Contribution to Lesion Growth Assessed by Diffusion-Weighted NMR and Biochemical Imaging / E. Busch [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1996. – Vol. 16, № 6. – P. 1090–1099.
46. Reduced susceptibility to ischemic brain injury and N-methyl-D-aspartate-mediated neurotoxicity in cyclooxygenase-2-deficient mice / C. Iadecola [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol. 98. – P. 1294–1299.
47. Schurr, A. Glucose and the ischemic brain: a sour grape or a sweet treat? / A. Schurr // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. – 2001. – Vol. 4, № 4. – P. 287–292.
48. Siesjo, B. K. Acidosis and ischemic brain damage / B. K. Siesjo // *Neurochem. Pathol.* – 1988. – Vol. 9. – P. 31–88.
49. Stable markers of oxidant damage to proteins and their application in the study of human disease / M. J. Davies [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 27, № 11–12. – P. 1151–1163.
50. Stroke, IL-1ra, IL1RN, infection and outcome / K. J. Becker // *Neurocrit. Care*. – 2014. – Vol. 21(1). – P. 140–146.
51. Sugimoto, K. Delayed effect of administration of COX-2 inhibitor in mice with acute cerebral ischemia / K. Sugimoto, C. Iadecola // *Brain Res.* – 2003. – Vol. 960. – P. 273–276.
52. Targeting gene-modified hematopoietic cells to the central nervous system: use of green fluorescent protein uncovers microglial engraftment / J. Priller [et al.] // *Nat. Med.* – 2001. – Vol. 7. – P. 1356–1361.
53. Tian, G. F. Protective Effect of High Glucose Against Ischemia-Induced Synaptic Transmission Damage in Rat Hippocampal Slices / G. F. Tian, A. J. Baker // *J. Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 88. – P. 236–248.
54. Tracey, F. Hyperglycemia in the acute phase of stroke and stress response / F. Tracey, R. W. Stout // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25, № 2. – P. 524–525.
55. Vemuganti, R. Inhibition of intercellular adhesion molecule-1 protein expression by antisense oligonucleotides is neuroprotective after transient middle cerebral artery occlusion in rat / R. Vemuganti, R. I. Dempsey, K. K. Bowen // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 1. – P. 179–184.

Случай из практики

УДК 616.8-008.6

СИНДРОМ ВИСКОТТА – ОЛДРИЧА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И. С. Горнаков¹, кандидат медицинских наук,

О. Б. Козлова²,

В. В. Чемоданов¹, доктор медицинских наук,

Е. Е. Краснова*¹, доктор медицинских наук

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Детская городская клиническая больница № 1», 153025, Россия, г. Иваново, ул. Академика Мальцева, д. 3

РЕЗЮМЕ Особенностью данного наблюдения, помимо чрезвычайной редкости данного заболевания, является отсутствие выраженных клинических проявлений дерматита, хорошая терапевтическая эффективность плановой внутривенной иммунотерапии, отсутствие типичной эозинофилии в крови, а также отсутствие повышенного уровня IgG и IgA на фоне сниженного IgM, присоединение иммунного механизма тромбоцитопении на фоне многократных инфузий иммуностропных препаратов.

Ключевые слова: синдром Вискотта – Олдрича, первичные иммунодефициты.

* Ответственный за переписку (corresponding author): krasnova_ee@mail.ru.

Синдром Вискотта – Олдрича, характеризующийся комбинированной недостаточностью гуморального и клеточного иммунитета, наследуется по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу и проявляется триадой признаков: рецидивирующими и хроническими микробно-воспалительными заболеваниями, геморрагическим синдромом и экземой.

Данный клинический синдром впервые был описан в 1937 г., когда А. Вискотт сообщил о семье, в которой трое мальчиков имели тромбоцитопению в сочетании с тяжелой экземой и повторными инфекциями, в то время как четыре их сестры были здоровыми. Через 17 лет, в 1954 г., Р. Олдрич показал, что этот синдром наследуется как X-сцепленный рецессивный признак. В 50-х и 60-х гг. XX в. были выявлены признаки иммунной недостаточности, и синдром Вискотта – Олдрича вошел в список первичных иммунодефицитов.

