

ISSN 1609-1175

Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2007, № 4

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году
Выходит один раз в три месяца

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ**



Издательство
МЕДИЦИНА ДВ

Главный редактор В.Б. Шуматов

Редакционная коллегия:

Н.Н. Беседнова, В.А. Воробьев, Б.И. Гельцер, Е.В. Елисеева, Ю.В. Каминский, Е.В. Крукович, Ю.В. Кулаков, В.Н. Лучанинова, Е.В. Маркелова (отв. секретарь), В.И. Невожай, В.А. Невзорова (зам. главного редактора), В.А. Петров, Б.А. Сотниченко, В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юцковский

Редакционный совет:

А.Ф. Беляев, А.В. Гордеев, С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, Г.А. Заяц, В.А. Иванис, Ю.И. Ишпахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Д.Б. Ларионова, В.Я. Мельников, П.А. Мотавкин, Н.С. Мотавкина, А.Я. Осин, А.А. Полежаев, Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, Н.Д. Татаркина, Л.Н. Трусова, Г.И. Цывкина, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baoshang (КНР)

Научный редактор О.Г. Полушин

«Тихоокеанский медицинский журнал», 2007, № 4 (30)

<p>Тихоокеанский медицинский журнал Учредители: Владивостокский государственный медицинский университет, Департамент здравоохранения администрации Приморского края, НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Краевой клинический центр охраны материнства и детства <i>Свидетельство о регистрации</i> <i>Министерства РФ по делам печати,</i> <i>телерадиовещания и средств массовых</i> <i>коммуникаций</i> <i>ПИ № 77–13548 от 20.09.2002 г.</i></p>	<p>Адрес редакции: 690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4, Владивостокский государственный медицинский университет Тел./факс (4232) 45-77-80</p> <p>Редактор О.Н. Мишина</p> <p>Зав. редакцией Л.В. Бирилло Технический редактор А.В. Яунвалкс Тел. (4232) 45-56-49</p> <p>Корректор О.М. Тучина</p>	<p>Издательство «МЕДИЦИНА ДВ» 690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4; тел. 45-56-49</p> <p>Сдано в набор 15.10.2007 г. Подписано в печать 20.11.2007 г. Печать офсетная. Формат 60×90/8 Усл. печ. л. 12,5. Заказ № 233. Тираж 1000 экз.</p> <p>Отпечатано в типографии № 1 г. Харбин (Китай)</p> <p>Цена свободная</p>
--	---	---

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://elibrary.ru> и <http://www.vgmu.ru>

Передовые статьи

Осин А.Я., Ускова А.В., Сенотрусов С.Н. Клинико-патогенетическая группировка и современные критерии диагностики хронических обструктивных заболеваний у детей и подростков.....	5
--	---

Обзоры литературы

Федянина Л.Н., Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М., Каленик Т.К., Блинов Ю.Г. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище на основе нуклеиновых кислот различного происхождения.....	9
Поливанова Т.В. Синдром желудочной диспепсии: особенности в различных возрастных группах.....	13

Оригинальные исследования

Ерохина Л.Г., Савина О.Г., Гельцер Н.Л. Инфекционный мононуклеоз у детей города Владивостока.....	16
Мостовая И.Д., Каредина В.С., Лучанинова В.Н. Морфологическая характеристика слизистой оболочки бронхального дерева и альвеолярной ткани в динамике экспериментальной пневмонии.....	18
Раков А.В., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А. Особенности инфекции, вызванной <i>Salmonella</i> <i>Enteritidis</i> , не содержащей плазмиды вирулентности.....	21
Мартинова А.В. Чувствительность к антибиотикам штаммов <i>Streptococcus</i> <i>Pneumoniae</i> , возбудителей инвазивных инфекций.....	24
Дьяченко С.В., Мятлик Е.А., Топалов К.П. Методологические аспекты сдерживания резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.....	26
Полежаев А.А., Ступина С.В., Булатова О.Н. Профилактика и лечение послеоперационных осложнений при комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого с применением неоадьювантной терапии.....	29
Стрижелецкий В.В., Альтмарк Е.М., Жемчужина Т.Ю. Симультанные лапароскопические операции на органах малого таза и передней брюшной стенки.....	32
Вавренчук В.В. Противоорганные антитела у наркозависимых больных, их параспецифичность и цитотоксичность.....	34
Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Халидов О.Х., Рыбаков Г.С., Алиев Д.З., Шебзухов А.Э. Выбор способа хирургического лечения гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.....	38
Кокорина В.Э. Формирование посттравматической рубцовой деформации гортани и трахеи.....	40
Хотимченко М.Ю., Разина Т.Г., Шилова Н.В., Амосова Е.Н., Крылова С.Г., Лопатина К.А., Хотимченко Ю.С., Зуева Е.П. Профилактический эффект альгината кальция при повреждении слизистой оболочки желудка, вызванном индометацином, у крыс.....	42
Коцюба А.Е., Беспалова Е.П., Черток В.М. Влияние оксида азота на реактивность сосудов микроциркуляторного русла при воздействии лазером.....	44
Плехова Н.Г., Охотина С.В., Дробот Е.И., Сомова Л.М. Нитроксидабразующая активность нейтрофилов при псевдотуберкулезной и листериозной инфекциях.....	47
Каминский Ю.В., Тимошенко В.С., Полушин О.Г., Колесников В.И. Инвазивные и генерализованные микозы.....	50

