

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 16

2

2011

Редакционная коллегия

Главный редактор Р.Р. ШИЛЯЕВ
Зам. главного редактора В.В. ЧЕМОДАНОВ
Ответственный секретарь Е.К. БАКЛУШИНА
Ответственный секретарь Е.А. КОНКИНА

В.Ф. БАЛИКИН, И.К. БОГАТОВА, Р.М. ЕВТИХОВ,
Л.А. ЖДАНОВА, С.И. КАТАЕВ, С.Е. ЛЬВОВ, И.Е. МИШИНА,
А.Е. НОВИКОВ, А.И. РЫВКИН, В.Б. СЛОБОДИН

Редакционный совет

Р. АПЕЛЬТ (Германия)	А.И. МАРТЫНОВ (Москва)
Н. АРСЕНИЕВИЧ (Сербия)	Л.С. НАМАЗОВА (Москва)
А.А. БАРАНОВ (Москва)	Ю.В. НОВИКОВ (Ярославль)
Г.И. БРЕХМАН (Израиль)	А.Н. НОВОСЕЛЬСКИЙ (Иваново)
А.Ф. ВИНОГРАДОВ (Тверь)	А.И. ПОТАПОВ (Москва)
Н.Н. ВОЛОДИН (Москва)	Л.М. РОШАЛЬ (Москва)
Ю.Е. ВЫРЕНКОВ (Москва)	Н.Ю. СОТНИКОВА (Иваново)
В.В. ГУБЕРНАТОРОВА (Иваново)	К.В. СУДАКОВ (Москва)
Е.И. ГУСЕВ (Москва)	В.Д. ТРОШИН (Нижний Новгород)
Б.Н. ДАВЫДОВ (Тверь)	В.И. ФЕДОРОВ (Иваново)
М. ДЖУРАН (Сербия)	В.В. ШКАРИН (Нижний Новгород)
В.А. КУЗНЕЦОВА (Иваново)	Д. ЧАНОВИЧ (Сербия)
В.З. КУЧЕРЕНКО (Москва)	

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

Адрес редакции журнала:

153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8
ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России
Тел.: (4932) 32-50-42, 32-95-74
E-mail: 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 агентства «Роспечать»: 66007

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

Подписано в печать 10.06.2011 г. Формат 60x84^{1/8}.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 9,76.
Тираж 500 экз. Заказ 137

ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 307
Тел.: (4932) 30-42-91, 22-95-10

СОДЕРЖАНИЕ

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Белоусов А. И., Колесниченко П. Л., Баликин В. Ф.
Организационные вопросы оказания медицинской помощи на территории Ивановской области в период эпидемии ОРВИ и гриппа

5

Belousov A. I., Kolesnichenko P. L., Balikin V. F.
Medical aid rendering in the period of acute respiratory viral infections and influenza epidemic in Ivanovo region: organizational aspects

Нежкина Н. Н., Кулигин О. В., Чистякова Ю. В., Нежкина А. И.

Комплексная оценка состояния здоровья студентов 1 курса медицинского вуза

11

Nezhkina N. N., Kuligin O. V., Chistyakova Yu. V., Nezhkina A. I.

Complex evaluation of health status in first year students in medical academy

Вопросы общей патологии

Problems of General Pathology

Гарасько Е. В., Шильяев Р. Р., Пономарев А. П., Горшенин А. П.

Кальцинирующие наночастицы в питьевой воде

14

Garasko E. V., Shilyaev R. R., Ponomarev A. P., Gorshenin A. P.

Calcinosis nanoparticles in drinking water

Опакова Т. Н., Назаров С. Б., Пахрова О. А.

Старение крови in vitro как модель тяжелых гемореологических нарушений для тестирования реоактивности инфузионных растворов

20

Opakova T. N., Nazarov S. B., Pakhrova O. A.

Blood aging in vitro as a model of severe hemorheological disorders for rheoactivity testing of infusion solutions

Томилова И. К., Слободин В. Б.

Показатели продукции оксида азота в онтогенезе крыс в условиях антенатальной гипоксии

25

Tomilova I. K., Slobodin V. B.

Nitric oxide production indices in ontogenesis under antenatal hypoxia in rats

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Жданова Л. А., Салова М. Н., Рунова О. С., Бобошко И. Е., Шишова А. В., Михайлова И. Н.

Характеристика нервно-психических расстройств и их профилактика у детей в процессе обучения в начальной школе

30

Zhdanova L. A., Salova M. N., Boboshko I. E., Shishova A. V., Runova O. S., Mikhailova I. N.

Neuropsychic disorders and means for their prevention in children while studying in primary schools

Ризаханов Д. М., Кубачев К. Г., Шарипов Ш. А., Абдуллаев Э. Г., Качабеков М. С., Абдуллаев А. Э.

Эффективность эндоскопических методик при лечении синдрома Меллори – Вейсса

34

Rizakhanov D. M., Kubachev K. G., Sharipov Sh. A., Abdullayev E. G., Kachabekov M. S., Abdullayev A. E.

Effectiveness of endoscopic hemostasis in Mallory – Weiss syndrome

Орлова С. Н., Аширова А. Б., Довгалиук Т. И., Аверина И. В.

Терапевтическая эффективность различных схем антибиотикотерапии у больных рожей

37

Orlova S. N., Ashirova A. B., Dovgaliuk T. I., Averina I. V.

Therapeutical effectiveness of various schemes of antibiotic treatment in patients with erysipelas

Загайнов В. Е., Горохов Г. Б., Заречнова Н. В., Гагуа А. К., Бельский В. А.

Хирургическая тактика при колоректальных множественных биллобарных метастазах в печени

40

Zagainov V. E., Gorokhov G. B., Zarechnova N. V., Gagua A. K., Belsky V. A.

Surgical tactics in colorectal multiple bilobar liver metastases

Покровский Е. Ж., Станкевич А. М., Акайзин Э. С.
Диагностическое значение содержания летучих жирных кислот в крови и экссудате брюшной полости при распространенном перитоните

45

Pokrovsky E. Zh., Stankevich A. M., Akaizin E. S.
Diagnostic significance of volatile fatty acids content in blood and abdominal cavity exudate in disseminated peritonitis

Николаева Н. Е.

Фармакоэпидемиологическое исследование антибактериальной терапии острого тонзиллита в амбулаторной практике

48

Nikolaeva N. E.

Pharmacoepidemiological examination of antibacterial therapy for acute tonsillitis in ambulant practice

Фокина Е. А., Гришина Т. Р., Шиляев Р. Р. Элементный гомеостаз у подростков с артериальной гипертензией и его взаимосвязь с состоянием мнестической функции и уровнем стресса	53	Fokina E. A., Grishina T. R., Shilyaev R. R. Element homeostasis in adolescents with arterial hypertension and its correlation with mnestic function status and stress level	53
Колбашова Ю. Н., Борисов С. В., Познанский С. В., Евтихов Р. М. Применение эндоскопической селективной бронхоокклюзии в лечении пиопневмоторакса	59	Kolbashova Yu. N., Borisov S. V., Poznansky S. V., Evtikhov R. M. Endoscopic selective bronchoocclusion in the treatment for pyopneumothorax	59
Обзор литературы		Research Review	
Кулида Л. В. Критические периоды развития тимуса на этапах эмбрио- и раннего фетогенеза	63	Kulida L. V. Critical periods of thymus development at the stages of embryo- and early fetogenesis	63
Проблемы преподавания		Problems of Education	
Орлова Е. В., Колчина Ж. Н. Внеаудиторные виды работы по формированию здорового образа жизни на кафедре русского языка (как иностранного)	69	Orlova E. V., Kolchina Zh. N. Extra classes forms of work upon the formation of healthy mode of life in the department of Russian language for overseas students	69
Случай из практики		Case Report	
Жук Е. А., Образцова О. Л., Метелева В. Г. Аутоиммунный полигландулярный синдром: сочетание сахарного диабета 1 типа и хронической надпочечниковой недостаточности	72	Zhuk E. A., Obratsova O. L., Meteleva V. G. Autoimmune polyglandular syndrome: combination of diabetes mellitus (I type) and chronic adrenal insufficiency	72
Краткие сообщения		Brief Reports	
Спирин Н. Н., Баранова Н. С., Фадеева О. А., Шипова Е. Г., Степанов И. О. Клинические особенности хронического боррелиозного энцефаломиелимита	75	Spirin N. N., Baranova N. S., Fadeeva O. A., Shipova E. G., Stepanov I. O. Clinical peculiarities of chronic borreliac encephalomyelitis	75
Джуреева Ш. Ф., Ашуров Г. Г. Сравнительная оценка результатов лечения генерализованного пародонтита у больных инсулинзависимым сахарным диабетом в зависимости от степени декомпенсации	77	Dzhuraeva Sh. F., Ashurov G. G. Comparative evaluation of the results of treatment for generalized parodontitis in patients with insulin-dependent diabetes mellitus depending on decompensation degree	77
Евтихова Е. Ю., Фокин А. М., Гагуа А. К. Сравнительная оценка отдалённых результатов проксимальной резекции поджелудочной железы и продольного панкреатикоjeюноанастомоза при хроническом панкреатите	79	Evtikhova E. Yu., Fokin A. M., Gagua A. K. Comparative evaluation of the follow-up results of pancreas proximal resection and longitudinal pancreaticojejunostomosis in chronic pancreatitis	79
Никифорова Н. В., Керимкулова Н. В., Сонин Д. О., Пахомова К. В. Распространенность недифференцированной дисплазии соединительной ткани в популяции беременных и ее влияние на гестационный процесс	81	Nikiforova N. V., Kerimkulova N. V., Sonin D. O., Pakhomova K. V., Sonina N. P. Prevalence of indifferntiated dysplasia of connective tissue in pregnant population and its impact on the gestation process	81

Организация здравоохранения

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ТЕРРИТОРИИ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ОРВИ И ГРИППА

Белоусов А. И.¹,
Колесниченко П. Л.^{2*}, кандидат медицинских наук,
Баликин В. Ф.³, доктор медицинских наук

¹ ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Ивановской области», 153000, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

² Кафедра экстремальной и военной медицины ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

³ Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

РЕЗЮМЕ Проанализирована организация противоэпидемических мероприятий и оказания медицинской помощи заболевшим ОРВИ и гриппом А/Н1N1 в Ивановской области в связи с пандемией 2009–2010 гг. Показано, что трехуровневая система помощи заболевшим позволила эффективно предупредить распространение вирусных инфекций, в короткий срок локализовать и ликвидировать очаг, снизить число заболевших и свести к минимуму последствия заболевания высокопатогенными формами гриппа.

Ключевые слова: высокопатогенный грипп А/Н1N1, эпидемия, пандемия, система оказания медицинской помощи, профилактические и противоэпидемические мероприятия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: plk@nxt.ru

ОРВИ и грипп в Ивановской области, как и в Российской Федерации в целом, многие годы остаются одной из самых актуальных медицинских проблем. В 2009 г. в области зарегистрировано 346 208 случаев гриппа и ОРВИ, заболеваемость составила 31 984,4 случая на 100 000 жителей и превысила уровень 2008 г. на 25,1%. Грипп диагностирован у 18 502 заболевших, заболеваемость достигла 1 709,3 случая на 100 000 человек, что выше уровня 2008 г. в 3,68 раза и выше российского показателя в 4,1 раза. Диагноз ОРВИ установлен у 327 706 больных, заболеваемость оказалась на уровне 30 275,1 случая на 100 000 жителей, то есть на 20,65%

выше, в 2008 г. и на 29,2% выше, чем в среднем по России [1, 2].

ОРВИ и грипп чаще регистрировались у детей в возрасте от 3 до 6 лет, заболеваемость среди них составила 180 725 случая на 100 000 человек.

В 2009 г. подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в Ивановской области зарегистрирован с середины февраля в городах Иваново, Фурманов и Фурмановском районе. Пик эпидемии отмечался на 11-й и 12-й календарных неделях, когда в эпидемический процесс были вовлечены одновременно 7 административных территорий области. Подъем заболеваемости регистрировался на 13 ад-

Belousov A. I., Kolesnichenko P. L., Balikin V. F.

MEDICAL AID RENDERING IN THE PERIOD OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND INFLUENZA EPIDEMIC IN IVANOV REGION: ORGANIZATIONAL ASPECTS

ABSTRACT The organization of antiepidemical measures and medical aid rendering to patients with acute respiratory viral infections and A/H1N1 influenza in Ivanovo region while pandemic in 2009–2010 was analyzed. It was demonstrated that three levels system of medical aid rendering to patients allowed to prevent viral infections prevalence effectively, to localize and to liquidate the infection focus in a short period of time, to decrease the number of sick persons and to minimize the aftereffects of the disease in influenza highly pathogenic forms.

Key words: highly pathogenic A/H1N1 influenza, epidemic, pandemic, medical aid rendering system, preventive and antiepidemical measures.

министративных территориях (в г. Иваново, Фурманов, Кинешма, Шуя, Вичуга, в Кинешемском, Фурмановском, Шуйском, Лежневском, Пестяковском, Савинском, Южском, Юрьевоцком районах). Суммарная длительность подъема составила 7 недель (с 16.02.09 г. по 05.04.09 г.). За этот период переболело 69 495 человек – 6,45% населения области. Диагноз гриппа был установлен по клиническим проявлениям 11,66% заболевшим.

В период подъема чаще болели дети младшего возраста. В Иваново групповая заболеваемость регистрировалась в 23 классах 12 школ, полностью на карантин была распущена одна школа, распускались на карантин школьники и на тех территориях, где была зарегистрирована повышенная заболеваемость. В период подъема заболеваемости методом иммунофлюоресцентного анализа были выявлены антигены вирусов грип-

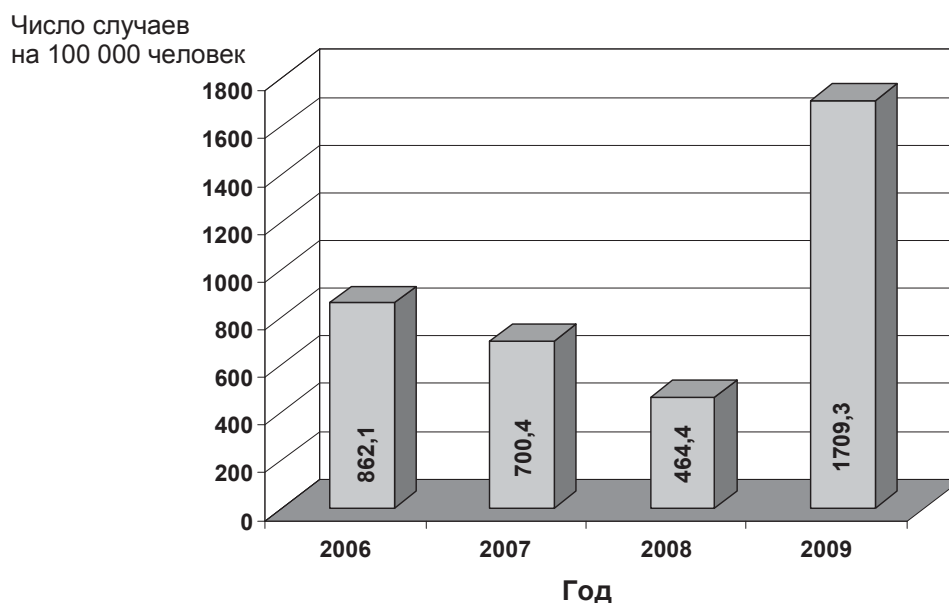


Рис. 1. Заболеваемость гриппом в Ивановской области в 2006–2009 гг.

Заболеваемость, число случаев на 100 000 человек

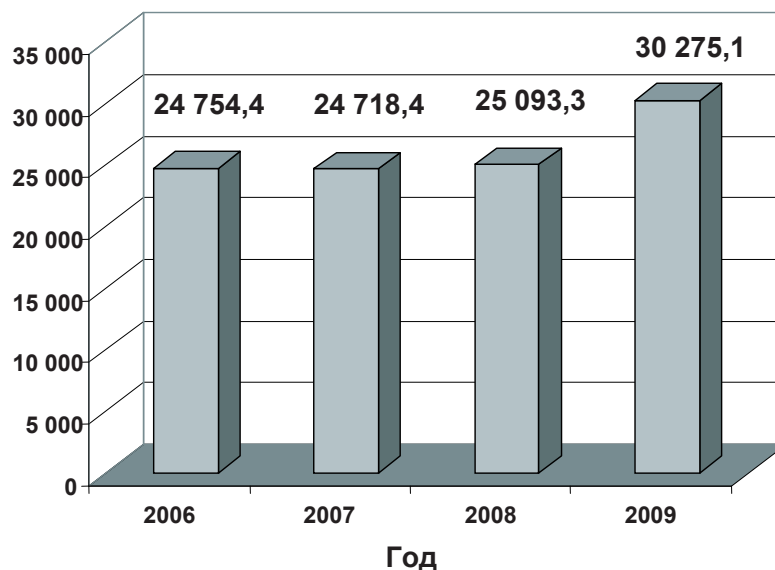


Рис. 2. Заболеваемость ОРВИ в Ивановской области в 2006–2009 гг.

па В у 7 больных, гриппа А – у 2, парагриппа – у 7, аденовирусов – у 5, РС-вирусов – у 6. У 2 человек в парных сыворотках имело место увеличение титров антител к вирусу гриппа А (H3N2). Развившаяся эпидемия в феврале-апреле 2009 г. имела смешанную этиологию [2].

Второй подъем заболеваемости регистрировался в области с 02.11.09 г. К 15 ноября 2009 г. в г. Иванове эпидемический порог был превышен на 10,1%. По сравнению с октябрьскими показателями отмечался рост заболеваемости среди детей 3–6 лет на 21%, среди детей 7–14 лет – в 3 раза, среди населения в возрасте 15 лет и старше – на 41,9%. Доля детей в числе заболевших ОРВИ и гриппом составила 67,2%. Зарегистрирована групповая заболеваемость учащихся (до 20% от общей численности школьников) в 41 школе, а в 11 школах она составила более 30% [2].

В середине ноября грипп регистрировался с частотой 25 случаев ежедневно. В конце месяца было зарегистрировано 10 случаев заболевания высокопатогенным вирусом гриппа А/Н1N1. На 46-й неделе года (с 09.11.09 по 15.11.09) превышение эпидемических порогов отмечалось на 7 административных территориях области (гг. Иваново, Кинешма, Вичуга, Тейково, Вичугский, Родниковский, Лухский районы).

Подъем заболеваемости в области продолжался с 46-й по 50-ю неделю 2009 г. Всего за этот период переболело 72 276 человек, что составило 6,67% населения Ивановской области. Доля заболевших в этот период составила 20,8% в общей годовой структуре заболеваемости ОРВИ и гриппом. Подъем заболеваемости в конце 2009

года был обусловлен в основном вирусом пандемического гриппа А(Н1N1)/09 [1, 2].

С целью оперативного руководства мероприятиями, эффективного использования сил и средств, привлекаемых к их выполнению, распоряжением губернатора Ивановской области от 7 апреля 2009 г. № 268-р [3] был определен состав оперативного штаба области по подготовке к гриппозной пандемии 2009–2010 гг. Аналогичный штаб был сформирован Департаментом здравоохранения. В состав штаба вошли руководители и специалисты департамента и руководители учреждений здравоохранения, привлекаемых к предупреждению и ликвидации эпидемии гриппа.

Распоряжением Правительства Ивановской области от 20 мая 2009 г. № 126-рп [4] был утвержден комплексный план подготовки области к гриппозной пандемии 2009–2010 гг. Этот документ предусматривал следующие направления деятельности органов исполнительной власти и подведомственных им учреждений здравоохранения: выполнение организационных мероприятий, направленных на раннее выявление предпандемической ситуации; совершенствование системы эпидемиологического и этиологического надзора; организация и проведение специфической и неспецифической профилактики; совершенствование инфекционной службы; информационная работа.

Департаментом здравоохранения совместно с Территориальным управлением по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ивановской области на основе прогноза возможной эпидемической обстановки

Заболеваемость,
число случаев

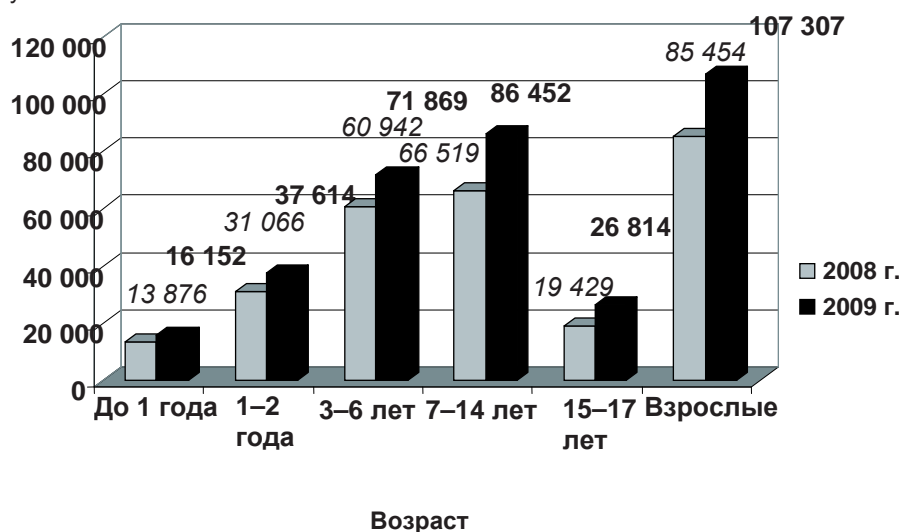


Рис. 3. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Ивановской области в 2008–2009 гг.

были проведены расчеты потребности в коечном фонде, необходимом для госпитализации больных высокопатогенным гриппом, во врачебном и среднем медицинском персонале, в аппаратах искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в противовирусных препаратах, дезинфицирующих средствах, средствах защиты медицинского и другого персонала (табл. 1, 2, 3) [5].

В июне 2009 г. была организована тематическая подготовка врачей государственных и муниципальных лечебно-профилактических учреждений по вопросам этиологии, эпидемиологии, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики респираторных вирусных инфекций и высокопатогенного гриппа с привлечением профессорско-преподавательского состава медицинской академии. Подготовлены, изданы и распространены информационные письма как для врачей, так и для широких слоев населения.

В соответствии с распоряжением Департамента здравоохранения от 01.06.2009 г. № 171 с 8 июня по 13 июля было проведено 5 показательных тактико-специальных учений по указанной теме с привлечением руководителей здравоохранения близлежащих муниципальных образований, которым было рекомендовано провести аналогичные учения у себя [6].

В области был организован систематический контроль за ходом подготовки лечебно-профилактических учреждений к пандемии гриппа. Особое внимание в ходе его обращалось на накопле-

ние лечебно-профилактическими учреждениями противовирусных препаратов, дезинфекционных средств, средств защиты органов дыхания, подготовку к развертыванию дополнительных коек для больных высокопатогенным гриппом. Проведение практических мероприятий по осуществлению контроля за ходом подготовки учреждений здравоохранения Ивановской области к работе в условиях пандемии высокопатогенного гриппа распоряжением Департамента здравоохранения было возложено на ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Ивановской области» [7].

Сложившаяся эпидемическая обстановка предопределила решение санитарно-противоэпидемической комиссии Правительства о введении в действие планов по предупреждению распространения и ликвидации заболеваний ОРВИ и высокопатогенным гриппом на всей территории области. С целью организации взаимодействия и эффективного использования сил и средств, привлекаемых для этого, был издан совместный приказ Департамента здравоохранения и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ивановской области от 5 ноября 2009 г. № 265/265 «О мерах по предупреждению распространения и ликвидации инфекционных заболеваний ОРВИ/гриппа, в том числе высокопатогенного, на территории Ивановской области». Этим приказом были утверждены:

- порядок мониторинга заболеваемости ОРВИ и гриппом;

Таблица 1. Расчет потребности в коечном фонде для госпитализации больных гриппом

Прогнозируемое число госпитализированных	Койки для инфекционных больных		
	Имеется	Требуется	Недостает
21 461	532	1 788	1 206

Таблица 2. Расчет медицинского персонала и средств индивидуальной защиты органов дыхания

Медицинский персонал			Средства защиты органов дыхания		
Имеется	Требуется	Недостает	Имеется	Требуется	Недостает
170	1 299	1 129	144 302	233 820	89 518

Таблица 3. Расчет потребности в аппаратах искусственной вентиляции легких

Прогнозируемое число госпитализированных	Аппараты ИВЛ		
	Имеется в инфекционных отделениях	Требуется для инфекционных отделений	Недостает
21 461	12	45	33

- трехуровневая система стационарной медицинской помощи и лечения больных ОРВИ и высокопатогенным гриппом;
- порядок работы инфекционной службы и усиления ее специалистами;
- показания к госпитализации больных высокопатогенным гриппом;
- показания к обследованию инфекционных больных на наличие высокопатогенных вирусов А/Н1N1;
- схемы лечения инфекционных больных, зараженных вирусом гриппа и схемы профилактического лечения медицинских работников в условиях эпидемического роста заболеваемости ОРВИ и гриппом [8].

Результаты мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ свидетельствовали о том, что в этиологической структуре возбудителей преобладали антигены к вирусам гриппа А(Н1N1)/09, А(Н1N1) и А(Н3N2). К концу ноября в Ивановской области был зарегистрирован 131 лабораторно подтвержденный случай заболевания гриппом, вызванным вирусом А(Н1N1)/09. Степень тяжести заболевания оценивалась в основном как тяжелая или средняя.

С целью эффективного использования имеющихся медицинских сил и средств в Ивановской области была организована трехуровневая система оказания медицинской помощи и лечения больных ОРВИ и гриппом.

К инфекционным стационарам 1-го уровня было отнесено инфекционное отделение МУЗ «1-я городская клиническая больница», в котором были развернуты реанимационные койки, а анестезиолого-реаниматологическая служба организовала круглосуточную специализированную медицинскую помощь инфекционным больным. В указанную больницу госпитализировались тяжелобольные и больные с гриппом/ОРВИ средней степени тяжести с факторами риска.

К инфекционным стационарам 2-го уровня были отнесены МУЗ городского округа Кинешма «Центральная городская больница», МУЗ «Шуйская центральная районная больница» и МУЗ «Фурмановская центральная районная больница», имеющие штатные инфекционные отделения. В указанных больницах была организована круглосуточно функционирующая анестезиолого-реаниматологическая служба, развернуты реанимационные койки (койки интенсивной терапии).

Госпитализировались инфекционные больные с гриппом/ОРВИ средней степени тяжести с факторами риска и тяжелобольные, которым требовалось проведение первичных мероприятий интенсивной терапии или реанимации. Тяжелобольные в последующем эвакуировались в сопровождении специализированной бригады на санитарном автомобиле класса «С» в инфекционный стационар 1-го уровня.

К инфекционным стационарам 3-го уровня относились остальные муниципальные учреждения здравоохранения. В связи с отсутствием возможности организовать круглосуточно функционирующую анестезиолого-реаниматологическую службу были развернуты реанимационные койки (койки интенсивной терапии). На этот уровень была возложена задача оказания стационарной помощи инфекционным больным с гриппом/ОРВИ средней степени тяжести без факторов риска (по территориальному принципу).

Учитывая, что за период с 04.01.10 по 10.01.10 заболеваемость среди населения, в том числе среди детей 3–6 и 7–14 лет не превышала эпидемический порог, постановлением главного государственного санитарного врача по Ивановской области от 11.01.2010 г. № 1 были отменены ограничительные мероприятия по гриппу в г. Иванове. Аналогичные постановления были приняты в отношении остальных муниципальных образований.

Однако мониторинг заболеваемости ОРВИ и гриппом продолжался по май 2010 г. включительно.

За учетный период в Ивановской области переболели ОРВИ 131 463 человека, в том числе 91 953 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет, 69 беременных. Гриппом переболели 452 человека, в том числе лабораторно подтвержденным А/Н1N1 – 201, из которых 17 умерли (3 ребенка и 14 взрослых).

Таким образом, своевременное планирование подготовительных профилактических мероприятий, организация трехуровневой системы оказания медицинской помощи заболевшим позволило эффективно использовать имеющиеся силы и средства, направленные на предупреждение распространения и ликвидацию ОРВИ и гриппа, в том числе высокопатогенного, минимизировать последствия гриппозной пандемии 2009–2010 гг. в Ивановской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом в Ивановской области в эпидсезоне 2009–2010 гг. : протокол заседания санитарно-противоэпидемической комиссии Ивановской области от 17 ноября 2009 г.
2. Об оперативном ежедневном контроле медицинской помощи больным ОРВИ/гриппом и вирусно-бактериальными пневмониями : распоряжение Департамента здравоохранения Ивановской области от 07.12.2009 г. № 381.
3. О создании оперативного штаба Ивановской области по подготовке к гриппозной пандемии : распоряжение губернатора Ивановской области от 07.04.2009 г. № 268-р.
4. Об утверждении комплексного плана подготовки к гриппозной пандемии в Ивановской области на 2009–2010 годы : распоряжение Правительства Ивановской области от 20.05.2009 г. № 126-рп.
5. О дополнительных мерах по повышению готовности лечебно-профилактических учреждений к пандемии гриппа на территории Ивановской области : приказ Департамента здравоохранения Ивановской области от 05.05.2009 г. № 108.
6. О проведении тактико-специальных учений по ликвидации очага высокопатогенного гриппа на территории Ивановской области : распоряжение Департамента здравоохранения Ивановской области от 01.06.2009 г. № 171.
7. О мониторинге подготовки лечебно-профилактических учреждений Ивановской области к пандемии гриппа : распоряжение Департамента здравоохранения Ивановской области от 23.06.2009 г. № 192.
8. О мерах по предупреждению распространения и ликвидации инфекционных заболеваний ОРВИ/гриппа, в том числе высокопатогенного, на территории Ивановской области : приказ Департамента здравоохранения и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ивановской области от 5 ноября 2009 года № 265/265.

Поступила 6.10.10

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ 1 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Нежкина Н. Н., доктор медицинских наук,
Кулигин О. В., доктор медицинских наук,
Чистякова Ю. В.*, кандидат медицинских наук,
Нежкина А. И.

Кафедра физической культуры, лечебной физкультуры и врачебного контроля
ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Представлена комплексная характеристика физического развития, состояния эмоционально-вегетативной сферы и образа жизни студентов 16–17 лет, обучающихся на 1 курсе Ивановской государственной медицинской академии. Обоснованы новые подходы к организации и содержанию системы физического воспитания в медицинском вузе, позволяющие не только оздоровить студентов, но и сформировать у будущих врачей позитивную позицию в отношении физических методов реабилитации.

Ключевые слова: физическое развитие, физическая подготовленность, эмоционально-вегетативная сфера, образ жизни, физическое воспитание.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: chud.iv@mail.ru

Сохранение здоровья студенческой молодежи и разработка программ его активного формирования являются сегодня одной из ключевых задач государственной политики [7]. Решение этого вопроса невозможно без комплексной оценки состояния здоровья студентов, особенно в период их адаптации к обучению в вузе.

Целью нашего исследования стала оценка состояния здоровья и образа жизни студентов, поступивших на 1 курс Ивановской государственной медицинской академии в 2009 г.

В ходе исследовательской работы были определены следующие задачи: дать характеристику физического развития и физической подготовленности студентов; изучить состояние их эмоционально-вегетативной сферы при поступлении в вуз и в течение первых двух месяцев обучения; выявить структуру заболеваемости и проанализировать особенности образа жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 194 студента в возрасте 16–17 лет (55 юношей и 139 девушек). Прово-

дили определение уровня физического развития сигмальным методом [4]; оценку физической подготовленности по данным кистевой и становой динамометрии, двигательных тестов [2]; выявление вегетативных нарушений с использованием анкеты-опросника А. М. Вейна [1]; диагностику уровня тревожности по шкале самооценки Ч. Д. Спилберга, Ю. Л. Ханина [6]; комплексную оценку состояния здоровья по результатам медицинского осмотра, на основании выкопировки данных из первичной медицинской документации [4]; анализ образа жизни студентов с использованием специально разработанной нами анкеты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным медицинского осмотра, лишь 7% обследованных являются здоровыми и имеют первую группу здоровья. Более чем у половины первокурсников (64%) диагностированы незначительные функциональные отклонения (они составили вторую группу здоровья). У трети студентов (29%) были выявлены различные хронические заболевания в стадии компенсации, что позволило отнести их к

Nezhkina N. N., Kuligin O. V., Chistyakova Yu. V., Nezhkina A. I.

COMPLEX EVALUATION OF HEALTH STATUS IN FIRST YEAR STUDENTS IN MEDICAL ACADEMY

ABSTRACT The complex characteristic of physical development, emotional vegetative sphere status and mode of life in first year students of the Ivanovo State Medical Academy aged 16–17 is presented. Some new approaches to the organization and content of physical education system in the academy are substantiated. They allow both to sanitize the students and to form the positive attitude of future medical doctors to physical methods of rehabilitation.

Key words: physical development, physical readiness, emotional vegetative sphere, mode of life, physical education.

третьей группе здоровья. В структуре хронической патологии первое ранговое место занимают заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, второе – системы кровообращения и третье – глаза и его придаточного аппарата.

В ходе настоящей работы был проведен ряд исследований, позволяющих судить о состоянии эмоционально-вегетативной сферы первокурсников, так как именно она в большей степени определяет течение адаптации к процессу обучения. Диагностика уровня тревожности в течение первой недели учебного года свидетельствует о высоком значении ее личностного компонента ($48,0 \pm 2,9$ балла). Что касается реактивной (ситуативной) тревожности, то при первом исследовании она соответствовала средним значениям ($31,0 \pm 2,3$ балла), однако уже к концу второго месяца обучения ее показатель увеличился практически в 1,5 раза, а концу первого семестра – в 1,8 раза ($46,5 \pm 3,1$ и $55,8 \pm 2,9$ балла соответственно). Это свидетельствует о том, что обучение первокурсников в медицинском вузе сопровождается сильным эмоциональным напряжением, что наряду с другими факторами определяет высокий риск развития заболеваний. Это подтверждается широкой распространенностью хронических нарушений здоровья среди обследованных.

Анализ полученных данных показал также, что уже у половины студентов (48%) при поступлении отмечаются проявления вегетативной дистонии, которые сопровождаются активными жалобами на головные боли, головокружения, повышенную утомляемость, неустойчивость настроения, боли в области сердца, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, расстройства сна. Более чем у трети из них вегетативные нарушения имели выраженный и распространенный характер, то есть выявлялись со стороны нескольких систем организма.

В результате повторной скрининг-диагностики вегетативных нарушений, проведенной нами в конце второго месяца обучения и в конце первого семестра, установлен значительный рост частоты вегетативных расстройств (в 1,8 и 2 раза соответственно), что подтверждает полученные при диагностике тревожности данные – у большинства первокурсников адаптация к обучению в медицинском вузе происходит на фоне значительного напряжения компенсаторно-приспособительных систем организма.

Учитывая негативные показатели здоровья студентов первого курса, мы решили исследовать некоторые особенности их образа жизни [3]. Спе-

Таблица. Характеристика физической подготовленности студентов 1 курса медицинской академии (2009 г.)