Частота встречаемости синдрома Вискотта – Олдрича составляет 4 : 1 000 000. Болеют почти исключительно мальчики. Молекулярный дефект, описанный в 1994 г. Derry, Ochs, Francke (США), заключается в отсутствии белка WASP (Wiscott-Aldrich syndrome protein), кодируемого геном WASP, который локализован на коротком плече X-хромосомы. Функции WASP до конца не изучены, но выявлено, что он играет критическую роль в полимеризации актина и формировании цитоскелета. Также в формировании цитоскелета (микровилли, филоподии, ламеллоподии) участвует белок моззин, концентрация которого существенно снижается в тромбоцитах при синдроме Вискотта – Олдрича [4].

Заболевание проявляется в раннем детском возрасте, иногда в периоде новорожденности. Классическая форма синдрома Вискотта – Олдрича представляет собой характерный комплекс нару-

WISCOTT – ALDRICH SYNDROME (A CLINICAL OBSERVATION)

Gornakov I. S., Kozlova O. B., Chemodanov V. V., Krasnova E. E.

ABSTRACT The peculiarities of this observation besides the extraordinary rarity of the disease were as follows: the absence of the expressed dermatitis clinical manifestations, good therapeutic efficacy of planned intravenous immunotherapy, the absence of typical eosinophilia in blood and the absence of IgG and IgA increased level on the background of decreased IgM level, the addition of thrombocytopenia on the background of multiple infusions of immunostrophic preparations.

Key words: Wiscott-Aldrich syndrome, primary immunodeficiencies.

шений: повышенная кровоточивость, связанная со значительным снижением числа тромбоцитов; рецидивирующие и хронические бактериальные, вирусные и грибковые инфекции; кожная экзема. Помимо классической выделена более легкая форма болезни под названием X-сцепленной тромбоцитопении.

Тромбоцитопения и уменьшение размера тромбоцитов (большинство пластинок менее 1,5 мкм в диаметре при норме 2,3 мкм), при данной патологии является постоянным симптомом. Тромбоцитопения обусловлена несколькими причинами: повышенным разрушением клеток, аномальным метаболизмом, неэффективным тромбоцитопозом. Число тромбоцитов чаще колеблется от $30 \times 10^9/\text{л}$ до $140 \times 10^9/\text{л}$, но периодически снижается до $(10-30) \times 10^9/\text{л}$ [1]. В пунктате костного мозга определяют отсутствие мегакариоцитов или наличие их дегенеративных форм. Из-за постоянных кровотечений у больного может также развиваться хроническая постгеморрагическая анемия. В большинстве случаев одним из симптомов является зудящая кожная сыпь. Геморрагический синдром усиливается на фоне инфекций.

Тяжесть иммунного дефекта при синдроме Вискотта – Олдрича переменна. В большинстве случаев поражается и клеточный, и гуморальный иммунитет, к 6–8 годам развивается лимфоцитопения за счет дефицита Т-клеток. Уровень сывороточного IgG не изменен, IgM – умеренно снижен, а концентрации IgA и IgE – повышены [2]. Следствием иммунодефицита являются упорные, часто повторяющиеся бактериальные, вирусные и грибковые инфекции. Кожа может быть инфицирована разными бактериями в результате интенсивного расчесывания зон, пораженных экземой. У таких детей существенно повышен риск возникновения злокачественных заболеваний, прежде всего лимфом и лейкозов, и с возрастом этот риск возрастает. В ряде случаев развиваются такие аутоиммунные нарушения, как васкулит, гломерулонефрит и др. Может возникнуть и иммунная тромбоцитопения, значительно увеличивающая риск развития и тяжесть кровотечений [2, 3].

На первом году жизни экзема может напоминать себоррейный дерматит, тяжелый пеленочный дерматит или быть генерализованной, поражая кожу всего тела или только конечностей. У мальчиков более старшего возраста экзема может ограничиваться складками кожи в локтевом сгибе, локализоваться вокруг кистей рук или шеи, а также под коленными суставами, в иных случаях она может поражать значительную часть поверхности кожи. У некоторых пациентов экзема отсутствует или имеет легкую форму. Характерными

признаками болезни являются рецидивирующий неспецифический артрит, бронхиальная астма, нефрит и воспалительные заболевания кишечника, сопровождающиеся кровотечениями.

Единственный метод лечения, который может полностью восстановить иммунологический и гематологический дефекты, – пересадка аллогенного костного мозга, а ее успех достигает 90% при использовании трансплантата от гистосовместимого донора. До применения трансплантации костного мозга большинство пациентов погибали в раннем возрасте (в среднем в 6,5 года). Паллиативное лечение включает в себя заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином и профилактическое назначение антимикробных и противовирусных препаратов. Выраженность геморрагического синдрома уменьшается после спленэктомии, когда у больных увеличивается не только количество тромбоцитов, но и их размер. Спленэктомию желательнее проводить в ранние сроки.