Парилова О.В., Капустина Т.А., Коленчукова О.А., Лисица Д.Н., Кин Т.И. Хронические гаймориты хламидийной этиологии: частота выявления, клинико-иммунологические особенности.....	54
Пучков К.В., Иванов В.В. Эндовидеохирургия «малых пространств»: особенности реакции системы гемостаза.....	58
Горшнев А.Н., Обыденникова Т.Н., Усов В.В., Беньковская О.П. Комплексный подход к профилактике гнойно-септических осложнений у тяжелообожженных.....	62
Дмитриева О.А., Шевцов В.Д., Гончаренко Д.В., Юртаева Е.А. Проблема врачебной ошибки в urgentной ситуации.....	64
Станкевич Р.В., Турктуков В.Б., Чалдина Л.Н. Видовая характеристика представителей рода <i>Candida</i> при кандидозном вульвовагините у беременных.....	68
Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Слуцкая Т.Н., Юферева А.Л. Морфология яичников андрогенизированных крыс на фоне приема экстракта из кукумарии.....	70

Методика

Фомина С.Л., Обыденников Г.Т., Кабанов Е.Н. Диагностика рака гортани методом компьютерной дермографии.....	73
Григорук А.А., Кравцов Ю.А., Ковалев В.А., Чейшвили А.М. Применение хирургического клея МК-7М в хирургии грыж брюшной стенки: экспериментальное и клиническое исследование.....	76
Невожай В.И., Мюллер Е.С. Иммуногистохимическое исследование рецепторов стероидных гормонов при раке молочной железы.....	79
Коришкова О.А., Шаркова В.А. Цитокины как иммунологические индикаторы здоровья женщин постменопаузального возраста.....	81

Организация здравоохранения

Юдина А.С., Абизяева И.Л., Юдин С.В., Жерновой М.В. Организационные проблемы профилактической онкологии органов репродуктивной системы женщин.....	83
Елисеева Е.В., Гайнулина Ю.И., Матвейчук М.В., Гайнуллин Р.Г. Системный подход к проведению клинико-экономического анализа периоперационной антибиотикопрофилактики.....	85
Кривелевич Е.Б., Шведенко И.В. Характеристика стоматологического здоровья населения Владивостока (по результатам социологического исследования).....	88
Генайло С.П., Вьюгова О.В. Распространенность детской и подростковой шизофрении в Приморском крае.....	92

Вопросы философии

Шаповалов В.П. Проблема генезиса человеческой свободы в свете естественной научной картины мира.....	94
--	----

История медицины

Исаева Г.П., Шевченко И.П., Каращук Е.В., Захарова И.А. Драматические страницы истории медицины Приморья.....	96
---	----

Хроника

IV Дальневосточный конгресс «Человек и лекарство».....	99
11-я Дальневосточная выставка-ярмарка «Печатный двор - 2007».....	100

Editorials

Osin A. Ya., Uskova A. V., Senotrusov S. N.

Clinical and pathogenetic classification
and modern criteria to diagnose children and teenagers'
chronic obstructive respiratory diseases 5

Review

*Fedyanina L. N., Besednova N. N., Epstein L. M.,
Kalenik T. K., Blinov Yu. G.*

Various nucleic acids-containing drugs and dietary supplements 9
Polivanova T. V.
Gastric indigestion syndrome: peculiarities with respect
to various age groups 13

Original Investigation

Erochina L. G., Savina O. G., Geltser N. L.

Infections mononucleosis from children in Vladivostok city 16

Mostovaya I. D., Karedina V. S., Luchaninova V. N.

Morphofunctional description of mucous tunic
of bronchial tree and alveolar tissue in progression
of experimental pneumonia 18

Rakov A. V., Shubin F. N., Kuznetsova N. A.

Features of infection brought on *Salmonella enteritidis*
with no virulence plasmids 21

Martynova A. V.

Antimicrobial agents susceptibility *S. pneumoniae*
isolates gained in invasive forms of infection 24

Dyachenko S. V., Myatlik E. A., Topalov K. P.

Multidrug resistance to antibiotics and ways
to manage it: a methodology approach 26

Polezhaev A. A., Stupina S. V., Bulatova O. N.

Prevention and treatment of postoperative complications
during combination therapy of non-small cell cancer
of lung using neoajuvant multidrug chemotherapy 29

Strizheletsky V. V., Altmarmark E. M., Zhemchuzhina T. Yu.

Simultaneous laparoscopic operations on small
pelvic organs and frontal abdominal wall 32

Vavrenchuk V. V.

Antiorganic autoantibodies in drug addict patients,
their paraspecificity and cytotoxicity 34

Briskin B. S., Dibirov M. D., Khalidov O. Kh.,

Rybakov G. S., Aliev D. Z., Shebzukhov A. E.
Choosing method of surgery to cure suppurative
and necrotic complications of pancreatonecrosis 38

Kokorina V. E.

Formation of posttraumatic cicatricial
deformity in larynx and trachea 40

Khotimchenko M. Yu., Razina T. G., Shilova N. V., Amosova E. N.,

Krylova S. G., Lopatina K. A., Khotimchenko Yu. S., Zueva E. P.
Prophylactic effect of calcium alginate in case
of indomethacin-induced injuries 42

Kotsuba A. E., Bepalova E. P., Chertok V. M.

Laser-induced nitric oxide action
on microvasculature vessels reactivity 44

Plekhnova N. G., Okhotina S. V., Drobot E. I., Somova L. M.

Nitric oxide-generating activity of neutrophils
in case of pseudotuberculous and listeriosis infections 47

Kaminsky Yu. V., Timoshenko V. S., Polushin O. G., Kolesnikov V. I.

Invasive and generalized mycoses 50

Parilova O. V., Kapustina T. A., Kolenchukova O. A.,

Lisitza D. N., Kin T. I.