Физические качества	Распределение студентов по уровню развития физических качеств, %					
	Юноши (n = 55)			Девушки (n = 139)		
	Высокий	Средний	Низкий	Высокий	Средний	Низкий
Силловые:						
сила мышц правой кисти, кг	36,5	61,4	2,1	51,8	47,2	–
сила мышц левой кисти, кг	38,8	57,7	3,5	46,2	53,8	–
сила мышц спины, кг	31,2	66,9	1,9	52,0	48,0	–
подтягивание на высокой перекладине из виса (юноши); отжимание от пола (девушки), количество раз	28,0	69,2	2,8	38,5	58,0	3,5
Скоростные:						
бег на 30 м, с	32,6	61,0	6,4	38,2	58,6	2,2
Скоростно-силловые:						
прыжки в длину с места, см	38,5	60,0	1,5	46,5	53,5	–
Выносливость:						
бег на 2/3 км, мин	59,3	35,9	4,8	60,4	39,6	–
Гибкость:						
наклон вперед из положения стоя, см	19,4	79,4	1,2	12,0	82,5	5,5
Координационные:						
челночный бег 3 по 10 м, с	10,5	84,0	5,5	12,4	83,0	4,6

циальное анкетирование показало: 78% первокурсников не соблюдают рациональный режим питания (питаются 2 раза в сутки, при этом основной прием пищи приходится на вечернее время); 65% спят менее 7 часов в сутки; 86% не занимаются регулярно физической культурой, а 90% не делают даже утреннюю зарядку.

Подавляющее большинство студентов (89%) не умеют адекватно реагировать на стрессовые ситуации, что подтверждается выявленной нами высокой распространенностью эмоциональных расстройств. Так, из суждений, которые характеризуют наиболее типичное поведение в стрессовой ситуации, студенты выбрали следующие варианты: «реагирую спокойно» (17%); «всегда расстраиваюсь и огорчаюсь» (67%); «испытываю раздражительность и агрессию» (52%); «расслабляюсь с помощью еды (42%), алкоголя, сигарет, успокоительных препаратов» (24%). При этом 95% первокурсников отметили, что не используют физические упражнения для снятия психофизического напряжения, а 91% из них указали на то, что не владеют эффективными технологиями самооздоровления.

Таким образом, большинство обследованных первокурсников не придерживаются принципов здорового образа жизни и не используют физическую культуру для самооздоровления. Учитывая данную ситуацию, мы изучили показатели их физического развития и физической подготовленности. Результаты показали, что уже по данным антропометрии у 62,7% выявляются отклонения в физическом развитии. При этом более чем у половины студентов диагностировано его отставание от возрастной нормы за счет низких показателей длины тела (7,1%) и дефицита массы тела I и II степени (48,0%). Значительно реже регистрировались повышенные показатели массы тела в виде ее избытка I степени – у 7,6% учащихся.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под. ред. А. М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.
2. Организация физического воспитания детей в образовательных учреждениях: учеб.-метод. пособие / Н. Н. Нежкина [и др.]. – Иваново: ИПК и ППК, 2007.
3. Основы здорового образа жизни студента / Т. В. Карасева [и др.]. – Шуя: Изд-во «Весть» ГОУ ВПО «ШГПУ», 2007.
4. Профилактические осмотры детей / Л. А. Жданова [и др.]. – Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2006.

Анализ результатов тестирования физической подготовленности выявил низкий уровень развития силовых, скоростно-силовых качеств (у каждого третьего юноши и у каждой второй девушки), и особенно общей выносливости (более чем у половины юношей и девушек). Совершенно иная картина была получена в отношении гибкости и координационных способностей первокурсников, большинство из которых показали средний уровень развития этих физических качеств (табл.).

ВЫВОДЫ

Следовательно, при организации системы физического воспитания в вузе необходимо учитывать, какие физические качества студентов являются более сильными. На занятиях физической культурой целесообразно сначала делать упор на более развитые физические качества, а затем, в ходе их тренировки, включать специальные программы для развития более слабых сторон (силовых, скоростно-силовых способностей, общей выносливости).

Такой дифференцированный подход сможет повысить мотивацию студентов к занятиям физической культурой, подавляющее большинство которых (76%) считают ее необязательным предметом в вузе, о чем свидетельствуют результаты проведенного нами анкетирования.

Одной из таких форм физического воспитания может быть психофизическая тренировка [5], высокая эффективность которой в коррекции эмоционально-вегетативных расстройств у детей старшего школьного возраста была научно доказана. Мы полагаем, что технология психофизической тренировки позволит не только оздоровить организм студентов в процессе обучения, повысить их мотивацию к ведению здорового образа жизни, но и сформировать у будущих врачей осознанную позитивную позицию в отношении физических методов реабилитации.

5. Спивак Е. М., Нежкина Н. Н. Синдром вегетативной дистонии у детей. – Ярославль: Александр Рутман, 2009.
6. Спринц А. М., Михайлова Н. Ф., Шатова Е. П. Медицинская психология с элементами общей психологии: учебник для средних медицинских учебных заведений. – СПб.: СпецЛит, 2005. – С. 428–429.
7. Стратегия государственной молодежной политики в Российской Федерации на период до 2016 года, утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 декабря 2006 г. № 1760-р.

Поступила 28.09.10

Вопросы общей патологии

КАЛЬЦИНИРУЮЩИЕ НАНОЧАСТИЦЫ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Гарасько Е. В.^{*1}, доктор медицинских наук,
Шилияев Р. Р.², доктор медицинских наук,
Пономарев А. П.³, доктор биологических наук,
Горшенин А. П.⁴

¹ Кафедра микробиологии и вирусологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

³ ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец

⁴ Ассоциация водоснабжения и водоотведения «Чистая вода» Верхневолжского региона, 153000, г. Иваново, ул. Ярославская, д. 20

РЕЗЮМЕ Представлены результаты микробиологического мониторинга качества питьевой воды гг. Иванова, Владимира, Костромы с использованием бактериофизических и электронно-микроскопических методов исследования. В пробах питьевой воды обнаружены способные к размножению наноструктуры, аналогичные выявленным в различных образцах биологических материалов. Метод хроматографического анализа ультраконцентратов осажденных примесей подтверждает факт присутствия кальцинирующих наноструктур в исследованных образцах воды. Присутствие таких структур в подготовленной традиционными способами питьевой воде может потребовать разработки инновационных технологий очистки воды для эрадикации наноструктур.

Ключевые слова: кальцинирующие наноструктуры, пробы питьевой воды, электронная микроскопия, хроматографический анализ.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: (4932) 32-73-90

Великий ученый Луи Пастер утверждал, что 90% своих болезней человек выпивает. По данным Всемирной организации здравоохранения, порядка 25% заболеваний в мире передается через воду, и от этих заболеваний ежегодно погибает 25 млн человек, что сравнимо с потерями при крупнейших стихийных бедствиях [7].

Кафедра микробиологии и вирусологии ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России совместно

с Ассоциацией водоснабжения и водоотведения «Чистая вода» Верхневолжского региона более 10 лет проводила микробиологический мониторинг с использованием бактериофизических методов исследования до и после внедрения новых технологий для обеззараживания воды централизованных источников водоснабжения г. Иванова [5, 6]. С 2008 г. совместно с ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (г. Владимир)

Garasko E. V., Shilyaev R. R., Ponomarev A. P., Gorshenin A. P.

CALCINOSIS NANOPARTICLES IN DRINKING WATER

ABSTRACT The results of microbiological monitoring of drinking water quality in Ivanovo, Vladimir, Kostroma by bacteriophysical and electronic microscopy methods of investigation were presented. In the samples of drinking water the authors detected the nanostructures which were able to reproduction and these structures were analogues to those ones which were revealed in various samples of biological materials. The method of chromatographic analysis of ultraconcentrates of precipitated admixtures confirmed the fact of calcinosis nanostructures presence in water samples examined. The presence of such structures in the drinking water which was prepared by traditional methods might require to develop some innovational technologies of water purification for nanostructures eradication.

Key words: calcinosis nanostructures, drinking water samples, electronic microscopy, chromatographic analysis.

проводятся исследования питьевой воды на наличие нанообъектов биологической природы. Предпосылкой этих исследований явились публикации в отечественной и зарубежной литературе о нахождении в тканях человека и объектах окружающей среды самовоспроизводящихся биологических наночастиц, или нанобактерий. Их называют также «элементарные тела», «субъединицы», «фильтрующиеся формы», «мини-клетки», «каменные бактерии», «кальцинирующие наночастицы» [1, 10].

Открытие существования новых биологических форм – нанобактерий не менее революционно, чем работы Л. Пастера и Р. Коха о классических бактериях. Термин «нанобактерии» ввёл в научный оборот Ричард Морита в 1988 г., однако «отцом» нанобактерий считается американский геолог Техасского университета Роберт Фольк, который в 1990 г. при исследовании горячих сернистых источников обнаружил уникальные микроорганизмы наноразмеров (20–500 нм) овоидной и призматической форм. Сейчас их относят к роду *Nanobacter*, их предком считают *Proteobacteria*. Чистые культуры трех штаммов ультрамикробактерий депонированы немецкой коллекцией микроорганизмов в качестве нового вида *Nanobacterium sanguineum* [14].

Исследователи из Финляндии (фирма «Nanobac»), США (НАСА, Калифорнийский университет, Университет Райса, клиника Кливленда и больница при Университете Джорджа Вашингтона), Великобритании (Кардиффский университет), Германии (Ульмский университет), Австралии (Центр микроскопии и микроанализа) и др. установили причастность нанобактерий к процессам биоминерализации в организме человека (при атеросклерозе, мочекаменной болезни, калькулезном холецистите, подагре, узловом зобе, сахарном диабете, поражении опорно-двигательного аппарата, кариесе, новообразованиях, железодефицитных и других состояниях) [11–13].

В России с 2000 г. группой ученых г. Томска, возглавляемой профессором В. Т. Волковым при поддержке Р. Фолька (США) и финских исследователей во главе с О. Каяндером ведутся фундаментальные исследования этого нового фактора современной экологии. В. Т. Волков с коллегами выявил нанобактерии в питьевой воде, донорской крови и при ряде заболеваний человека и животных [2].

Белорусские учёные (В. И. Вошула и др.) экспериментально подтвердили нанобактериальную природу возникновения мочекаменной болезни и развили теорию нанобактериальнозависимого формирования камней, которая основывается на

обнаружении наноформ в культуре из почечных камней, формировании кальциевых камней нанобактериями *in vitro*, а также в почках после инъекции бактерий в почки кролика [4].

В связи с тем, что до недавнего времени о существовании в природе нанобактерий, окруженных карбонат-апатитным матриксом, науке было неизвестно, существующие нормативные документы в области питьевого водоснабжения не рассматривают их среди факторов, влияющих на качество и безопасность питьевой воды.

Целью настоящей работы является исследование проб питьевой воды из источников централизованного водоснабжения гг. Иванова, Владимира и Костромы на наличие в её составе кальцинирующих наноструктур.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наноструктуры в пробах питьевой воды выявляли на электронном микроскопе JEM-100СХ (Япония) при инструментальном увеличении 10 000–40 000 и ускоряющем напряжении 80 000 В. Подготовку препаратов осуществляли по методике негативного контрастирования 4%-ным раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты (рН 6,8). Размеры биоструктур определяли непосредственно на негативных фотопластинках с помощью измерительного микроскопа МИР-12т.

Образцы воды для электронной микроскопии готовили двумя методами. Первый включал центрифугирование образцов воды в объёме 1,5 мл при 7 000 об/мин в течение 30 мин. Взвешенные примеси отделялись в осадок, который после удаления надосадочной жидкости ресуспендировали в 50 мкл воды. Второй метод предполагал ультрафильтрацию для концентрирования возможных минерально-органических примесей и бактериальных клеток, которые могли присутствовать в исходной воде. Для этого в фильтровальный модуль типа ФМО2-1000 помещали ацетатцеллюлозную мембрану типа УАМ-300 или УАМ-150 «Владипор» с диаметром пор соответственно 30 и 15 нм. Образцы воды в объёме 0,9–1,0 л заливали в стакан модуля и от воздушного компрессора создавали давление до 2 атм. Весь объём воды пропускали через мембрану, оставляя последнюю без признаков влаги на поверхности. В этом случае все минерально-органические примеси и микроорганизмы размером более 15 нм, оставались на поверхности. Для дальнейших исследований отбирали пробы исходной и пропущенной через мембрану воды (ультрафильтрат) для определения солевого баланса. По окончании фильтрации мембрану с осадком помещали в фарфоровую чашку, заливали жидким азотом

(-196°C) и растирали с помощью пестика до получения порошка мембраны, в составе которого оставались микроорганизмы и минерально-органические образования. Данные образцы обозначали как ультраконцентраты и использовали для дальнейших исследований: электронной микроскопии и анализа содержания химических элементов.

Для подтверждения результатов электронно-микроскопических исследований по присутствию нанобактерий в воде исследовали солевой состав воды до и после ультрафильтрации, а также анализировали содержание химических элементов, задержанных на мембране. Ультраконцентрат в виде порошка выжигали при температуре +550°C в течение 3 часов. Затем к каждому осадку добавляли 0,5 мл соляной кислоты и 5 мл воды. Каждый образец помещали в отдельную пробирку и центрифугировали при 8 000 об/мин в течение 2–3 мин. Полученные надосадочные жидкости анализировали на жидкостном хроматографе типа «Waters», предназначенном для определения неорганических катионов в воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В пробах питьевой воды, прошедшей обычную водоподготовку (хлорирование: первичное, вторичное, а также при замене хлора гипохлоритом натрия) выявлены наноструктуры, аналогичные наблюдавшимся нами в других исследованиях в различных образцах материалов биологического происхождения (кровь, атеросклеротические бляшки, оссифицированные фрагменты щитовидной железы при узловом зобе, зубной камень при пародонтите и др.) [9, 10]. После ультрафильтрации проб воды в ходе электронной микроскопии концентрата обнаружены преимущественно сферические наноструктуры размерами от 20 до 200 нм в концентрации 108–109 ед./мкл (рис. 1).

Анализ содержания химических элементов в питьевой воде (рис. 2а и 2б) показал, что при ультрафильтрации сохраняется солевой баланс после пропуска воды через полупроницаемые мембраны типа УАМ-300 и УАМ-150.

При фильтрации воды через мембрану УАМ-300 несколько уменьшается содержание кальция. После сжигания ультраконцентрата данной мембраны отмечается присутствие только кальция, который, по данным литературы, входит в состав нанобактерий [2].

На мембране фильтра УАМ-150 задерживаются Ca – 0,025 мг/л, Mg – 0,10 мг/л, K – 0,05 мг/л, Na – 0,015 мг/л и Li – 0,02 мг/л. Полученные данные указывают на то, что ультрафильтрационная мембрана типа УАМ-150 эффективно задерживает наноструктуры минимальных размеров, свидетельством чему является наличие на мембране катионов кальция, лития, натрия и калия. Результаты согласуются с литературными данными, где приводится химический состав осадка из нанобактерий, состоящего из: N – 1,0–1,3%; P – 12,03–14,6%; Ca – 23,4–23,5%, Mg – 1,4–1,9%; K – 0,1%; Na – 1,2–1,4% [9]. В наших опытах на мембране фильтра УАМ-150 обнаружен литий.

При анализе ультраконцентратов исходной воды подземного источника ОСВ Башутино (г. Кострома) с общей жесткостью 5,0 мг-экв/л и содержанием железа 1,54 мг/дм³, установлено присутствие наносфер диаметром от 20 до 100 нм (рис. 3а). Помимо наноструктур минимальных размеров в данных образцах были выявлены конгломераты наноструктур, которые, по-видимому, являются структурами конденсированного железа, образующимися при осаждении на мембрану в процессе ультрафильтрации или при нанесении на пленки-подложки, при подготовке препаратов для электронной микроскопии (рис. 3б).

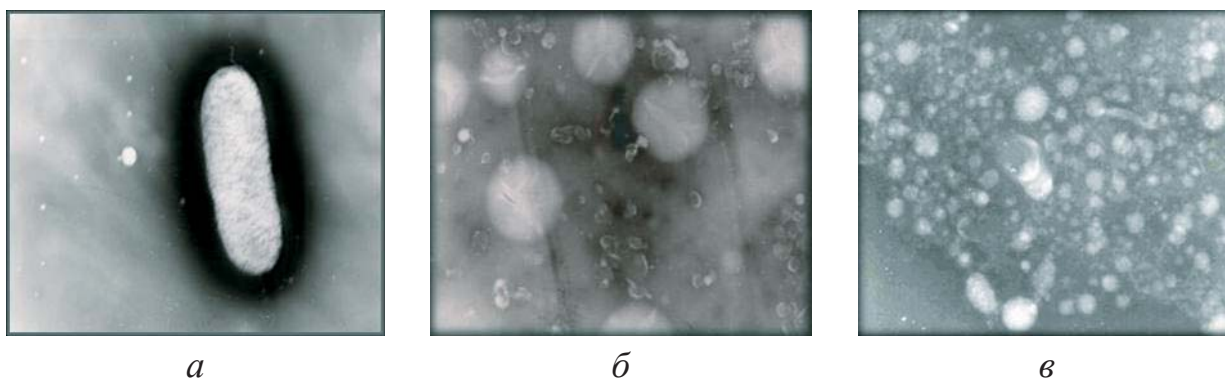


Рис. 1. Нанообъекты в образцах питьевой воды: а – классическая бактериальная клетка и наносферы, $\times 40\ 000$; б – наносферы различного диаметра; в – биопленки сферических наноструктур, $\times 60\ 000$

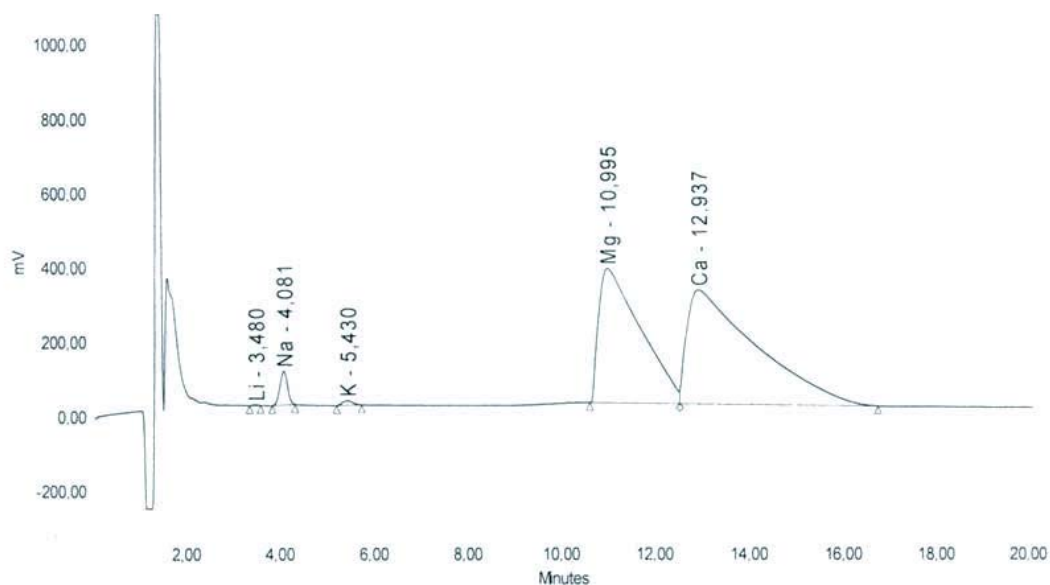


Рис. 2а. Анализ содержания неорганических катионов в воде на жидкостном хроматографе «Waters». Общая жесткость исходной воды 6,9 мг-экв/л. Содержание катионов Ca – 12,9 мг/л и Mg – 11,0 мг/л

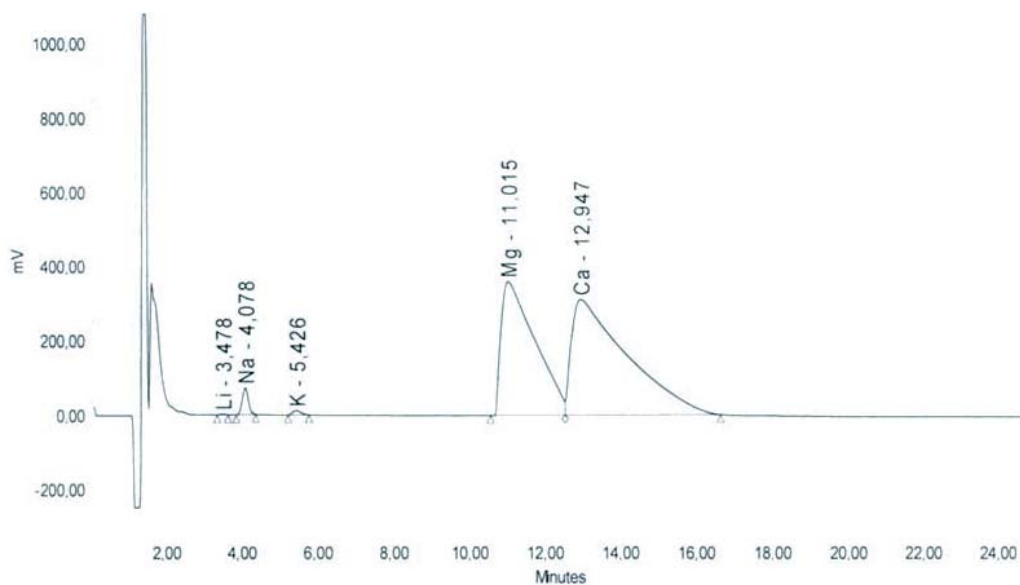
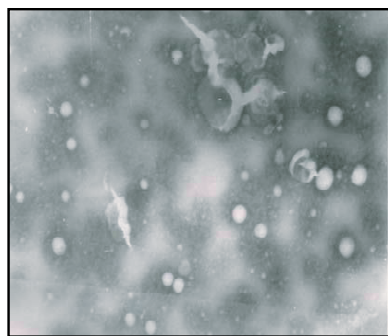


Рис. 2б. Общая жесткость воды после ультрафильтрации (УАМ-150) 6,9 мг-экв/л. Концентрация растворенных катионов Ca и Mg остается неизменной (Ca – 12,9 мг/л, Mg – 11,0 мг/л)



а



б

Рис. 3. Среди нанобактерий сферической формы (а) присутствуют более крупные структуры – конгломерат конденсированного железа (б), $\times 40\ 000$

При анализе ультраконцентратов питьевой воды ОСВ Башутино г. Костромы после очистки ($Fe < 0,1$ мг/дм³, жесткость – 5,0 мг-экв/л) наночастицы в ней не выявлены. Полученные результаты согласуются с данными В. Т. Волкова с соавт., установившими корреляционную зависимость между содержанием железа в питьевой воде и плотностью нанобактерий [2].

Для идентификации микроорганизмов, обитающих в исследуемой воде, проводили высев на среду МПА и среду Эндо. Определение вида бактерий проводили на системе VITEK2 compact, предназначенной для идентификации бактерий и дрожжей и определения чувствительности к антибиотикам клинически значимых бактерий. По результатам контроля установлено присутствие бактерий видов *Stenotrophomonas maltophilia* и *Sphingomonas paucimobilis*.

Осуществлен высев ультраконцентрата наноструктур питьевой воды на питательную среду Игла MEM с двойным набором витаминов и аминокислот. Рост и размножение наночастиц на бессывороточной среде были аналогичны наблюдаемым нами в ранее проведенных исследованиях биологических образцов [9, 10]. Полученные данные согласуются с результатами сибирских ученых (В. Т. Волков и др.), которые при исследовании питьевой воды г. Томска и 20 населенных пунктов Томского района выявили нанобактерии во всех исследованных пробах. Они установили корреляционную зависимость между количеством нанобактерий в питьевой воде и уровнем заболеваемости узловым зубом [2]. Эти данные позволяют высказать мнение о том, что наиболее вероятным путем попадания кальцинирующих наночастиц в организм человека с питьевой водой является желудочно-кишечный тракт, хотя не исключаются и другие пути.

Таким образом, полученные результаты исследований проб воды, прошедшей обычную водоподготовку, согласуются с данными других авторов, также установивших, что фильтрация, аэрация и хлорирование питьевой воды не приводят к эрадикации нанобактерий. Последние выявлены также в образцах наростов каменистой плотности на конструкциях фильтров и в просвете водопроводных труб. Нанобактерии активно поглощают железо, что дает им возможность существовать в абсолютно бескислородной среде в подземной воде. Установлено их участие в ржавлении труб и металлических конструкций. Доказан факт взаимодействия между белками нанобактерий и минералами с образованием наночастиц биологической природы, являющихся активными зародышевыми центрами очагов кристаллизации при биоминерализации с формированием минераль-

ных конкреций с фосфатом кальция при сверхнасыщении кальцием или фосфатом [2].

Вместе с тем, Ян Мартел и Джон Янг [8] утверждают, что нанобактерии, провозглашенные однажды мельчайшими из патогенов, являются неживыми минерально-органическими комплексами. Они действительно влияют на состояние здоровья человека, но совсем иначе, чем считалось вначале. Тем не менее, авторы согласны, что сам факт существования взаимодействий между белками и минералами с образованием наночастиц оказался очень важным: в ходе исследований были выявлены процессы, имеющие прямое отношение к состоянию здоровья человека.

Несмотря на спорность некоторых аспектов рассматриваемой проблемы, а возможно, именно благодаря этой спорности, исследования в данной области продолжают. В 2008 г. В. Т. Волков с соавт. [3] провел электронную сканирующую микроскопию некоторых бутилированных вод, продаваемых в магазинах Алтайского края. Результат оказался неожиданным: в двух образцах воды не оказалось колоний нанобактерий. Это были родниковые воды, являющиеся динамической самоочищающейся системой – проходя через горные породы и контактируя с различными минералами разной агрегации, они освобождаются от нанобактерий. Немаловажным фактором является присутствие в родниковых водах серебра и золота в виде ионных комплексов, которые подавляют рост бактерии [3].

Таким образом, полученные результаты исследований не вызывают сомнений в факте присутствия в питьевой воде кальцинирующих наноструктур, морфологически идентичных наночастицам. Возникает необходимость комплексных исследований питьевой воды для изучения этиологической и патогенетической роли кальцинирующих наноструктур при различных заболеваниях человека и животных. Это позволит минимизировать риски заболеваний, связанных с водой.

ВЫВОДЫ

При электронно-микроскопических исследованиях выявлены наночастицы в образцах питьевой воды гг. Иванова, Владимира и Костромы.

Наличие в питьевой воде и способность к активному размножению кальцинирующих наноструктур представляет потенциальную опасность в связи с возможностью контаминации организмом человека.

Причастность наночастиц к минералообразованию требует разработки инновационных технологий эрадикации наноструктур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванштейн М. Б. О нанобактериях // Микробиология. – 2000. – Т. 69, № 2. – С. 163–174.
2. Волков В. Т. Биоминерализация в организме человека и животных. – Томск : Тандем-Арт, 2004.
3. Волков В. Т., Рихванов Л. П., Волкова Н. Н. Нанобактерия в питьевой воде – новейший биоминерализационный геоэкологический фактор // Биокостные взаимодействия: жизнь и камень : матер. III Международного симпозиума. – СПб., 2007. – С. 102–105.
4. Вошула В. И., Владимирская Т. Э., Сугак Н. К. Морфологические изменения в почке при мочекаменной болезни // Медицина (Минск). – 2007. – № 3. – С. 66–70.
5. Гарасько Е. В., Горшенин А. П. Перспективы использования новых технологий для обеззараживания питьевой воды // Материалы четвертого съезда общества биотехнологов России им. Ю. А. Овчинникова. – Пушино, 2006. – С. 53–54.
6. Горшенин А. П., Гарасько Е. В. Исследование эффективности внедрения новых технологий для обеззараживания питьевой воды // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2009. – Т. 14, приложение. – С. 88.
7. Друзьяк Н. Г. Вода здоровья и долголетия. – СПб. : Крылов, 2007.
8. Мартел Я., Янг Дж. Нанобактерии: взлет и падение // В мире науки (Биология). – 2010. – Март. – С. 47–55.
9. Морфология и свойства некоторых микроорганизмов, представителей нано- и микромира / А. П. Пономарев [и др.] // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2008. – Т. 13, № 3–4. – С. 23–29.
10. Шилиев Р. Р., Гарасько Е. В., Урусова Н. А. Современная трансфузиология и применение нанотехнологий для биологической безопасности // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 68.
11. Akerman K. K., Kuronen I., Kajander E. O. Scanning electron microscopy of nanobacteria. Novel biofilm producing organisms in blood // Scanning. – 1993. – Vol. 15, suppl. 3. – P. 90–91.
12. Akerman K. K., Kuikka J. T., Ciftcioglu N. Radiolabeling and in vivo distribution of nanobacteria in rabbit // Proc SPIE Int Soc Opt Eng. – 1997. – Vol. 3111. – P. 436–442.
13. Barr S. C., Linke R. A., Janssen D. Detection of biofilm formation and nanobacteria under long-term cell culture conditions in serum samples of cattle, goats, cats and dogs // Am. J. Vet. Res. – 2003. – Vol. 64. – P. 176–182.
14. Folk R. L. SEM imaging of bacteria and nanobacteria in carbonate sediments and rocks // J. Sediment. Petrol. – 1993. – Vol. 63. – P. 990–999.

Поступила 31.08.10

СТАРЕНИЕ КРОВИ IN VITRO КАК МОДЕЛЬ ТЯЖЕЛЫХ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ РЕОАКТИВНОСТИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Опакова Т. Н.^{1*}

Назаров С. Б.¹, доктор медицинских наук,

Пахрова О. А.², кандидат биологических наук

¹ Кафедра нормальной физиологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Научно-исследовательский центр ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

РЕЗЮМЕ Проведено исследование влияния инфузионных растворов на гемореологические характеристики на основе использования искусственной модели цитотоксического воздействия на клетки крови путем инкубации при 37°C в течение суток. Кровь для исследования брали у 31 практически здоровой женщины на основе добровольного информированного согласия. Установлены позитивные эффекты раствора глюкозы и липофундина на деформируемость и агрегацию эритроцитов. Вязкость крови нормализуется под влиянием раствора глюкозы. Процент дискоцитов в меньшей степени повышается при старении со всеми инфузионными растворами в отличие от группы сравнения. Полученные данные дополняют представления о влиянии инфузионных растворов, используемых при коррекции различных гемореологических нарушений, на реологию крови.

Ключевые слова: гемореологические нарушения, трансфузионные растворы, модель искусственного старения.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: ge_ta_@mail.ru

Большое число клинично-экспериментальных исследований последних лет показало патогенетическую значимость нарушений реологических свойств крови в развитии целого ряда заболеваний. Это значительная часть цереброваскулярных нарушений, ишемическая болезнь сердца, острые заболевания респираторной системы, посттромбофлебитический синдром, ожоговая болезнь, сахарный диабет и др. [4, 6, 8, 9, 10, 11, 15, 17]. Лекарственные препараты, в частности используемые для трансфузий, и некоторые сигнальные молекулы, попав в кровоток, могут оказывать влияние на микрореологические свойства клеток крови, и в том числе на агрегацию и текучесть эритроцитов [2]. Однако сведения о реологических эффектах инфузионных растворов

недостаточно полны, исследования проводятся на крови здоровых добровольцев или лиц с уже имеющимся заболеванием. Нами не найдены работы, выполненные с использованием искусственной модели гемореологических нарушений для тестирования лекарственных препаратов. Поэтому целью настоящей работы явилось исследование влияния инфузионных растворов на реологические свойства крови на предложенной нами искусственной модели старения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использовалась периферическая венозная кровь, забранная из локтевой вены у 31 практически здоровой женщины в возрасте от 18 до 30

Opakova T. N., Nazarov S. B., Pakhrova O. A.

BLOOD AGING IN VITRO AS A MODEL OF SEVERE HEMORHEOLOGICAL DISORDERS FOR RHEOACTIVITY TESTING OF INFUSION SOLUTIONS

ABSTRACT The authors studied the influence of infusion solutions on the hemorheological characteristics by the use of artificial model of cytotoxic impact on blood red cells by incubation at 37°C for 24 hours. Blood samples were obtained in 31 healthy women on the basis of voluntary informed consent. The positive effects of glucose solution and lipofundinum on erythrocytes deformability and aggregation were determined. Blood viscosity was normalized under the influence of glucose solution. Discocytes percentage increased to even less degree in aging in all infusion solutions as distinct from comparison group. The obtained data added the notions of the influence of infusion solutions which were used for the correction of various hemorheological disorders on blood rheology.

Key words: hemorheological disorders, transfusion solutions, artificial aging model.

лет на основе добровольного информированного согласия. В качестве антикоагулянта применялся гепарин.

Для изучения реологических характеристик регистрировали вязкость цельной крови при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹ на ротационном вискозиметре АКР-2 (Россия). Гематокрит определяли при помощи гематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). Концентрацию гемоглобина измеряли цианметгемоглобиновым методом. Индекс ригидности (IR) рассчитывали при прохождении раствора буфера и 1%-ной суспензии эритроцитов через мембранные фильтры с диаметром пор 3 мкм («Nucleopore», США) [12]. Агрегацию эритроцитов определяли на агрегометре МА-1 Myrenne (Германия). Поверхностная цитоархитектоника эритроцитов устанавливалась в образцах крови, фиксированных 1%-ным раствором глутарового альдегида в растворе Хэнкса (рН 7,4) [5, 7].

В качестве контроля регистрировали гемореологические показатели в течение 4 часов после забора крови. В качестве модели тяжелых гемореологических нарушений нами использовалось искусственное старение крови *in vitro* [3]. Для получения эффекта старения кровь инкубировали в термостате при 37°C в течение 24 часов, предварительно добавив 0,9%-ный раствор хлорида натрия (группа сравнения) и тестируемый инфузионный раствор. Применяли следующие растворы: 5%-ный раствор глюкозы, 10%-ный гидроэтилированный крахмал ($\mu = 200\ 000$), 10%-ный липофундин, реополиглюкин ($\mu = 30\ 000\text{--}40\ 000$). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием методов вариационного анализа. Достоверность различий в эксперимен-

тальных группах оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При старении крови *in vitro* наблюдаются резкие изменения реологических свойств вследствие нарушения электролитного и энергетического баланса в клетках. В сравнении с контрольной группой при старении увеличивается вязкость крови, изменяется поверхностная цитоархитектоника эритроцитов, сопровождающаяся появлением множественных выростов мембраны, что в свою очередь снижает способность клеток к агрегации и деформации.

Одним из важнейших показателей, характеризующих реологические свойства крови, является ее вязкость, представляющая собой величину внутреннего трения, или свойство жидкости оказывать сопротивление при перемещении слоев. Вязкость определяется отношением силы сдвига к его скорости и выражается в сотых долях пуаза. Эта величина имеет прямую зависимость от белкового и липидного состава плазмы, гематокрита, а обратную – от скорости течения. Увеличению вязкости способствует ацидоз, гиперкапния и повышение ригидности клеток крови [1]. При старении *in vitro* с инфузионными растворами показатели вязкости крови изменялись в положительную сторону лишь в группе с глюкозой ($3,35 \pm 0,30$; $p < 0,05$), а в остальных наблюдалось достоверное повышение этого показателя (рис. 1). Возрастал в них и показатель предела текучести крови, достоверно снижавшийся только в группе с глюкозой ($19,4 \pm 2,71$; $p < 0,05$) (рис. 2).

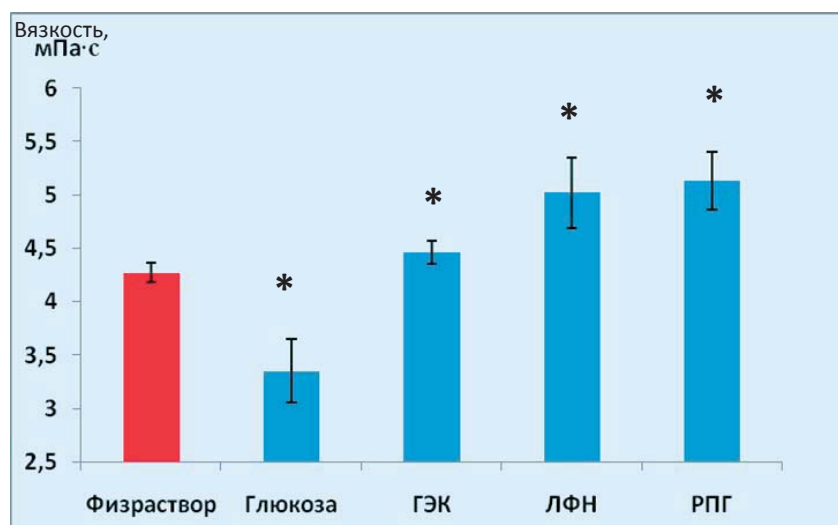


Рис. 1. Вязкость цельной крови при старении *in vitro*: ГЭК – гидроэтилированный крахмал, ЛФН – липофундин, РПГ – реополиглюкин.