При остром течении инфекций проводится терапия антибиотиками широкого спектра действия, как правило в виде комбинации цефалоспоринов (100 мг/кг/сут) с аминогликозидами (в максимальной возрастной дозе) внутривенно. Вне обострения инфекций больные нуждаются в постоянном приеме триметоприма/сульфаметоксазола (в дозе 5 мг/кг/сут) для профилактики пневмоцистной пневмонии, противогрибковых (флуконазол) и противовирусных (ацикловир) препаратов.

Обязательным компонентом лечения является регулярная заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином ($0,4 \text{ г/кг}$ на введение), которое проводится в связи с нарушенной продукцией специфических антител, несмотря на нормальную концентрацию сывороточных иммуноглобулинов.

Приводим собственное наблюдение мальчика У. с синдромом Вискотта – Олдрича, рожденного 11.12.2008. Из анамнеза жизни выяснено, что он рожден от второй беременности, протекавшей на фоне гестоза, угрозы прерывания беременности и анемии. Рожден в первых срочных родах с массой 3660 г, длиной 53 см. Приложен к груди в первые сутки. На грудном вскармливании находился один месяц. Вакцинация БЦЖ и против гепатита В выполнена в роддоме. В дальнейшем профилактические прививки не проводились.

Основные отклонения в генеалогическом анамнезе ребенка отмечены по материнской линии. В частности, у прабабушки были дети, которые страдали кровоточивостью (синяки, носовые кровотечения), у бабушки – 2 мальчика из двойни умерли в младенческом возрасте: один – на пер-

вом месяце жизни при неизвестной причине, второй – на первом году жизни от пневмонии. Установлено, что у двоюродного брата (сибса) имеют место частые простудные заболевания.

С двухмесячного возраста у ребенка на фоне искусственного вскармливания дебютировал атопический дерматит в сочетании с кожными геморрагическими высыпаниями. В возрасте 5 месяцев находился на лечении в ОДКБ г. Иванова. При поступлении в клинику отмечены выраженные геморрагии на коже головы, туловища, конечностей, сочетавшиеся с проявлениями атопического дерматита. В гемограмме обращала на себя внимание тромбоцитопения – до $31 \times 10^9/\text{л}$. Эти изменения были расценены как острая форма идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Сопутствующими заболеваниями являлись атопический дерматит и перинатальное поражение ЦНС, манифестировавшее как синдром двигательных нарушений.

Проведенная дважды заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином в дозе 2,5 г не привела к ожидаемому нарастанию количества тромбоцитов. На фоне курса лечения преднизолоном из расчета 2 мг/кг массы тела внутрь прослежено кратковременное повышение содержания тромбоцитов до $93 \times 10^9/\text{л}$, которое после отмены препарата снизилось до $8 \times 10^9/\text{л}$ с нарастанием выраженности кожного геморрагического синдрома.

Упорно сохраняющийся геморрагический синдром, наличие атопического дерматита и тромбоцитопении позволили предположить у ребенка синдром Вискотта – Олдрича. Для верификации диагноза и лечения мальчик был направлен в отделение иммунологии РДКБ г. Москвы.

При определении экспрессии WAS-протеина в клетках периферической крови отмечено резкое ее снижение на лимфоцитах пациента по сравнению с лимфоцитами донора (2,5% против 87%), что было одним из аргументов в пользу предположения о синдроме Вискотта – Олдрича. Изменения в иммунограмме больного характеризовались умеренным снижением уровня IgM до 30,5 мг% (норма 43–239 мг%), при нормальных показателях IgA, составивших 20 мг% (норма 14–108 мг%) и IgG – 496 мг% (норма 500–1200 мг%).

Проведенные исследования и наблюдение в динамике позволили диагностировать синдром Вискотта – Олдрича, по поводу которого назначена регулярная заместительная терапия иммуноглобулином для внутривенного введения в дозе 0,4 г/кг массы тела один раз в 3–4 недели. На протяжении 4 лет ребенок систематически получал это лечение.

С учетом того, что радикальным методом лечения данного заболевания является трансплантация костного мозга, проведено HLA-типирование для дальнейшего поиска донорской пуповинной крови. Однако идентичной по HLA пуповинной донорской крови не найдено, а от дальнейшего поиска возможных доноров родители отказались.