Chronic maxillary sinusitis of chlamidia etiology: detection rate and
clinical and immunological features 54

Puchkov K. V., Ivanov V. V.

"Small spaces" endovideosurgery:
features of hemostasis system response 58

Gorsheev A. N., Obydennikova T. N.,

Usov V. V., Benkovskaya O. P.

The complex approaches to prophylaxis
of septic complications in severe burn patients 62

Dmitrieva O. A., Shevtsov V. D., Goncharenko D. V., Yurtaeva E. A.

The problem of medical error in an emergency 64

Stankevich R. V., Turkutyukov V. B., Chaldina L. N.

Candida species description in case
of vulvovaginal candidiasis in pregnancy 68

Zenkina V. G., Karedina V. S., Solodkova O. A.,

Slutskaya T. N., Yufereva A. L.

Ovary morphology in androgenized rats
when taking cucumaria-containing extract 70

Methods

Fomina S. L., Obydennikov G. T., Kabanov E. N.

Diagnosing larynx cancer using computer dermatography 73

Grigoryuk A. A., Kravtsov Yu. A., Kovalev V. A., Cheyshvili A. M.

Medical glue MK-7M in abdominal hernia surgery:
experimental and clinical investigation 76

Nevozhay V. I., Muller E. S.

Immunohistochemical study of steroid
hormone receptors in case of breast cancer 79

Korshukova O. A., Sharkova V. A.

Cytokines as immunological indicators
of postmenopausal women's health 81

Public Health Organization

Yudina A. S., Abizyaeva I. L., Yudin S. V., Zhernovoy M. V.

Organizational problems of prophylactic oncology
of women's genital system 83

Eliseeva E. V., Guynullina Yu. I., Matveychuk M. V., Guynullin R. G.

System approach to making clinical and economic
assessment of perioperative antibiotic prophylaxis 85

Krivelevich E. B., Shvedenko I. V.

Vladivostok residents' dental health
(based on the results of sociological studies) 88

Genailo S. P., Vuygova O. V.

Prevalence of children's and teenage schizophrenia
in Primorye region 92

Philosophy Questions

Shapovalov V. P.

The problem of human freedom genesis
in term of modern scientific worldview 94

Medical History

Isaeva G. P., Shevchenko I. P., Karaschuk E. V., Zakharova I. A.

Dramatic chapters in Primorsky krai medical history 96

Narratives

IV Far-Eastern Congress "A MAN AND A DRUG" 99

11 Far-Eastern Exhibition-Fair "PRINTING YARD 2007" 100

УДК 616.24-007.271-036.12-053.2

А.Я. Осин, А.В. Ускова, С.Н. Сенотрусов

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГРУППИРОВКА И СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, группировка, критерии диагностики, дети и подростки.

В последние годы спектр хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) у детей и подростков претерпел существенные изменения. Это решающим образом сказалось на их структуре и характеристике клинической картины. ХОЗЛ представляет собой гетерогенную группу нозологий, объединенных нарушением бронхиальной проходимости. Кардинальными проявлениями ее являются бронхиальная обструкция или бронхообструктивный синдром. Причем явления бронхиальной обструкции могут иметь обратимый или необратимый характер [4, 5]. Число ХОЗЛ с каждым годом возрастает. Несмотря на общность клинической картины, они имеют различные этиологические факторы и патогенетические механизмы. Определенные трудности представляет их дифференциальная диагностика, определяющая рациональный выбор средств терапии. Существующая классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (Москва, 1995) не содержит выделенных групп ХОЗЛ и требует пересмотра в современных условиях [1, 6].

Цель настоящего исследования состояла в уточнении и усовершенствовании комплексов диагностических критериев ХОЗЛ и в разработке их клинико-патогенетической группировки, доступной к применению в клинической практике различными специалистами детского и подросткового возраста.

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 390 детей и подростков в возрасте от 3 месяцев до 18 лет. Из них было 212 мальчиков (54,4%) и 178 девочек (45,6%). Все обследованные находились на госпитализации в Детской городской клинической больнице и Детской городской больнице № 4 Владивостока в течение 1990–2005 гг. Диагностика ХОЗЛ основывалась на результатах комплексных исследований, включавших клинические, рентгенологические, бронхологические, функциональные, цитологические, иммунологические, гематологические и некоторые специальные методы. Полученные данные статистически обработаны путем биометрического анализа.

Нами была разработана группировка ХОЗЛ на клинико-патогенетической основе, состоящая из трех групп болезней:

1-я группа включала приобретенные ХОЗЛ с диффузным аллергическим (бронхиальная астма) и инфекционным воспалением (хронический обструктивный бронхит), а также с локальными обтурационными нарушениями (инородное тело бронхов);

2-я группа — наследственные заболевания легких с диффузным инфекционно-воспалительным процессом;

3-я группа — врожденные пороки развития легких и бронхов с локальными и диффузными инфекционно-воспалительными изменениями слизистой оболочки бронхиального дерева.

Приобретенные ХОЗЛ были представлены бронхиальной астмой (320 больных), хроническим обструктивным бронхитом (26 больных) и аспирацией инородного тела (18 больных).