Достоверность различий в сравнении с группой физраствора * – $p < 0,05$

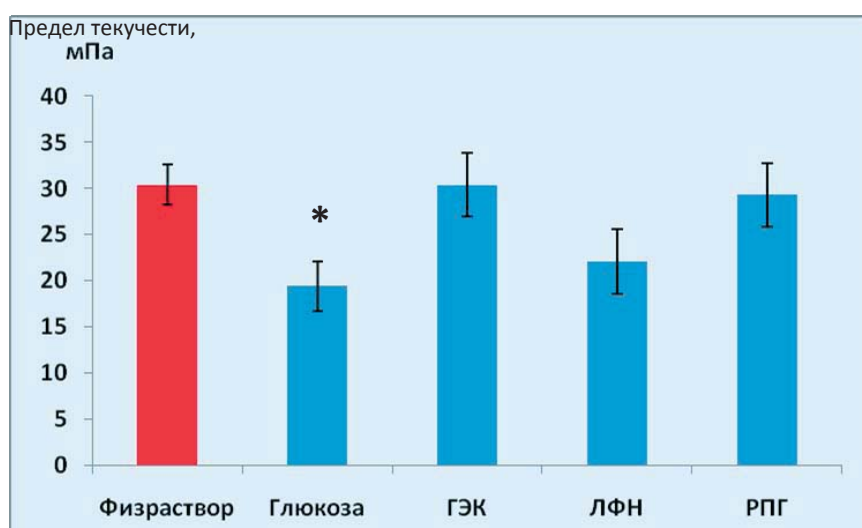


Рис. 2. Предел текучести цельной крови при старении in vitro: ГЭК – гидроэтилированный крахмал, ЛФН – липофундин, РПГ – реополиглюкин.
Достоверность различий в сравнении с группой физраствора * – $p < 0,05$

Деформируемость эритроцитов – важный показатель, определяющий движение крови в капиллярах. Способность клеток крови к деформации зависит от вязкоэластических свойств мембраны, содержания гемоглобина, формы и размера клеток [13, 14, 16]. Индекс ригидности, характеризующий жесткость мембран эритроцитов, резко увеличивается при инкубировании крови. Снижение этого показателя происходило лишь в группе с глюкозой (рис. 3).

В проведенном исследовании выявлено стимулирующее действие инфузионных растворов на аг-

регационную способность эритроцитов, которая резко снижалась в результате старения in vitro. Это выразилось в приросте показателя агрегации в отличие от группы сравнения, причем наиболее выраженный эффект оказывал раствор глюкозы ($p < 0,05$), следующий по выраженности эффекта – липофундин ($p < 0,05$). Действие гидроэтилированного крахмала и реополиглюкина на данный показатель достоверно слабо отличалось от такового в группе (табл.).

При искусственном старении крови наблюдается нарушение состава и микровязкости мембран

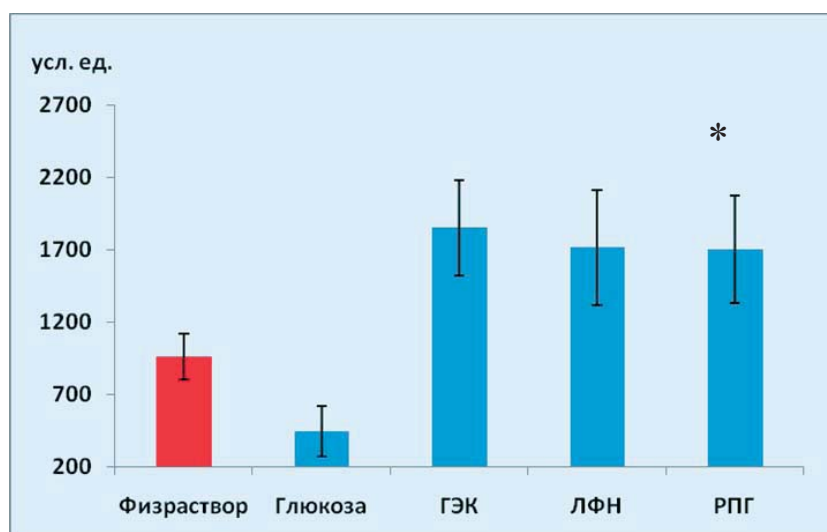


Рис. 3. Индекс ригидности эритроцитов при старении крови in vitro: ГЭК – гидроэтилированный крахмал, ЛФН – липофундин, РПГ – реополиглюкин.
Достоверность различий в сравнении с группой физраствора * – $p < 0,05$

Таблица 1. Показатель агрегации эритроцитов при старении крови *in vitro*

Исследуемый раствор	n	Агрегация при 5 с		Агрегация при 10 с	
		М	М1	М	М1
Физраствор	31	0,42 ± 0,02	1,84 ± 0,06	0,00	3,73 ± 0,17
Глюкоза	9	1,18 ± 0,04*	4,22 ± 0,19*	2,62 ± 0,18*	11,0 ± 0,60*
Липофундин	7	1,49 ± 0,10*	1,33 ± 0,10*	3,39 ± 0,27*	2,39 ± 0,15*
Гидроэтилированный крахмал	8	0,00*	1,93 ± 0,10	0,00*	3,93 ± 0,23
Реополиглюкин	7	0,00*	2,16 ± 0,05*	0,00*	3,86 ± 0,05

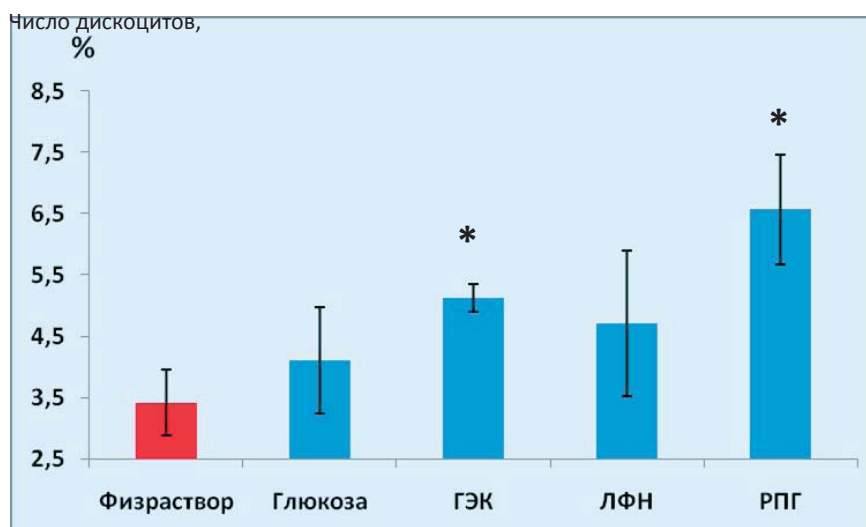
эритроцитов, сдвиги в их фосфолипидном спектре, усиление перекисного окисления липидов, развитие ионного дисбаланса, что, в свою очередь, способствует изменению цитоархитектоники [1]. Это нашло отражение в резком падении числа дискоцитов – до $2,68 \pm 0,32\%$ (против $80,3 \pm 1,13\%$ в контроле). Инкубация крови с инфузионными растворами способствует достоверному повышению этого показателя в группе с гидроксиэтилкрахмалом (до $5,13 \pm 0,23\%$, $p < 0,05$) и в группе с реополиглюкином (до $6,57 \pm 0,90\%$, $p < 0,05$) (рис. 4).

Количественное соотношение нормальных и патологических форм эритроцитов выражается индексом трансформации (рис. 5). Данный показатель резко возрос при инкубировании крови – до $55,2 \pm 6,96\%$ (против $0,24 \pm 0,02$ в контроле), однако гидроэтилированный крахмал и реополиглюкин способствовали его достоверному сниже-

нию до $18,8 \pm 0,91$ и $15,8 \pm 2,02\%$ соответственно ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, используемая биологическая модель тяжелых гемореологических нарушений позволила протестировать реоактивность некоторых трансфузионных растворов. Липофундин и раствор глюкозы способствуют повышению агрегации эритроцитов. Реополиглюкин в большей степени по сравнению с остальными растворами улучшает цитоархитектонику эритроцитов. Раствор глюкозы оказывает положительный эффект на деформируемость клеток крови, снижает вязкость. Полученные результаты могут быть использованы как в превентивных, так и в лечебных программах по коррекции гемореологических нарушений в клинике.

**Рис. 4.** Число дискоцитов при старении *in vitro*:

ГЭК – гидроэтилированный крахмал, ЛФН – липофундин, РПГ – реополиглюкин.

Достоверность различий в сравнении с группой физраствора: * – $p < 0,05$

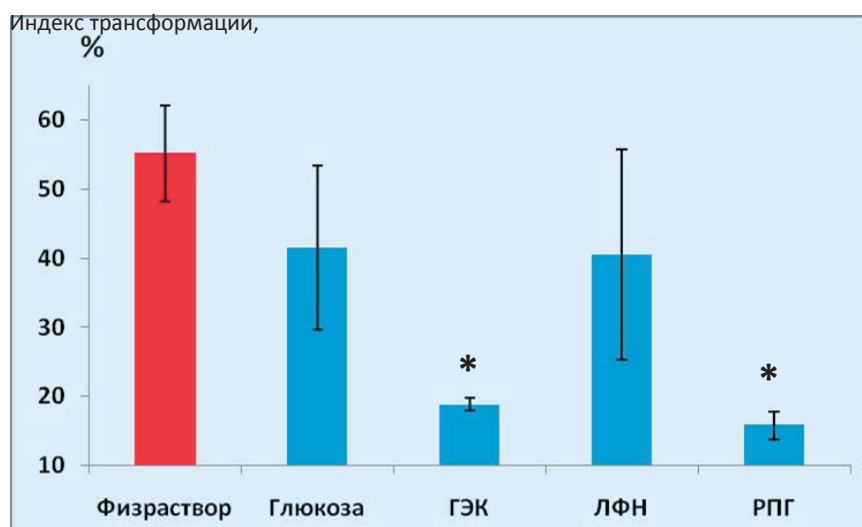


Рис. 5. Индекс трансформации клеток крови при старении in vitro: ГЭК – гидроэтилированный крахмал, ЛФН – липофундин, РПГ – реополиглюкин.
Достоверность различий в сравнении с группой физраствора: * – $p < 0,05$

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А. И., Порядин Г. В. Патофизиология. – М.: Академия, 2006. – Т. 2.
2. Гемореология: перспективы развития / А. В. Муравьев [и др.] Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – № 2 (22). – С. 4–6.
3. Динамика реологических свойств эритроцитов при их старении in vitro / Т. Н. Опакова [и др.] // Гемореология и микроциркуляция: матер. междунар. науч. конф. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2009. – С. 62.
4. Камышева Е. П., Покалев Г. М. Сахарный диабет: современное представление, клинические симптомы, синдромы и врачебная тактика. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 1999.
5. Козинец Г. И., Симоварт Ю. А. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. – Таллин: Валгус, 1984.
6. Люсов В. А., Савенков М. П. Современные проблемы терапии нарушений реологических свойств крови у больных ишемической болезнью сердца // Терапевт. арх. – 1988. – № 2. – С. 5–9.
7. Назаров С. Б. Динамика становления эритроидного ростка кроветворных органов белых крыс в онтогенезе // Физиологический журн. – 1993. – Т. 79, № 3. – С. 54–59.
8. Патогенез трофических расстройств при варикозной и посттромбофлебической болезнях / А. Е. Богданов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1993. – № 1. – С. 28–32.
9. Симоненко В. Б., Широков Е. А. Основы кардионеврологии: руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001.
10. Современные представления о роли гемореологических отклонений и функционального состояния эндотелия в патогенезе острых воспалительных заболеваний легких и бронхов у детей / А. В. Можяев [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. – № 2. – С. 58–62.
11. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы // Труды 1 Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. – М., 2008. – С. 7–10.
12. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике / Е. В. Ройтман [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 3. – С. 5–12.
13. Cicco G., Pirrelli A. Red blood cell (RBC) deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 1999. – Vol. 21. – P. 169–172.
14. Chien S. Determinants of blood viscosity and red cell deformability // Scand. J. Clin. And Lab. Invest. – 1981. – Vol. 41, № 156. – P. 7–12.
15. Serial experimental and clinical studies on the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in severe burns / Y. S. Huang [et al.] // Burns. – 1998. – Vol. 24. – P. 706–716.
16. Mohandas N., Chasis J. A., Shobet S. B. The influence of membrane skeleton on red cell deformability, membrane material properties, and shape // Seminars in Hematology. – 1983. – Vol. 20, № 3. – P. 225–242.
17. Stoltz J., Doneer M., Muller S. Hemorheology in practice: an introduction to the concept of a hemorheological profile // Rev. Port. Hemorheol. – 1999. – № 5. – P. 175–188.

ПОКАЗАТЕЛИ ПРОДУКЦИИ ОКИДА АЗОТА В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Томилова И. К.*, кандидат медицинских наук,
Слободин В. Б., доктор медицинских наук

Кафедра биологической химии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Исследованы особенности метаболизма оксида азота в головном мозге плодов и новорожденных при экспериментальном нарушении маточно-плацентарного кровообращения. Установлено, что наиболее вероятной причиной гиперпродукции NO является активация нитритредуктазной составляющей цикла окиси азота, что имеет практическое значение для коррекции его цитотоксического эффекта.

Ключевые слова: нейроонтогенез, оксид азота, нарушение маточно-плацентарного кровообращения, гипоксия.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: 8-910-990-86-09

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-97552

Одним из наиболее ярких открытий последних десятилетий является установление важной роли оксида азота (NO) в регуляции многочисленных физиологических и патофизиологических процессов в организме, в том числе в центральной нервной системе (ЦНС). С одной стороны, он является мощным вазодилататором [8], что способствует улучшению кровоснабжения тканей, а также нейромодулятором и медиатором [7]. Известны и антиоксидантные свойства оксида азота, которые препятствуют процессам перекисного окисления липидов, в частности, нейтрализации супероксид-аниона [4, 9]. С другой стороны, в последние годы установлено, что NO играет важную роль в гибели клеток под действием гипоксии, поскольку он реагирует с липофильными пероксидными радикалами, приводя к генерации значительно более стабильных алкилпероксинитритов (LOONO), а также высокореакционноспособного пероксинитрита ONOO [1, 5]. Поэтому крайне важным и интересным представляется исследование метаболизма оксида азота в ЦНС новорожденных в условиях антенатальной гипоксии.

Цель работы – изучить особенности обмена оксида азота в головном мозге плодов и новорожденных крысят, развивавшихся при нарушении маточно-плацентарного кровообращения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на белых беспородных беременных крысах массой 220–280 г. Модель нарушения маточно-плацентарного кровообращения воспроизводилась по методике М. М. Вартаковой [2] путем перевязки 1/3 преплацентарных сосудов на 16–17-е сутки беременности, т. е. в тот период, когда после завершения плацентации плод полностью переходит на плацентарное кровообращение. У одной группы животных на 21–22-й день беременности после эвтаназии плоды извлекались, декапитуировались, выделялся головной мозг и готовился гомогенат. Плоды контрольного рога матки составили контрольную группу, экспериментального рога – опытную. У другой группы животных после рождения крысят на вторые сутки производились их взвешивание, измерялась длина, оценивалось состояние кожных покровов, двигательная активность. Они рас-

Tomilova I. K., Slobodin V. B.

NITRIC OXIDE PRODUCTION INDICES IN ONTOGENESIS UNDER ANTENATAL HYPOXIA IN RATS

ABSTRACT The peculiarities of nitric oxide metabolism in the brain of fetus and newborns in experimental disorder of uteroplacental blood circulation were investigated. It was stated that the activation of nitrite reductase component of nitric oxide cycle was the most probable cause of NO hyperproduction and this fact had the practical significance for its cytotoxic effect correction.

Key words: neuroontogenesis, nitric oxide, disorder of uteroplacental blood circulation, hypoxia.

пределялись на контрольную и опытную группы, после чего новорожденные крысы также декапитировались, выделялся головной мозг и готовился гомогенат.

Метаболизм оксида азота оценивался по концентрации в гомогенатах мозга его конечных метаболитов – нитрит- и нитрат-ионов, а также содержанию субстрата NO-синтазной реакции – аргинина.

Содержание нитрит-ионов в гомогенатах определялось после предварительного осаждения белков сульфатом цинка в реакции диазотирования сульфаниловой кислоты с последующим соединением соли диазония с α -нафтиламином и образованием азокрасителя красного цвета [10]. Концентрация нитрат-ионов устанавливалась ионоселективным методом. Уровень аргинина определяли методом тонкослойной ионообменной хроматографии на носителе «Fixion». Статистическая обработка результатов была проведена по общепринятым методикам вариационной статистики. Достоверность различий данных рассчитывалась по критерию Стьюдента с помощью программы «Statistica 5.5».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании содержания нитритов – конечных метаболитов оксида азота (II) – отмечалось его достоверное увеличение (в 1,3 раза по сравнению с контролем) в головном мозге плодов опытной группы (табл. 1).

Известно, что биосинтез NO происходит из L-аргинина. Эксперименты, проведенные на новорожденных крысах, развивавшихся в условиях нарушенного маточно-плацентарного кро-

вообращения, показали достоверное увеличение содержания данной аминокислоты в головном мозге опытных животных в 1,7 раза ($p < 0,05$) (табл. 2). По сравнению с контролем повышенной оказалась и концентрация конечных продуктов метаболизма NO: содержание нитрит-анионов увеличилось в 2,4 раза ($p < 0,05$), а нитрат-анионов – в 1,4 раза ($p < 0,01$) (табл. 2).

Как видно из таблицы, в головном мозге новорожденных крысят опытной группы возрастало содержание как субстрата для синтеза NO, так и конечных продуктов его метаболизма. Ожидаемого снижения пула L-аргинина в нашем эксперименте не происходило.

При интерпретации полученных данных следует учитывать, что метаболизм оксида азота является универсальным циклическим механизмом, однако нитритредуктазная его компонента часто остается вне поля зрения исследователей.

В нормальных физиологических условиях NO синтезируется только тогда, когда он необходим, и в таком количестве, которое нужно в каждый конкретный момент. При дефиците кислорода роль NO-синтазного механизма может снижаться, при этом активируется более мощная нитритредуктазная компонента, которая почти на три порядка выше, чем NO-синтазная [5, 11] (рис.).

Для ферментативного окисления L-аргинина с участием NO-синтаз требуется кислород. Поэтому при ишемии/гипоксии NO-синтазный механизм должен ингибироваться. В то же время дефицит кислорода обеспечивает активную работу нитритредуктазных систем, связанных с гемсодержащими белками – гемоглобином, миоглобином, цитохромоксидазой и цитохромом

Таблица 1. Содержание нитрит-ионов в головном мозге плодов крыс (M \pm m)

Группа	Содержание нитрит-ионов, мг/г ткани
Контрольная (n = 23)	0,027 \pm 0,005
Опытная (n = 18)	0,036 \pm 0,002*

Примечание. Достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,001$.

Таблица 2. Показатели обмена оксида азота (II) в головном мозге новорожденных крысят (M \pm m)

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
L-аргинин, ммоль/г ткани	0,101 \pm 0,013, (n = 13)	0,171 \pm 0,022*, (n = 12)
Нитрит-анионы, ммоль/г ткани	0,038 \pm 0,01, (n = 12)	0,088 \pm 0,02*, (n = 12)
Нитрат-анионы, ммоль/г ткани	0,206 \pm 0,009, (n = 12)	0,286 \pm 0,025**, (n = 12)

Примечание. Достоверность различий с показателями контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

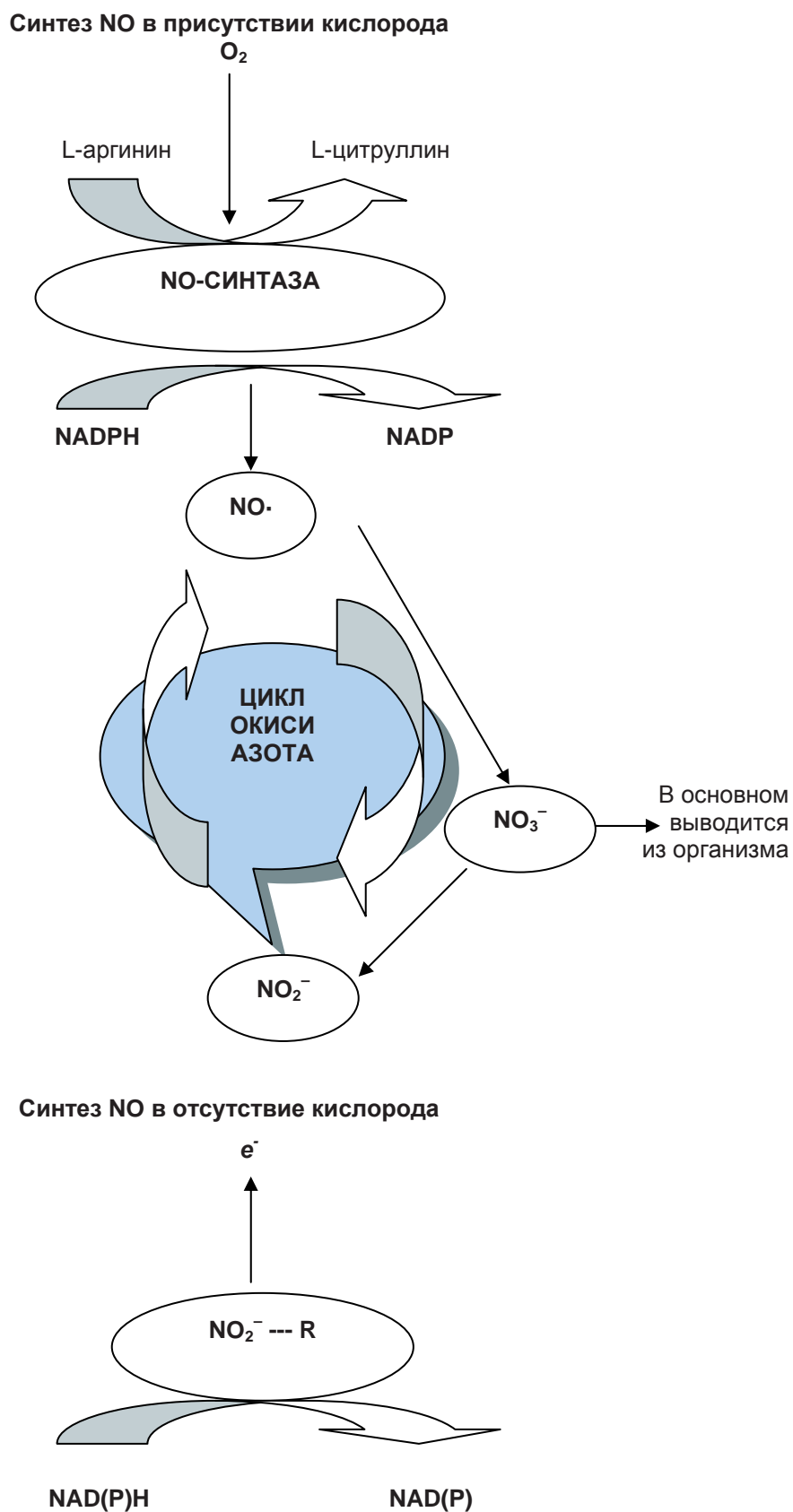


Рис. NO-синтазная и нитритредуктазная ($NO_2^- - R$) компоненты цикла оксида азота (по В. П. Реутову)

P-450. В составе нитритредуктазных систем содержатся пиридиннуклеотиды, флавопротеиды и цитохромы, а также низкомолекулярные соединения, в частности восстановленный глутатион, входящие в состав митохондриальных мембран. Ферменты дыхательной цепи митохондрий могут принимать участие в восстановлении ионов NO_2^- в NO^- [11]. Усиленное образование его в ранний период ишемического повреждения препятствует запуску апоптотических процессов программируемой гибели нейронов и отражает попытку нервных клеток использовать NO в качестве протектора против нарушения кровоснабжения. Однако акцептирование электронов ионами NO_2^- с электронно-транспортной цепи, особенно в условиях гипоксии, может усугублять нарушение окислительных энергетических процессов, превращая компенсаторный механизм в патологический.

Механизм цикла окиси азота обеспечивает не только эффективную выработку NO, но и достаточно быстрое выведение высокореакционноспособных свободно-радикальных соединений путем превращения в менее активные вещества, например, ионы NO_2^- и NO_3^- , что мы выявили в нашем эксперименте. Благодаря наличию циклической связи между отдельными метаболитами, при циклизации метаболитических путей повышение концентрации продуктов, способных к регенерации, увеличивает скорость их превращения в цикле и не оказывает токсического действия на клетки вследствие накопления.

С этой точки зрения гиперпродукцию NO можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию в условиях гипоксии при нарушении маточно-плацентарного кровообращения, направленную на усиление кровотока в ткани мозга с ишемией, поскольку NO является мощным вазодилататором. Однако цитопротективный эффект NO с нарастанием его концентрации в тканях сменяется цитотоксическим эффектом. Это связано с рядом причин.

Во-первых, происходит активация более «сильной» нитритредуктазной компоненты цикла окиси

азота, с акцептированием электронов с дыхательной цепи и окислением восстановленного глутатиона, что в условиях ишемии/гипоксии может быть одной из составляющих ишемического повреждения нейронов в период реоксигенации.

Во-вторых, интенсивная гиперпродукция оксида азота в совокупности с пониженной активностью супероксиддисмутазы в мозге может привести к взаимодействию NO^- с O_2^- и образованию другой высокоактивной молекулы – пероксинитрита (ONOO^-) [1, 12, 13]. Оба радикала могут вызвать зависимые от концентраций процессы апоптоза и/или некроза. Образующийся пероксинитрит способен ингибировать белки митохондриальной дыхательной цепи [5], включая НАДН-убихинонредуктазу, сукцинатубихинонредуктазу, фермент цикла трикарбоновых кислот аконитазу, что вызывает снижение продукции АТФ и нарушение кальциевого гомеостаза [6]. OONO^- модифицирует и разрывает цепи ДНК, одновременно ингибируя ДНК-лигазу, вследствие чего происходит еще большее повреждение ДНК [3, 4, 9]. Наконец, одной из важных реакций является диссоциация этого аниона с образованием гидроксильного радикала, мощного активатора процессов пероксидации.

В-третьих, NO, как и АФК, способен мобилизовать железо из ферритина [1], что может стимулировать продукцию активных форм кислорода.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в головном мозге плодов и новорожденных при экспериментальном нарушении маточно-плацентарного кровообращения активируется нитритредуктазная составляющая цикла окиси азота, что, очевидно, носит компенсаторно-приспособительный характер. Полученные данные важны для обоснования коррекции цитотоксического эффекта гиперпродукции NO, поскольку использование ингибиторов NO-синтазы при данной патологии нецелесообразно, т. к. последние и так находятся при гипоксии в неактивном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А. А. Роль активных форм кислорода в жизнедеятельности нейрона // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 21–34.
2. Вартанова М. М. Патогенез и профилактика синдрома отставания в развитии плода при плацентарной недостаточности и его отдаленные последствия : дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1984.
3. Гуревич К. Г., Шимановский Н. Л. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции // Вопр. биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2000. – № 4. – С. 16–21.
4. Зенков Н. К., Меньшикова Е. Б., Реутов В. П. NO-синтаза в норме и при патологии различного генеза // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 30–34.
5. Малышев И. Ю., Манухина Е. Б. Стресс, адаптация и оксид азота // Биохимия. – 1998. – Т. 63, вып. 7. – С. 992–1006.

6. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К., Реутов В. П. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С. 485–490.
7. Охотин В. Е., Калиниченко С. Г., Дудина Ю. В. NO-ергическая трансмиссия и NO как объемный нейротрансмиттер. Влияние NO на механизмы синаптической пластичности и эпилептогенез // Успехи физиологических наук. – 2002. – Т. 33, № 2. – С. 41–55.
8. Роль оксида азота в механизмах формирования рефлексных вазомоторных реакций / А. А. Мойбенко [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2005. – Т. 36, № 4. – С. 3–12.
9. Смирнов В. В., Горбунов Г. Е. Роль оксида азота в физиологии и патологии органов и систем // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 6, прилож. 1. – С. 182–188.
10. Способ определения содержания нитрит-ионов как конечного метаболита оксида азота II / Р. Дж. Фланаган [и др.] ; Всемирная организация здравоохранения // Основы аналитической токсикологии. – Женева, 1997.
11. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов [и др.]. – М. : Наука, 1997.
12. Antoniadis C., Tousoulis D., Stefanadis C. Effects of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms on oxidative stress, inflammatory status and coronary atherosclerosis: an example of a transient phenotype // J. Am. Coll. Cardiology. – 2007. – Vol. 49, № 11. – P. 1226–1235.
13. Lipton P. Ischemic Cell Death in Brain Neurons // Physiological Reviews. – 1999. – Vol. 79, № 4. – P. 1431–1568.

Поступила 30.03.11

Клиническая медицина

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЕ

Жданова Л. А.¹, доктор медицинских наук,
Салова М. Н.^{1*}, кандидат медицинских наук,
Бобошко И. Е.¹, кандидат медицинских наук,
Шишова А. В.¹, кандидат медицинских наук,
Рунова О. С.², кандидат медицинских наук,
Михайлова И. Н.²

¹ Кафедра поликлинической педиатрии с курсом здорового ребенка и общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

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

РЕЗЮМЕ Пограничные нервно-психические расстройства и болезни нервной системы выявляются у большинства современных детей, возрастая за период школьного обучения. Низкая медицинская активность детей и родителей диктует необходимость организации диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, касающихся пограничных нервно-психических расстройств, непосредственно на базе образовательного учреждения.

Ключевые слова: учащиеся, нервно-психические расстройства.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: salova_m@mail.ru

Негативные тенденции в состоянии здоровья детей характеризуются ростом распространенности хронических соматических и нервно-психических болезней. Результаты проводившихся в последние годы научных исследований показывают, что наиболее выраженное ухудшение состояния здоровья детей происходит на возрастном отрезке от 7 до 17 лет, совпадающим с периодом школьного обучения. Уровень здоровья детей этого возраста в значительной мере зависит от условий обучения, характера учебного процесса, образа жизни. Образовательные учреждения при введении дополнительных образовательных услуг не всегда ориентируются на возрастные и индивидуальные особенности детей. Несоответствие учебной нагрузки возможностям организма ребенка вызыва-

ет напряжение механизмов адаптации, повышает вероятность психоэмоционального срыва и других отклонений в состоянии здоровья: невротические и неврозоподобные расстройства выявляются у 70–75% школьников; повышенный уровень тревожности – у 80% подростков; синдром дефицита внимания с гиперактивностью – у 12% младших школьников и 25% подростков; эмоциональные отклонения (страх, пониженное настроение, агрессия) – у 40% детей [1, 2].

Цель работы – установить распространенность неврологических и пограничных нервно-психических расстройств у детей 1–4-х классов и их структуру, обосновать необходимость проведения оздоровительных мероприятий, направленных

Zhdanova L. A., Salova M. N., Boboshko I. E., Shishova A. V., Runova O. S., Mikhailova I. N.

NEUROPSYCHIC DISORDERS AND MEANS FOR THEIR PREVENTION IN CHILDREN WHILE STUDYING IN PRIMARY SCHOOLS

ABSTRACT Borderline neuropsychic disorders and diseases of nervous system are revealed in the most part of children nowadays and their number increased within the period of studying at schools. Low medical activity of children and their parents dictate the necessity of the organization of diagnostic, preventive and correction measures concerning borderline neuropsychic disorders just on the base of the educational institution.

Key words: schoolchildren, neuropsychic disorders.

ных на профилактику этих нарушений, в условиях образовательных учреждений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Осуществлено клиническое обследование 204 детей, из них 102 ребенка в возрасте 7 лет обследованы в начале обучения в 1-м классе, и 102 ребенка 9–10 лет – при окончании начальной школы. Проведен опрос родителей с помощью «Анкеты для выявления пограничных нервно-психических расстройств» (Жданова Л. А. и др., 1981). У детей 9–10 лет исследованы: вегетативная нервная система – методом оценки вариабельности ритма сердца (ВРС); краниальное венозное и артериальное обеспечение – методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Для выявления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) осуществлено анкетирование родителей и учителей с помощью стандартных критериев, разработанных Американской психиатрической ассоциацией и опубликованных в классификации психических расстройств DSM IV (1994).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анамнеза установлено, что у 77,94% всех обследованных детей, как первоклассников, так и четвероклассников, на первом году жизни диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы (ПП ЦНС), каждый пятый ребенок наблюдался неврологом в связи с угрозой формирования ПП ЦНС, только 2,45% детей не имели факторов перинатального риска. При поступлении в 1-й класс неврологический

диагноз был поставлен лишь 15,69% детей, из них только половина систематически получала необходимую медицинскую помощь.

Активное выявление пограничных нервно-психических расстройств у первоклассников посредством анкетирования родителей показало, что только 19,61% из них не имели невротических расстройств.

Почти у половины учащихся диагностирована двигательная расторможенность, гиперактивность (рис.). Фобический синдром, проявляющийся различными страхами (плохой отметки, учителя, ответа у доски, наказания, темноты, смерти собственной и родственников) установлен более чем у 40% детей. Чуть реже у первоклассников встречались соматовегетативные расстройства, из них 80% характеризовались нарушениями сна, 55% – снижением аппетита, 37,5% – болями в животе, 20% – расстройствами стула, 15% – беспричинным субфебрилитетом, 7,5% – кардиалгиями.

У каждого четвертого ребенка имелся синдром навязчивых движений, проявляющийся сосанием пальцев, кусанием ногтей, покашливаниями, закручиванием волос, щипанием бровей и ресниц, хмыканием. У каждого пятого ребенка родители отмечали патохарактерологические реакции, такие как раздражительность, грубость, стремление ударить, отказ разговаривать, выполнять требования, «замыкание» в себе в ответ на замечания, уход с уроков и уход из дома. Каждый десятый ребенок жаловался на головные боли. В единичных случаях выявлялись признаки астении (повышенная утомляемость, слабость, снижение рабо-

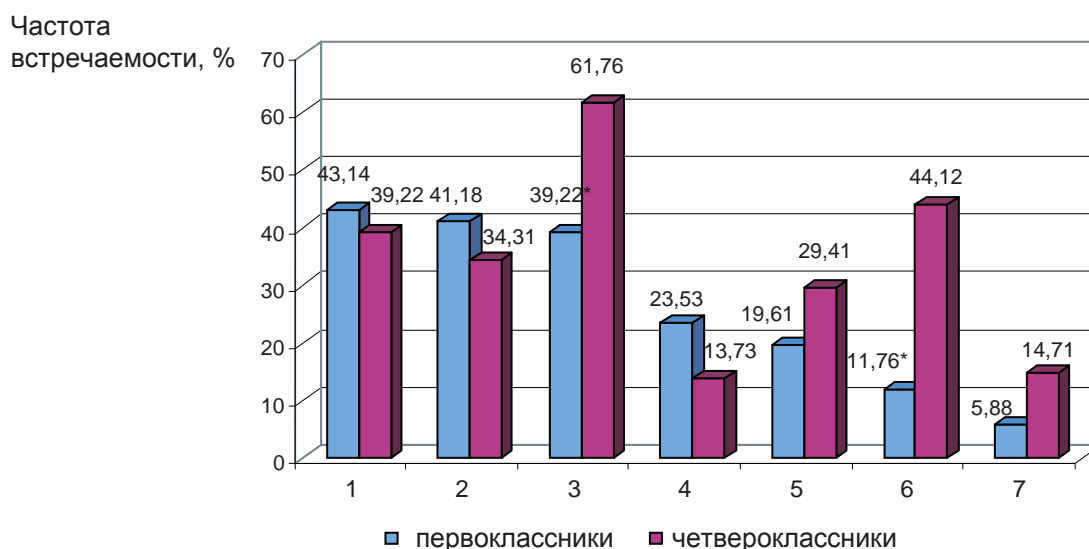


Рис. Частота различных синдромов невротических расстройств у первоклассников: 1 – гипердинамический, 2 – фобический, 3 – соматовегетативный, 4 – навязчивых движений, 5 – патохарактерологических реакций, 6 – цефалгический, 7 – астенический. Достоверность различий: * – $p < 0,05$

тоспособности и успеваемости). Изолированные симптомы тех или иных нарушений встречались лишь у трети детей (27,45%), у остальных отмечено их сочетание.