В межгоспитальном периоде мальчик получал противомикробную терапию бисептолом, микромаксом, заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином. Его рост и развитие соответствовали возрасту, болел нечасто вирусными заболеваниями, протекавшими достаточно легко в виде назофарингита.

При повторной госпитализации и углубленном обследовании в РДКБ было установлен пятикратный рост уровня антител к тромбоцитам на фоне выраженной тромбоцитопении, что позволило диагностировать аутоиммунный ее характер. В связи с этим была рекомендована спленэктомия, однако от данного оперативного вмешательства родители также отказались. В план лечения ребенка добавлен преднизолон и азатиоприн.

Из последних заболеваний, перенесенных ребенком, следует назвать нетяжелую внебольничную правостороннюю нижнедолевую пневмонию, которая характеризовалась медленным регрессом основных симптомов.

Мальчик осмотрен 24.10.2013 в детской клинике во время внутривенного введения иммуноглобулина. Его возраст на момент осмотра составлял 4 года 10 месяцев, вес – 19 кг, рост – 110 см. Физическое развитие расценено как среднее, гармоничное. Гиперактивен, двигательльно расторможен.

Самочувствие удовлетворительное. Кожные покровы бледные, сухие. На коже туловища, конечностей (голень, предплечья, поясница) определяются отдельные экхимозы, в области ягодичной складки – петехиальные элементы. Периферические лимфатические узлы единичные, не увеличены, безболезненные. Суставы не изменены, движения в конечностях в полном объеме, выявлена плоско-вальгусная стопа. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Имеется правосторонняя паховая грыжа. Физиологические отправления не нарушены.

При УЗИ органов брюшной полости выявлено умеренное увеличение печени без нарушения ее эхогенности, поджелудочная железа также умеренно увеличена с однородной паренхимой, желчный пузырь S-образной формы с чистым просветом. Брыжеечные лимфатические узлы

множественные размером до 5 × 9 мм. Почки имеют обычное расположение, умеренно увеличены, чашечно-лоханочные комплексы не изменены.

На ЭКГ отмечены изменения метаболического характера. Какой-либо четкой зависимости между количеством тромбоцитов и наличием интеркуррентных заболеваний не выявлено. Количество тромбоцитов никогда не достигало величины $140 \times 10^9/\text{л}$. В периферической крови содержание гемоглобина было в пределах нормы, лейкоцитарная формула соответствовала возрастным значениям.

В настоящее время наряду с внутривенным иммуноглобулином получает бисептол, микомакс, ацикловир (постоянно), длительно – азатиоприн, преднизолон. Уровень тромбоцитов в крови на фоне лечения остается достаточно низким, сохраняется кожный геморрагический синдром, выраженность которого зависит, помимо прочего, от подвижности ребенка. При обследовании в кли-

нике выявлен эрозивный гастродуоденит, сопровождавшийся кровотечением, расцененный как осложнение гормональной терапии.

Особенностью данного наблюдения, помимо чрезвычайной редкости данного заболевания, является отсутствие выраженных клинических проявлений дерматита, хорошая терапевтическая эффективность плановой внутривенной иммуно-терапии, отсутствие типичной эозинофилии в крови, а также отсутствие повышенного уровня IgG и IgA на фоне сниженного IgM, присоединение иммунного механизма тромбоцитопении на фоне многократных инфузий иммуностропных препаратов. Отдаленный прогноз у данного больного сомнительный, поскольку возможности консервативной терапии могут быть исчерпаны в связи с неизбежным формированием толерантности и появлением побочных эффектов лечения (аллергические реакции, синдром отмены).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология : национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. Синдром Вискотта – Олдрича: особенности клинических проявлений и консервативной терапии / И. В. Кондратенко [и др.] // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 29–34.
3. Синдром Вискотта – Олдрича / Ф. Г. Сибгатуллина [и др.] // Педиатрия. – 1998. – № 2. – С. 103–106.
4. Снижение концентрации белка цитоскелета моззина в тромбоцитах больных с синдромом Вискотта – Олдрича / А. Ю. Щербина [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1999. – № 4. – С. 17–22.

Краткие сообщения

УДК 617.7-007.681

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ БОЛЯЩЕЙ ГЛАУКОМЫ

А. В. Селезнев*, кандидат медицинских наук,
З. М. Нагорнова

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: глаукома терминальная, тонометрия, лазерная транссклеральная циклодеструкция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): fellerok.seleznev@yandex.ru.