Бронхиальная астма — это хроническое бронхолегочное заболевание, протекающее с эпизодами обратимой бронхиальной обструкции, в основе которой лежит гиперреактивность бронхов, гиперсекреция и хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей [2–4]. При анализе родословных пациентов здесь в большинстве случаев выявлялась отягощенность наследственности по аллергическим заболеваниям. В раннем возрасте у них были проявления атопического диатеза, пищевой и лекарственной аллергии, частые заболевания ЛОР-органов. После контакта с причинно-значимыми аллергенами сначала появлялись предвестники, а затем развивался типичный приступ бронхиальной астмы различной тяжести (легкий, среднетяжелый и тяжелый). Основным его проявлением был синдром бронхиальной обструкции, характеризующийся сухим приступообразным спастическим или влажным малопродуктивным кашлем, свистящим дыханием и дистанционными хрипами, одышкой экспираторного типа, вздутием грудной клетки, наличием типичных физикальных изменений в легких. В послеприступном периоде явления бронхиальной обструкции и бронхитические изменения постепенно исчезали. Экстрапульмональные аллергические поражения были представлены аллергическим ринитом, синуситом, ларингитом, трахеитом, атопическим дерматитом, пищевой аллергией. При рентгенологическом исследовании в приступном периоде определялись усиление корневого рисунка и симптомокомплекс вздутия легких. Функциональные тесты, проводимые с помощью компьютерной спирографии и пикфлоуметрии, свидетельствовали об обратимых нарушениях вентиляции обструктивного типа. Цитологический анализ мокроты указывал на аллергическое воспаление мукозальных мембран дыхательных путей. Скарификационные тесты и локальные провокационные пробы со специфическими аллергенами были положительными. Уровень общего и специфических IgE в крови и биологических жидкостях увеличивался.

Диагностическими критериями **хронического обструктивного бронхита** служили разработанные нами группы наиболее информативных признаков:

1) анамнестические (высокая частота бронхолегочных заболеваний в родословных, влияние экологически неблагоприятных факторов, наличие длительных обострений бронхита не реже 2 раз в год на протяжении 2 лет и др.);

2) клинические (продуктивный кашель с отделением незначительного количества мокроты, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, деформация грудной клетки, физикальные изменения в легких — жесткое дыхание, диффузные разнонаправленные сухие и разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон, бронхообструктивный синдром и др.);

3) рентгенологические (усиление бронхосудистого рисунка со стойкой локальной или диффузной деформацией);

4) бронхоскопические (наличие диффузного катарального или катарально-гнойного эндобронхита);

5) бронхографические (деформация бронхов без их расширения);

6) функциональные (вентиляционная недостаточность I—II степени, преобладание обструктивного типа нарушений функции внешнего дыхания);

7) гематологические (воспалительная реакция периферической крови — увеличение СОЭ, лейкоцитоз различного типа в зависимости от стадии воспаления, лейкоцитарный дисбаланс, повышение уровня острофазовых белков, признаки анемии);

8) цитологические (при исследовании мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости — признаки деэпителизации, локального лейкоцитоза, дисбаланса, деструкции и вакуолизации клеток, мукоцилиарной недостаточности, микробной колонизации эпителия, нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов);

9) иммунологические (нарушения местного иммунитета, возможно развитие вторичного иммунодефицитного состояния);

10) бактериологические и серологические (выделение патогенной или условно патогенной микрофлоры, нарастание титра антител к антигенам).

Инородное тело бронхов представляет собой приобретенную локальную форму обструкции, развившуюся в результате эндогенной обтурации бронхов. В анамнезе после дополнительного расспроса обнаруживались указания на возможную аспирацию инородного тела. Начало заболевания внезапное, среди полного здоровья, без предшествующих респираторных инфекций. Характерны постоянный или приступообразный спастический кашель, одышка экспираторного типа, локальные изменения в легких (укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания и др.). Легочная симптоматика характеризовалась стойкостью или эпизодичностью в зависимости от локализации и степени подвижности инородного тела. Изменение положения тела пациента нередко приводило к изменениям физикальной картины в легких. Явления бронхообструкции со временем нарастали, иногда возникали приступы удушья. Применение бронхо-

спазмолитических средств в это время не оказывало терапевтического эффекта. Спустя 2—3 дня с момента аспирации развивалась пневмония с типичными локальными изменениями, высокой температурой, интоксикацией и дыхательной недостаточностью. Течение инфекционно-воспалительного процесса принимало рецидивирующий характер. Рентгенологически определялись признаки гиповентиляции, вздутия или ателектаза сегмента легкого, а инородные тела были рентгенонегативными. При томографическом исследовании в ряде случаев удавалось определить контуры инородного тела. Решающим методом диагностики являлась бронхоскопия, при которой визуально определялись инородное тело или только грануляции в месте его локализации на фоне воспалительных (локальных катарально-гнойных) изменений слизистой оболочки. Грануляции в участке локализации инородного тела свидетельствовали о его биоорганической природе, разрушении и спонтанном извлечении при кашле. Изменения функции внешнего дыхания указывали на вентиляционные нарушения преимущественно обструктивного типа. Несвоевременно распознанное или нераспознанное инородное тело в бронхах приводило неизбежно к ателектазу, постателектатической пневмонии затяжного течения и формированию метапневмонического сегментарного пневмосклероза.

Группа наследственных заболеваний легких, сопровождающихся бронхообструкцией, включала муковисцидоз (16 пациентов) и синдром Картагенера (4 пациента).