Учитывая высокую частоту гипердинамического синдрома у первоклассников, мы попытались его верифицировать согласно стандартным критериям, разработанным Американской психиатрической ассоциацией и положенным в основу анкеты для выявления СДВГ. Анкетирование родителей и учителей позволило установить наличие этого синдрома у 36,76% учащихся первых классов. Так как обследованные дети имели ПП ЦНС на первом году жизни, то мы расценили проявления СДВГ как их последствия. Наличие этого синдрома отмечалось родителями еще до поступления детей в школу. Усугубление проявлений СДВГ произошло в начале обучения, что было отмечено при опросе родителей.

При обследовании четвероклассников выявлено, что 89,22% наблюдаемых имели пограничные нервно-психические расстройства. За период обучения в начальной школе в 1,5 раза возросло количество соматовегетативных нарушений. В отличие от таковых у первоклассников, они проявлялись преимущественно болями в животе (84,13%), кардиалгиями (60,32%) и расстройствами сна (53,99%). Эти нарушения были расценены нами как симптомы вегетативной дисфункции, которая у половины детей была подтверждена данными функциональных исследований.

Анализ ВРС при определении исходного вегетативного тонуса, оцениваемого по преобладанию симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, показал, что у детей с жалобами вегетативного характера доминировала симпатикотония. Снижение общей мощности спектра, повышение активности симпатoadреналовой системы (в виде фоновой гиперсимпатикотонии или избыточной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы при ортопробе) и уменьшение парасимпатических влияний, выявленные у этих детей в начале подросткового периода, соответствуют типичному ответу на стресс. Признаки снижения адаптационных возможностей организма имелись у каждого пятого ребенка.

Две трети детей предъявляли жалобы на головные боли. При нейрофизиологическом обследовании у 30% из них обнаружены объективные признаки доброкачественной внутричерепной гипертензии. У половины школьников головные боли были обусловлены вегетативной дисфункцией, у остальных 22,22% – астеническими проявлениями, так как возникали преимущественно

в конце учебного дня, носили кратковременный характер, купировались после отдыха.

УЗДГ сосудов головного мозга показала, что более чем у половины детей, предъявляющих жалобы на головные боли, тонус и периферическое сосудистое сопротивление были изменены, у 74,6% из них тонус был повышенным. У 39,68% обследованных выявлено снижение цереброваскулярной реактивности преимущественно за счет вазодилатационного компонента. У половины детей обнаружены признаки венозной дисгемии. Вертеброгенные воздействия на позвоночные артерии компрессионного характера имелись у каждого пятого ребенка. У большинства школьников выявлены вертеброгенные воздействия на позвоночные артерии ирритативного характера, отражающие степень раздражения симпатических шейных узлов в ответ на стрессовую ситуацию.

Почти у 40% детей отмечены признаки гипердинамического синдрома. С помощью анкетирования педагогов синдром дефицита внимания с гиперактивностью установлен более чем у половины из них (69,23%), причем дефицит внимания наблюдался у 30,77%, изолированная гиперактивность – у 11,54%, их сочетание – у 26,92%. За период обучения в начальной школе возросла частота соматовегетативного и цефалгического синдромов.

Таким образом, у большинства детей, как первоклассников, так и четвероклассников, с учетомотягощенного перинатального анамнеза, клинических признаков неврологических расстройств, результатов функционального обследования выявлено сохранение последствий ПП ЦНС. В процессе адаптации к школе в связи с избыточной чувствительностью к стрессу у детей нередко возникали изменения в эмоционально-поведенческой сфере, свидетельствующие о возникновении невротических реакций, которые, в свою очередь, усугубляли проявления последствий ПП ЦНС. Следовательно, массовый характер нервно-психических расстройств определяет актуальность их профилактики в условиях образовательного учреждения.

При проведении опроса родителей выявлен такой аспект проблемы, как их низкая медицинская активность в отношении здоровья своих детей. Кроме того, установлено, что 61% родителей ни разу не получали информацию о состоянии здоровья детей по результатам профилактических осмотров в школе, 33% – получали такие сведения 1–2 раза за весь период обучения, при этом только половина из них – от медицинских работников. Полученные рекомендации в 64% случаев касались необходимости обратиться к врачам-специ-

алистам и лишь в 22% случаев имели профилактическую направленность. Одной из причин этого является дефицит стандартизированных комплексных программ по оздоровлению и профилактике школьно-обусловленных нарушений здоровья, особенно нервно-психических расстройств, предназначенных для реализации родителями в семье, педагогами и медицинскими работниками – в образовательном учреждении.

Учитывая направленность современного здравоохранения на расширение возможностей врачей первичного звена, необходимо ориентировать школьных педиатров на выявление, первичную диагностику и использование немедикаментозных методов профилактики нервно-психических расстройств у школьников. Л. М. Рошаль на сателлитном круглом столе «Разнообразии первичной и вторичной педиатрической помощи в Европе» в рамках IV Европейского конгресса педиатров (Москва, 2009) отметил развитие новой формы в России – педиатра широкого профиля, который должен обладать широким спектром знаний, касающихся неврологии, эндокринологии и других специальностей. Такой специалист – «и врач, и психолог, и социальный работник».

Увеличение количества направлений работы педиатра предусматривает создание алгоритмов прогностических, диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий, позволяющих педиатрам образовательных учреждений проводить первый этап оказания помощи детям без участия врача-специалиста. К мероприятиям, направленным на снижение психоэмоционального напряжения и улучшение деятельности нервной системы школьников, которые могут проводиться в образовательных учреждениях, относятся: обучение методам мышечной релаксации на физкультурминутках, элементам аутотренинга в кабинете психологической разгрузки, воздействие цветовой гаммы в помещениях школы и функциональной музыки в различных режимных моментах, уроки психофизической саморегуляции. Более подробно эти оздоровительные мероприятия описаны

в пособии «Оздоровление детей и подростков в образовательных учреждениях» (Жданова Л. А. и др.) [3]. Например, при наличии у ребенка редких жалоб на головную боль, которая возникает в конце дня, связана только с переутомлением, врачу-педиатру следует дать родителям ребенка рекомендации. Они должны быть направлены на нормализацию режима дня и питания, оптимизацию физической нагрузки, использование немедикаментозных методов лечения. Необходимо также обучить родителей методам правильного педагогического воздействия, способствующего гармонизации эмоционального фона ребенка.

Детям с СДВГ педиатр, совместно с психологом, может рекомендовать упражнения для развития внимания, выработки внутреннего торможения, мероприятия для реализации избыточной энергии.

Так как современные дети очень часто страдают от переутомления и эмоционального напряжения, которые приводят к невротическим нарушениям, необходимо обучение детей, родителей и учителей методикам проведения дома и в образовательном учреждении мероприятий, направленных на нормализацию деятельности ЦНС. К ним относятся: мышечная релаксация, физкультурминутки для улучшения мозгового кровообращения, использование седативных фитопрепаратов в виде чаев, ванн и ароматерапии, способствующих снятию психоэмоционального напряжения.

ВЫВОДЫ

Учитывая высокую частоту нервно-психических расстройств у учеников начальной школы, необходимо нацелить врача образовательного учреждения на раннюю диагностику, профилактику и своевременную коррекцию этих нарушений. Оздоровительные программы должны быть гармонично интегрированы в учебный процесс, обеспечивая длительное медико-педагогическое сопровождение ребенка, что позволит предотвратить развитие нарушений нервной системы и повысить качество жизни современных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Намазова Л. С. Новые профилактические и реабилитационные технологии в педиатрии // Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии». – М., 2003. – С. 28.
2. Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Состояние здоровья школьников и роль школ, содействующих его укреплению // Школа здоровья. – 2008. – № 3. – С. 4–13.
3. Оздоровление детей и подростков в образовательных учреждениях : учеб.-метод. пособие / Л. А. Жданова [и др.]. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ МЕЛЛОРИ – ВЕЙССА

Ризаханов Д. М.¹, кандидат медицинских наук,
Кубачев К. Г.¹, доктор медицинских наук,
Шарипов Ш. А.¹,
Абдуллаев Э. Г.², доктор медицинских наук,
Качабеков М. С.²,
Абдуллаев А. Э.^{2*}

¹ Кафедра хирургии им. Н. Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России, 193045, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

² Кафедра хирургических болезней № 2 ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 600017, г. Владимир, ул. Горького, д. 5

РЕЗЮМЕ Проанализирована эффективность применения эндоскопических методов гемостаза при синдроме Меллори – Вейсса. Сравнивали результаты лечения 549 пациентов, которые были разделены на две группы: в лечении которых не использовались эндоскопические методы (с 2000 по 2004 гг.), в диагностике и лечении которых применялись эндоскопические методы (с 2004 по 2008 гг.). Установлено значительное снижение оперативной активности и общей летальности при лечении с применением эндоскопических методов.

Ключевые слова: синдром Меллори – Вейсса, эндоскопический гемостаз, желудочно-кишечное кровотечение.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: el-brus58@rambler.ru

Актуальность проблемы синдрома Меллори – Вейсса, несмотря на достижения современной медицины, остается довольно значимой. Как известно, одной из главных причин, предрасполагающих к возникновению разрывов пищеводно-желудочного перехода, является злоупотребление алкоголем с последующей рвотой [5]. Синдром Меллори – Вейсса относится к числу остро развивающихся заболеваний: он проявляется выраженным пищеводно-желудочным кровотечением из острых продольных разрывов слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода или кардии, тяжесть кровотечения зависит от глубины разрывов стенки этих органов, когда могут быть повреждены различные по диаметру сосуды подслизистого сплетения, а также сосуды мышечного и субсерозного слоев пищевода и желудка [6].

Задачей хирургов в данной ситуации является нивелирование и эффективное лечение угрожающих жизни состояний, развивающихся вследствие пристрастия к алкоголю. Синдром Меллори – Вейсса занимает 3–4-е место среди причин раз-

вития кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4].

Стоит отметить, что общая летальность при синдроме Меллори – Вейсса в настоящее время остается на высоком уровне и составляет 5–10%, число рецидивов кровотечений варьирует от 20 до 35% [1, 2, 3]. Поэтому в нашей стране и за рубежом продолжается поиск новых и усовершенствование уже известных методик комбинированного воздействия на очаг кровотечения – различных способов эндоскопического гемостаза с параллельным применением общих мероприятий гемостатического, антисекреторного, кровезамещающего действия [3]. Однако успехи применения эндоскопических методов гемостаза при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта на нынешнем этапе развития хирургии не могут быть достигнуты без организации слаженной работы коллектива в специально организованном блоке критических состояний, без четкого алгоритма действий с использованием критериев оценки возможностей эндоскопического гемоста-

Rizakhanov D. M., Kubachev K. G., Sharipov Sh. A., Abdullayev E. G., Kachabekov M. S., Abdullayev A. E.

EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC HEMOSTASIS IN MALLORY – WEISS SYNDROME

ABSTRACT The authors analyzed the efficacy of endoscopic methods used in Mallory – Weiss syndrome by the comparison of the results of treatment in 549 patients. The patients were divided into two groups: first group where endoscopic methods were not used in the treatment (from 2000 to 2004) and second group where endoscopic methods were used in the diagnosis and treatment (from 2004 to 2008). The significant decrease of the operative activity and general mortality was determined in the treatment with endoscopic methods application.

Key words: Mallory – Weiss syndrome, endoscopic hemostasis, gastrointestinal hemorrhage.

за, прогноза возможного рецидива, учета сопутствующей патологии и динамического состояния у каждого конкретного пациента.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности лечения синдрома Меллори – Вейсса в условиях ургентного стационара при преимущественном использовании эндоскопических способов гемостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 549 пациентов с кровотечением из зоны разрыва пищеводно-желудочного перехода, поступивших в Александровскую больницу г. Санкт-Петербурга в экстренном порядке в период с 2000 по 2008 гг.

До широкого применения эндоскопии, с 2000 по 2004 гг., прошли лечение 207 больных с синдромом Меллори – Вейсса. При этом 156 пациентов с клинической картиной кровопотери легкой и средней степени получали консервативную терапию. 51 больной с признаками нестабильной гемодинамики и с тяжелой кровопотерей при неэффективности консервативных методов был оперирован в экстренном порядке. Применяли гастротомию и прошивание зоны разрывов.

С 2004 по 2008 гг. активно использовали неотложную эзофагогастроскопию как с диагностической, так и с лечебной целью (342 больных). Все эндоскопические исследования были выполнены в пределах до 3 часов после поступления больных в стационар. Такой порой длительный период от момента поступления больных до проведения эндоскопического гемостаза объясняется необходимостью проведения подготовки верхних отделов пищеварительного тракта (промывание желудка и пищевода холодным физиологическим раствором до светлых вод), а в ряде случаев и активной моральной подготовки больных, не готовых к такой процедуре как из-за относительно стабильного состояния, так и по причине выраженного алкогольного опьянения. Все исследования проводились под адекватным обезболиванием (лидокаиновое орошение либо внутривенный, а в ряде случаев эндотрахеальный наркоз) в условиях палаты интенсивной терапии под наблюдением реанимационной бригады.

При лечении этих пациентов мы придерживались следующей тактики:

1. Определение источника кровотечения в максимально ранние сроки.
2. Эндоскопический гемостаз при обнаружении источника кровотечения.
3. Контрольное исследование при подозрении на рецидив кровотечения, при необходимости с повторным гемостазом.

При первичной эндоскопии выявить источник кровотечения удалось в 73,4% случаев. Причиной неудач являлось наличие обильного количества крови или пищевых масс в желудке. Также им способствовали неадекватное поведение больных, активные срыгивания и выдергивания аппарата. В таких случаях прибегали к общей или внутривенной анестезии и повторному проведению эндоскопического исследования. При этом выявляли локализацию и размеры разрывов слизистой и в зависимости от глубины повреждения и степени интенсивности кровотечения оценивали целесообразность применения эндоскопических методик и их комбинаций, проводили гемостаз. В случае остановившегося кровотечения определяли вероятность развития повторного кровотечения, применяли профилактические лечебные мероприятия.

Эндоскопические вмешательства длились от 10 до 40 минут в зависимости от перечисленных выше факторов. Продолжающееся кровотечение было выявлено у 177 (51,8%) больных, при этом струйное – у 84 (24,6%), диффузное – у 93 (27,2%). Продолжающееся кровотечение не обнаружено у 165 (48,2%) пациентов.

Эндоскопический гемостаз у 171 больного осуществлен посредством инъекционного метода (0,005%-ный раствор адреналина, физиологический раствор) (табл.), у 83 – термических (диатермокоагуляция и аргоноплазменная коагуляция), у 26 – механических методов (эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда и эндоскопическое лигирование зоны разрыва латексными кольцами). Комбинированные методы эндоскопического гемостаза применяли у 62 больных (инъекционный и механический, инъекционный и термический).

При отсутствии продолжающегося кровотечения (165 больных) при выполнении эндоскопии вы-

Таблица. Эффективность лечения больных с синдромом Меллори – Вейсса с применением эндоскопических методов

Применяемый эндоскопический метод	Число больных	Число рецидивов	
		Абс.	%
Инъекционный	171	27	15,8
Термический	83	12	14,5
Механический	26	1	3,8
Комбинированный	62	5	8,1

полняли профилактические аппликации в виде инъекций либо диатермокоагуляции.

Размеры выявленных повреждений варьировали от 5 до 50 мм: ширина – от 2 до 10 мм, глубина разрывов – от 2 до 7 мм. Для оценки степени разрывов пользовались классификацией Н. Bellmann: I степень была выявлена у 211 (61,7%) больных, II степень – у 129 (37,7%), III степень – у 4 (1,2%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У первой группы больных, пролеченных за период 2000–2004 гг., с целью достижения устойчивого гемостаза выполнялась гастротомия с прошиванием зоны разрывов. Показаниями к операции служили признаки тяжелой кровопотери, продолжающееся кровотечение, рецидивы кровотечения на фоне безуспешной консервативной терапии. У ряда больных в послеоперационном периоде наступили различные осложнения: несостоятельность швов – в 4 случаях, повторное кровотечение – в 5, инфаркт миокарда – в 3, тромбоэмболия легочных артерий – в 7. Всего было 14 летальных исходов. Таким образом, общая летальность у больных с синдромом Меллори – Вейсса, пролеченных до широкого использования эндоскопических методик, составила 6,8%.

В связи с совершенствованием диагностической и внедрением лечебной эндоскопии выявление достоверных случаев разрыва пищеводно-желудочного перехода возросло. Если за предыдущий период (4 года) синдром Меллори – Вейсса диагностирован в 207 случаях, то за последующие 4 года применения визуализационных методов диагностики – уже в 342. При этом лечебная эндоскопия выполнялась у всех больных, даже при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения. В 11,4% случаев (39 больных) был обнаружен рецидив кровотечения и выполнен повторный эндоскопический гемостаз, при этом, как

правило, использовали комбинированные способы гемостаза. 5 больных было прооперировано традиционным способом. Умерло 2 пациентов с алкогольным циррозом печени и печеночной недостаточностью. Общая летальность составила 0,58%.

Оперативная активность в первой группе составила 24,6%, во второй – 1,5%. Стоит отметить, что во второй группе больных практически во всех случаях удавалось добиться гемостаза при помощи эндоскопических методик, и оперативные вмешательства выполнялись при выявлении глубоких разрывов III степени (4 случая) в связи с опасностью перфорации желудка (несмотря на достигнутый эндоскопический гемостаз), а также при развитии рецидива кровотечения, не подвергнувшись остановке повторным применением эндоскопического метода (1 случай).

ВЫВОДЫ

1. С широким внедрением визуализационных методов диагностики у всех больных с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение не только возрастает выявляемость синдрома Меллори – Вейсса, но и улучшается дифференциальная диагностика с другими источниками кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это позволяет проводить профилактические эндоскопические аппликации для предупреждения рецидива кровотечения.
2. Активное и широкое внедрение эндоскопических технологий способствует снижению оперативной активности и общей летальности при синдроме Меллори – Вейсса.
3. Как правило, эндоскопические методы позволяют добиться устойчивого гемостаза при синдроме Меллори – Вейсса, а в случае развития рецидивов хорошие результаты дает применение комбинированных эндоскопических методик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербицкий В. Г., Кузьмич А. А. Консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений // Неотложная хирургическая гастроэнтерология : рук-во для врачей / ред. А. А. Курыгин, Ю. М. Стойко, С. Ф. Багненко. – СПб. : Питер, 2001. – С. 94–108.
2. Загидов М. З., Загидова А. М., Велиева Ц. К. Тактика лечения синдрома Меллори – Вейсса // Сборник тезисов Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». – М., 2005. – С. 14.
3. Лопатников А. В. Активная эндоскопическая тактика при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Сборник тезисов Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». – М., 2005. – С. 22.
4. Розиков Ю. Ш., Алексанян А. А., Гоголашвили Д. Г. Сочетанные методы эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии // Проблемы амбулаторной хирургии : матер. IV Науч.-практ. конф. поликлинических хирургов. – М., 2003. – С. 45–48.
5. Соловьев А. С. Применение сочетанных эндоскопических методов гемостаза при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с синдромом Меллори – Вейсса // Анналы хирургии. – 2007. – № 1. – С. 29–32.
6. Эндоскопическое лечение кровотечений, обусловленных синдромом Меллори – Вейсса / Ю. М. Панцырев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2003. – № 10. – С. 12–16.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Орлова С. Н.*, доктор медицинских наук,
Аширова А. Б.,
Довгалиук Т. И., кандидат медицинских наук,
Аверина И. В.

Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии, военной эпидемиологии и дерматовенерологии
ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8

РЕЗЮМЕ Целью работы стала оценка терапевтической эффективности использования основных схем антибиотикотерапии в лечении рожи. Контроль эффективности применяемых антибиотиков проводился на основании динамики интоксикационного синдрома, локальных клинических проявлений рожи и микробиологического исследования мазков с пораженного участка кожи. Клиническое исследование показало, что использование цефазолина и цефтриаксона в лечении больных рожей способствует снижению степени выраженности основных симптомов заболевания и нормализации кожного микробиоценоза.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, рожа, лечение.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: (4932) 38-43-44.

Рожа занимает значительное место в структуре инфекционной патологии взрослых и заболеваемость ею не имеет тенденции к снижению [1]. Достигнуты определенные успехи в изучении отдельных ее аспектов, однако некоторые вопросы данной патологии до настоящего времени изучены недостаточно. Нерешенной остается проблема терапии рожи. Применение антибиотиков привело к уменьшению заболеваемости, в настоящее время рожа встречается в виде спорадических случаев [3]. Однако антибактериальные препараты оказываются недостаточно эффективными, не предупреждают развития рецидивов, имеют большое количество побочных эффектов [2]. Терапевтическая эффективность антибиотикотерапии при роже ограничивается ранними сроками заболевания. Помимо этого при рецидивирующей роже проникновение лекарственных препаратов в очаг воспаления затруднено вследствие развития ангиопатий, склеротических процессов в дерме [4].

В лечении рожи применяются различные виды антибиотиков в зависимости от степени тяжести заболевания и частоты рецидивирования: пенициллины, фторхинолоны, цефалоспорины I и III поколений, макролиды [4].

В ходе обследования 14 больных буллезной рожей К. Krasagakis и др. (Греция) определили, что у 50% этих пациентов в составе кожного микробиоценоза наряду с основным возбудителем рожи – β -гемолитическим стрептококком группы А – присутствует *S. aureus*. По мнению авторов, *S. aureus* часто вовлекается в патологический процесс и, вероятно, совместно с β -гемолитическим стрептококком участвует в развитии осложнений рожи. Причем большинство из выделенных штаммов *S. aureus* были резистентными к метициллину. Поэтому в терапию рожи помимо β -лактамов необходимо включать и другие антибиотики, воздействующие на *S. aureus* [5]. К сожалению, частота встречаемости резистентных к метициллину *S. aureus* продолжает расти. Например, в США, по данным

Orlova S.N., Ashirova A.B., Dovgaliuk T.I., Averina I.V.

ТHERAPEUTICAL EFFECTIVENESS OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIBIOTIC TREATMENT IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

ABSTRACT The study was aimed to the evaluation of therapeutical effectiveness of the main schemes of antibiotic treatment for erysipelas. The administered antibiotics efficacy monitoring was made on the base of the intoxication syndrome dynamics, local clinical erysipelas manifestations and microbiological analysis of the smears from the skin lesion zone. The clinical examination demonstrated that the usage of cephasoline and cephtriaxone in the treatment for the patients with erysipelas was conducive to the decrease of the manifestations rate of the main disease symptoms and to the skin microbiocenosis normalization.

Key words: antibiotics therapy, erysipelas, treatment.

J. I. Merlino и M. A. Malangoni (2007), в некоторых регионах они встречаются в 2 раза чаще, чем чувствительные к метициллину. Резистентные к метициллину штаммы чувствительны к ванкомицину, тримето-примсульфаметоксазолу [6].

Таким образом, несмотря на существование определенных стандартов терапии рожи, в лечении этого заболевания до сих пор возникают проблемы. В связи с этим необходимо проведение целенаправленных комплексных исследований эффективности антибиотикотерапии рожи в отдельных регионах России, что и определило цель данной работы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 72 пациента в возрасте от 21 до 62 лет, страдающих первичной и рецидивирующей рожой. Больные поступали в стационар в состоянии средней и тяжелой степени. Для лечения рожи были использованы антибиотики с парентеральным путем введения: пенициллин – в суточной дозе 8 млн ЕД (у 27 больных), линкомицин – 1,8 г/сут (у 15 пациентов), цефазолин – 3 г/сут (у 15 обследованных), цефтриаксон – 1 г/сут (у 15 обследованных). Критерии исключения пациентов из исследования: наличие тяжелой соматической патологии, аутоиммунные заболевания, алкоголизм.

Проводилось клиническое обследование больных (оценка степени выраженности интоксикационного синдрома, гиперемии, диаметра булл, отека) и микробиологическое исследование мазков с пораженного участка кожи.

Предложено оценивать степень выраженности интоксикационного синдрома по балльной системе. Течение заболевания на фоне нормальной температуры тела соответствовало 0 баллов, при повышении температуры тела до 37–37,9°C – 1 баллу, до 38–38,9°C – 2 баллам, до 39–40°C – 3 баллам.

При регистрации одного из нижеперечисленных признаков: слабости, головной боли, тошноты, рвоты – дополнительно присваивался 1 балл.

Диаметр участка гиперемии и булл оценивался в сантиметрах. Оценка отека пораженной конечности производилась путем сравнения окружностей (в сантиметрах) пораженной и здоровой конечностей. Эффективность применяемой схемы антибиотикотерапии определялась спустя 7 дней от начала лечения на основании динамики купирования основных симптомов рожи и изменения состава микробиоценоза кожи. Данные наблюдения фиксировались в индивидуальной информационно-регистрационной карте больного.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты всех групп были сопоставимы по основным клиническим проявлениям рожи. До начала антибиотикотерапии степень выраженности интоксикационного синдрома и местных проявлений рожи у них достоверно не различалась (табл. 1). На 7-й день от начала терапии у пациентов, использовавших цефазолин и цефтриаксон, зафиксировано достоверное снижение степени выраженности интоксикационного синдрома до $1,8 \pm 0,09$ и $1,6 \pm 0,07$ балла соответственно. У больных, получавших пенициллин и линкомицин, выраженность интоксикации уменьшилась незначительно.

При наблюдении за пациентами, получающими линкомицин, цефазолин и цефтриаксон, нами зафиксировано достоверное уменьшение диаметра гиперемии кожных покровов и булл. У лиц, получающих пенициллин, достоверного уменьшения этих показателей не произошло.

В ходе антибиотикотерапии отмечено достоверное снижение выраженности отека у всех наблюдаемых вне зависимости от схемы используемой антибиотикотерапии.

Таблица 1. Динамика основных симптомов рожи при использовании различных схем антибиотикотерапии

Применяемый антибиотик	Клинические симптомы рожи							
	Интоксикация, баллы		Гиперемия кожи, см		Буллы, см		Отек, см	
	Исходно	Через 7 дней	Исходно	Через 7 дней	Исходно	Через 7 дней	Исходно	Через 7 дней
Пенициллин, (n = 27)	3,1 ± 0,12	2,9 ± 0,1	8,9 ± 0,17	8,7 ± 0,16	7,6 ± 0,18	6,9 ± 0,19	2,9 ± 0,1	1,4 ± 0,09*
Линкомицин, (n = 15)	2,7 ± 0,1	2,5 ± 0,09	8,8 ± 0,19	6,3 ± 0,15*	7,9 ± 0,21	5,9 ± 0,2*	3,0 ± 0,08	1,2 ± 0,06*
Цефазолин, (n = 15)	2,9 ± 0,08	1,8 ± 0,09*	8,6 ± 0,2	4,3 ± 0,19*	7,4 ± 0,19	4,7 ± 0,27*	3,2 ± 0,1	1,6 ± 0,08*
Цефтриаксон, (n = 15)	3,0 ± 0,07	1,6 ± 0,07*	8,5 ± 0,14	4,1 ± 0,2*	7,9 ± 0,11	5,1 ± 0,21*	3,4 ± 0,12	1,3 ± 0,1*

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: * – $p < 0,05$

Таблица 2. Распределение больных рожей в зависимости степени дисбиоза кожи до и после лечения и вида антибиотикотерапии

Применяемый антибиотик	До антибиотикотерапии		После антибиотикотерапии	
	Нормальный состав микрофлоры кожи	Дисбиоз кожи I степени	Нормальный состав микрофлоры кожи	Дисбиоз кожи I степени
Пенициллин (n = 27)	41	59	59	41
Линкомицин (n = 15)	33	67	53	47
Цефазолин (n = 15)	33	67	80	20
Цефтриаксон (n = 15)	27	73	67	33

Проанализированы изменения состава микробиоценоза кожи у пациентов в зависимости от вида применяемого антибиотика (табл. 2).

У обследованных, которым был назначен пенициллин, дисбиоз кожи I степени до лечения зафиксирован в 59% случаев, а нормальный микробиоценоз кожи – в 41%. После лечения число больных с нормальным микробиоценозом кожи увеличилось незначительно (59%), у 41% обследованных сохранялся дисбиоз кожи I степени.

У больных, которым был назначен линкомицин, до лечения имелся дисбиоз кожи I степени в 67% случаев, а нормальный состав микрофлоры кожи – в 33%. После лечения линкомицином доля лиц, имеющих нормальный состав микрофлоры кожи, возросла в 1,5 раза (до 53%), дисбиоз кожи I степени регистрировался у 47% обследованных.

У пациентов, которым был назначен цефазолин, до лечения дисбиоз I степени имел место в 67% случаев, а нормальный состав микробиоценоза кожи – в 33%. После курса лечения число больных с нормальным составом микрофлоры кожи увеличилось до 80%, дисбиоз кожи I степени оставался у 20% обследованных.

Среди пациентов, использовавших в лечении рожи цефтриаксон, до начала антибиотикотерапии доля лиц с дисбиозом кожи I степени была максимальной (73%). После окончания курса терапии цефтриаксоном у 33% пациентов дисбиоз кожи I степени

сохранялся, более чем у половины больных (67%) микробиоценоз кожи был нормальным.

Сравнительный анализ показал, что при использовании цефазолина и цефтриаксона в течении заболевания наблюдается быстрая положительная динамика, уменьшается выраженность интоксикационного синдрома. Линкомицин оказался менее эффективным – при его использовании выраженность интоксикационного синдрома снижается незначительно, однако отмечено уменьшение проявлений местных симптомов заболевания. Наименее эффективным оказался пенициллин – в ходе лечения интоксикационный синдром, гиперемия и диаметр булл остались практически на прежнем уровне.

Наиболее эффективно дисбиотические изменения кожи купировались у больных, лечившихся цефазолином и цефтриаксоном. При использовании пенициллина и линкомицина нормализация микробиоценоза происходила менее интенсивно.

ВЫВОДЫ

Пенициллин, рекомендуемый как препарат I ряда для лечения больных рожей, оказался малоэффективным.

Наибольшую эффективность в лечении рожи продемонстрировали цефазолин и цефтриаксон. Эти препараты приводят к уменьшению клинических проявлений заболевания и нормализации кожного микробиоценоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еровиченко А. А. Современные аспекты терапии рожи // *Клин. фармакология и терапия*. – 2005. – № 14 (2). – С. 73–77.
2. Новые подходы к терапии рожи / Е. А. Иоанниди [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2007. – № 4. – С. 52–53.
3. Погорельская Л. В., Турьянов М. Х., Ноева Н. А. Рожа: клиника, диагностика, лечение : учеб.-метод. пособие для инфекционистов, хирургов, дерматологов, семейных врачей и врачей общемедицинской сети. – М., 2007. – 48 с.
4. Худоногова Н. Г. Актуальные вопросы патогенеза и лечения рожи // *Консилиум*. – 1999. – № 5 (8). – С. 80–84.
5. Bullous Erysipelas: Clinical Presentation, Staphylococcal Involvement and Methicillin Resistance / K. Krasagakis [et al.] // *Dermatology*. – 2006. – Vol. 212. – P. 31–35.
6. Merlino J. I., Malangoni M. A. Complicated skin and softtissue infections: Diagnostic approach and empiric treatment options // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 74, № 8, Suppl. 4. – P. 21–28.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ БИЛОБАРНЫХ МЕТАСТАЗАХ В ПЕЧЕНИ

Загайнов В. Е.¹, кандидат медицинских наук,
Горохов Г. Б.¹,
Заречнова Н. В.¹, кандидат медицинских наук,
Гагуа А. К.^{2*}, кандидат медицинских наук,
Бельский В. А.¹

¹ ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, 603001, Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14

² Кафедра факультетской и госпитальной хирургии лечебного факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ За период с 2005 по 2010 гг. произведено 114 резекций печени у пациентов с метастазами колоректального рака. По поводу билобарного множественного метастатического поражения печени оперировано 52 (48,14%) человека. У 11 больных резекция печени дополнена разрушением метастазов с помощью созданного прибора на основе локального воздействия энергии сверхвысоких частот. При изучении и сравнении выживаемости пациентов, оперированных по поводу монолобарного и билобарного метастатического поражения печени, достоверных различий не выявлено. При этом срок выживаемости оперированных больных составил 22,8 месяца. Предложены варианты одноэтапного и двухэтапного хирургического лечения.

Ключевые слова: двулобарные множественные метастазы колоректального рака в печени, резекция печени, устройство для локального воздействия энергии сверхвысоких частот на метастазы рака в печени, двухэтапная хирургическая тактика

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 56-22-85

Печень, являясь своеобразным органом-мишенью, прежде всего подвержена метастатическому поражению при онкологической патологии. Известно, что наиболее часто в печень метастазирует колоректальный рак [13, 15]. Ежегодно в мире диагностируется около одного миллиона новых случаев этого заболевания [2]. При этом у 30–50% пациентов уже имеются метастазы в печень [1, 9]. Установлено, что в этих ситуациях у 25% больных единственным органом метастатического поражения является печень, поэтому можно выполнить радикальное оперативное вмешательство [8]. Метастазы в печени, обуславливая прежде всего печеночную недостаточность, являются главной причиной смерти больных, оперированных по поводу колоректального рака. Если пациент с опухолью толстой кишки не подвергается лечению по

поводу имеющегося метастатического поражения печени, то срок его выживаемости составляет не более 6 месяцев [2].

В мировой практике продолжается накопление и обобщение опыта хирургических вмешательств на печени по поводу однолобарных метастазов колоректального рака [4, 7]. Международным стандартом непосредственных результатов хирургического лечения больных с очаговыми заболеваниями печени является 5%-ная летальность, а при тщательном отборе пациентов она стремится к нулю [14].

Тем не менее, лечение большой группы больных колоректальным раком с множественным билобарным метастатическим поражением печени до недавнего времени включало преимущест-

Zagainov V. E., Evtikhova E. Yu., Gorokhov G. B., Zarechnova N. V., Gagua A. K., Belsky V. A.

SURGICAL TACTICS IN COLORECTAL MULTIPLE BILOBAR LIVER METASTASES

ABSTRACT 114 liver resections in patients with the colorectal metastases were performed within the period of 2005–2010. 52 patients (48,14%) with bilobar multiple metastatic liver lesion were operated. In 11 patients liver resection was supplemented with metastases destruction by the device developed on the basis of local impact of ultrahigh frequencies energy. The reliable differences were not revealed while studying and comparison of the survival rate of patients after performed operations in monolobar and bilobar metastatic liver lesion. With that the survival term of the operated patient was amounted to 22,8 months. Some variants of one stage and two stages surgical treatment were suggested.

Key words: colorectal metastases, liver resections, monolobar and bilobar metastatic liver lesion.