Лазерная транссклеральная циклодеструкция (ЛТЦД) известна как хорошо переносимый и эффективный метод снижения внутриглазного давления (ВГД) и купирования болевого синдрома при терминальной глаукоме. Отсутствие последующего косметического дефекта, низкий риск послеоперационных осложнений, простота выполнения, упрощенная схема подготовки больного к оперативному вмешательству сделали ЛТЦД разумной альтернативой циклокриодеструкции, энуклеации и эвисцерации. Однако в научной литературе не освещен вопрос клинической эффективности ЛТЦД по сравнению с другими органосохраняющими методами лечения. В соответствии с вышеизложенным целью настоящей работы явилось исследование гипотензивной эффективности ЛТЦД у пациентов с терминальной болящей глаукомой в сравнении с циклокриодеструкцией и максимальной гипотензивной инстилляционной терапией.

В период с 2010 по 2014 гг. на базе офтальмологического отделения для взрослых больных ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» под наблюдением находились 122 пациента в возрасте 45–75 лет с терминальной глаукомой одного из глаз. У всех больных было зафиксировано стойкое повышение ВГД, а в 80,3% случаев – выраженный болевой синдром. Пациенты были разделены на три группы – основную (52 глаза)

и 2 контрольные. В основной группе была выполнена ЛТЦД по стандартной методике. Больным первой контрольной группы (30 глаз) проводили циклокриодеструкцию. Пациентам второй контрольной группы (39 глаз) назначали инстилляционную гипотензивную терапию в максимальном режиме. Критериями эффективности были: купирование болевого синдрома, снижение ВГД, наличие или отсутствие послеоперационных осложнений и их влияние на стабилизацию процесса в больном глазу. Сроки наблюдения составили от 3 до 24 месяцев. До начала медикаментозного лечения или проведения операции, а также каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения всем больным проводили офтальмологическое обследование, включающее тонометрию (в утренние часы методом Маклакова), биомикроскопию и офтальмоскопию. Исходный уровень ВГД у пациентов основной группы составил в среднем 48,6 мм рт. ст., первой контрольной – 49,1 мм рт. ст., второй контрольной группы – 47,3 мм рт. ст.

На момент последнего офтальмологического осмотра ВГД у пациентов основной группы снизилось в среднем на 14,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$), первой контрольной – на 9,8 мм рт. ст., второй контрольной группы – всего на 3,3 мм рт. ст. Уменьшение интенсивности или полное купирование болевого синдрома было достигнуто в отдаленном периоде (6–12 месяцев) у 90,4% пациентов основной

TECHNIQUES OF ORGANOCONSERVATIVE TREATMENT FOR TERMINAL GLAUCOMA WITH PAIN: A COMPARATIVE STUDY

Seleznev A. V., Nagornova Z. M.

Key words: terminal glaucoma, tonometry, laser transscleral cyclodestruction.

и у 60% пациентов первой контрольной группы. Послеоперационные осложнения (гифема, гипертензия, увеит) были отмечены в 83,3% случаев в первой контрольной группе и лишь в 9,6% в основной. Всем пациентам второй контрольной группы в течение 12 месяцев потребовалось хирургическое лечение, а полное устранение боли было достигнуто только у 12,8% пациентов.

Таким образом, ЛТЦД у пациентов с терминальной глаукомой позволяет в 90,4% случаев купировать болевой синдром и снизить ВГД, а в ряде случаев и уменьшить прием медикаментов, требующий значительных экономических затрат; низкий процент послеоперационных осложнений позволяет проводить эту процедуру в амбулаторных условиях.

ПРАВИЛА
представления и публикации авторских материалов
в журнале «ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

Настоящие Правила регулируют взаимоотношения между ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России в лице редакции журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
 2. Статьи следует направлять в Редакцию по электронному адресу: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru. В теме письма должна быть указана фамилия автора в И. п. и слово «статья». Все запросы в редакцию следует делать только по электронной почте.
 3. Число авторов не должно превышать 5–6 человек. Должна быть указана доля участия каждого автора в процентах. Статья должна быть подписана всеми авторами. Отсканированная страница с подписями высылается отдельным файлом.
 4. К статье прилагается отсканированное сопроводительное письмо, подписанное руководителем организации, в которой работают авторы.
 5. Каждый автор должен указать: полное имя, отчество, фамилию, ученую степень, электронный адрес, полное официальное название учреждения, где автор работает (включая организационную форму), полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
 6. Необходимо указать код УДК для статьи.
 7. В обязательном порядке следует указать автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон. Вся переписка с редакцией осуществляется только по электронной почте.
 8. Все представляемые в журнал материалы направляются редколлегией экспертам для рецензирования. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору рецензию.
 9. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
 10. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
 11. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
 12. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
 13. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
 14. Автор передает Редакции исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, схемы, таблицы и т. п.) в следующих формах: обнародования произведения посредством его опубликования в печати, воспроизведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с производением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
 15. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования в Российской Федерации и за ее пределами.
 16. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
 17. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 18. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
 19. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
 20. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.
- Техническое оформление**
21. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы. Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.