Муковисцидоз, или универсальная, генетически детерминированная экзокринопатия, — это наиболее часто встречающееся моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора, характеризующееся поражением экзокринных желез и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [3, 4]. В семейном анамнезе характерны заболевания легких и кишечника, предшествовавшие мертворождению и спонтанные аборт. С первых месяцев жизни у больных развивался непрерывно-рецидивирующий процесс в бронхолегочной системе, нередко сопровождавшийся бронхиальной обструкцией. В последующем формировалась хроническая бронхолегочная инфекция. Физическое развитие оценивалось как среднее (4 случая), ниже среднего (5 случаев) и низкое (7 случаев). Дистрофические изменения ногтей и ногтевых фаланг определялись нечасто (4 случая). Деформация грудной клетки выглядела в виде участков западения или выбухания. В период обострения пациентов беспокоил частый влажный приступообразный (коклюшеподобный) кашель с трудно отделяемой вязкой слизисто-гнойной мокротой. Отмечались одышка смешанного типа и региональный цианоз, что указывало на дыхательную недостаточность смешанного типа. Над патологическими участками легких перкуторный звук был укорочен, выслушивались сухие и влажные хрипы. Бронхолегочный процесс, как правило, сопровождался рецидивирующими заболеваниями

ЛОР-органов (синуситы, риниты, отиты и др.). У всех больных была диагностирована смешанная (легочно-кишечная) форма муковисцидоза. Синдром мальабсорбции определялся у всех наблюдаемых в умеренной степени. Локальная бронхолегочная симптоматика сохранялась в период ремиссии и отражала необратимый характер патологического процесса. К рентгенологическим признакам относились распространенные деформации бронхолегочного рисунка (16 случаев) и ателектазы (6 случаев). При бронхоскопии определялись явления гнойного и катарально-гнойного эндо-бронхита, обтурации бронхов вязким слизисто-гнойным секретом. На бронхограммах прослеживались деформации бронхов и цилиндрические бронхоэктазы (4 случая). При исследовании функции внешнего дыхания были обнаружены стойкие обструктивные и рестриктивные нарушения. Патогномичным лабораторным признаком у всех пациентов являлось увеличение содержания хлоридов в поте, превышающее 60 ммоль/л. В последующем клиническая картина имела тенденцию к прогрессированию с кратковременными периодами улучшения и формированием диффузного пневмофиброза.

Синдром Картагенера, или синдром неподвижных ресничек (первичной цилиарной дискинезии), представляет собой наследственный дефект строения эпителия слизистой оболочки дыхательных путей и относится к заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования и 50%-й пенетрантностью гена [1, 4]. Он рассматривается и как наследственная патология, и как порок развития цилиарного аппарата (недостаточность отростков микротубулярных пар ресничек). Эти нарушения приводят к возникновению первичной мукоцилиарной недостаточности со всеми возникающими отсюда последствиями (снижение мукоцилиарного транспорта, мукостаз, воспаление слизистых оболочек и т.д.). Генеалогический анамнез у больных был отягощен хронической бронхолегочной патологией. С первых недель (в 2 случаях) и месяцев (в 2 случаях) жизни появились заболевания верхних и нижних дыхательных путей, которые многократно повторялись и в последующем принимали непрерывно-рецидивирующий характер. В манифестный период наблюдается влажный кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты. Характерны признаки одышки и регионарного цианоза, дыхательная недостаточность смешанного типа, усиливающиеся при физической нагрузке. Деформации грудной клетки определялись в виде ее западения и уплощения, воронкообразной формы. Дистрофические изменения формы ногтей и концевых фаланг пальцев умеренной степени обнаружены у 2 пациентов. Физическое развитие было ниже среднего (3 случая) и низкое (1 случай). Укорочение перкуторного звука определялось над патологически измененными участками легких, там же выслушивались влажные разнокалиберные хрипы. Как клинически, так и рентгенологически определялось типичное для синдрома Картагенера обратное распо-

ложение внутренних органов (*situs viscerus inversus*). Поражения ЛОР-органов выражались в хронических ринитах (у 3 пациентов) и синуситах (у 4 пациентов), рецидивирующих отитах (у 3 пациентов). Также определялись другие аномалии и пороки развития (сердца, почек, скелета и т.д.). На рентгенограммах органов грудной полости были признаки распространенной деформации легочного рисунка и очаговые уплотнения легочной ткани. При бронхоскопии выявлялся диффузный катарально-гнойный и гнойный эндо-бронхит и подтверждалось обратное (зеркальное) расположение бронхов. Бронхография позволила установить деформацию бронхов и мелкие кистозные образования в легких (в 2 случаях из 4). Исследования двигательной функции мерцательного эпителия показали ее снижение в 3,6–5,2 раза по сравнению с нормой. Эти результаты в 2 случаях были подтверждены при электронно-микроскопическом исследовании (в 2 не проводилось). Компьютерная спирография позволила выявить нарушения вентиляционной функции легких смешанного типа (с преобладанием обструктивных нарушений). Каких-либо специфических изменений в лабораторных данных не было получено. Течение заболевания с нарастанием тяжести продолжалось в подростковом возрасте (15–18 лет).

Врожденные пороки легких и бронхов, сопровождающиеся бронхообструкцией, относятся к числу редкой патологии, которая встретила на собственном материале у 6 пациентов и представляла наибольшее диагностические трудности. В эту группу вошли 3 больных с трахеобронхомаляцией, 2 – с трахеобронхомегалией (синдромом Мунье-Куна) и 1 – с синдромом Вильямса-Кемпбелла.