венно методы локальной аблации (разрушения) опухолевых узлов (радиотермоаблация, крио- и химическая деструкция), сочетающиеся с вариантами химиотерапии [10]. Совершенствование печёночной хирургии, а также многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения, свидетельствующие о больших регенераторных возможностях и функциональных резервах печени, создали предпосылки для разработки новых подходов к лечению билобарных множественных колоректальных метастазов печени. Для оказания помощи этой считавшейся ранее неоперабельной группе пациентов в последние годы стала разрабатываться тактика двухэтапного хирургического лечения, включающая технологии стимуляции компенсаторной гипертрофии определенной части печени с вариантами методик аблации (разрушения) метастазов [3, 17, 18].

Двухэтапное хирургическое лечение пациентов с колоректальными множественными билатеральными раковыми метастазами печени состоит из первоначального выключения из портального кровотока наиболее пораженной доли с целью максимальной стимуляции компенсаторной гипертрофии контрлатеральной «перспективной» доли. Выключение из кровотока возможно путем перевязки долевой ветви воротной вены или её эмболизации, а также путем резекции печени с удалением наиболее пораженной доли в варианте R2. Вариант первого этапа операции может сочетаться с методами локальной аблации очагов в «перспективной» доле или с атипичной её резекцией. Также возможно проведение аблации метастазов в наименее пораженной доле, а для её последующей гипертрофии – выполнение эмболизации контрлатеральной ветви воротной вены. На втором этапе удаляется пораженная метастазами доля печени с ранее редуцированным (выключенным) портальным кровотоком. При выявлении рецидива опухоли после аблации проводится повторная деструкция возможных метастазов опухоли. Временной интервал между этапами хирургического лечения, составляющий около четырёх недель, оказывается достаточным для компенсаторной регенерации остающегося участка печени [6, 12, 16]. Следует отметить, что замедлить компенсаторную гипертрофию доли печени может пожилой возраст пациента, сопутствующие заболевания (сахарный диабет), выраженная потеря массы тела, а также проводимая химиотерапия. Это диктует необходимость контроля за процессом компенсаторной гипертрофии перед оперативным лечением на втором этапе.

Среди методов локальной термоаблации в мировой практике, в том числе и в России, наиболее

широко используется радиочастотная аблация (РЧА) [11]. Недостатками существующих методов РЧА являются сложность конструкций с небольшим ресурсом прочности; высокая стоимость используемых одноразовых электродов; недостаточный размер зоны эффективного воздействия вокруг электрода; длительность выполнения; невозможность аблации опухолей, находящихся вблизи крупных сосудов. К тому же, в России аппаратура для РЧА пока не производится.

В последние годы перспективным стал метод микроволновой аблации, который имеет несомненные преимущества перед РЧА. При этом выбор диапазона сверхвысокой частоты (СВЧ) в силу законов теплотехники позволяет более эффективно воздействовать на выбранную область. Известно, что с увеличением частоты тока растет поглощаемая мощность на единицу объёма. В результате этого резко сокращается время заданного нагрева биологической ткани.

В сотрудничестве с отделом физики плазмы института прикладной физики РАН (город Нижний Новгород) разработана отечественная система термоаблации опухолей печени, действующая в СВЧ-диапазоне (патент РФ № 2368406 «Способ и устройство для разрушения злокачественных опухолей»). Работа выполнялась совместно с Федеральным агентством по науке и инновациям в рамках гранта № 02.512.12.2024.

Первоначально было проведено математическое моделирование и стендовые испытания макета создаваемого комплекса для локального разрушения опухолей энергией СВЧ. По результатам испытаний и проведенных специальных замеров уровня потока электромагнитной энергии была доказана электрическая и СВЧ-безопасность прибора для медицинского персонала и пациентов. Результаты экспериментальных исследований с изучением микроскопических и ультраструктурных изменений печени доказали локальность действия энергии СВЧ в различных диапазонах и позволили выбрать наиболее эффективные режимы.

Далее были изучены возможности локального воздействия энергии СВЧ на метастазы колоректального рака печени у 10 пациентов. Установлено, что после СВЧ-термоаблации наблюдается формирование макроскопически различных концентрических зон воздействия: центральная зона (тёмно-коричневая с очагами обугливания), зона сосудистых нарушений (серо-жёлтая мало-красная) и периферический ободок сосудистых реакций в виде полнокровия и кровоизлияний. При этом размеры и форма некроза повторяли расчётные данные вне зависимости от различий

плотности опухоли и окружающей паренхимы печени.

В период с января 2005 г. по декабрь 2010 г. резекция печени по поводу метастазов колоректального рака выполнена у 114 больных. Среди них 69 женщин и 45 мужчин в возрасте от 32 до 80 лет (средний возраст – $62,3 \pm 1,5$ года). Операции по поводу одиночных метастазов в печени произведены 27 (23,7%) пациентам, множественных однолобарных – 35 (30,7%) и множественных билобарных метастазов – 52 (45,6%). Мультивисцеральные синхронные резекции печени при колоректальных метастазах с одновременным удалением первичного очага выполнены 24 (21,05%) больным. За последние два года основной рост числа операций по поводу печёночных метастазов колоректального рака обусловлен увеличением числа оперированных пациентов с билобарным метастатическим поражением печени.

Резекцию печени всегда выполняли в анатомическом варианте. При этом в 87 (76,3%) случаях проводились большие и предельно большие резекции печени. Осуществлялись следующие оперативные вмешательства: правосторонняя портальная гемигепатэктомия – у 42 больных, правосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 27, левосторонняя портальная гемигепатэктомия – у 15, левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 3, правосторонняя секторэктомия (удаление VI и VII сегментов) – у 5, мезогепатэктомия (удаление IV, V и VIII сегментов) – у 4, левосторонняя секторэктомия (удаление II и III сегментов) – у 3, сегментэктомия – у 15. У 61 (56,5%) пациента одновременно с вмешательством на печени выполняли также резекцию отдельных органов, тканей или крупных сосудов, вовлечённых в опухолевый процесс. При этом у 17 (15,7%) человек резецировали диафрагму с удалением правого надпочечника, у 17 (15,7%) больных – фрагменты кишечника.

В 8 (7,4%) случаях осуществляли резекцию нижней полой и воротной вен с вариантами их реконструкций. Резекцию и реконструкцию внепечёночных желчных протоков проводили у 5 (4,6%) человек. У 1 (0,9%) пациента в связи с вовлечением в опухолевый конгломерат двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы выполнена также панкреатодуоденальная резекция. В остальных 13 (12,03%) случаях применяли различные варианты частичного удаления других органов и тканей. При выполнении сегменториентированных резекций печени постоянно использовался способ предварительной обработки сосудисто-секреторной ножки к сегменту или сектору, обязательным компонентом которого являлась лимфаденэктомия из печеночно-двенадцатиперстной связки.

У 11 больных резекция фрагмента печени сочеталась с СВЧ-термоаблацией метастатических очагов в оставшейся части печени. Размеры метастазов не превышали 3 см. Наведение иглы для СВЧ-термоаблации осуществляли под контролем интраоперационного ультразвукового исследования. Время воздействия в зависимости от размеров метастазов составило от 45 до 130 с.

Осложнения после резекции печени выявлены у 34 (31,5%) человек. Послеоперационная летальность составила 8,3%. В 2009–2010 гг. по поводу печёночных колоректальных метастазов выполнено 59 резекций печени. При этом погиб 1 (1,7%) пациент. Ранее нередко отмечались выраженные интраоперационные кровотечения, существенную помощь в лечении которых оказывало использование реинфузора (Sell-Saver-5). В последнее время накопленный опыт и совершенствование техники выполнения вмешательств позволили значительно уменьшить частоту этого осложнения. У анализируемой группы больных использование реинфузора (Sell-Saver-5) потребовалось в 12 (10,5%) случаях, преимущественно при вовлечении в опухолевый процесс магистральных сосудов.

Наиболее частым осложнением остаётся печёночная недостаточность различной степени тяжести, которая возникла у 22 (19,3%) пациентов. Эффективным методом лечения печёночной недостаточности является низкочастотная вено-венозная гемодиализация. Желчеистечения различной степени имели место у 19 (16,6%) больных. Тем не менее, формирования стойкого желчного свища у оперированных не отмечено. В случаях скопления жидкости в зоне резекции проводилась её эвакуация с помощью чрескожной пункции под ультразвуковым наведением. При рецидивах скопления жидкости выполнялось чрескожное дренирование сформированной полости. Сравнительные исследования результатов оперативных вмешательств у пациентов с выполненными экономными и обширными резекциями печени не выявили послеоперационных осложнений и летальности. Срок продолжительности жизни составил 22,8 месяца.

Проанализированы результаты хирургического лечения 52 пациентов с билобарным множественным метастатическим поражением печени. У 32 из них оперативное вмешательство заключалось в максимально возможной анатомической обширной резекции печени в один этап. При этом выполнялись следующие манипуляции: правосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 17, левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 3, парамедианная резекция – у 3, бисегментэктомия (латеральная секторэктомия) в сочета-

нии с сегментэктомией контрлатеральной доли – у 2, анатомическая резекция доли в сочетании с СВЧ-термоабляцией метастазов в контрлатеральной доле – у 4, мультифокальная билатеральная полисегментэктомия – у 3. Операция в один этап возможна у пациентов с хорошими функциональными резервами печени без выраженной сопутствующей патологии.

Остальным 20 пациентам проводилось этапное хирургическое вмешательство. У 10 из них при преимущественном метастатическом поражении правой доли печени и нескольких метастазах в левой доле (2–3) первым этапом проведена эмболизация гепасферами правой долевой ветви воротной вены для компенсаторной гипертрофии левой доли. Наблюдение за происходящим процессом гипертрофии левой доли печени проводили с помощью ультразвукового исследования и специально разработанной программы. После достижения необходимых размеров левой доли печени, в среднем через четыре недели, выполнялась расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. С помощью этой тактики у пациентов удалось предотвратить печёночную недостаточность.

При лечении остальных 10 пациентов с синхронными метастазами печени использовались различные варианты двухэтапного оперативного вмешательства. На первом этапе у 5 больных произведено удаление первичного очага в толстой кишке в сочетании с перевязкой правой долевой ветви воротной вены и СВЧ-термоабляцией двух метастазов в левой доле печени.

У 3 пациентов первый этап включал резекцию толстой кишки, эмболизацию правой долевой ветви воротной вены и СВЧ-термоабляцию метастазов в левой доле печени. В 2 случаях первый этап состоял в эмболизации правой долевой ветви воротной вены, атипичной резекции метастазов в левой доле и СВЧ-термоабляцию. В сроки не ранее 4 недель после проведения первого этапа выполнялась правосторонняя портальная или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с контролем полноты абляции очагов в левой доле. При этом в 9 случаях метастазы в оставшейся левой доле оказались разрушенными. У одного пациента осуществлена дополнительная СВЧ-термоабляция метастаза в левой доле печени.

Сравнительное изучение функций выживаемости больных с моно- и билобарным метастатическим поражением печени при колоректальном раке показало отсутствие достоверных различий у этих групп. Незначительное повышение летальности пациентов с билобарным метастатическим поражением печени в первые двадцать месяцев после операции связано с исходно большей распространенностью опухолевого процесса (рис.).

Следовательно, в настоящее время резекция печени при метастазах колоректального рака остаётся единственным потенциально радикальным методом лечения. Разработанная тактика хирургического лечения больных с билобарными множественными метастазами колоректального рака в печень, включающая технологии локальной абляции и стимуляции компенсаторной ги-

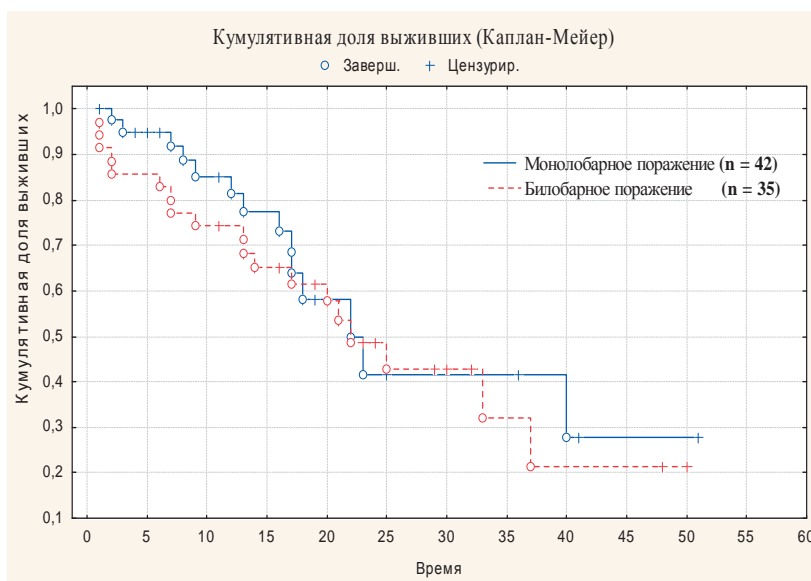


Рис. Выживаемость больных с моно- и билобарным поражением печени при метастазах колоректального рака

пертрофии печени, дает возможность оказания эффективной помощи большой группе пациентов, считавшихся ранее неоперабельными. Создан-

ное устройство для СВЧ-термоабляции отвечает основным требованиям, предъявляемым к методам локальной деструкции опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. Ю. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 году // Вестн. РОНЦХ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, № 2, прилож. 1.
2. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении / Ю. И. Патютко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 17–25.
3. A twostage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases / D. Jaeck [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 6. – P. 1037–1049.
4. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure / J. S. Tominson [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25. – P. 4575–4580.
5. Bevacizumab (Bev) in combination with XELOX or FOLFOX4: Updated efficacy results from XELOX-1/NO16966, a randomized phase III trial in first-line metastatic colorectal cancer / L. Saltz [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25. – P. 4028.
6. Expression of transforming growth factor-alpha and beta in hepatic lobes after hemihepatic portal vein embolization / K. Kusaka [et al.] // Dig. Dis. Dci. – 2006. – Vol. 8. – P. 1404–1412.
7. KRAS status and efficacy of first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with FOLFOX with or without cetuximab: The OPUS experience / C. Bokemeyer [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26 (suppl). – P. 4000.
8. Laweus D., Faylor I. Chemotherapy for colorectal cancer – an overview of current managements for surgeons // E. J. S. O. – 2005. – Vol. 31. – P. 932–941.
9. Lesurtel N., Petrowsky H. Repeat Resection for Liver Tumors (in Malignant liver tumors) / ed. P.-A. Clavien. – WILEY-BLACKWELL, 2010. – P. 216–226.
10. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial / G. Portier [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24. – P. 4976–4982.
11. Nunn D. R., Morris D. L. Recurrence after complete cryoablation of colorectal liver metastases: analyses of prognostic features // Am. Surg. – 2006. – Vol. 72. – P. 382–390.
12. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, restability and outcome / D. Ribero [et al.] // Br. J. Surg. – 2007. – Vol. 11. – P. 1386–1394.
13. Resectability of liver metastases (LM) in patients with advanced colorectal cancer (ACRC) after treatment with the combination of oxaliplatin (OXA), irinotecan (IRI) and 5FU. Final results of a phase II study / A. Abad [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 3618.
14. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation / P. A. Clavien [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 1549–59.
15. Surgical technique and systemic inflammation influences longterm diseasefree survival following hepatic resection for colorectal metastasis / D. Gomez [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 98. – P. 371–376.
16. Systematic chemotherapy and two-stage hepatectomy for extensive bilateral colorectal liver metastases; perioperative safety and survival / Y. S. Chun [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2007. – Vol. 11. – P. 1498–1504.
17. Two-stage hepatectomy for multiple bilobar liver metastases from colorectal cancer / S. Togo [et al.] // Hepato-gastroenterology. – 2005. – Vol. 52. – P. 913–919.
18. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors / R. Adam [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 6. – P. 777–785.

Поступила 28.12.10

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ И ЭКССУДАТЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Покровский Е. Ж.^{1*}, кандидат медицинских наук

Станкевич А. М.¹,

Акайзин Э. С.², доктор медицинских наук

¹ Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета и общего ухода за больными ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Научно-исследовательский центр ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

РЕЗЮМЕ Проведено изучение содержания летучих жирных кислот в крови и экссудате брюшной полости у больных с распространенным перитонитом в послеоперационном периоде. Выявлены показатели летучих жирных кислот при прогрессировании воспаления в брюшной полости и при его стихании. Предложены критерии оценки течения послеоперационного периода для решения вопроса о релапаротомии «по программе».

Ключевые слова: перитонит, летучие жирные кислоты, релапаротомия.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: pokrowski@mail.ru

Лечение тяжелых форм перитонита представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода. Реализация стройной системы последовательных, рассчитанных по времени лечебных мероприятий начинается в отделении интенсивной терапии, продолжается в ходе анестезиологического пособия, оперативного вмешательства, а затем – в послеоперационном периоде [5].

Ключевым моментом послеоперационного периода является применение принципа «source control» («контроль источника») – радикального устранения источника перитонита посредством применения хирургических методов (релапаротомии) и консервативной терапии.

В настоящее время применяется релапаротомия «по требованию» и релапаротомия «по программе». Если показаниями к релапаротомии «по требованию» являются прогрессирование перитонита или развитие осложнений, которые не прогнозировались на первой операции, то единственные показания к выполнению релапаротомии «по

программе» окончательно еще не определены [2, 6, 7].

Как правило, показания к релапаротомии «по программе» определяются в ходе первой операции, и санация выполняется в первые сутки после лапаротомии. Однако активная хирургическая тактика имеет и противников, так как не всегда возможно должным образом оценить варианты течения воспалительного процесса в брюшной полости при первой операции. Поэтому с целью стандартизации и формализации этапных санационных релапаротомий многие клиники используют различные интегральные шкалы (SAPS, APACHE, APACHE-2, мангеймовский перитонеальный индекс и др.), но они зачастую не позволяют достоверно оценить прогноз у конкретного пациента [4].

Индивидуализацию прогноза обычно обеспечивает исследование количества молекул средней массы в плазме крови как универсального маркера эндогенной интоксикации, однако Л. А. Ла-

Pokrovsky E. Zh., Stankevich A. M., Akaizin E. S.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF VOLATILE FATTY ACIDS CONTENT IN BLOOD AND ABDOMINAL CAVITY EXUDATE IN DISSEMINATED PERITONITIS

ABSTRACT The authors examined the content of volatile fatty acids in blood and exudates of abdominal cavity in patients with disseminated peritonitis in postoperative period. The indices of the volatile fatty acids were revealed both in the progressing inflammation in abdominal cavity and in its reduction. Some criteria for the evaluation of the postoperative period course were proposed in order to solve the question upon the relaparotomy “according to the program”.

Key words: peritonitis, volatile fatty acids, relaparotomy.

берко в своем исследовании показал, что у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания отмечены относительно невысокие значения данного показателя в первые трое суток послеоперационного периода, т. е. в сроки, когда наиболее эффективна программная санация [3].

Таким образом, поиск и внедрение в клиническую практику метода определения уровня других биомаркеров, который характеризуется стабильностью, воспроизводимостью и быстротой получения результатов, является тем звеном диагностики, которое позволит с уверенностью оценивать состояние патологического процесса в первые сутки после лапаротомии.

На наш взгляд, с учетом особенностей прогрессирования перитонита в послеоперационном периоде (нарастание пареза кишечника, появление симбиотической флоры в свободной брюшной полости) достаточно информативным представляется исследование уровня летучих жирных кислот (ЛЖК) в экссудате брюшной полости и крови, определяемого методом газожидкостной хроматографии – как одного из маркеров полиорганной дисфункции.

Цель исследования – изучить содержание летучих жирных кислот в экссудате брюшной полости и крови у больных с распространенным перитонитом в послеоперационном периоде, на основании чего разработать дополнительные критерии оценки течения распространенного перитонита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определена концентрация уксусной, пропионовой и масляной кислот в экссудате брюшной полости и крови больных с распространенным перитонитом. Газожидкостную хроматографию для количественного определения ЛЖК выполняли на стеклянной колонке длиной 1 м, диаметром 3 мм, заполненной «Порапак Q» (США) с нанесенной на него ортофосфорной кислотой в изотермическом режиме при температуре 200°C (хроматограф МОЗХ, модель 3700, детектор пламенно-ионизационный, газ-носитель – гелий [1]. Идентификацию и количественное определение осуществляли при помощи аналитических стандартов.

Обследовано 38 пациентов с распространенным перитонитом в первые и третьи сутки после операции. Мужчин – 23 (60%), женщин – 15 (40%). Средний возраст составил 49 лет. Критерием включения в основную группу был распространенный перитонит с полиорганной дисфункцией, критериями исключения – перитонит, обусловленный онкопатологией, панкреонекрозом, политравмой, и гинекологический перитонит.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено в несколько этапов. На первом этапе проведен забор материала (кровь и экссудат брюшной полости) у больных с распространенным перитонитом. Затем на фоне стандартного послеоперационного ведения больных ретроспективно выполнено разделение на две группы: с положительной динамикой (24 человека) и с отрицательной динамикой или развитием осложнений, требующих релапаротомии (14 человек). На третьем этапе проведен сравнительный анализ лейкоцитарного индекса интоксикации, SOFA и средних уровней ЛЖК. И на последнем этапе определена чувствительность и специфичность метода. Лейкоцитарный индекс интоксикации и SOFA изучены у 75 больных с распространенным перитонитом.

У больных с неблагоприятным течением перитонита получены следующие минимальные значения содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот в крови и экссудате брюшной полости в первые сутки после лапаротомии (табл. 1).

У пациентов с распространенным перитонитом с благоприятным течением показатели ЛЖК в первые сутки также превышают нормальные величины, но не достигают представленных в табл. 1. Кроме того, замечена тенденция нарастания уровня ЛЖК при неблагоприятном течении и снижения уровня ЛЖК при благоприятном, что требует дополнительного анализа.

Коэффициент корреляции среднего значения ЛЖК и лейкоцитарного индекса интоксикации составил 0,78. Коэффициент корреляции среднего значения ЛЖК и SOFA составил 0,89. Корреляция высокая.

На последнем этапе проведен анализ специфичности (определяется отсутствием ошибочных результатов) и чувствительности (определяется числом возможных результатов) (табл. 2, 3).

ВЫВОДЫ

Таким образом, исследование содержания летучих жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной) в крови и перитонеальном экссудате методом газожидкостной хроматографии является высокочувствительным тестом, позволяющим своевременно оценивать течение распространенного перитонита у конкретного пациента. В сочетании с клинико-лабораторными данными этот метод позволяет своевременно принимать решение по тактике ведения больного и может служить одним из критериев, определяющих необходимость релапаротомии «по программе».

Таблица 1. Нижняя граница значений концентрации ЛЖК в крови и экссудате брюшной полости у больных с неблагоприятным течением распространенного перитонита в первые сутки после лапаротомии, ммоль/л

ЛЖК	В крови	В экссудате брюшной полости
Уксусная	0,1900	0,1100
Пропионовая	0,00018	0,00009
Масляная	0,00008	0,00005

Таблица 2. Специфичность и чувствительность метода определения уровня летучих жирных кислот в крови для прогнозирования течения распространенного перитонита

ЛЖК	Специфичность, %	Чувствительность, %
Уксусная	98	98
Пропионовая	98	98
Масляная	97	97

Таблица 3. Специфичность и чувствительность метода определения уровня летучих жирных кислот в перитонеальном экссудате для прогнозирования течения распространенного перитонита

ЛЖК	Специфичность, %	Чувствительность, %
Уксусная	98	98
Пропионовая	98	98
Масляная	98	97

ЛИТЕРАТУРА

1. Акайзин Э. С., Булыгина В. В. // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 6. – С. 45 – 47.
2. Аскерханов Г. Р., Гусейнов А. Г., Загиров У. З. Применение алгоритма в определении показаний к повторной операции при перитоните // Южно-Рос. медицинский журн. – 2000. – № 3–4. – С. 37–41.
3. Индивидуальный прогноз тяжести течения послеоперационного периода и исхода распространенного перитонита / Л. А. Лаберко [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 2. – С. 29–33.
4. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных / Е. Б. Гельфанд [и др.] // Инфекция и антибактериальная терапия. – 2000. – № 1. – С. 3–11.
5. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В. С. Савельева. – М. : Трианда-Х, 2005.
6. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных / В. Д. Федоров [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58–62.
7. Ohmann C., Hau T. Prognostic indices in peritonitis // Hepatogastroenterology. – 1997. – Vol. 44, № 16. – P. 937–946.

Поступила 12.01.11

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Николаева Н. Е.*

Кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Проведена ретроспективная оценка существующей практики назначения лекарственных средств при амбулаторном лечении острого тонзиллита у 300 больных. Установлено, что этиотропная терапия с использованием антибиотиков проводится в 100% случаев и назначается эмпирически без предварительного бактериологического обследования. Среди антибиотиков, используемых для лечения острого тонзиллита, лидирующую позицию занимают пенициллины. Макролиды назначаются гораздо реже – при отягощенном аллергологическом анамнезе. Достоверных различий в применении оригинальных препаратов и дженериков не выявлено. Основным дефектом принятой в настоящее время тактики антибиотикотерапии острого тонзиллита в амбулаторных условиях являются сокращение длительности курса лечения препаратами пенициллинового ряда и оценка эффективности терапии только с учетом положительной динамики клинических симптомов заболевания.

Ключевые слова: острый тонзиллит, антибиотикотерапия, фармакоэпидемиология.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: naphtusya@mail.ru

Актуальность проблемы острого тонзиллита определяется тяжестью этой патологии, нередко протекающего с осложнениями, и его этиопатогенетической связью с такими системными инвалидизирующими заболеваниями, как острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, геморрагический васкулит и др. [1, 2]. В Ярославской области с 2005 года ежегодно регистрируется около 14 000 (13 600–13 800) случаев заболевания острым тонзиллитом.

Лечение больных острым неосложненным тонзиллитом обычно проводится в амбулаторных условиях. Этиотропный принцип терапии бактериальных инфекционных заболеваний требует применения антибиотиков [3]. Проведение антибиотикотерапии в амбулаторных условиях является чрезвычайно ответственной задачей, поскольку нерациональный выбор «стартового» антибиоти-

ка затягивает течение инфекционного процесса, может способствовать развитию суперинфекции, осложнений, а также потребовать дополнительно курса лечения и госпитализации [4, 5].

Цель настоящего исследования – ретроспективная экспертная оценка существующей практики назначения лекарственных средств при амбулаторном лечении острого тонзиллита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ карт амбулаторного больного (форма № 025/у-87) 300 пациентов с острым тонзиллитом, проходивших лечение в поликлиническом отделении МУЗ «Городская клиническая больница № 2» г. Ярославля.

Заболеемость острым тонзиллитом встречается одинаково часто во все времена года. В зим-

Nikolaeva N. E.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL EXAMINATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY FOR ACUTE TONSILLITIS IN AMBULANT PRACTICE

ABSTRACT The current practice of the medicaments administration in the ambulant treatment for the acute tonsillitis in 300 patients was retrospectively evaluated. It was determined that the etiotropic therapy with the antibiotics application took place in 100% of cases and was administered empirically without previous bacteriological examination. Among the antibiotics which were used for the acute tonsillitis treatment penicillin took the leading position. Macrolides were administered more rarely (in aggravating allergic medical history). The reliable differences in the application of the original medicaments and generics were not revealed. The main defects of the current tactics of antibiotics therapy for the acute tonsillitis in ambulant practice were the shortening of the duration of the course of treatment by the medicaments of penicillin line and the evaluation of the therapy efficacy only with due regard for the positive dynamics of the disease clinical symptoms.

Key words: acute tonsillitis, antibioticotherapy, pharmacoepidemiology.

ние месяцы ангина зафиксирована у 72 (24%) больных, в весенние – у 63 (21%), в летние – у 81 (27%), в осенние – у 84 (28%).

Работающее население составляло 253 человека (84,3%), учащиеся – 44 (14,7%), пенсионеры и безработные – 3 (1,0%). Среди работающих пациентов преобладали женщины – 161 (92 мужчины, $p < 0,01$); а среди учащихся – мужчины – 28 (16 женщин, $p < 0,01$).

Клинические проявления заболевания были классическими: симптомы интоксикации имели место в 90% случаев; повышение температуры тела: до 38°C – у 122 (40,7%) пациентов, до 39°C – у 129 (43,0%), 39°C и выше – у 49 (16,3%); реактивный подчелюстной лимфаденит диагностирован у 139 (46,3%) больных; гипертрофия миндалин I степени – у 2 (0,7%), II степени – у 273 (91%), III степени – у 25 (8,3%).

Для фармакоэпидемиологического исследования изучалась номенклатура назначенных антибиотиков, их дозировка, режим применения в течение суток, длительность лечения. Динамика прослеживалась по записям в амбулаторной карте.

Лечение считалось эффективным, если в результате применения антимикробных препаратов отмечалось исчезновение клинических симптомов. Неэффективным – в случае необходимости смены антибиотика или госпитализации на фоне проводимого лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все 300 больных (100%) в качестве этиотропной терапии получали антибиотики. Во всех случаях препараты назначались эмпирически, без пред-

шествующего бактериологического обследования. Среди антибиотиков лидирующую позицию занимали пенициллины. Их получали 284 больных (94,67%). Макролиды, как препараты выбора при аллергии к β -лактамам антибиотикам в анамнезе, использовались в 3,34% случаев (у 10 больных). В одном случае (0,33%) был назначен доксициклин (группа тетрациклинов), в 3 (0,99%) – при осложнении тонзиллита паратонзиллярным абсцессом – линкомицин (группа линкозамидов) и в 2 (0,67%) – фторхинолоны.

Из пенициллинов в амбулаторных условиях наиболее часто используется группа аминопенициллинов (табл. 2). Среди них первое место по частоте назначения занимают амоксициллины, лидирует амоксициллин (52,87% больных, принимавших аминопенициллины). Вторую позицию занимает флемоксин солютаб (45,97%). Крайне редко назначался амосин (1,16%).

Из ингибиторзащищенных пенициллинов (табл. 2) применялись амоксиклав (у 70% пациентов, принимавших ингибиторзащищенные пенициллины), аугментин (у 30%).

Макролидные антибиотики сравнительно редко являются для врачей препаратами выбора при терапии острого тонзиллита, их назначали 10 (3,34%) пациентам с острым тонзиллитом (табл. 3). Предпочтение было отдано азитромицину (хемомицин получали 3 больных, сумамед, азитромицин и азитрал – по 1). Из других препаратов группы макролидов в единичных случаях использовались кларитромицин, мидекамицин, эритромицин.

Побочные эффекты антибиотикотерапии (аллергические реакции) отмечены лишь в 3 случаях

Таблица 2. Число больных, принимавших антибиотики группы пенициллинов для первичной монотерапии острого тонзиллита

Антибиотик	Абс.	Доля (%) в общем числе больных, получавших	
		антибиотики (n = 300)	пенициллины (n = 284)
Пенициллин природный (пенициллин)	1	0,33	0,35
Аминопенициллины:	263	87,67	92,60
ампициллин	2	0,67	0,70
амоксициллины:	261	87,00	91,90
амоксициллин	138	46,00	48,59
флемоксин солютаб	120	40,00	42,25
амосин	3	1,00	1,06
Ингибиторзащищенные пенициллины	20	6,67	7,04
амоксиклав	14	4,67	4,93
аугментин	6	2,00	2,11

Таблица 3. Антибиотики группы макролидов, применявшиеся для первичной монотерапии острого тонзиллита

Макролиды	абс.	Доля (%) в общем числе больных, получавших	
		антибиотики (n = 300)	макролиды (n = 10)
Азитромицин	6	2,00	60
Кларитромицин	1	0,33	10
Мидекамицин	2	0,68	20
Эритромицин	1	0,33	10

(1%) в виде высыпаний на коже: на доксициклин – с последующей заменой на линкомицин; на флемоксин – с последующей отменой и назначением антигистаминных препаратов и заменой на макролидные антибиотики (сумамед).

Многообразие предлагаемых в настоящее время современных лекарственных средств, с одной стороны, дает возможность выбора оптимального способа терапии, с другой – делает этот выбор затруднительным из-за существования наряду с оригинальными формами большого числа препаратов-аналогов (дженериков), которые не всегда равноценны в качественном отношении. Ориентируясь на наиболее часто применяемые для лечения острого тонзиллита антибиотики (табл. 4), необходимо отметить, что из пенициллинов практически одинаково популярны как оригинальные препараты (47%), так и дженерики (48,66%). Из оригинальных препаратов чаще используется флемоксин солютаб (назначается в 40% случаев лечения острого тонзиллита), а из дженериков – амоксициллин (в 46%).

Из макролидов группы азитромицина предпочтение отдавалось дженерикам (в 1,66% – хемомицину, азитралу, азитромицину, в 0,33% – сумамеду).

При анализе медицинской документации 300 больных острым тонзиллитом у 248 пациентов (82,67%) были выявлены несоответствия принятым рекомендациям, допущенные врачом при проведении антимикробной терапии.

3 (1%) пациентам необоснованно назначены пefлксацин (абактал), доксициклин и ципрофлоксацин (ципролет). Дефекты при расчете дозы антибактериального препарата обнаружены лишь в 5 случаях (1,67%). У 76 пациентов (25,33%) отмечено уменьшение кратности приема препарата в течение суток и у 240 (80%) – сокращение продолжительности курса антибиотикотерапии.

С учетом сложившейся тактики лечения острого тонзиллита в амбулаторных условиях для оценки эффективности и анализа качества проведения антибиотикотерапии в зависимости от выбранного антибиотика были сформированы 3 группы исследования: группа А – 221 больной (этиотропная терапия проводилась препаратами группы амоксициллина); группа Б – 14 больных (принимавших препараты группы амоксициллин/клавуланат); группа В – 6 больных (получавших препараты азитромицина).

Таблица 4. Частота использования оригинальных антибиотиков и антибиотиков-дженериков для лечения острого тонзиллита

Оригинальные препараты	Дженерики	
	Абс.	%
Название	Название	
	(n = 300)	
Пенициллины: флемоксин солютаб амоксиклав аугментин	120 14 6	40,00 4,67 2,00
Макролиды-азитромицины: сумамед	1	0,33
Всего	141	47,00
Пенициллины: амоксициллин амосин	138 3	46,00 1,00
Макролиды-азитромицины: хемомицин азитрал азитромицин	3 1 1	1,00 0,33 0,33
Всего	146	48,66

Установлено, что расчет суточной дозы препарата в подавляющем большинстве случаев проводился правильно.

В группе А отсутствие отчетливых рекомендаций по режиму терапии было выявлено в общей сложности в 219 из 221 амбулаторных карт больных, т. е. в 90,09% случаев (неточно указана кратность приема препарата в течение суток – в 6,33%, сокращена до минимума длительность курса антибиотикотерапии – в 68,33% и сочетание обоих этих показателей – в 24,43%). У пациентов группы Б длительность курса терапии уменьшена в 100,00% случаев, а группы В – в 50%.

Фактическая продолжительность курса терапии исчислялась сроками «выписки» больного (закрытие листка нетрудоспособности) (табл. 5). По этому показателю оценивалась и «конечная эффективность» терапии. При лечении препаратами группы амоксициллина средняя длительность курса терапии равнялась $5,39 \pm 1,81$ сут, препаратами группы амоксициллин/клавуланат – $6,00 \pm 2,36$ и группы азитромицина – $4,5 \pm 1,51$. В эти сроки независимо от вида назначенного антибиотика клинические симптомы заболевания в основном исчезали (табл. 6).

К сожалению, судить о полноте выздоровления, ориентируясь на данные карт амбулаторного больного, не представляется возможным, т. к. практически полностью отсутствует лабораторный контроль (бактериологический и клинический) в динамике терапии.

ВЫВОДЫ

На основании ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа карт амбулаторного больного установлено, что этиотропная антибактериальная терапия с использованием антибиотиков, назначаемая эмпирически без предварительного бактериологического обследования, проводится в 100% случаев.