22. Статьи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: обоснование актуальности исследования, цель работы, описание материалов и методов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы. Статьи, представляемые в разделы «Организация здравоохранения», «Проблемы преподавания», «Обмен опытом (в помощь практическому врачу)», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Страницы истории», «Краткие сообщения» могут иметь произвольную структуру. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.
23. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 7–8 строк. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем 40 знаков).
24. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание. Недопустимо оставлять пустые ячейки. С помощью символов должна быть указана статистическая значимость различий ($p < 0,05$).
25. Фотографии должны быть в формате tif или jpg с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Графики, схемы и рисунки должны быть выполнены в Excel. Необходимо сохранить возможность их редактирования. Рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать статистическую значимость различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый рисунок там, где комментируется его содержание.
26. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рекомендуется не использовать большое число аббревиатур.
27. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе. Ни в коем случае не следует применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
28. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены. При цитировании указывается номер страницы. Упоминаемые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).
29. При описании методов исследования указания на авторов должны сопровождаться ссылками на их работы, в которых эти методы были описаны. Эти работы должны быть обязательно включены в список литературы.
30. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.1-2003. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не рекомендуется включать диссертации, авторефераты и неопубликованные законодательные и нормативные документы. Авторы несут ответственность за правильность приведенных в списке литературы данных. При обнаружении неточностей и ошибок в названиях источников Редакция имеет право отклонить статью.
31. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если их общее число не превышает трех человек. Если число авторов более трех, приводится сначала название работы, а потом после знака «косая черта» (/) – фамилия только первого автора, после которой для отечественных публикаций необходимо вставить «[и др.]», для зарубежных – «[et al.]».
32. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в пристатейном списке литературы.

ISSN 1606-8157

Ministry of Public Health of the Russian Federation
Ivanovo State Medical Academy

VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII BULLETIN OF THE IVANOVO MEDICAL ACADEMY

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 20

1

2015

Editorial Board

Editor-in-Chief – E. V. BORZOV, Doctor of Medical Science, Professor
Editor – V. V. CHEMODANOV, Doctor of Medical Science, Professor
Associate Editor – O. A. NAZAROVA – Doctor of Medical Science, Professor

E. K. BAKLUSHINA, Doctor of Medical Science, Professor
T. R. GRISHINA, Doctor of Medical Science, Professor
L. A. ZHDANOVA, Doctor of Medical Science, Professor
S. I. KATAIEV, Doctor of Medical Science, Professor
E. A. KONKINA, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. MALYSHKINA, Doctor of Medical Science, Professor
I. E. MISHINA, Doctor of Medical Science, Professor
A. E. NOVIKOV, Doctor of Medical Science, Professor
S. N. ORLOVA, Doctor of Medical Science, Professor
E. J. POKROVSKIY, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. RYVKIN, Doctor of Medical Science, Professor
B. G. SAFRONOV, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. STRELNIKOV, Doctor of Medical Science, Professor

Editorial Council

G. ALIEV, Doctor of Medical Science, Professor (USA)	A. I. MARTYNOV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
A. A. BARANOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	A. A. MIRONOV, Doctor of Medical Science, Professor (Italy)
S. A. BOITSOV, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	Yu. V. NOVIKOV, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor (Yaroslavl)
Yu. E. VYRENKOV, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	V. N. RAKITSKIY, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
E. I. GUSEV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	I. E. CHAZOVA, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
T. I. KADURINA, Doctor of Medical Science, Professor (Saint-Petersburg)	E. I. CHAZOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)

Address for the editorial office
Bulletin of the Ivanovo Medical Academy
8 Sheremetev avenue Ivanovo 153012 Russia
Tel.: (493-2) 32-95-74

The journal welcomes for publication contributions that promote medical science and practice:
(1) original articles describing either clinical research or basic scientific work relevant to medicine;
(2) review articles on significant advances or controversies in clinical medicine and clinical science.