Трахеобронхомаляция представляла собой повышенную подвижность стенок трахеи и бронхов, обусловленную морфологическими дефектами хрящевой и соединительно-тканной основы этих структур. Выраженность дефекта у пациентов не была столь значительной и ограничивалась трахеей и дистальной частью бронхов. «Размягчение» этих участков дыхательных путей приводило к их сужению и нарушению проходимости. Заболевание у них начиналось в раннем возрасте в виде длительно протекающих бронхита и бронхопневмонии с обструктивным синдромом. Периодически возникали явления экспираторного стридора. В клинике определялись частый влажный кашель с отделением мокроты, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких, признаки дыхательной недостаточности обструктивного типа. Возникали приступы одышки и цианоза, сухого лающего кашля. Определялись деформации и вздутие грудной клетки. На рентгенограмме в боковой проекции (на выдохе) просвет трахеи имел щелевидную форму. Нарушения вентиляции обструктивного типа подтверждались также при исследовании функции внешнего дыхания. Результаты бронхоскопии подтверждали диагноз. Определялась избыточная подвижность и выбухание в просвет мембранозной части

стенки трахеи и бронхов. В периоде реконвалесценции признаки бронхообструкции сохранялись на фоне бронхоспазмолитической терапии, усиливались при физической нагрузке и присоединении острой респираторной вирусной инфекции. В отдаленном периоде у этих пациентов уменьшались явления стеноза, не формировались пневмосклероз и бронхоэктазы, не наблюдалось постоянной гипоксии и гипоксемии, не потребовалось хирургическое вмешательство. Интенсивность клинических проявлений постоянно уменьшалась, и прогноз оказался благоприятным.

Трахеобронхомегалия, или синдром Мунье-Куна, рассматривался как врожденное расширение трахеи и крупных бронхов, которое обусловлено истончением хрящей и дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи и бронхов. Впервые эта патология проявлялась рецидивирующим ларинготрахеитом, обструктивным бронхитом и затяжной пневмонией с бронхообструктивным синдромом. Клиническая картина была малосимптомной у одного пациента и прогрессирующей у другого, что было связано с развитием распространенного воспалительного процесса в легких и с дыхательной недостаточностью. Кашель был выраженный, влажный с мокротой, вибрирующего характера. Дыхание шумное, «мурлыкающее». Был характерен периодически возникавший бронхообструктивный синдром. Признаки дыхательной недостаточности при обострениях нарастали с возрастом пациентов. Исследование функции внешнего дыхания позволило выявить обструктивные нарушения вентиляции легких. Диагноз был подтвержден данными бронхоскопии. Выявлялось расширение просвета трахеи и бронхов, утолщение стенок с выбуханием в просвет межхрящевых промежутков. Симптом «потери света» положительный. Бронхиальная секреция патологического типа. Рентгенологическим ориентиром являлся характерный признак, выражающийся в равной или превышающей величине диаметра трахеи и поперечника грудного позвонка. Кроме того, на рентгенограммах определялись деформация легочного рисунка с очагами уплотнения, расширение просвета трахеи и крупных бронхов. Течение этой патологии было длительным, лечение — консервативным. Хирургического вмешательства не потребовалось. Прогноз благоприятен.

Синдром Вильямса — Кемпбелла по своей сущности представляет собой недоразвитие хрящевых колец бронхов 3—8-го порядка. Эти изменения обуславливают повышенную подвижность бронхов, развитие неэффективного кашля, нарушение эндобронхиального клиренса и возникновение катарально-гнойного эндобронхита. На собственном материале дефект имел односторонний ограниченный характер. В дебюте у пациента в раннем возрасте наблюдались чередующиеся обструктивный бронхит и бронхопневмония с бронхообструктивным синдромом. В дальнейшем клиника характеризовалась постоянным влажным кашлем с мокротой слизисто-гнойного характера. Ха-

рактерны признаки бронхообструкции, выраженные в различной степени до полного их отсутствия. В легких — сухие высокотональные свистящие и влажные разнокалиберные хрипы. Зарегистрированы характерная деформация и вздутие грудной клетки. При рентгенологическом исследовании определялись усиление и деформация легочного рисунка, кольцевидные просветления с уплотненными стенками (бронходилатации). Бронхоскопически выявлялся катарально-гнойный эндобронхит. Бронхография показала локальные расширения сегментарных бронхов нижней доли левого легкого. На спирограммах определялись выраженные нарушения вентиляции обструктивного типа. Дыхательная недостаточность и физикальные изменения в легких в период ремиссии полностью исчезали. В последующем патологический процесс стабилизировался, развития легочной гипертензии и формирования легочного сердца не произошло. Лечение осуществлялось консервативными методами.

Таким образом, представленная клинико-патогенетическая группировка ХОЗЛ у детей и подростков разработана на основе как патогенетических механизмов их развития, так и особенностей клинических проявлений. Уточнение и усовершенствование критериев диагностики этой группы заболеваний обеспечивает точную верификацию их диагнозов в современных условиях.

Литература

1. Волков И.К., Таточенко В.К., Рачинский С.В. // *Российский педиатр. журн.* — 2004. — № 1. — С. 49—51.
2. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Лев Н.С. // *Педиатрия.* — 2004. — № 1. — С. 62—66.
3. Каганов С.Ю. // *Рос. вестник перинатол. и педиатр.* — 2003. — № 3. — С. 9—16.
4. Климанская Е.В. // *Consilium medicum.* — 1999. — Т. 1, № 6. — С. 245—250.
5. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Волков И.К. // *Педиатрия.* — 2004. — № 1. — С. 1—5.
6. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Каганов С.Ю. // *Рос. вестник перинатол. и педиатр.* — 1996. — № 2. — С. 52—55.
7. Ярцев М.Н., Гомес Л.А. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 1999. — № 2. — С. 24—28.

Поступила в редакцию 11.04.2006.

CLINICAL AND PATHOGENETIC CLASSIFICATION AND MODERN CRITERIA TO DIAGNOSE CHILDREN AND TEENAGERS' CHRONIC OBSTRUCTIVE RESPIRATORY DISEASES

A.Ya. Osin, A.V. Uskova, S.N. Senotrusov
Vladivostok State Medical University

Summary — The authors present clinical and pathogenetic classification of chronic obstructive respiratory diseases prepared with due regard to pathogenesis and mechanisms of disease progression and typical clinical aspects. Their studies allow to define three groups of nosological units. These are: acquired diseases (1st group), hereditary diseases (2nd group) and congenital malformations of lungs and bronchi (3rd group). Clarifying and updating the diagnostic criteria will allow more correct and prompt diagnostic verification.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 5—8.