Среди антибиотиков, используемых для лечения острого тонзиллита, лидирующую позицию занимают пенициллины (94,67%), главным образом, амоксициллин (46%) и флемоксин солютаб (40%). Макролиды (в основном азитромицины) используются для терапии этой патологии гораздо реже (3,34%), при отягощенном аллергическом анамнезе.

Достоверных различий в назначении больным оригинальных препаратов (47%) и дженериков (48,66%) не выявлено.

Основным дефектом принятой в настоящее время тактики антибиотикотерапии острого тонзиллита в амбулаторных условиях является сокращение длительности курса лечения препаратами пенициллинового ряда (от $5,39 \pm 1,81$ до $6,00 \pm 2,36$ суток) и оценка эффективности терапии только с учетом положительной динамики клинических симптомов заболевания. Бактериологический контроль эффективности антибиотикотерапии не проводится.

Таблица 5. Фактическая длительность курса антибиотикотерапии при лечении острого тонзиллита в амбулаторных условиях

Группа больных	Антибиотик	Длительность курса терапии, сут	
		фактическая	рекомендуемая
А	Амоксициллин	$5,39 \pm 1,81$	10
Б	Амоксициллин/клавуланат	$6,00 \pm 2,36$	10
В	Азитромицина	$4,5 \pm 1,51$	5

Таблица 6. Сроки исчезновения клинических симптомов острого тонзиллита на фоне антибиотикотерапии

Клинические симптомы	Группа А n = 221	Группа Б n = 14	Группа В n = 6
Интоксикация	$4,37 \pm 2,05$	$4,45 \pm 2,30$	$4,00 \pm 2,09$
Лихорадка	$4,88 \pm 1,81$	$5,50 \pm 2,52$	$4,50 \pm 1,51$
Местные проявления	$4,44 \pm 1,88$	$4,40 \pm 2,39$	$4,30 \pm 1,63$
Реакция регионарных лимфоузлов	n = 100 $5,43 \pm 1,90$	n = 8 $5,10 \pm 2,60$	n = 2 $6,00 \pm 1,41$

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б. С., Насонова В. А., Гришаева Т. П. Ревматологические аспекты острого стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии // Клиническая антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 2. – С. 4–10.
2. Беляков В. Д. Сюрпризы стрептококковой инфекции // Вестн. РАМН. – 1996. – № 11. – С. 24–28.
3. Дьяченко С. В., Слободенюк Е. В. Факторы, влияющие на выбор антибактериальных препаратов врачами амбулаторного звена // Материалы I Российского конгресса «Управление качеством медицинской помощи и системой непрерывного образования медицинских работников». – М., 2009. – С. 65–66.
4. Карпов О. И. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология средств антибактериальной терапии распространенных инфекций // Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений / под ред. В. Б. Герасимова, А. Л. Хохлова, О. И. Карпова. – М.: Медицина, 2005. – С. 166–211.
5. Крюков А. И., Лучшева Ю. В. Ангина и хронический тонзиллит: проблема выбора антибактериального препарата в амбулаторных условиях // Справочник поликлинического врача. – 2007. – Т. 5, № 4.

Поступила 11.01.11

ЭЛЕМЕНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С СОСТОЯНИЕМ МНЕСТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ И УРОВНЕМ СТРЕССА

Фокина Е. А.¹,
Гришина Т. Р.², доктор медицинских наук,
Шиляев Р. Р.¹, доктор медицинских наук

¹ Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

РЕЗЮМЕ У 30 детей в возрасте от 13 до 15 лет, страдающих артериальной гипертензией, проводилась оценка уровня стресса по системе ИДИКС и состояния памяти по программе ДИАКОР и определялось содержание натрия, калия и магния в волосах. У подростков с артериальной гипертензией в сравнении со здоровыми школьниками установлены достоверно худшие показатели слухоречевой и зрительной памяти, выявлен высокий уровень стресса. Также у всех школьников обнаружены избыток натрия, низкая обеспеченность магнием и относительный дефицит калия, более выраженные при артериальной гипертензии. Установлено положительное влияние магния и отрицательное воздействие натрия на состояние памяти и положительное влияние калия на уровень стресса.

Ключевые слова: подростки, артериальная гипертензия, память, стресс, натрий, калий, магний.

Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: 8-960-735-62-36

Артериальная гипертензия (АГ) характеризуется высокой распространённостью, большой частотой жизнеугрожающих осложнений. Это заболевание, которому подвержены различные категории населения, в том числе подростки, заметно ухудшает качество жизни [1, 2].

Колебания артериального давления (АД) отрицательно сказываются на состоянии когнитивных функций [4], которые имеют большое значение для подростков как для лиц, занимающихся достаточно интенсивной умственной деятельностью (причём касательно не только настоящего, но и будущего обучения). К тому же в подростковом периоде присоединяются перестройки в деятельности систем организма, обусловленные половым созреванием, происходит смена приоритетов в

сторону общения, формирования самосознания, создаются условия повышенной чувствительности к средовым воздействиям и развитию патологических состояний [8].

Основным пусковым фактором в развитии АГ является стресс [6, 7]. И наоборот, АГ представляет собой стрессовый фактор в связи с возникающими ограничениями, ухудшением качества жизни, необходимостью обследования, лечения и контроля заболевания. В результате нарушаются процессы адаптации к условиям внешней среды, появляются проблемы психологического плана и социального характера.

Элементный статус, в частности, содержание натрия, калия и магния, также оказывает существенное влияние на течение АД [3]. Мембранная

Fokina E. A., Grishina T. R., Shilyaev R. R.

ELEMENT HOMEOSTASIS IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS CORRELATION WITH MNESTIC FUNCTION STATUS AND STRESS LEVEL

ABSTRACT The authors evaluated the stress level according to IDIX system, the mnesic function status according to DIAKOR system and the hair content of sodium, potassium and magnesium in 30 adolescents aged from 13 to 15 years with arterial hypertension. It was stated that the adolescents with arterial hypertension had the reliable worst indices of audition, speech and vision memory and high stress level. The excess of sodium, low provision with magnesium and the relative deficiency of potassium were revealed in all schoolchildren but were more expressed in arterial hypertension. It was determined that magnesium exerted positive influence on the mnesic function status, sodium exerted the negative influence on the memory status and potassium exerted the positive influence on the stress level.

Key words: adolescents, arterial hypertension, memory, stress, sodium, potassium, magnesium.

концентрация натрия во многом определяет активность практически всех клеток. Большинство авторов признается наличие значительных изменений обмена натрия при АГ [5, 10]. Метаболизм натрия и калия состоит в тесной взаимосвязи не только на клеточном уровне, но и на уровне организма. Дефицит калия патогенетически значим для развития АГ и ее осложнений. Магний обладает комплексным воздействием на организм: седативным, антигипертензивным, улучшающим когнитивные функции и понижающим уровень стресса [3, 9].

Таким образом, вопрос о состоянии мнестической функции и уровня стресса у подростков с АГ и его взаимосвязи с параметрами элементного гомеостаза является весьма актуальным.

Целью исследования стала оценка состояния памяти и уровня стресса у подростков с АГ в сравнении со здоровыми, а также выявление возможной корреляции этих показателей с параметрами натриевого, калиевого и магниевого гомеостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основную группу вошли подростки с первичной АГ (30 человек). Контрольную группу составили школьники I–II групп здоровья, не имевшие острых заболеваний на момент обследования (20 человек). Группы были сопоставимы по половозрастному составу.

Согласно критериям, разработанным ВНОК и Ассоциацией детских кардиологов России (2003), критерием диагностики АГ является средний уровень систолического (САД) и/или диастолического (ДАД) АД (рассчитанный на основании трёх отдельных измерений), который превышает значения 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего пола, роста и возраста. У всех подростков проводилось суточное мониторирование АД.

Оценка уровня стрессированности проводилось по системе ИДИКС. Это авторская разработка доктора психологических наук А. Б. Леоновой

(2007). Структура данной системы состоит из трёх частей: диагностическая – многофакторная оценка симптоматики стресса; оценочная – вынесение интегрированного суждения об общем уровне стресса, его качественной характеристике на основе стандартизованных психометрических правил; превентивная – составление программ оптимизационных мероприятий в соответствии со спецификой выделенного синдрома стресса [6].

Изучение состояния памяти проводилось по программе ДИАКОР, разработанной кафедрой психологии МГУ (Микадзе Ю. В., Корсакова Н. К., 2007). Тестировались различные виды памяти как базисного психического процесса, оказывающего влияние на проявление других психических функций. Оценивались ошибки при выполнении заданий [7].

Элементный анализ биосубстратов (волос) выполнялся методом атомной эмиссионной спектроскопии с индукционно связанной аргонной плазмой сотрудниками независимого экспертно-аналитического совета по разработке и внедрению современных методов исследований и анализа на базе кафедры клинической и лабораторной диагностики РГМУ и кафедры неорганической и аналитической химии МСХА им. К. А. Тимирязева по методикам, изложенным в рекомендациях Г. Г. Онищенко и Н. В. Шестопалова (1999), Р. Т. Тогузова и А. Ю. Волкова (2007).

Все подростки консультировались неврологом. В обследование не включались дети с сопутствующей неврологической патологией и дети, получившие нейрометаболическую терапию.

Для математической обработки использовались методы вариационной статистики (программа Statistica, версия 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке параметров двигательной памяти в группах сравнения не было получено достоверных различий (табл. 1). Зрительная память

Таблица 1. Оценка состояния моторной памяти в группах сравнения

Основные параметры оценки	Штрафные баллы	
	Контрольная группа	Группа лиц с АГ
Объём непосредственной памяти (правая рука)	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01
Объём непосредственной памяти (левая рука)	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Сохранение стимула при переходе с левой руки на правую	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,01
Сохранение стимула при переходе с правой руки на левую	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,02
Интегральный показатель памяти	0,14 ± 0,04	0,09 ± 0,03

у подростков с АГ по сравнению со здоровыми школьниками характеризовалась достоверно более высоким уровнем ошибок по следующим параметрам: эффективность заучивания, стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности, объем непосредственной памяти, устойчивость семантической отнесенности стимулов, сохранение пространственных характеристик стимулов и интегральный показатель памяти (табл. 2). Изучение состояния слухоречевой памяти продемонстрировало у подростков с АГ

по сравнению с контрольной группой достоверно более высокий уровень ошибок по параметрам: эффективность заучивания, устойчивость следов памяти к интерферирующим воздействиям, стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности, объем непосредственной памяти, устойчивость семантической отнесенности стимулов, объединение различных стимулов в целостную структуру, сохранение порядка предъявления стимулов 2 рода и интегральный показатель памяти (табл. 3).

Таблица 2. Оценка состояния зрительной памяти в группах сравнения

Основные параметры оценки	Штрафные баллы	
	Контрольная группа	Группа лиц с АГ
Эффективность заучивания	0,80 ± 0,11	0,25 ± 0,08*
Прочность следов памяти	0,03 ± 0,03	0 ± 0
Устойчивость следов памяти к интерферирующим воздействиям	1,03 ± 0,39	0,19 ± 0,14
Стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности	0,82 ± 0,28	0,10 ± 0,07*
Объем непосредственной памяти	0,44 ± 0,1	0,15 ± 0,07*
Устойчивость семантической отнесенности стимулов	0,82 ± 0,28	0,10 ± 0,07*
Сохранение пространственных характеристик стимулов	1,37 ± 0,29	0,31 ± 0,14*
Сохранение в памяти порядка предъявления стимулов (1 рода)	0,02 ± 0,02	0 ± 0
Сохранение в памяти порядка предъявления стимулов (2 рода)	0,25 ± 0,12	0,12 ± 0,07
Интегральный показатель памяти	5,37 ± 1,43	1,23 ± 0,56*

Примечание. Достоверность различий: * – $p \leq 0,05$

Таблица 3. Оценка состояния слухоречевой памяти в группах сравнения

Основные параметры оценки	Штрафные баллы	
	Контрольная группа	Группа лиц с АГ
Эффективность заучивания	2,47 ± 0,21	1,20 ± 0,18*
Прочность следов памяти	0,53 ± 0,13	0,33 ± 0,15
Устойчивость следов памяти к интерферирующим воздействиям	5,94 ± 0,64	2 ± 0,54*
Стабильность регуляции и контроля мнестической деятельности	1,82 ± 0,3	0,57 ± 0,35*
Объем непосредственной памяти	1,28 ± 0,2	0,45 ± 0,08*
Устойчивость семантической отнесенности стимулов	0,9 ± 0,21	0,19 ± 0,08*
Объединение различных стимулов в целостную смысловую структуру	1,86 ± 0,25	1,15 ± 0,11*
Сохранение в памяти порядка предъявления стимулов (1 рода)	3,13 ± 0,59	1,52 ± 1,15
Сохранение в памяти порядка предъявления стимулов (2 рода)	2,71 ± 0,34	1,34 ± 0,34*
Интегральный показатель памяти	20,50 ± 1,74	1,20 ± 0,18*

Примечание. Достоверность различий: * – $p \leq 0,05$

При сравнении уровня стресса между группами не было получено статистически значимых различий ни его общего индекса, ни показателей по отдельным шкалам. В обеих группах общий индекс стресса соответствовал высокому, при этом предельно высокие показатели отмечались по следующим шкалам: V2 – субъективная оценка ситуации (что связано с разнообразием, сложностью, значимостью и автономией исполнения задач), V3 – социальный климат (что определяется социальными конфликтами, вознаграждением за труд, обратной связью и контролем за исполнением в процессе обучения), V4 – переживание острого стресса (что связано с физиологическим дискомфортом, когнитивной и эмоциональной напряжённостью, трудностями в общении и общим самочувствием), V5 – переживание хронического стресса (что определяется тревогой, агрессией, депрессией, астенией, психосоматическими реакциями и нарушениями сна) [4] (табл. 4).

При анализе элементограмм установлено, что средний уровень натрия в волосах подростков обеих сравниваемых групп превышал верхнюю границу референтных значений. При этом в груп-

пе с АГ показатели были достоверно выше по сравнению с контролем (табл. 5). Даже минимальные значения содержания элемента в группах составили 907,29 и 846,74 мкг/г соответственно при референтных значениях 60–1000 мкг/г [10]. Избыточный уровень натрия при АГ доказывается и тем, что при сравнении распределения подростков по содержанию элемента выявлено, что в группе с АГ достоверно меньше лиц с физиологически максимальным содержанием натрия и больше лиц с его избыточным уровнем (табл. 6). Оптимальное содержание элемента не встречалось ни у одного из обследованных с АГ.

Очевидной причиной повышения натрия является избыток поваренной соли в диете. Источником поступления в организм натрия также может быть сода двууглекислая [5,10]. Натрий обеспечивает повышение АД за счёт увеличения объёма внеклеточной жидкости и повышения уровня альдостерона вследствие изменения активности РААС [3, 5]. Увеличение объёма внеклеточной жидкости активирует выделение натрийуретического фактора, который тормозит натриево-калиевый мембранный насос, что в эпителии почечных канальцев

Таблица 4. Оценка профиля тестовых индексов по основным шкалам ИДИКС в группах сравнения

Основные шкалы	Т-баллы	
	Контрольная группа	Группа лиц с АГ
V1. Условия и организация и труда	42,69 ± 1,49	42,95 ± 2,16
V2. Субъективная оценка профессиональной ситуации	64,91 ± 0,71	66,44 ± 1,01
V3. Вознаграждение за труд и социальный климат	54,28 ± 0,91	54,90 ± 0,85
V4. Переживание острого стресса	56,30 ± 0,59	56,90 ± 0,9
V5. Переживание хронического стресса	53,41 ± 1,26	54,83 ± 1,62
V6. Личностные и поведенческие деформации	48,41 ± 1,71	51,48 ± 1,66
V0. Общий индекс стресса. ИДИКС	55,24 ± 0,99	56,13 ± 1,21
L0. Индекс социальной желательности	37,89 ± 1,64	35,13 ± 2,66

Таблица 5. Концентрации химических элементов в волосах подростков 13–15 лет ($M \pm m$) и интервалы нормальных значений содержания химических элементов в волосах человека (мкг/г)

Элемент	Диапазон содержания*	Контрольная группа (n = 20)	Группа лиц с АГ (n = 30)
Na	60–1000,0	1007,09 ± 25,92	1057,71 ± 18,4**
K	60–1000,0	525,82 ± 38,08	589,57 ± 44,8
Mg	25–120,0	36,88 ± 2,14	37,64 ± 2,7

Примечание. * – минимальные и максимальные значения содержания элементов по данным Всемирной организации здравоохранения, 1996 [23]; ** – достоверность различий: – $p \leq 0,05$.

Таблица 6. Распределение обследованных подростков по содержанию натрия в волосах

Уровень натрия, мкг/г	Контрольная группа	Группа лиц с АГ
400–700 (средние значения физиологического диапазона)	–	–
700–1000 (физиологический максимум)	12	5*
Более 1000 (выше физиологического максимума)	8	25*

Примечание. Достоверность различий с группой контроля: * – $p < 0,05$ (критерий χ^2).

вызывает снижение реабсорбции натрия и увеличивает диурез и натрийурез, а в тканях способствует увеличению внутриклеточного содержания натрия. Это в свою очередь приводит к усилению выделения норадреналина в пресинаптических нейронах, иннервирующих гладкомышечные волокна сосудистой стенки, а накопление натрия в этих волокнах делает их более чувствительными к прессорному действию норадреналина. Возможные пути воздействия натрия на сосудистую реактивность заключаются и в изменении толщины и жесткости сосудистой стенки, повышении возбудимости и сократимости мышц вследствие снижения трансмембранного потенциала [10].

Среднее значение содержания магния как в контрольной группе, так и в группе лиц с АГ находилось в пределах нижнего диапазона референтных значений (табл. 5). Максимальные значения содержания элемента в группах составили 50,29 и 70,83 мкг/г соответственно при референтных значениях 25–120 мкг/г [10]. В настоящее время магний считается одним из важнейших внутриклеточных ионов. Он участвует в обеспечении важнейших биохимических и физиологических процессов в организме, влияет на энергетический, пластический, электролитный обмены и функциональное состояние практически всех органов и систем, поскольку входит в состав более 500 ферментов [3, 22]. В частности, его значение для сердечно-сосудистой системы заключается в контроле нормального функционирования кардиомиоцитов, обеспечении цикла систола – диастола; гипотензивном действии за счёт депрессии центральных механизмов регуляции АД, подавления прессорных рефлексов, частичной блокады нервных импульсов, уменьшения выделения катехоламинов, альдостерона, понижения чувствительности сосудов к прессорным агентам и прямого вазодилатирующего действия; препятствии потере калия; антиаритмическом действии. Одними из основных причин магниевых дефицитов являются снижение потребления этого элемента (диетические ограничения, термическая обработка продуктов, избыток углеводов и жиров в рационе) и повышенная потребность в нём (стресс, физические нагрузки, гиподинамия, периоды роста) [3].

Для оценки баланса элементов весьма важным является сравнение не только абсолютных значений их содержания, но и их соотношений. Именно соотношения наиболее полно иллюстрируют гармоничность элементного гомеостаза [10]. Так, хотя среднее содержание калия в обеих группах соответствовало оптимальным значениям (табл. 5), при рассмотрении пропорций в волосах подростков контрольной группы и группы лиц с АГ выявлено повышение соотношения Na/K в 2 и 1,5 раза соответственно (за счёт повышенного содержания натрия и относительного дефицита калия). Клиническая и экспериментальная практика показывает, что характер регуляции АД зависит не столько от абсолютного уровня потребления и баланса натрия, сколько от соотношения Na/K [10]. Полученные нами результаты свидетельствуют, что маркером калийдефицитного состояния может служить величина повышения пропорции Na/K. У больных АГ увеличивается потребность и расходование калия. Дефицит калия патогенетически значим для развития АГ и ее осложнений (влияние на ритм сердца, участие в регуляции сосудистого тонуса и почечной экскреции натрия) [5]. Это следует учитывать при подборе диеты и лечения (выбор диуретика, назначение препаратов калия, солезаменителей). Также в группах повышено соотношение Na/Mg в 3 и 2,7 раз соответственно, что обусловлено как повышением уровня натрия, так и снижением уровня магния и доказывает дефицит магния относительно элементов-антагонистов.

При проведении корреляционного анализа в обеих группах были выявлены слабые и умеренные положительные достоверные корреляционные связи содержания натрия в волосах с уровнем ошибок при тестировании памяти, тогда как между содержанием магния и уровнем ошибок в группе с АГ установлены слабые и умеренные отрицательные корреляции. Полученные результаты доказывают значительную роль магния в процессах памяти и адаптации к требованиям обучающей среды. Механизмы его влияния на когнитивные функции связаны с регуляцией высвобождения медиаторов, возбудимости нервных окончаний в ЦНС, нейрональной памяти,

энергетической активности клеток ЦНС. Содержание калия в контрольной группе умеренно отрицательно коррелировало с уровнем стресса по шкалам V5 и V6.

Таким образом, установленный дисбаланс натрия, калия и магния является одним из основных механизмов формирования АГ и может способствовать дальнейшему прогрессированию заболевания, а также ухудшать состояние когнитивных функций и уровня стрессированности организма и требует безусловной коррекции. С этой целью подросткам можно рекомендовать улучшение пищевого рациона (ограничение потребления поваренной соли, исключение продуктов, содержащих консерванты, повышение в рационе доли морепродуктов, растительной клетчатки, орехов, бобовых, злаков), приём препаратов магния и солезаменителей на основе калия или магния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Педиатрия вчера, сегодня, завтра // Практика педиатра. – 2005. – № 1. – С. 3–5.
2. Бурцев В. И. Актуальные вопросы артериальной гипертонии в клинической медицине // Клиническая медицина. – 2005. – № 8. – С. 25–31.
3. Громова О. А., Ребров В. Г. Витамины и микроэлементы. – М., 2003. – С. 9–19.
4. Ефимов И. Ю., Ефимова Н. Ю., Трисс С. В. Изменения церебральной перфузии и когнитивной функции у больных эссенциальной гипертонией на фоне гипотензивной терапии // Кардиология. – 2006. – Т. 46, № 1. – С. 50.
5. Келлер А. А., Кувакин В.И. Медицинская экология. – СПб., 1998.
6. Леонова А. Б. Методика интегральной диагностики и коррекции профессионального стресса (ИДИКС) : метод. рук-во. – СПб. : ИМАТОН, 2006.
7. Меньшикова Л. И., Колесникова И. А., Сурова О. В. Психологические особенности личности у подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 109.
8. Микадзе Ю. В., Корсакова Н. К. Нейропсихологическая диагностика и коррекция младших школьников в связи с неуспеваемостью в школе. – М., 2007.
9. Роль магния в патогенезе и лечении артериальной гипертонии / А. И. Мартынов [и др.] / Терапевт. арх. – 1999. – № 12. – С. 67–69.
10. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО «Центр биотической медицины») // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, вып. 1. – С. 55–56.

ВЫВОДЫ

1. У подростков с артериальной гипертонией в сравнении со здоровыми школьниками наблюдаются достоверно худшие показатели слухоречевой и зрительной памяти.
2. Между подростками с артериальной гипертонией и здоровыми детьми нет значимых различий в общем индексе стресса, у всех подростков он соответствует высокому уровню.
3. Нарушения природного баланса элементов в виде избытка натрия, низкой обеспеченности магнием и относительного дефицита калия, которые выявлены у всех школьников, наиболее выражены при артериальной гипертонии.
4. Установлены положительная корреляция уровня магния и отрицательная корреляция содержания натрия с уровнем ошибок при тестировании памяти; положительная корреляция содержания калия с уровнем стресса.

Поступила 22.09.10

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ БРОНХООККЛЮЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПИОПНЕВМОТОРАКСА

Колбашова Ю. Н.^{1*},
Борисов С. В.²,
Познанский С. В.¹,
Евтихов Р. М.¹, доктор медицинских наук

¹ Кафедра факультетской и госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Эндоскопическое отделение ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ Рассмотрены результаты лечения 98 пациентов с эмпиемой плевры, осложнённой бронхоплевральным свищем, с помощью разработанной методики эндоскопической селективной бронхоокклюзии. Применение данного способа лечения пиопневмоторакса позволяет добиться выздоровления более чем у 50% больных.

Ключевые слова: пиопневмоторакс, бронхоплевральный свищ, бронхоокклюзия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: ykolbashova@yandex.ru

В настоящее время лечение эмпиемы плевры и бронхоплевральных свищей остается актуальной проблемой в торакальной хирургии [5, 10]. Наиболее часто пиопневмоторакс и эмпиема плевры являются осложнением пневмонии, острых и хронических гнойных заболеваний лёгких. Абсцессы лёгких осложняются эмпиемой плевры в 8–11% случаев, а гангрена – в 55–90% [4, 10].

Патогенетической причиной возникновения эмпиемы плевры служит негерметичность лёгочной ткани, инконгруентность поражённого лёгкого по отношению к плевральной полости, что приводит к формированию бронхоплевральной фистулы [2, 9, 16]. Наличие бронхиального свища затрудняет лечение эмпиемы, препятствуя расправлению лёгкого, и делает неадекватной санацию гнойной полости. До настоящего времени это остаётся одним из показаний к оперативному лечению [3, 6, 8, 11, 12]. Тем не менее, оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию эмпиемы плевры, характеризуются травматичностью, высокой частотой послеоперационных осложнений, реканализацией бронхоплеврального свища [6, 9, 7, 14, 13].

Для лечения бронхиальных свищей применяются различные методики, среди которых особое мес-

то занимает временная центральная окклюзия «причинного» бронха [1, 11]. Однако существующие способы окклюзии имеют ряд существенных недостатков: сложность методики; необходимость проведения наркоза; использование «жёсткого» бронхоскопа; несовершенство, а порой и дороговизна окклюдера; возможное смещение окклюдера; выключение из вентиляции больших объёмов лёгочной паренхимы [9, 7, 15, 16]. Таким образом, лечение эмпиемы плевры остаётся окончательно не решённой проблемой в клинической хирургии.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность лечения больных пиопневмотораксом путем использования разработанного способа селективной сегментарной и субсегментарной окклюзии «несущих свищ» бронхов под местной анестезией во время фибробронхоскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2008 по 2010 гг. с помощью разработанной нами методики проведено лечение 98 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких, осложнённых эмпиемой плевры и бронхоплевральными свищами. Возраст пациентов составлял от 20 до 73 лет (в среднем $46 \pm 2,5$

Kolbashova Yu. N., Borisov S. V., Poznansky S. V., Evtikhov R. M.

ENDOSCOPIC SELECTIVE BRONCHOOCCLUSION IN THE TREATMENT FOR PYOPNEUMOTHORAX

ABSTRACT The results of the treatment for 98 patients with pleura empyema complicated with bronchopleural fistula by the developed method of endoscopic selective bronchoocclusion are under discussion. The application of this method of treatment for pneumothorax allows to achieve the recovery in more than 50% of patients.

Key words: pyopneumothorax, bronchopleural fistula, bronchoocclusion.

года), среди которых было 56 (57,14%) мужчин и 42 (42,86%) женщины.

Выполнялись общие клинические, лабораторные, инструментальные исследования. Помимо традиционного рентгенологического обследования, осуществлялась компьютерная томография органов грудной клетки и ультразвуковое исследование плевральной полости. Проводилась фибробронхоскопия (ФБС). У 98 (100%) человек первоначально выполняли торакоцентез с дренированием плевральной полости.

Для визуализации «несущих свищ» бронхов использовалась специальная методика: в полость через плевральный дренаж вводили раствор красителя – 2%-ный раствор борной кислоты с добавлением бриллиантовой зелени в соотношении 40 : 1 (рис. 1). Количество применяемого раствора варьировало от 50 до 300 мл и определялось объемом полости эмпиемы.

Во время ФБС идентификация «несущего свищ» бронха осуществлена у 98 (100%) больных. При этом у 11 (11,23%) пациентов свищ был в долевого бронхе, а у 62 (63,27%) – в сегментарном. У 25 (25,51%) человек одновременно диагностирована долевого и сегментарная локализация свища.

Сегментарный или субсегментарный бронх, из которого поступает краситель, подлежит окклюзии с помощью пломбы (патент на полезную модель № 99314 «Пломба для селективной сегментарной окклюзии бронхов при фибробронхоскопии» от 20.10.2010 г.) (рис. 2).

Размер пломбы должен соответствовать диаметру окклюдированного бронха или быть чуть больше

него. Пломба устанавливается путём продвижения биопсийных щипцов в просвет бронха. Для проверки надёжности фиксации пломбы пациент должен выполнить 3–4 кашлевых движения. Если после этого пломба смещается, то её фиксируют глубже или меняют на такую же большего размера. Эндоскопический контрольный осмотр места окклюзии осуществляют через 1–2 дня, сочетая его с введением красителя через дренаж в плевральную полость. В случаях дополнительного поступления красителя из других бронхов проводится их окклюзия. Максимальное количество лёгочных сегментов, поэтапно выключенных из дыхания, в наших наблюдениях достигало девяти. Длительность нахождения пломбы при лечении бронхоплевральных свищей составляла от 10 до 14 дней в зависимости от герметичности лёгкого. У 19 (19,39%) больных выполнена однократная окклюзия свища, у 56 (57,14%) – двукратная, у 23 (23,47%) – многократная. Необходимость в повторной окклюзии «причинного» бронха была продиктована сохраняющимся сбросом воздуха по плевральному дренажу.

Следовательно, одним из преимуществ данного метода является возможность множественной окклюзии диагностированных сегментарных и субсегментарных бронхов под местной анестезией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке непосредственных результатов лечения бронхоплевральных свищей с помощью разработанной нами методики 98 пациентов были разделены на группы (табл. 1).

В первую группу включены 53 (54,08%) больных, у которых удалось достичь полного клинического



Рис. 1. Эндоскопическая картина бронхоплеврального свища



Рис. 2. Пломба для селективной сегментарной окклюзии бронхов при фибробронхоскопии

эффекта в лечении пиопневмоторакса: наблюдалось закрытие полости и ликвидация бронхиального свища, отсутствовали выраженные клинкорентгенологические последствия заболевания.

Вторую группу составили 32 (32,65%) пациента, у которых исчезли клинические проявления заболевания, закрылась полость эмпиемы с бронхоплевральным сообщением, но сохранялись локальные пневмоцирротические изменения и фибринозные наложения на париетальной плевре.

К третьей группе отнесены 12 (12,25%) человек с хронической эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом.

Летальный исход был у 1 (1,02%) пациента. Причиной смерти стала прогрессирующая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

Пациенты первой группы были выписаны из стационара с выздоровлением.

Больным из группы клинического выздоровления не потребовалось оперативное вмешательство, в последующем они наблюдались амбулаторно по месту жительства.

У 12 (12,25%) пациентов из третьей группы выполнены операции (табл. 2).

Следовательно, большая часть операций – 8 (8,16%) представлена анатомическими резекциями пораженного лёгкого с плеврэктомией. При этом в результате оперативного лечения пациентов данной группы с хронизацией воспалительного процесса в плевральной полости выздоровление было достигнуто у 12 (12,25%).

Таким образом, применение эндоскопической селективной бронхоокклюзии является эффективным методом лечения пиопневмоторакса.

ВЫВОДЫ

1. Разработан способ лечения бронхоплевральных свищей, позволяющий под местной анестезией выполнить эффективную окклюзию сегментарных и субсегментарных бронхов.
2. В результате использования предложенного способа окклюзии «несущего свищ» бронха удалось добиться выздоровления у 53 (54,08%) пациентов.

Таблица 1. Клинико-рентгенологические результаты лечения пиопневмоторакса

Результаты	Число пациентов	
	Абс.	%
Полное выздоровление	53	54,08
Клиническое выздоровление	32	32,65
Формирование хронической эмпиемы плевры	12	12,25
Летальный исход	1	1,02
Всего	98	100

Таблица 2. Объемы оперативных вмешательств у пациентов с хронической эмпиемой плевры

Операции	Группы больных	
	Абс.	%
Плеврэктомия и декортикация с атипичной резекцией лёгкого	8	8,16
Плевроробэктомия	3	3,06
Плевропневмонэктомия	1	1,02
Общее количество оперированных больных	12	12,25
Общее количество обследованных пациентов	98	100

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананко О. Н. Эффективность трансбронхиальной диатермокоагуляции бронхиальных свищей при пострезекционных эмпиемах плевры : дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2003.
2. Ахлателов А. Э. Топографоанатомические особенности мини-инвазивных операций на грудной клетке. Показания и оперативная техника при травме груди, спонтанном пневмотораксе и эмпиеме плевры : метод. пособие. – Тюмень : Академия, 2003.
3. Баландина И. А., Амарантов Д. Г. Использование торакоскопии в лечении ограниченных острых эмпием плевры // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 38–41.
4. Бисенков А. Н., Попова В. И., Шалаев С. А. Хирургия острых инфекционных деструкций легких. – СПб. : Деан, 2003.
5. Бисенков Л. Н. Торакальная хирургия : рук-во для врачей / под ред. Л. Н. Бисенкова. – СПб., 2004.
6. Гиллер Д. Б. Мини-инвазивные доступы с использованием видеоэндоскопической техники в торакальной хирургии // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 21–28.
7. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких. – Барнаул, 2007.
8. Лечение эмпием плевры. Часть 3. Оперативные методы лечения / Е. А. Цеймах [и др.] // Пробл. клинической медицины. – 2008. – № 5. – С. 110–116.
9. Применение клапанного бронхоблокатора при пострезекционных эмпиемах и остаточных полостях с бронхоплевральными свищами / А. В. Левин [и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 6. – С. 46–49.
10. Цыбусова Т. Н. Острые и хронические неспецифические гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры в хирургии. – Н. Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2008.
11. Эндоскопическая торакальная хирургия : рук-во для врачей / А. М. Шулушко [и др.]. – М. : Медицина, 2006.
12. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients / I. Y. P. Wan [et al.] // Chest. – 2006. – Vol. 129. – P. 518–526.
13. Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogenous emphysema / F. Venuta [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 411–416.
14. Fann J. I., Berry G. J., Burdon T. A. The use of endobronchial valve device to eliminate air leak // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100, № 8. – P. 1402–1406.
15. Ferguson J. S., Sprenger K., Van Natta T. Closure of a bronchopleural fistula using bronchoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema // Chest. – 2006. – Vol. 129. – P. 479–481.
16. Mitchell K. M., Boley T. M., Hazelrigg S. R. Endobronchial Valves for Treatment of Bronchopleural Fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 1129–1131.

Поступила 18.04.11

Обзор литературы

КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ТИМУСА НА ЭТАПАХ ЭМБРИО- И РАННЕГО ФЕТОГЕНЕЗА

Кулида Л. В.*, кандидат медицинских наук

Лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

Ключевые слова: тимус, эмбриогенез, фетогенез, эндокринная функция, лимфоциты, критические периоды, эмбриональное развитие.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: kulida@mail.ru

Адаптация новорожденного ребенка к внеутробным условиям существования – это результат радикальной структурно-функциональной перестройки всех органов и систем, в том числе и иммунной [5, 7, 14]. Иммунная система наряду с нервной и эндокринной относится к общерегуляторным. Благодаря цитокиновому и гормональному взаимодействию она обеспечивает постоянство внутреннего гомеостаза и играет большую роль в постнатальной адаптации новорожденного [2, 4, 44].

Формирование иммунных органов генетически детерминировано, но вместе с тем их развитие контролируется нервной и эндокринной системами [4, 22, 24]. На формирование центрального и периферических иммунных органов влияют многочисленные факторы, реализующее действие которых связано с формирующейся во время беременности функциональной системой мать – плацента – плод [6, 8, 11, 15, 26, 27, 47].

Тимус в структурно-функциональном плане представляет собой сложную систему, выполняющую одновременно защитную и эндокринную функции [1, 15, 17, 22]. Являясь центральным органом иммуногенеза, он обеспечивает созревание Т-лимфоцитов, в частности появление у них антигенраспознающих рецепторов, дифференцировку Т-лимфоцитов на субпопуляции и селекцию клонов Т-лимфоцитов, способных распознавать чужеродные пептиды в комплексе с аутологичными

продуктами главного комплекса гистосовместимости [17, 34]. Как эндокринный орган, вилочковая железа синтезирует гормоны, основными из которых являются тимозин, тимоген, тимулин, тимопозетин [17, 23, 33, 40].

На этапах эмбрио- и фетогенеза в развитии иммунной системы выделяют несколько критических периодов. Начало формирования тимуса приходится на 6-ю неделю эмбрионального развития, и до 8-й недели он имеет строение только эпителиального органа [8, 10, 17]. На 7-й неделе гестации эпителиальные тяжи мигрируют за грудину, в анатомическую зону локализации тимуса. По данным З. С. Хлыстовой (1987), закладка тимуса происходит на 4-й неделе эмбриогенеза в виде двух тяжей многослойного плоского эпителия, мигрирующих из III и частично IV пар жаберных карманов краниального отдела головной кишки. В пределах эпителиального пласта начинается дифференцировка клеток. Так, на периферии пласта эпителиальные клетки, преобразуясь в призматические, располагаются сплошным слоем на базальной мембране, а в центральной части тяжа они приобретают цитологические признаки ретикулоэпителия.

Рост органа на 5–6-й неделях эмбриогенеза осуществляется за счет активного размножения расположенных на периферии эпителиальных клеток. Вокруг эпителиальных клеток формируется капсула, из которой кровеносные сосуды капил-

Kulida L. V.

CRITICAL PERIODS OF THYMUS DEVELOPMENT AT THE STAGES OF EMBRYO- AND EARLY FETOGENESIS

Key words: thymus, embryogenesis, fetogenesis, endocrine function, lymphocytes, critical periods, embryonal development.

лярного типа врастают в эпителиальные тяжи [10, 25]. На этой стадии развития орган пока не заселён лимфоцитами. Появление Т-лимфоцитов в тимусе на 5-й неделе эмбриогенеза связывают с дистантным влиянием тимического фактора на стволовые клетки печени, которая на данном этапе онтогенеза является единственным органом кроветворения [19, 20, 25].

Учитывая сроки дифференцировки эпителия, васкуляризации и начала секреции в эпителиальных клетках, период эмбриогенеза с 4-й по 7-ю неделю следует отнести к первому критическому этапу развития центрального органа иммунной системы [12, 13].

Основные структуры тимуса формируются с 7-й по 12-ю неделю эмбрионального развития [17, 36, 43]. Так, с 7-й по 8-ю неделю эпителиальная часть органа заселяется дифференцированными Т-лимфоцитами CD2. Дифференцировка лимфоцитов осуществляется в тесной взаимосвязи с ретикулоэпителием – одним из основных элементов клеточного микроокружения тимоцитов [8, 23, 30, 31, 53]. К этому сроку (7,5 недель) в тимусе определяются первые кровеносные сосуды, через которые мигрируют пре-Т-лимфоциты [3, 10, 25, 51].

К 8-й неделе гестации клетки субкапсулярной зоны в виде широкого пласта мигрируют в окружающую мезенхиму и ограничивают участки мезенхимы с проходящими в ней кровеносными сосудами. При этом по всей поверхности сохраняется субкапсулярная зона. Результатом указанных выше процессов в развивающемся тимусе является формирование гематотимического барьера, который состоит из эндотелия, мезенхимы и прилегающих к ней эпителиальных клеток. Базальная мембрана с расположенными на ней эпителиальными клетками формирует барьерный комплекс, препятствующий проникновению в ретикулоэпителий различных макромолекул, в том числе и антигенов [10, 20, 25, 28]. Механизм преодоления гематотимического барьера предшественниками Т-лимфоцитов, мигрирующими из органов кроветворения, изучен недостаточно. Предполагается, что основу данного процесса составляют закономерности, свойственные хомингу лимфоцитов, т. е. направленной миграции лимфоцитов в органы иммунной системы. В качестве рецепторов хоминга в тимусе выступает $\beta 1$ -интегрины VLA-6 и VLA-4, L-селектины и адгезивные молекулы CD44 [29, 30, 31, 33, 44].

Расщепление первоначально широких выростов ретикулоэпителия происходит на 10-й неделе. Несмотря на постоянную пролиферацию эпителиальных клеток, данная зона не увеличивается,

поскольку орган непрерывно заселяется лимфоцитами, мигрирующими из центра дольки на периферию. Миграция лимфоцитов в формирующийся тимус связана с таким фактором, как ослабление межклеточных контактов за счет снижения пиронинофилии и содержания мукопротеидов в эпителиальных клетках. Следовательно, клетки эпителия субкапсулярной зоны, обладающие большой пролиферативной потенцией, являются камбиальными и формируют основную зону роста долек тимуса на ранних этапах эмбриогенеза [3, 23, 25]. Существование зон роста в субкапсулярной и центральной зонах тимуса обеспечивает быстрое увеличение массы органа на завершающем этапе эмбриогенеза. Если к 12-й неделе масса тимуса составляет 24,5 мг, то к 13–15-й она увеличивается в 5,3 раза и достигает 131 мг [17, 25].

Основу клеточного микроокружения лимфоцитов составляют эпителиальные клетки, которые к 8–9-й неделям гестации формируются в многочисленные соединения типа десмосом. Дифференцировку эпителиальных клеток на данном этапе развития определяют разные по размерам везикулы и тонофибриллы, расположенные в большом количестве в цитоплазме. В указанные сроки начинается активная секреция клеток ретикулоэпителия [8, 20, 42, 53], которая обеспечивает дифференцировку лимфоидных элементов и способствует миграции стволовых кроветворных клеток и пре-Т-лимфоцитов в орган [21, 30, 40, 41].

Дискуссионным на сегодняшний день остается вопрос о поступлении в тимус стволовых или коммитированных пре-Т-лимфоцитов, которые под влиянием тимозина в органе приобретают свойства Т-лимфоцитов. Проведенными исследованиями [23, 30, 31, 36] доказано, что полипотентные гемопоэтические клетки появляются в тимусе только на ранних этапах эмбриогенеза и не определяются на 11–12-й неделях внутриутробного развития.

Несомненным является тот факт, что дифференцировка и миграция эпителиальных клеток в дольки тимуса осуществляется от периферии к центру, поэтому клетки коры и мозгового вещества отличаются функциональной направленностью. В коре находятся более молодые эпителиальные и лимфоцитарные клетки, что подтверждается равномерным распределением хроматина в ядрах и высокой митотической активностью клеток [17, 18, 21, 48]. Кортикальные лимфоциты, в отличие от медуллярных, имеют крупные овальные ядра и большой объем цитоплазмы.

На 8-й неделе эмбриогенеза преобразуется мозговое вещество, в которое наряду с соединитель-

ной тканью и кровеносными сосудами врастают эпителиальные клетки субкапсулярной зоны, что свидетельствует, по мнению ряда исследователей, о формировании в центре долек структурной основы гематотимического барьера и зоны роста эпителиальной стромы [17, 20, 25, 41]. Дискуссионным до настоящего времени остается вопрос о существовании барьера между кровеносным руслом и мозговым слоем тимуса.

С 12-й недели внутриутробного развития за счет миграции особых, так называемых «светлых эпителиальных клеток», в мозговом веществе образуются первые тимические тельца. Формирование телец Гассалья начинается с группировки эпителиальных клеток, кариопикноза и кариорексиса их ядер, с последующим наслоением уплощенного эпителия и образованием структур слоистого типа [17, 38]. Изменения структурной организации, гистохимического состава и морфометрических параметров тимических телец отражают стадии их морфогенеза: прогрессивную (тип формирующихся и молодых телец), регрессивную, включающую фазу морфофункциональной зрелости (тип зрелых телец) и дегенерации (тип старых телец) [1, 10, 16, 39, 50, 52].

Вопросы, касающиеся структуры и функций тимических телец, до настоящего времени остаются спорными и противоречивыми. Одни исследователи считают тельца Гассалья местом продукции гормонов тимуса, поскольку они контактируют с сосудами, другие относят их к чисто деструктивным элементам. Вместе с тем, существует гипотеза (Хлыстова З. С., 1987), согласно которой, именно тельца Гассалья, содержащие орогоवेशую массу, стимулируют пролиферацию ретикулоэпителия, который, в свою очередь, инициирует последующее заселение органа лимфоцитами [25, 30, 37]. В последние годы доказано влияние телец Гассалья на процессы антигенпрезентации, индукции апоптоза, на синтез ферментов и биологически активных веществ, обеспечивающих внутренний гомеостаз тимуса как центрального органа клеточного иммунитета [17, 25, 37, 39, 45].

Лимфоцитам тимуса, начиная с момента заселения органа, т. е. с 7,5–8-ми недель развития, свойственна морфологическая неоднородность. К 10-й неделе развития около 26% популяции составляют большие бластоподобные клетки диаметром 10–19 мкм неправильной или вытянутой формы с базофильной цитоплазмой и сетчатой структурой ядра. Другая часть клеток относится к средним лимфоцитам, имеющим округлую форму и слабо базофильную цитоплазму. К концу эмбриогенеза (12-я неделя) в тимусе содержится до 85% Т-лимфоцитов CD2 и до 1,3% В-лимфоцитов. На 13-й неделе развития появляются малые лимфоциты,

которые на последующих этапах фетогенеза становятся основными клеточными элементами и обеспечивают формирование Т-клеточной системы иммунитета [17, 23, 25, 30].

На 9-й неделе развития в междольковых прослойках соединительной ткани тимуса появляются первые гранулоциты, а на 12-й – макрофаги и тканевые базофилы. В перечисленных стромальных клетках синтезируются различные гуморальные факторы, способствующие дифференцировке тимоцитов и пролиферации лимфоидных элементов. Все этапы роста и дифференцировки клеток тимуса регулируются огромным количеством разнообразных по функциональной направленности биологически активных веществ. Последние подразделяются на регуляторные – тимозин α -1, 3, 7, 11, тимозины β -3, 4, 8, 9, 10, тимический гуморальный фактор X, тимулин, тимопозэтин; хемотаксические пептиды – тимотаксин, интерлейкин-1; ростовые факторы – интерлейкин-6, 2, 3, 7, тимусный клеточный ростовой фактор и нейропептиды – нейрофизин, вазопрессин, соматостатин, окситоцин [29, 30, 31, 35, 40, 46, 49].

Следует подчеркнуть, что именно 11–12-я недели развития плода являются первоначальной точкой отсчета в формировании периферических органов иммунной системы, поскольку с указанного срока Т-лимфоциты из тимуса мигрируют и заселяют селезенку, лимфатические узлы средостения, миндалина, аппендикс и пейеровы бляшки [19, 49]. К первым органам, в которых появляются Т- и В-лимфоциты, относят селезенку, лимфатические узлы переднего средостения и небные миндалины [9, 10, 17, 19, 25].

Таким образом, вторым критическим периодом в морфогенезе тимуса является стадия 7–12-й недель гестации, характеризующаяся образованием долек с дифференцировкой на корковое и мозговое вещество, формированием телец Гассалья, зон роста на периферии и в центре долек, а также дифференцировкой лимфоцитов и последующей миграцией их в периферические органы иммунной системы.

На протяжении последующих недель развития (14–17-я недели) центрального органа иммунной системы завершается формирование четырех структурно-функциональных зон: субкапсулярной, внутренней кортикальной, медуллярной и внутридольковой периваскулярной [17]. В субкапсулярной зоне осуществляется пролиферация и начальная дифференцировка предшественников Т-лимфоцитов. Благодаря прямому контакту эпителиальных клеток (клетки-«няньки») с лимфоцитами и влиянию на них местнодействующих тимических гормонов продолжается дальнейшая

дифференцировка Т-лимфоцитов [17, 21, 30]. В структурах внутренней кортикальной зоны происходит созревание и селекция аутоотолерантных Т-лимфоцитов [37, 49]. Медуллярная зона содержит зрелые Т-лимфоциты. Четвертой структурно-функциональной зоной тимуса являются внутривидольковые периваскулярные пространства, представляющие собой не что иное, как транспортные пути для миграции лимфоцитов [17].

Продолжающееся у плода заселение периферических органов иммунной системы лимфоцитами к 13–14-й неделям гестации завершается подключением к функции периферических органов лимфопоэза в первую очередь селезенки, небных миндалин и группы лимфатических узлов переднего средостения. На 18–20-й неделях начинают функционировать самые каудальные иммунные органы – аппендикулярный отросток и пейеровы бляшки. Если наибольший процент лимфоцитов (82,6%) к 16-й неделе пренатального онтогенеза сосредоточен, кроме тимуса, в лимфатических узлах средостения (60,3%) и небных миндалинах (52,8%), то наименьшее количество Т-клеток содержится в глоточной миндалине, аппендикулярном отростке и пейеровых бляшках. В-лимфоциты сконцентрированы преимущественно в селезенке (21%) и аппендикулярном отростке (16,4%), а их наименьшее количество зарегистрировано в тимусе, небных миндалинах (1,3%) и в пейеровых бляшках (0,9%) [9].

Следует подчеркнуть, что, несмотря на изменение процентного соотношения клеток в периферических органах иммунной системы, Т-клеточный состав тимуса остается постоянным. Во все периоды, начиная с 11–12-й недели эмбриогенеза, Т-лимфоциты в тимусе составляют 82–85%, а В-лимфоциты – 1,3% [19].

Последовательно, по мере усложнения структуры и функции органов иммунной системы, к 18–20-й неделям внутриутробного развития плода завершается объединение периферических органов и тимуса в единую систему. Сформированная иммунная система не только поддерживает внутренний гомеостаз плода, но и органично включается в функционирование комплексной системы мать – плацента – плод [17, 19, 27].

По завершении формообразования составных компонентов тимуса дальнейший рост центрального органа иммуногенеза осуществляется неравномерно с пиками в 12–15 и затем в 16–21 неделю. Темпы роста тимуса, максимальные на 19–24-й неделях, постепенно и последовательно снижаются к 30-й неделе [25]. Осуществляющаяся до 22-й недели гестации внутривидольковая дифференцировка тимуса далека от завершения,

поэтому мозговое вещество в органе преобладает над корковым [17]. Относительное увеличение объема мозгового вещества в тимусе обусловлено продолжающейся дифференцировкой ретикулоэпителиальных, стромальных клеток и значительным увеличением количества и размеров телец Гассалья, которые располагаются в указанные сроки как в центре, так и на периферии органа [10, 20, 50, 52]. Как свидетельствуют результаты исследований Т. Е. Ивановской с соавт. (1996), тимические тельца в большом количестве образуются на 18–20-й и 27–28-й неделях фетогенеза. Именно в эти сроки изолированно расположенные тельца Гассалья соединяются между собой эпителиальными тяжами и формируют первые конгломераты [16, 25, 50, 52].

В доступной литературе крайне скудно представлена информация о структурной перестройке в тимусе плодов в 22–27 недель гестации. Показано, что к 22-й неделе завершается второй пик увеличения общего количества лимфоцитов [17, 25]. Количественное увеличение тимоцитов на 25–26-й неделях развития сопровождается усилением их митотической активности с ростом активности NAD-диафораз, одновременно в коре и в мозговом веществе долек [25, 43, 46]. К 22-й неделе гестации значительно увеличивается масса мозгового вещества, преимущественно за счет сохранения зон роста в нем. В определенной части долек мозговое вещество преобладает над массой коры.

Перестройка стромального компонента на 25–26-й неделях гестации связана с развитием ретикулярных волокон. Зрелые ретикулярные волокна определяются в стенке сосудов, а незрелые появляются в паренхиме органа. Реже ретикулярные волокна окружают тимические тельца [25]. Продолжаются процессы васкуляризации коры с формированием капиллярной сети. Проходя через мозговое вещество, капилляры формируют венозные синусы, в мозговом веществе долек выявляются посткапиллярные вены, выстланные высоким эндотелием [10, 20, 25, 28].

Оценивая в совокупности морфологические перестройки в органах иммунной системы у эмбрионов и плодов раннего и среднего фетального возраста, следует подчеркнуть, что накопленные к настоящему времени сведения о структуре тимуса и вторичных органов иммуногенеза у плодов 22–27 недель гестации в литературных источниках отражены недостаточно полно и носят фрагментарный характер. Представленная информация в основном касается патоморфологических изменений центрального и периферических органов иммунной системы при акцидентальной трансформации тимуса. Причем оценка

структурной перестройки тимуса проводится без учета клеточно-тканевой зрелости органа. Из этого возникает необходимость в углубленном изучении особенностей внутритимусной дифференцировки лимфоцитов, взаимосвязи тимоцитов с ретикулоэпителиальным и макрофагальным компонентами клеточного микроокружения. Особый интерес представляют данные о зависимости процессов дифференцировки, миграции лим-

фоцитов от гестационной зрелости центрального органа иммунной системы. Следует подчеркнуть, что знание структурных особенностей развития тимуса в фетальном периоде онтогенеза является одним из важных условий своевременной диагностики патологии иммунной системы в виде тканевых пороков развития, составляющих структурную основу иммунодефицитных состояний у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы человека. – Л. : Медицина, 1973.
2. Белокрыницкая Т. Е. Цитокины в системе мать – плод при задержке развития плода // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 5. – С. 15–18.
3. Внутритимусное развитие человека : рук-во для врачей / под ред. А. П. Милованова, С. В. Савельева. – М. : МДВ, 2006. – С. 254–266.
4. Воеводин Д. А., Розанова Г. Н. Цитокиногормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 95–102.
5. Володин Н. Н., Дегтярева Н. Н. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4–8.
6. Глуховец Б. И. Глуховец Н. Г. Патология последа. – СПб : ГРААЛЬ, 2002.
7. Дубровин М. М., Дубровина Е. С., Румянцев А. Г. Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67–71.
8. Иммунологическая загадка беременности / под ред. Н. Ю. Сотниковой. – Иваново : Изд-во МИК, 2005.
9. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами и начало эндокринной функции тимуса / З. С. Хлыстова [и др.] // Иммунология. – 2002. – Т. 23, № 2. – С. 80–82.
10. Кемилёва З. Вилочковая железа / пер. с болг. А. И. Иванова. – М. : Медицина, 1984.
11. Кулида Л. В. Влияние плацентарных факторов на формирование иммунодефицитных состояний у новорожденных с ЭНМТ // Сборник тезисов IV Съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 540.
12. Кулида Л. В., Перетятко Л. П. Критические периоды морфогенеза тимуса на эмбриональном и фетальном этапах развития // Вестн. РУДН. Серия Медицина. – 2009. – № 7. – С. 278–284.
13. Кулида Л. В. Критические периоды развития тимуса у плодов с экстремально низкой массой тела // Морфологические ведомости. – 2009. – № 3–4. – С. 102–105.
14. Механизмы иммунной адаптации у новорожденных детей при внутриутробных / С. Н. Бениова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 4–5. – С. 473–476.
15. Милованов А. П. Патология системы мать – плацента – плод : рук-во для врачей. – М. : Медицина, 1999.
16. Овчёнков В. С., Кульпина Е. В. Формирование и возрастные изменения телец тимуса у человека // Морфология. – 1998. – № 3. – С. 88.
17. Патология тимуса у детей / Т. Е. Ивановская [и др.]. – СПб. : Сотис, 1996.
18. Последовательность взаимодействия лимфоидных и эпителиальных клеток тимуса человека in vitro / А. А. Ярилин [и др.] // Российский физиологический журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 3. – С. 285–291.
19. Последовательность встраивания лимфоидных органов в развивающуюся иммунную систему плода человека и ее значение в перинатальной патологии / З. С. Хлыстова [и др.] // Арх. патологии. – 2002. – Т. 64, № 2. – С. 16–19.
20. Сапин М. Р. Иммунная система человека. – М. : Медицина, 1996.
21. Ультраструктура эпителиоцитов тимуса потомства при изменении гормонального фона в функциональной системе мать – плод / В. Э. Торбек [и др.] // Вестн. РУДН. – 2000. – № 2. – С. 45–48.
22. Проблемы гистофизиологии иммунной системы / В. А. Труфакин [и др.] // Иммунология. – 2002. – Т. 23, № 1. – С. 4–7.
23. Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология. – М. : Медицина, 2000. – С. 42–64.
24. Халматова Б. Т. Роль корреляционных взаимосвязей в оценке функциональных возможностей иммунной и эндокринной систем детей с тимомегалией // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2–3. – С. 150–151.
25. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода человека. – М. : Медицина, 1987.
26. Цирельников Н. И. Роль плаценты в развитии адаптивных и патологических реакций плодов и новорожденных в условиях осложненного течения беременности как основа формирования болезни постнатального онтогенезе // Иммунология репродукции. – Иваново, 2005. – С. 123–128.
27. Цирельников Н. И. Плацентарно-плодные взаимоотношения как основа развития и дифференцировки дефинитивных органов и тканей // Арх. патологии. – 2005. – Т. 67, № 1. – С. 54–58.
28. Шкуренко В. П., Филиппова Л. О., Петров Г. Н. Развитие и морфогистохимическая характеристика тимуса в перинатальном периоде онтогенеза // Труды Крымского мед. ин-та. – 1999. – С. 45–48.
29. Яковцева А. Ф. Сорокина И. В., Алещенко И. Е. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП. – Харьков : Антикава, 2004.
30. Ярилин, А. А., Пинчук В. Г., Гриневич Ю. А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов. – Киев : Наукова думка, 1991.

31. Ярилин А. А. Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
32. Ярилин А. А. Основы иммунологии. – М. : Медицина, 1999.
33. Ярилин А. А. Возрастные изменения тимуса и Т-лимфоцитов // Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 2. – С. 117–128.
34. Antigen presentation and T cell stimulation by dendritic cells / P. Guernonprez [et al.] // Annu. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 20. – P. 621–667.
35. Aspinall R. T-cell development, ageing and Interleukin-7 // Mech. Ageing Dev. – 2006. – Vol. 127, № 6. – P. 572–578.
36. Barthlott T., Keller M. P., Krenger W. A short primer on early molecular and cellular events in thymus organogenesis and replacement // Swiss Med. Wkly. – 2006. – Vol. 136 (23–24). – P. 365–369.
37. Bodey B., Bodey B. Jr., Kaiser H. E. Cell culture observations of human postnatal thymic epithelium: an in vitro model for growth and humoral influence on intrathymic T-lymphocyte maturation // In Vivo. – 1996. – Vol. 10 (5). – P. 515–526.
38. Bodey B., Bodey B. Jr., Siegel S. E. Identification of neural crest derived cells within the cellular microenvironment of the human thymus employing a library of monoclonal antibodies raised against neuronal tissues // In Vivo. – 1996. – Vol. 10 (1). – P. 39–47.
39. Bodey B., Kaiser H. E. Development of Hassall's bodies of the thymus in humans and other vertebrates (especially mammals) under physiological and pathological conditions: immunocytochemical, electronmicroscopic and in vitro observations // In Vivo. – 1997. – Vol. 11 (1). – P. 61–85.
40. Bodey B., Bodey B. Jr., Siegel S. E. Molecular biological ontogenesis of the thymic reticuloepithelial cell network during the organization of the cellular microenvironment // In Vivo. – 1999. – Vol. 13 (3). – P. 267–294.
41. Differentiation potential of mesenchymal stem cells of different origin / R. A. Musina [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 141 (1). – P. 147–151.
42. Early activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-axis in very-low-birth-weight infants with small thymus at birth / C. de Felice [et al.] // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2008. – Vol. 21 (4). – P. 251–254.
43. Gulati P., Chan A. S., Leong S. K. Ultrastructural localisation of NADPH-diaphorase in the chick thymic medulla // Cell Tissue Res. – 1995. – Vol. 279 (2). – P. 405–409.
44. Guseinov S. H., Alijev M. I., Kurbanov T. H. New data on thymus pathophysiology in children // Thymus. – 2000. – Vol. 18. – P. 83–111.
45. Histochemical and immunohistochemical study of the lymphoid tissue of swine: lymphatic ganglia, spleen and thymus / A. Ramis [et al.] // Anat. Histol. Embryol. – 1991. – Vol. 20 (2). – P. 154–168.
46. Immunohistochemical study of tyrosine phosphorylation signaling in Hassall's corpuscles of the human thymus / H. Nishio [et al.] // Acta Histochem. – 1999. – Vol. 101 (4). – P. 421–429.
47. Lyall F. The Human Placental Bed Revisited // Placenta. – 2002. – Vol. 23. – P. 555–562.
48. Marchant A., Goldman M. T-cell-mediated immune responses in human new-borns: ready to learn? // Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 141, № 1. – P. 10–18.
49. Milicevic N. M., Milicevic Z. Thymus cell – cell interactions // Int. Rev. Cytol. – 2004. – Vol. 235. – P. 1–52.
50. Structural heterogeneity and immunohistochemical profile of Hassall corpuscles in normal human thymus / M. Raica [et al.] // Ann. Anat. – 2006. – Vol. 188 (4). – P. 345–352.
51. Tamiolakis D. A stromal myoid cell line provokes thymic erythropoiesis between 16th to 20th weeks of intrauterine life // East Afr. Med. J. – 2004. – Vol. 81 (2). – P. 78–81.
52. The role of zinc in pre- and postnatal mammalian thymic immunohistogenesis / B. Bodey [et al.] // In Vivo. – 1998. – Vol. 12 (6). – P. 695–772.
53. Thymic generation and regeneration / J. Gill [et al.] // Immunol Rev. – 2003. – Vol. 195. – P. 28–50.

Поступила 12.01.11

Проблемы преподавания

ВНЕАУДИТОРНЫЕ ВИДЫ РАБОТЫ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НА КАФЕДРЕ РУССКОГО ЯЗЫКА (КАК ИНОСТРАННОГО)

Орлова Е. В.*, кандидат педагогических наук,
Колчина Ж. Н., кандидат филологических наук

Кафедра русского языка (как иностранного) ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

Ключевые слова: пропаганда, здоровый образ жизни, методы и приемы, русский как иностранный.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: orlova-nauka@yandex.ru

Современное российское общество всё больше ориентируется на развитие нравственно и физически здоровой личности. Преподаватели кафедры русского языка (как иностранного), осознавая важность и актуальность данного аспекта воспитательной работы, используют различные виды внеаудиторной работы по пропаганде здорового образа жизни среди российских и иностранных обучающихся. Расскажем о некоторых мероприятиях, проведенных кафедрой в 2009/10 учебном году.

Внеаудиторная работа – это ежегодные олимпиады по русскому языку, творческие вечера и встречи, студенческие научные конференции, ораторские выступления, подготовка тематических стендов.

В ноябре каждого учебного года все российские студенты первого курса лечебного факультета (около 180 человек) и все иностранные студенты 1–4 курсов (более 50 человек) участвуют в традиционных олимпиадах по русскому языку.

Первый этап олимпиады среди российских учащихся был конкурсом сочинений на темы: «Здоровье с красотой неразлучны» и «Профессия врача и здоровый образ жизни». В них чаще всего звучали мысли о том, что красота дарует эстетическое и нравственное наслаждение, что чувство прекрасного неразрывно связано с физическим и моральным здоровьем человека. Осознана студентами и необходимость борьбы с вредными

привычками и стрессами, преждевременно старящими человека. Особенно важно, что учащиеся понимают: будущий врач должен не только вести здоровый образ жизни сам, но и учить этому других. Одна из студенток обратила внимание на то, как влияет здоровый образ жизни на характер: «Здоровый образ жизни ... формирует такие качества, как дисциплинированность, аккуратность, организованность и целеустремленность». Благодаря выполнению таких творческих работ учащиеся осмысливают важность своей профессии в жизни общества, и в сознании каждого закрепляется «жизнеохранительная модель поведения».

Во втором туре олимпиады традиционным заданием для российских студентов было составление буриме (стихотворения, написанного по заранее заданным рифмам). В этом году оно было посвящено здоровому образу жизни. Приведем примеры буриме, написанных студентами:

Здоровье даётся как благо,
Жизнь лишь тогда бывает спасена,
Которое надо ценить.
Когда профессия твоя заключена
Не мучь организм, не травмируй –
В словах, произносимых гордо: «Да, я врач!».
Больным ему трудно прожить.
И на любой свой вызов мчусь я вскачь.

Первый тур олимпиады по русскому языку среди иностранных учащихся представлял собой конкурс сочинений на темы: «Здоровый образ жи-

Orlova E. V., Kolchina Zh. N.

EXTRA CLASSES FORMS OF WORK UPON THE FORMATION OF HEALTHY MODE OF LIFE IN THE DEPARTMENT OF RUSSIAN LANGUAGE FOR OVERSEAS STUDENTS

Key words: propaganda, healthy mode of life, methods and ways, Russian language for overseas students.

ни. Моё понимание», «Почему важно быть здоровым?». Студенты назвали многие составляющие здорового образа жизни: правильное питание, занятия спортом, обращение за психологической помощью при стрессах, борьба с вредными привычками, то есть проявили компетентность в этом вопросе. Прочитываем некоторые работы: «... здоровый образ жизни служит предпосылкой для развития других сторон жизнедеятельности»; «... цель любого человека – профилактика болезней и укрепление здоровья»; «... человек должен спать 8–9 часов, соблюдать диету, также ему необходимы ежегодные консультации врачей и общий осмотр»; «... человеку важно быть здоровым, чтобы он жил в таком прекрасном мире, работал и видел в жизни самое хорошее».

Олимпиадные задания второго тура для иностранных студентов:

1. Как Вы понимаете выражение «Движение – жизнь?».

Один из студентов нашёл такое объяснение: «В движении человек – здоровый и богатый, а без движения – больной, хрупкий и бедный».

2. Как Вы думаете, «здравствуйте» и «здоровья желаю» – это синонимичные варианты приветствия или нет? Большинство студентов сумели уловить оттенок значения каждого приветствия и правильно аргументировали свой ответ.

3. Подберите антонимы к следующим словосочетаниям: здоровый человек, здоровый образ жизни, здоровое рассуждение. Данное задание у студентов не вызвало больших затруднений. Вероятно, во многом это обусловлено тем, что на первом курсе наряду с дисциплиной «русский язык» иностранные студенты изучают «русский язык и культуру речи», которая уделяет особое внимание антонимическим, синонимическим и омонимическим отношениям при рассмотрении стилистических особенностей языка.

4. Закончите пословицы: в здоровом теле – здоровый ...; у кого что болит, тот о том и ...; пешком ходить – долго ...; курить – здоровью ...

Последнее задание – одно из самых сложных для иностранных студентов, так как оно построено не на выявлении знания языковых стандартов, а на умении, с одной стороны, логически, с другой – творчески подойти к осмыслению русских пословиц и поговорок. Поскольку пословицы и поговорки народов мира отличаются ярким, запоминающимся национальным колоритом, то понятна та смысловая буквальность, которая обнаружилась у студентов при выполнении данного задания. Отсюда рождаются такие, порой смешные, иног-

да с обратным смыслом высказывания: «пешком ходить – долго нельзя»; «в здоровом теле – здоровый человек» и т. д.

Ежегодный конкурс ораторов, в котором участвуют российские учащиеся, – ещё один вид внеаудиторной работы, приносящий хорошие результаты. Во-первых, студенты овладевают многими ораторскими приёмами, как вербальными, так и невербальными, у них формируется способность за короткий временной промежуток изложить максимум важной информации, они растут как творческие личности, нащупывая подходы к выбранной теме, подбирая метафорические облачения для своих мыслей, продумывая структуру своего выступления. Во-вторых, будущие врачи часто выбирали темы для выступления, связанные с их профессиональной деятельностью, что способствует формированию мотивации к здоровому образу жизни:

- 1) проблема абортов («Право на жизнь», «Берегите жизнь»);
- 2) проблема наркозависимости («Наркотики или жизнь!», «Нет наркотикам!»); «Спорту – да! Наркотикам – нет!»);
- 3) проблема вредных привычек («Покурю и брошу. Не получится!»);
- 4) проблема суицида («Почему мы торопимся расстаться с жизнью!»);
- 5) проблемы нерационального питания («О диетах»).

Конкурс ораторов проводится в четыре тура: 1-й – в группе, 2-й – на факультете, 3-й – на уровне академии, 4-й – областной. В первом туре участвовали все студенты-первокурсники лечебного и педиатрического факультетов, в последующих – уже только победители.

В рамках ежегодной научной конференции российских и иностранных учащихся в 2010 году в рамках секции «Особенности национальных этикетов» работала подсекция «Здоровый образ жизни», участники которой, заслушав доклады о жизни в Туркменистане, Азербайджане, Бурунди, Камеруне, Кот-д-Ивуаре и, конечно, в России, пришли к выводу, что сохранение здоровой нации – важнейшая задача во всех странах мира.

Кафедра русского языка (как иностранного) ежегодно принимает участие в международной научно-практической конференции «Мир без границ», которую проводит Ивановский государственный университет. Каждый год иностранные студенты ИВГМА награждаются грамотами организаторов конференции и грамотами за лучшие доклады. В 2010 году награду получил студент из Африки (учащийся 4 курса) за доклад «Русские и французские пословицы о здоровом образе жизни».

Он обратил внимание не только на сходство пословиц о красоте и здоровье, о методах лечения, но и на отсутствие пословиц о пользе бани во французском языке.

Важным видом воспитательной работы является изготовление тематических стендов. Кафедра располагает богатой коллекцией стендов, посвящённых культурам разных стран мира и интересным проблемам русского языка. В 2010 году в рамках борьбы за здоровый образ жизни был изготовлен стенд, информирующий о будущей столице XXII зимних Олимпийских игр – Сочи, а также два сменных стенда. Первый из них «В здоровом теле – здоровый дух» был оформлен как выставка фотографий иностранных студентов на катке, поход на который стал ежегодной традицией кафедры. Второй стенд «Народная мудрость о здоровье» заполнен пословицами и поговорками, касающимися различных аспектов здорового образа жизни: профилактики здоровья (если хочешь быть здоров – закаляйся; чистота – залог здоровья); методов лечения (лук семь недугов лечит, а

чеснок семь недугов изводит); пользы бани (баня парит – здоровье дарит); (баня – вторая мать) и т. д. Стенд, посвящённый Сочи, включает информацию о географическом положении города, его климате, о видах зимних Олимпийских игр, о предполагаемом символе Олимпиады – дельфине на лыжах, а также текст гимна Олимпиады.

Кроме перечисленных мероприятий, ежегодно заведующая кафедрой русского языка читает лекцию на тему «Научная организация труда», которая содержит информацию о корректной записи лекций, об организации рабочего места и времени студента.

Преподавательский состав стремится обучать так, чтобы при передаче студентам знаний, умений, навыков одновременно заниматься формированием их личности. Формы и методы воспитывающего обучения эффективны в том случае, если направлены на создание у будущих врачей целостного восприятия мира и способствуют усвоению ими главных нравственных ценностей.

Поступила 26.11.10

Случай из практики

АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ: СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жук Е. А.^{1*}, кандидат медицинских наук,
Образцова О. Л.²,
Метелева В. Г.²

¹ Кафедра терапии и эндокринологии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² МУЗ «4-я городская клиническая больница», 153005, г. Иваново, ул. Шошина, д. 8

Ключевые слова: аутоиммунный полиглангулярный синдром, сахарный диабет, хроническая надпочечниковая недостаточность.

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 37-32-64

Синдромы полиглангулярной недостаточности характеризуются сочетанием первичного поражения сразу нескольких желез внутренней секреции. Выделение указанных синдромов имеет принципиальное значение. Выявление у пациента изолированного эндокринного заболевания, которое может развиваться в рамках одного из полиглангулярных синдромов, требует целенаправленного поиска других возможных его компонентов. Наиболее часто встречаются аутоиммунные полиглангулярные синдромы.