УДК 613.292:547.963.32

Л.Н. Федянина, Н.Н. Беседнова, Л.М. Эпштейн,
Т.К. Каленик, Ю.Г. Блинов

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Тихоокеанский государственный экономический
университет (г. Владивосток),
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН
(г. Владивосток),
Тихоокеанский научно-исследовательский
рыбохозяйственный центр (г. Владивосток)

Ключевые слова: нуклеиновые кислоты, источники,
свойства.

Нуклеиновые кислоты открыл швейцарский ученый Ф. Мишер, который в 1868 г. выделил их в виде нуклеопротеида из ядер лейкоцитов гноя. Он показал, что эти нуклеопротеиды состоят из белка и добавочного соединения, названного им нуклеином (от лат. *nucleus* — ядро). Это соединение, имеющее кислотный характер, получило название нуклеиновой кислоты. Поскольку использование гноя в качестве источника нуклеиновых кислот было связано с большими трудностями, Ф. Мишер перешел на молоки атлантического лосося, заходящего на нерест в Рейн [9]. Молоки оказались очень богаты нуклеиновыми кислотами и особыми белками-протаминами, также открытыми Ф. Мишером [9]. Молоки лососевых рыб служат с тех пор источником нуклеиновых кислот и протамина во многих исследованиях. Кроме этого, для получения нуклеиновых кислот используют дрожжевые клетки, бактерии, эритроциты цыплят, тимус телят, селезенка и печень мышей и крыс, молоки сельди, карпа, осетровых и других рыб, синтетические нуклеотиды различной длины и состава [14].

Интерес к нуклеиновой кислоте как к лекарственному средству по протяженности укладывается в столетний период. Публикации о способности нуклеиновой кислоты повышать общую сопротивляемость организма впервые появились в 1892 г. Нуклеиновую кислоту использовали для лечения волчанки, туберкулеза, холеры, сибирской язвы, стафилококковой и стрептококковой инфекций, дифтерии и др. Особенно подчеркивалось, что под влиянием нуклеиновой кислоты возрастает число элементов белой крови [14, 17].

В настоящее время установлено, что нуклеиновые кислоты — один из важных компонентов интегрального и иммунологического гомеостаза организма [7, 14, 16, 17]. Как известно, в основе нарушения функций организма лежат структурные изменения, которые обусловлены метаболическими расстройствами, в первую очередь синтеза белка. Поскольку перенос генетической информации реализуется от ДНК и РНК на белок, расстройства нуклеинового обмена являют-

ся одной из причин индукции патологических процессов вообще и иммунопатологических в частности [16, 17]. Это объясняет широкий спектр общебиологических эффектов (более 10 различных феноменов) как лекарственных препаратов (нуклеинат натрия, деринат), так и биологически активных добавок (БАД) к пище (ДНКас и ДНКавИТ, «Биостим»), созданных на основе нуклеиновых кислот. Все эти соединения обладают радиозащитным, иммуномодулирующим действием, стимулируют устойчивость организма к различным инфекциям, устраняют малокровие, повышают содержание гемоглобина, понижают возбудимость нервной системы, увеличивают мышечную силу [2, 7, 14, 16, 17]. Значимость нуклеиновых кислот в жизнедеятельности человека подчеркивает факт торможения клеточного иммунитета у лиц, исключаящих их из питания даже при сохранении его достаточной калорийности [12]. У стариков отмечается снижение содержания низкомолекулярных нуклеиновых кислот и повышение активности нуклеаз. Дефицит нуклеиновых кислот оказывается дополнительным фактором усугубления иммунологических расстройств [12]. Существуют несколько групп препаратов на основе нуклеиновых кислот.

ПРЕПАРАТЫ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Одним из первых препаратов нуклеиновых кислот, полученных из микроорганизмов, является нуклеинат натрия, разработанный Земсковыми. Нуклеинат натрия — натриевая соль низкомолекулярной дрожжевой РНК, содержащая 1,5–1,6% белка и 2% ДНК. Препарат активен при различных способах введения, обладает иммунологическими свойствами и широким спектром общебиологических эффектов — радиопротекторным и интерферогенным, способностью стимулировать кроветворение, усиливать регенерацию тканей, нормализовать метаболические расстройства. Все это обуславливает успешное применение иммуномодулятора в лечении более чем 50 различных заболеваний, показанием для его назначения является также дефицит любого звена иммунной системы [7].

К препаратам рибонуклеиновых кислот относится ридостин — двуспиральная РНК, полученная из лизата дрожжей, которая обладает практически тем же спектром биологического действия, что и нуклеинат натрия. Ридостин используют в качестве интерферогена, иммуномодулятора, противовирусного, противобактериального и противоопухолевого средства [6].

К препаратам этой группы относится и ларифан — высокомолекулярный индуктор интерферона, представляющий собой двуспиральную РНК фага λ [6].

ПРЕПАРАТЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Наиболее известным препаратом этой группы является деринат — натриевая соль низкомолекулярной нативной ДНК, полученной из молок осетровых рыб, производства ЗАО ФП «Техномедсервис» (г. Москва) [8, 9]. Разработаны две лекарственные формы

препарата (для внутримышечного введения и для наружного и местного применения). Сотрудниками этого же предприятия получены официальный препарат «Ферровир» и БАД к пище — «Биостим». Ферровир — комплекс трехвалентного железа с нативной ДНК осетровых рыб, обладает выраженной противовирусной активностью по отношению к вирусам иммунодефицита человека, гриппа, цитомегаловируса, простого герпеса, японского энцефалита, вируса энцефаломиокардита мышей. Биостим выпускается в виде таблеток белого цвета, содержащих не менее 25 мг нативной двуспиральной ДНК в виде натриевой соли, покрытых кислотоустойчивой оболочкой. Создателями препаратов проведены многочисленные, в основном клинические, исследования по изучению эффективности их использования в различных клиниках и при различных заболеваниях. Область применения этих препаратов весьма обширна: кардиология, пульмонология, андрология, гастроэнтерология, педиатрия, эндокринология, онкология, неврология, хирургия, иммунология [8, 9, 18, 19].

ООО НПФП «Полидан» выпускает препарат «Полидан» (натрия нуклеоспермат) — стандартизованную смесь натриевых солей полихлоргидратов дериватов ДНК и РНК, получаемых из молок осетровых. Препарат выпускается в виде 1,5% раствора для инъекций. Полидан стимулирует гемопоэз, повышает продукцию эндогенных колониестимулирующих факторов, стимулирует продукцию и дифференцировку клеток-предшественников нейтрофильного ряда. Стимулирует противоопухолевую резистентность, тромбопоэз. Он снижает степень иммунодепрессии после лучевой терапии и полихимиотерапии, путем увеличения содержания доли лимфоцитов CD4+ доли в соотношении иммунорегуляторных субпопуляций и сохраняя высокую пролиферативную активность лимфоцитов. Кроме этого, компания предлагает косметическое сырье — «Биоснову Биолокин» — стандартизованную композицию депротеинизированных нуклеиновых кислот из молок осетровых рыб, которая предназначена для введения в парфюмерно-косметические изделия в качестве биоактивного ингредиента [25].

Препарат «Нуклеоспермат натрия» появился на фармацевтическом рынке России в 1995 г., производится компанией «Фармэк» (г. Москва). Это — лекарственное средство, представляющее собой стандартизованную композицию депротеинизированных нуклеиновых кислот, извлекаемых из молок осетровых рыб, характеризующую условиями получения и показателями качества. Выбор молок осетровых рыб в качестве сырья для получения препарата был обусловлен двумя факторами: 1) задачей сведения к минимуму возможности передачи с препаратом прионовой инфекции за счет эволюционной удаленности *Acipenseridae* от *Homo sapiens*; 2) близостью некоторых специфических, функционально значимых показателей структуры ДНК молок осетровых и ДНК лейкоцитов высших млекопитающих. В препарате

содержатся преимущественно ДНК (>90%) и РНК, общее содержание нуклеиновых кислот — от 3 до 5%. Нуклеиновые кислоты в значительной степени сохраняют двуспиральную вторичную структуру [24].

Препарат «Плацентекс-интегро» получен в лаборатории «Мастелли» (Италия) из молок форели, активная фракция — полимер дезоксирибонуклеотидов — обладает репаративными свойствами и используется в косметологии и дерматологии. Совсем недавно было показано, что «Плацентекс-интегро» является препаратом с иммуномодулирующей активностью [21].

БАД к пище «Биостим» (имеет такое же название, как БАД производства ЗАО ФП «Техномедсервис») выпускает НПО «Биомед» (г. Пермь). БАД получена из семенников крупного рогатого скота, содержит нуклеиновые кислоты (из них около 98% составляет ДНК, 2% — РНК), выпускается в виде таблеток по 0,2 г. «Биостим» стимулирует функцию кроветворных органов, повышает до нормы показатели периферической крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты), сниженные в силу различных причин (кровопотеря, неблагоприятные факторы окружающей среды, в т.ч. ионизирующая радиация). Эта БАД стимулирует неспецифические факторы защиты организма, в частности фагоцитарную активность нейтрофилов. «Биостим» применяют для профилактики и в комплексном лечении анемий, для реабилитации после перенесенных заболеваний, травм и хирургических операций и т.п. [22].

НПФ «Фармзащита» выпускает препарат «Дезоксинат», представляющий собой 0,25% раствор натриевой соли частично деполимеризованной ДНК, выделенной из молок осетровых рыб. «Дезоксинат» — гемостимулятор, ускоритель пролиферации клеток, оказывает лечебное действие при острой лучевой болезни, при гипо- и апластических состояниях системы крови, язвенно-некротических поражениях кожи и слизистых оболочек [23].

Учеными ТИНРО-центра разработаны БАД к пище — препараты дезоксирибонуклеиновых кислот: ДНК-С (ДНК с аскорбиновой кислотой) и ДНКaВИТ (ДНК с витаминами B₁, B₂, B₆, C) [15]. Биологически активное вещество, лежащее в основе этих добавок, содержит 79,02% ДНК, 7,80% белка, 2,10% липидов и 10,68% воды. БАД выпускается в виде таблеток по 0,2 г. Показано, что в процессе изготовления и хранения продуктов, содержащих ДНК, их иммунологическая активность не изменяется при механическом воздействии, пастеризации и термообработке в течение часа при 120°C, что позволяет использовать этот биополимер как добавку к пище в любых продуктах питания, даже в консервах. В связи с уникальными технологическими свойствами ДНК, ассортимент продуктов, созданных на ее основе, достаточно широк, разнообразен и разработан в основном сотрудниками ТИНРО-центра, НИИ ЭМ СО РАМН, ТГЭУ. Многочисленными исследованиями показано, что пищевые добавки на основе ДНК из молок лососевых рыб и продукты, их содержащие, обладают многоаспектным положительным,