Аутоиммунные полиглангулярные синдромы (АПС) представляют собой первичное аутоиммунное поражение двух и более периферических эндокринных желез, приводящее, как правило, к их недостаточности. Аутоиммунный полиглангулярный синдром 1-го типа (АПС-1) – редкое заболевание, для которого характерна триада: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. АПС-1 является моногенным аутосомно-рецессивным заболеванием, дебютирует в детском возрасте. Аутоиммунный полиглангулярный синдром 2-го типа (АПС-2) – более распространенный, но менее изученный вариант АПС. Впервые он был описан М. Шмидтом в 1926 г. как сочетание аддисоновой болезни нетуберкулезной этиологии и аутоиммунного тиреоидита. В 1964 г. К. Карпен-

тер сообщил о сочетании первичной хронической надпочечниковой недостаточности и аутоиммунного тиреоидита с сахарным диабетом 1 типа. М. Нойфельд определил АПС-2 как сочетание надпочечниковой недостаточности с аутоиммунным тиреоидитом и/или сахарным диабетом 1 типа при отсутствии гипопаратиреоза и хронического слизисто-кожного кандидоза [1, 2, 3].

В настоящее время описано большое число заболеваний, которые могут встречаться в рамках АПС-2. К ним, кроме первичного гипокортицизма, аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа, относятся диффузный токсический зоб, первичный гипогонадизм, реже наблюдаются лимфоцитарный гипопизит, изолированная недостаточность адренкортикотропного гормона и/или гонадотропинов. Достоверных данных о каких-либо иммуногенетических, серологических и морфологических различиях между аутоиммунными эндокринопатиями в изолированной форме и теми же заболеваниями в рамках АПС-2 не получено.

АПС-2 примерно в 8 раз чаще встречается у женщин, манифестирует в среднем в возрасте между 20 и 50 годами, при этом интервал между клиническим дебютом его отдельных компонентов может составить более 20 лет (в среднем 7 лет).

Zhuk E. A., Obratsova O. L., Meteleva V. G.

AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME: COMBINATION OF DIABETES MELLITUS (I TYPE) AND CHRONIC ADRENAL INSUFFICIENCY

Key words: autoimmune polyglandular syndrome, diabetes mellitus, chronic adrenal insufficiency.

Наиболее распространенным вариантом АПС-2 является синдром Шмидта: сочетание первичной надпочечниковой недостаточности с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Типичными проявлениями гипокортицизма на фоне сахарного диабета 1 типа (синдром Карпентера) являются снижение суточной дозы инсулина и склонность к гипогликемии, сочетающиеся, несмотря на, казалось бы, нетяжелое течение сахарного диабета, с похуданием, диспепсическими расстройствами, артериальной гипотензией.

В городском эндокринологическом отделении г. Иванова наблюдаются и проходят лечение несколько больных с АПС-2 в виде сочетания первичной надпочечниковой недостаточности и аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Представляем наблюдение первичной хронической надпочечниковой недостаточности у больного, страдавшего сахарным диабетом 1 типа.

Больной С., 38 лет, преподаватель вуза, поступил в городское эндокринологическое отделение 22.04.2008 по скорой помощи с жалобами на сухость во рту, тошноту, неукротимую рвоту, выраженную слабость. Сахарным диабетом 1 типа страдает с 1991 г. Получал инсулинотерапию: хумулин НРХ в 8:00 – 8 ед., в 20:00 – 8 ед., хумулин Р перед завтраком – 6 ед., перед обедом и перед ужином – по 8 ед. За время болезни только два раза лечился в эндокринологическом стационаре. С февраля 2008 г. похудел на 15 кг, участились случаи гипогликемии, неоднократно имели место гипогликемические комы. Появилась и нарастала общая слабость, от слабости «падал на колени и полз». Из-за частых гипогликемий самостоятельно снизил дозу инсулина. С 19 апреля началась неукротимая рвота.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Кожный покров чистый, смуглой окраски. Щитовидная железа не увеличена. Пульс – 120 уд./мин, ритмичный. Артериальное давление – 80/50 мм рт. ст. Границы сердца – в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. Число дыхательных движений – 18 в минуту. Над легкими перкуторно ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык суховат, обложен густым белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Отеков нет.

В связи с тяжестью состояния больной был госпитализирован в палату интенсивной терапии. При поступлении: уровень ацетона в моче высокий, глюкозы крови – 12–13 ммоль/л. Начата инфузионная терапия: 0,9%-ный раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5%-ный раствор глюкозы; введение инсулина короткого действия внутри-

венно 2 ед./ч. На 2-й день: анализ мочи на ацетон отрицательный, рвота прекратилась. Однако сохранялись тошнота, слабость, артериальная гипотония.

Анализ крови общий: число эритроцитов – $3,9 \cdot 10^{12}/л$, уровень гемоглобина – 126 г/л, цветовой показатель – 0,96, число лейкоцитов – $8,7 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы: палочкоядерных – 5%, сегментоядерных – 80%, лимфоцитов – 10%, моноцитов – 5%, СОЭ – 6 мм/ч.

Анализ мочи общий: соломенно-желтого цвета, кислая, удельный вес – 1008, уровень белка – 0,033 г/л, число лейкоцитов – 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: уровень билирубина прямого – 2,0 мкм/л, непрямого – 8,2 мкм/л, АСТ – 14 ед./л, АЛТ – 16 ед./л, креатинина – 82 мкм/л, хлоридов – 102 мм/л, калия – 7,3 ммоль/л, натрия – 124 ммоль/л, общего белка – 67 г/л, кальция – 2,47 ммоль/л, холестерина – 3,2 ммоль/л, триглицеридов – 1,2 ммоль/л. При повторных биохимических исследованиях крови сохранялся высокий уровень калия и низкий уровень натрия (до 114 ммоль/л).

Проба Реберга: дневная порция: фильтрация – 72,8 мл/мин, реабсорбция – 98,5%, ночная порция: фильтрация – 98,4 мл/мин, реабсорбция – 99,2%.

ЭКГ: синусовая тахикардия, вертикальное положение электрической оси сердца.

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочные поля расправлены, прозрачны, корни структурны, диафрагма на обычном уровне, тень средостения – без особенностей.

Глазное дно: диски зрительных нервов розовые, границы четкие, вены несколько расширены, единичные микроаневризмы.

Изотопная ренография: правая почка – время секреции и экскреции не изменено, левая почка – время секреции и экскреции замедлено. Пики четкие. Незначительная неравномерность экскреции по обеим почкам. Клиренс крови – 66%.

Ультразвуковое исследование печени и поджелудочной железы: киста правой доли печени – до 1 см в диаметре, деформированный желчный пузырь.

На фоне коррекции дозы инсулина уровень гликемии нормализовался, но слабость, артериальная гипотония сохранялись.

С учетом жалоб на выраженную слабость, повторные тяжелые гипогликемии, похудание, а также с учетом артериальной гипотонии, гиперкалиемии и гипонатриемии возникло подозрение

на развитие надпочечниковой недостаточности. Проведено исследование крови на содержание кортизола: утром натощак – 112,89 нмоль/л (при норме 260–720 нмоль/л), АКТГ – 1 350 пг/мл (норма 10–46 пг/мл). Таким образом, было подтверждено наличие первичной хронической надпочечниковой недостаточности.

Ультразвуковое исследование почек и надпочечников: в зоне верхних полюсов почек визуализируются надпочечники неизменной формы и экзогенности, дополнительных образований не определяется. Размеры левого надпочечника 21 × 14 мм, правого – 22 × 18 мм.

Рентгенограмма черепа: кости свода черепа не изменены, сосудистые борозды не расширены, рисунок пальцевых вдавлений не усилен. Турецкое седло расположено обычно, округлой формы, спинка не отклонена, размеры 0,7 × 0,5 см.

Для исключения аутоиммунного поражения щитовидной железы выполнено ультразвуковое исследование, акустической патологии в щитовидной железе не выявлено. Исследованы антитела крови к тиреопероксидазе – 10 МЕ/мл (референтные значения – 0–40 МЕ/мл).

Назначена заместительная терапия – кортеф в дозе 25 мг/сут. Самочувствие улучшилось, значительно уменьшилась слабость, прекратилась тошнота, стабилизировалось артериальное давление.

Клинический диагноз: «Аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа. Сахарный диабет 1 типа, тяжелое течение, диабетическая непроли-

феративная ретинопатия, нефропатия в стадии протеинурии. Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность, впервые выявленная, средней степени тяжести».

Особенностью данного клинического случая стало выявление хронической надпочечниковой недостаточности у мужчины, страдавшего сахарным диабетом. Как уже отмечалось, АПС-2 чаще диагностируется у женщин в виде сочетания хронической надпочечниковой недостаточности с аутоиммунным поражением щитовидной железы. Описанное наблюдение позволяет напомнить о необходимости поиска причин немотивированного учащения гипогликемий у больных сахарным диабетом (при отсутствии нарушений диеты, физических нагрузок, необоснованного изменения дозы инсулина). У пациента с семнадцатилетним стажем сахарного диабета 1 типа учащение гипогликемий могло быть связано с феноменом Заброды – снижением потребности в инсулине на фоне прогрессирования хронической почечной недостаточности. Однако в представленном случае хотя и имела место диабетическая нефропатия, но почечная недостаточность отсутствовала. В то же время такие клинические признаки, как выраженная слабость, артериальная гипотония, гиперпигментация, гиперкалиемия, гипонатриемия, позволили заподозрить наличие гипокортицизма. Одной из причин учащения гипогликемий при сахарном диабете может быть сопутствующая недостаточность функции эндокринных желез, отвечающих за выработку контринсулярных гормонов (хроническая надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ : руководство для практикующих врачей / под общей ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Литтерра, 2006.
3. Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.

Поступила 2.06.10

Краткие сообщения

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО БОРРЕЛИОЗНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Спирин Н. Н.¹, доктор медицинских наук,
Баранова Н. С.¹, кандидат медицинских наук,
Фадеева О. А.^{1*},
Шипова Е. Г.¹, кандидат медицинских наук,
Степанов И. О.², кандидат медицинских наук

¹ Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная д. 5

² МУЗ «Клиническая больница № 8», 150000, г. Ярославль, Суздальское шоссе, д. 38

Ключевые слова: Лайм-боррелиоз, хронический прогрессирующий боррелиозный энцефаломиелит.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: faola@rambler.ru.

Хронический боррелиозный энцефаломиелит (ХБЭМ) является одной из малоизученных форм хронической стадии болезни Лайма, в связи с чем приобретает особую актуальность описание основных клинических особенностей ХБЭМ.

Обследовано 160 больных хроническим нейроборрелиозом, среди них выявлено 11 пациентов с ХБЭМ, 3 мужчины и 8 женщин (соотношение 1 : 2,7). Диагноз ХБЭМ устанавливался на основании наличия клинических симптомов поражения ЦНС в виде синдрома энцефаломиелита, развившихся позднее 6 месяцев от появления мигрирующей эритемы и/или укуса клеща; выявления диагностических титров антител к *B. burgdorferi* в сыворотке (определенных методом иммуноферментного анализа и/или реакции непрямой иммунофлюоресценции и/или иммуноблоттинга) и положительным результатом специфической антибактериальной терапии, при исключении другой этиологии патологического процесса. При обследовании больных учитывались данные эпиданамнеза, терапевтического и неврологического осмотра, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного и спинного мозга.

Укус клеща в анамнезе был у 9 (81,8%) больных, при этом мигрирующая эритема отсутствовала у

5 (45,5%) пациентов, что свидетельствует о возможности развития ХБЭМ после безэритемного раннего периода болезни Лайма.

Дебют неврологической симптоматики наблюдался в возрасте от 22 до 62 лет (в среднем $43,3 \pm 12,5$ года, $M \pm \sigma$) и чаще (у 9 больных) был полисимптомным. Наиболее часто встречались пирамидные нарушения (которые отмечались у 9 больных, причем характерным было развитие нижнего спастического парапареза – в 44,4% случаев) и/или чувствительных нарушений, преимущественно обусловленных поражением периферической нервной системы (полиневропатия – у 3 пациентов, радикулопатия – у 6, в сочетании с гемигипестезией – у 1). В дебюте ХБЭМ симптомы поражения мозжечка и признаки дисфункции стволовых структур выявлялись в 5 (45,5%) наблюдениях соответственно, тазовые нарушения – в 2 (18,1%). Кроме неврологической симптоматики на момент начала ХБЭМ у больных имелись жалобы, свидетельствующие о полиорганном поражении в хронической стадии болезни Лайма: артралгии и общая слабость – у 6 (54,5%) пациентов, миалгии – у 4 (36,4%), субфебрилитет – у 2.

На момент осмотра возраст пациентов составлял 23–67 лет (в среднем $45,9 \pm 14,1$ года), длительность

Spirin N. N., Baranova N. S., Fadeeva O. A., Shipova E. G., Stepanov I. O.

CLINICAL PECULIARITIES OF CHRONIC BORRELIAL ENCEPHALOMYELITIS

Key words: Lyme disease, chronic progressive borreliar encephalomyelitis.

ность ХБЭМ – в среднем $2,8 \pm 0,8$ года. У всех обследованных заболевание имело первично-прогрессирующее течение и клинически характеризовалось многоочаговым поражением центральной и периферической нервной системы: у 11 (100%) человек были мозжечковые симптомы, у 10 (90,9%) – пирамидные нарушения (в 4 случаях – с развитием спастического тетрапареза), у 9 (81,8%) – чувствительные расстройства (наиболее часто в виде полиневропатии – в 8 наблюдениях), у 3 (27,2%) – нарушение тазовых функций по центральному типу, у 1 – признаки перенесенного оптического неврита, у 1 – невропатия лицевого нерва.

МРТ головного мозга, проведенная 6 больным, выявила в 3 случаях единичные очаги демиелинизации, в 2 – атрофические изменения вещества головного мозга. На 4 выполненных МРТ спинного мозга очагов демиелинизации выявлено не было.

Следовательно, разнообразная клиническая картина ХБЭМ, обусловленная развитием многоочагового прогрессирующего поражения нервной системы, может имитировать другие неврологические заболевания и представлять значительные диагностические трудности в практике врача-невролога.

Поступила 9.08.10

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ

Джураева Ш. Ф., кандидат медицинских наук,
Ашуров Г. Г., доктор медицинских наук

Международная ассоциация стоматологов Республики Таджикистан, 734000, Таджикистан, Душанбе,
ул. И. Сомони, д. 75

Ключевые слова: пародонтит, сахарный диабет, декомпенсация, лечение, имудон, активность лизоцима.

Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (+992372) 236-44-94.

Генерализованный пародонтит отличается большой распространенностью в широких возрастных пределах, сочетанием с патологией внутренних органов, недостаточной эффективностью местного стоматологического лечения, что свидетельствует об актуальности этой проблемы, выходящей за рамки стоматологии и имеющей общемедицинское значение.

Целью настоящего исследования явилась научно обоснованная оценка результатов лечения генерализованного пародонтита у больных инсулинзависимым сахарным диабетом.

Пародонтологические исследования проводились у 47 больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД). Пациенты с наличием общесоматической патологии были разделены на 3 группы: первую составили 17 больных с компенсированным течением ИЗСД, во вторую вошли 23 человека с субкомпенсированным течением, в третью – 7 больных с декомпенсированным ИЗСД.

Комплексная терапия генерализованного пародонтита включала санацию полости рта, устранение местных травмирующих факторов, обучение правилам и подбор индивидуальных средств гигиены полости рта, использование препарата имудон (суточная доза – 6 таблеток, продолжительность курса лечения — 20 дней), обладающего иммуномодулирующими свойствами и противовоспалительной активностью.

Клинические результаты лечения генерализованного пародонтита через 1 месяц оценивали по следующим критериям: «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные». Для вычисления интегрального показателя неспецифической защиты полости рта исследованию подвергалась смешанная слюна, в которой определяли активность лизоцима по способности вызывать лизис-тест микробов.

Среди обследованных с компенсированной формой сахарного диабета при реализации комплекса пародонтологических мероприятий «хорошие» результаты были получены у 14 больных. У остальных пациентов этой группы (3 человека) они были оценены как «удовлетворительные».

Структурный анализ результатов исследования позволяет отметить, что во второй группе субкомпенсированного ИЗСД в 56,5% случаев выявлено исчезновение признаков хронического воспаления в тканях пародонта, тогда как у 10 обследованных (43,5%) установлено частичное устранение воспалительных явлений с сохранением незначительной гиперемии отдельных десневых сосочков при отсутствии отека и кровоточивости.

Из общего числа обследованных (7 человек) с декомпенсированной формой течения ИЗСД у 5 (71,4%) не получены положительные результаты пародонтологического лечения и лишь у 2 человек (28,6%) имелись признаки частичного

Dzhuraeva Sh. F., Ashurov G. G.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT FOR GENERALIZED PARODONTITIS IN PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS DEPENDING ON DECOMPENSATION DEGREE

Key words: parodontitis, diabetes mellitus, decompensation, treatment, imudone, lysozume activity.

устранения хронического воспаления в тканях пародонта.

У лиц с компенсированной формой сахарного диабета усредненный показатель лизоцима слюны до пародонтологического лечения составил $59,41 \pm 1,18$ против $69,20 \pm 0,44\%$ через 1 месяц после лечения при значении $51,25 \pm 1,33\%$, у лиц с субкомпенсированным ИЗСД – $65,73 \pm 0,33\%$ соответственно. Однако у пациентов с декомпен-

сированной формой ИЗСД его исходное значение ($44,30 \pm 0,24\%$) оставалось практически без изменений.

Таким образом, успех лечения генерализованного пародонтита у больных инсулинзависимым сахарным диабетом зависит от степени компенсации углеводного обмена в период пародонтологического лечения.

Поступила 28.09.07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОДОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИКОЕЮНОАНАСТОМОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Евтихова Е. Ю.¹, кандидат медицинских наук,

Фокин А. М.²,

Гагуа А. К.², кандидат медицинских наук

¹Кафедра хирургических болезней ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

²Кафедра факультетской и госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Ключевые слова: хронический панкреатит, хирургическое лечение.

*Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: FokinArtur@mail.ru

Оперативное лечение хронического панкреатита (ХП), основанное на современных достижениях хирургии, в настоящее время весьма актуально (Koniger J. et al., 2008). До недавнего времени многими хирургами отмечались несомненные преимущества дренирующих операций в виде панкреатикоюноанастомоза по сравнению с другими видами проксимальных резекций поджелудочной железы (ПЖ) при ХП. В последние годы установлено, что панкреатикоюноанастомоз не обеспечивает адекватного дренирования крючковидного отростка ПЖ и, к тому же, нередко облитерируется. При этом продолжающаяся интрапанкреатическая гипертензия в оставшейся головке ПЖ с необратимыми воспалительными изменениями нервных волокон поддерживает патологический процесс (Friess H. et al., 2002; Frey C. H. et al., 2005). Результаты ряда исследований показали, что головка, особенно содержащая мелкие ретенционные кисты, петрификаты, очаги некроза, воспалительные изменения периневральных оболочек и сдавление нервных окончаний, является «триггером» патологических изменений для всей ПЖ (Beger H. et al., 2001). Полное или частичное удаление поражённой головки ПЖ является основным фактором уменьшения болей и сдерживания дальнейшего патологического процесса (Buchler M., et al., 2002).

Целью работы явилась сравнительная оценка отдалённых результатов проксимальных резекций ПЖ различных видов и дренирующих операций в виде панкреатикоюноанастомоза при ХП.

Больные были разделены на две группы. В первую включены 48 пациентов, которым выполнялись следующие виды проксимальных резекций ПЖ: панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – 32, пилоросохраняющий вариант ПДР – 9 и изолированная резекция головки ПЖ – 7. Вторую группу составили 27 больных, которым проводился продольный панкреатикоюноанастомоз по Ру (операция Пуэстоу). Для объективизации оценки отдалённых результатов хирургического лечения клинические данные дополнялись лабораторными и инструментальными обследованиями: УЗИ, КТ, ЭГДС. Также проводилось исследование качества жизни методом анкетирования с помощью русской версии опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36 – исследование медицинских результатов – SF-36), валидизированной компанией «Эвиденс – клинико-фармакологические исследования». Критериями эффективности проведенных оперативных вмешательств считали следующие результаты: «хороший» – хорошее самочувствие пациента, отсутствие болевого синдрома, нормализация массы тела, отсутствие или минимальные проявления диспепсии, стабилизация процесса в ПЖ, работоспособность; «удовлетворительный» – периодически возникающий или сохраняющийся, но в меньшей степени, болевой синдром, сохраняющиеся умеренные проявления внешнесекреторной недостаточности, умеренный дефицит массы тела. Снижение работоспособности, требующее

Evtikhova E. Yu., Fokin A. M., Gagua A. K.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE FOLLOW-UP RESULTS OF PANCREAS PROXIMAL RESECTION AND LONGITUDINAL PANCREATICOJEJUNOANASTOMOSIS IN CRONIC PANCREATITIS

Key words: chronic pancreatitis, surgical treatment.

перевода пациента на более легкий труд или инвалидность; «неудовлетворительный» – развитие тяжелого инсулинозависимого сахарного диабета, выраженных внешнесекреторных нарушений, требующих приема больших доз ферментных препаратов. При этом отмечалась стойкая утрата трудоспособности, некупируемая диарея, рецидив болевого синдрома, цирроз печени.

В сроки от 2 до 17 лет «хорошими» результаты ПДР признаны у 12 (37,5%) человек, «удовлетворительными» – у 13 (40,6%) и «неудовлетворительными» – у 7 (21,9%). При исследовании качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36 у больных с хорошими результатами средний показатель по шкале физического здоровья составил $79 \pm 4,9$, а по шкале психологического здоровья – $72 \pm 4,8$ балла. При этом различия между значениями до и после операции статистически значимы ($p < 0,01$). После пилоросохраняющей ПДР «хорошими» отдаленные результаты признаны у 4, «удовлетворительными» – у 3 и «неудовлетворительными» – у 2 пациентов. «Хорошие» отдаленные результаты после дуоденосохраняющей изолированной резекции ПЖ установлены у 5 человек и «удовлетворительные» – у 2. Следовательно, суммарно отдаленные результаты проксимальной резекции ПЖ разных вариантов признаны «хорошими» у 21 (43,75%), «удовлетворительными» – у 18 (37,5%) и «неудовлетворительными» – у 9 (18,75%) пациентов. Исследование качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36 в данной группе больных демонстрирует достоверное увеличение показателей по всем шкалам в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с аналогичными значениями до операции.

Результаты исследований показали, что пилоросохраняющий вариант ПДР в отдаленном периоде имеет преимущества по сравнению с классической операцией. После пилоросохраняющей ПДР в ближайшем послеоперационном периоде отмечены длительные гастростазы, однако в отдаленном периоде ни у одного из оперированных не было проявлений демпинг-синдрома. Таким образом, «хорошие» отдаленные результаты признаны у 7, «удовлетворительные» – у 5 боль-

ных, в отдаленном послеоперационном периоде умерло 4 человека. Сравнение данных показателей с аналогичными значениями в группе больных после ПДР продемонстрировало отсутствие достоверных различий по всем шкалам опросника MOS-SF-36. Тем не менее, отдаленные результаты этой операции по показателю «качество жизни» уступают дуоденосохраняющей резекции головки ПЖ. Своевременная диагностика форм ХП даёт возможность проведения дуоденосохраняющей (изолированной) резекции головки ПЖ. Исследование качества жизни больных данной группы с помощью опросника MOS-SF-36 демонстрирует достоверное увеличение показателей по всем шкалам в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с аналогичными значениями до операции

Среди 27 пациентов второй группы, которым накладывался продольный панкреатикоюноанастомоз на выключенной по Ру петле, в ближайшее время после операции отмечено исчезновение болей у 22 (81,48%), значительное уменьшение болевого синдрома – у 5 (18,5%). Однако анализ полученных отдаленных результатов с оценкой качества жизни пациентов демонстрирует низкую эффективность дренирующих операций при осложненных формах ХП. При этом «хорошими» отдаленные результаты признаны только у 9 (33,4%), «удовлетворительными» – у 11 (40,7%) и «неудовлетворительными» – у 7 (25,9%) человек. Значительное число неудовлетворительных результатов продольных панкреатоеюностомий обусловлено неверно установленными показаниями. При этом у всех пациентов отмечалось увеличение головки ПЖ, которая составляла в среднем $3,75 \pm 0,1$ см. Проведение панкреатоеюноанастомоза может быть показано при отсутствии у пациента билиарной гипертензия и нарушения проходимости ДПК. При этом головка ПЖ не должна превышать нормальные размеры, содержать полостные образования и хотя бы частично сдавливать ДПК или общий желчный проток. При увеличенных размерах и фиброзе головки ПЖ следует выполнять дуоденосохраняющую резекцию головки ПЖ, а при выраженных сдавлениях ДПК и общего желчного протока предпочтительнее проводить ПДР.

Поступила 5.10.10

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПОПУЛЯЦИИ БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ГЕСТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Никифорова Н. В.,^{1*}

Керимкулова Н. В.¹, кандидат медицинских наук,

Сонин Д. О.²,

Пахомова К. В.¹,

Сониная Н. П.¹

¹Кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8

²Кафедра информационных технологий ГОУ ВПО «Ивановский государственный энергетический университет», 153003, Иваново, ул. Рабфаковская, д. 34

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гестация, роды, осложнения, факторы риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: nikiforova_doc@mail.ru

В последние годы в литературе активно обсуждаются проблемы наследственных аномалий и заболеваний соединительной ткани, в том числе недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Характерными особенностями НДСТ являются высокая распространенность в популяции, прогрессивность течения, клинический полиморфизм. В связи с этим вызывает интерес поиск путей раннего выявления различных изменений при дисплазии соединительной ткани и изучение их влияния на течение и исход беременности.

Цель исследования – определить распространенность НДСТ в популяции беременных и ее влияние на течение гестационного периода.

Проведено сплошное популяционное исследование женщин, у которых беременность завершилась родами в 2007–2009 г. Ретроспективно изучены 2261 история родов, произошедших в объединениях родильных домов № 1 и 4 г. Иванова. При проспективном исследовании осмотрено 495 беременных. Проводилось изучение анамнестических данных, физикальное исследование, интервьюирование, ультразвуковое исследование. Математическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. НДСТ диагностировалась при наличии не менее 5 признаков данной патологии.

Распространенность НДСТ в популяции беременных г. Иванова составила 65,2%. Частотный анализ отдельных признаков НДСТ показал, что основные фенотипические маркеры распределились следующим образом: астеническое телосложение – у 52%, симптом Дюбуа – у 48%, арахнодактилия – у 40%, нарушение роста зубов – у 32,8%, нарушения осанки – у 26,4%, келоидные рубцы, пигментные пятна, выраженный венозный рисунок – у 25,6%, диспропорция пальцев рук – у 20,8%, готическое небо – у 16%, варусная, вальгусная деформация нижних конечностей – у 15,2%, вывихи, подвывихи суставов – у 11,2%, гипермобильность суставов – у 11,2%, повышенная кровоточивость – у 8,8%, плоскостопие – у 7,2%, дерматит, экзема – у 7,2%, грыжи различных локализаций – у 4,8%, врожденный вывих бедра – у 0,8%.

Висцеральные признаки НДСТ характеризовались многообразием клинических проявлений. Наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы, в структуре которой преобладали нейроциркуляторная дистония (НЦД) – у 68% пациенток, аритмии – у 16%, варикозная болезнь нижних конечностей – у 15,2%, пролапсы клапанов сердца – у 8%, в большинстве случаев – без регургитации. Заболевания дыхательной системы представлены хроническим бронхитом у некурящих женщин (4,6%), бронхиальной астмой

Nikiforova N. V., Kerimkulova N. V., Sonin D. O., Pakhomova K. V., Sonina N. P.

PREVALENCE OF INDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN PREGNANTS POPULATION AND ITS IMPACT ON THE GESTATION PROCESS

Key words: indifferntiated dysplasia of connective tissue, gestation, delivery, complications, risk factors.

(2,4%). В структуре диспластических изменений со стороны мочевыделительной системы в 13,6% случаев был выявлен хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь (4%), нефроптоз (1,6%), аномалии развития почек (1,6%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (0,8%). Дисплазии желудочно-кишечного тракта были представлены гастроэзофагеально-рефлюксной болезнью (12,2%), хроническим гастродуоденитом (12,2%), дискинезией желчевыводящих путей (8,2%), лабильным перегибом желчного пузыря (3,2%). Среди других проявлений НДСТ выявлены нарушения рефракции (38,4%), расстройства менструальной функции (16,8%), склонность к аллергическим реакциям (12%).

Проведенный корреляционный анализ показал наиболее часто встречающиеся объединения внешних и висцеральных признаков. Так, диспропорция размеров пальцев рук часто сочеталась с астеническим телосложением, подчеркнутым венозным рисунком, келоидными рубцами, остеохондрозом, рефлюксной болезнью, перегибом желчного пузыря; арахнодактилия – с нарушениями рефракции, варикозной болезнью; келоидные рубцы, подчеркнутый венозный рисунок, нарушение роста зубов – с дискинезией желчевыводящих путей, варикозной болезнью нижних конечностей, перегибом желчного пузыря, спаечной болезнью, астигматизмом, нейроциркуляторной дистонией. Гипермобильность суставов сочеталась с астеническим телосложением, нарушением рефракции, остеохондрозом, нейроциркуляторной дистонией, варикозной болезнью, пролапсами клапанов сердца. Грыжи сочетались с нарушением роста

зубов, патологией желудочно-кишечного тракта, миопией.

Методом ранговой корреляции Спирмена установлена связь между проявлениями НДСТ и осложнениями беременности и родов. Плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия, синдром задержки развития плода достоверно чаще ($p < 0,05$) имели место при НЦД, пролапсах клапанов сердца, варикозной болезни, хроническом бронхите; угроза прерывания беременности на различных сроках – при аномалиях мочевыделительной системы, пролапсах клапанов сердца, патологии опорно-двигательной системы. Гестоз преобладал у беременных с патологией сердечно-сосудистой системы, геморрагическим синдромом, аномалиями развития пищеварительного тракта и диспластическими особенностями опорно-двигательного аппарата. Несвоевременное излитие околоплодных вод и травматизм родовых путей достоверно чаще отмечались у женщин с пролапсами клапанов сердца, миопией, гипермобильностью суставов.

Таким образом, в структуре висцеральных дисплазий преобладала патология сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной и дыхательной систем. Объединения внешних и висцеральных признаков коррелируют с рядом осложнений беременности и родов, что позволяет использовать их в качестве факторов риска. Для эффективного прогнозирования и профилактики осложнений беременности и родов у женщин с НДСТ возможно создание электронной базы данных с учетом дополнительных клинико-лабораторных показателей.

Поступила 4.04.11

ПРАВИЛА

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

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ (часть 4 от 18.12.06), Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 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 почтовому адресу:

153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8, ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, редакционно-издательский отдел (каб. 220, 203, тел.: (4932) 32-95-74) или по электронному адресу: ioivgma@mail.ru
3. Статью (или сопроводительное письмо) должны подписать все авторы. В случае передачи статьи в Редакцию по электронной почте к отправлению должна быть приложена сканированная копия первой страницы статьи (или сопроводительного письма) с подписями авторов.
4. Представляемые материалы должны содержать следующую информацию: название статьи, фамилии и инициалы авторов. Сведения о каждом авторе: ученая степень, полное официальное название учреждения или отдела (кафедры, лаборатории), где автор работает, полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
5. В обязательном порядке следует указать фамилию, имя и отчество автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон, адрес электронной почты (e-mail). При опубликовании статьи данный автор будет указан как ответственный за переписку с читателями.
6. Все представляемые в журнал материалы направляются Редакцией экспертам в области обсуждаемой в статье темы для независимой (анонимной) научной экспертизы (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 мотивированный отказ.
7. 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.
8. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
9. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
10. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
11. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
12. 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 произведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с произведением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
13. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования на территории Российской Федерации и за ее пределами.
14. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
15. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
16. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
17. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
18. 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

19. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных машинописных 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.
20. 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.
 21. В редакцию представляются два печатных экземпляра статьи и одновременно электронный вариант (текст и иллюстрации), при подготовке которого запрещается использование жирного шрифта (для выделения важной информации использовать курсив). Электронный и печатный варианты должны быть идентичны!
 22. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman 14 кегля через 1,5 интервала на одной стороне листа, ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Нумерация страниц обязательна.
 23. Резюме печатается на отдельной странице, где дублируются название статьи, фамилии и инициалы авторов, их ученые степени, полное название и адрес учреждений и отделов, откуда вышла работа. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 100–150 слов. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов статьи и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем на 40 знаков). Редакция будет благодарна авторам за предоставление, помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.
 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 в таблицах 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.
 25. Фотографии должны быть в оригинале или в электронном виде в формате «TIFF» с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
 26. Графики, схемы и рисунки принимаются на бумаге и в электронном варианте в форматах «MS Excel», «MS PowerPoint». Графики, схемы и 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 достоверность различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый график, схему и рисунок там, где комментируется их содержание. В случае представления в Редакцию оригиналов фотографий (в бумажном виде, без электронного варианта) на лицевой их стороне должны быть нанесены символы, стрелки или другие обозначения. На оборотной стороне обоих экземпляров мягким карандашом надписывается фамилия автора (только первого), номер рисунка, обозначение верха рисунка.
 27. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.
 28. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. 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 слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
 29. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены.
 30. 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.
 31. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание литературных источников дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008: для книг – фамилии авторов, их инициалы, полное название книги, место и год издания; для журнальных статей и материалов, опубликованных в сборниках – фамилии авторов, их инициалы, полное название статьи, журнала, год, том, страницы. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не включаются диссертационные работы и авторефераты. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.
 32. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если общее число авторов 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 публикаций – «[et al.]».
 33. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в пристатейном списке литературы. 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 имеет общепринятая запись фамилии кириллицей).

ISSN 1606-8157

The Federal Agency of Public Health and Welfare of the Russian Federation
The Ivanovo State Medical Academy

**VESTNIK IVANOVSKOJ
MEDICINSKOJ AKADEMII
BULLETIN OF THE IVANOVO
MEDICAL ACADEMY**

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 16

2

2011

Editorial Board

Editor-in-Chief R.R. SHILAYEV
Editor V.V. CHEMODANOV
Associate Editor E.K. BAKLUSHINA
Associate Editor E.A. KONKINA

V.F. BALIKIN, I.K. BOGATOVA, R.M. EVTIKHOV,
L.A. ZHDANOVA, S.I. KATAIEV, S.E. LVOV, I.E. MISHINA
A.E. NOVIKOV, A.I. RYVKIN, V.B. SLOBODIN

Editorial Council

R. APELT (Germany)	A.I. MARTYNOV (Moscow)
N. ARSENEVICH (Serbia)	L.S. NAMAZOVA (Moscow)
A.A. BARANOV (Moscow)	Yu.V. NOVIKOV (Yaroslavl)
G.I. BREKHMANN (Israel)	A.N. NOVOSELSKY (Ivanovo)
A.F. VINOGRADOV (Tver)	A.I. POTAPOV (Moscow)
N.N. VOLODIN (Moscow)	L.M. ROSHAL (Moscow)
Yu.E. VYRENKOV (Moscow)	N.Yu. SOTNIKOVA (Ivanovo)
V.V. GUBERNATOROVA (Ivanovo)	K.V. SUDAKOV (Moscow)
E.I. GUSEV (Moscow)	V.D. TROSHIN (Nizhny Novgorod)
B.N. DAVYDOV (Tver)	V.I. FYODOROV (Ivanovo)
M. JURAN (Serbia)	V.V. SHKARIN (Nizhny Novgorod)
V.A. KUZNETSOVA (Ivanovo)	D. CHANOVICH (Serbia)
V.Z. KUCHERENKO (Moscow)	

Address for the editorial office
Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy
8 Engels avenue Ivanovo 153012 Russia
Tel.: (493-2) 32-50-42

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: