



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 4 (65), 2014

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видавць України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК
України від 10.03.10 № 1-05/2)

Редактор *Л.В. Степаненко*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:

61022, Харків, пр. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 12 від 25.12.14)

Підписано до друку 26.12.14
Ум. друк. арк. 10,125
Обл.-вид. арк. 11,622
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 15-3281

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.
ХНМУ, 2014

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.А. Капустник

Заступники головного редактора:
*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова,
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнецов, В.А. Огнев,
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, В.М. Синайко,
І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан, І.О. Тучкіна*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),
О.М. Біловол (Харків), П.В. Волошин (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Бєлгород,
Російська Федерація), О.М. Ковальова (Харків),
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),
П.Г. Кравчун (Харків), Ю.І. Кундієв (Київ),
О.Є. Лоскутов (Дніпропетровськ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), С.Ю. Масловський (Харків),
В.В. Ніконов (Харків), В.О. Ольховський (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Л.В. Подрігало (Харків),
М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
Замазий Т.Н. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных токсокарозом	Zamazii T.N. Cellular and humoral immunity in patients with toxocarasis
5	
Кондрусик Н.Ю. Морфометрическая оценка объемов экскреторных секторов почки человека при различных вариантах ее кровоснабжения	Kondrusik N.Yu. Morphometric estimation of volumes of human renal excretory sectors in different variants of its blood supply
9	
Марковский В.Д., Куприянова Л.С., Клементьев В.В. Морфологические особенности строения внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции	Markowsky D.V., Kupriyanova L.S., Klementiev V.V. Morphological peculiarities of the internal organs of fetuses from the mothers, pregnancy which proceeded against the background of the primary placental dysfunction
12	
Павлова Е.А. Влияние иммунокоррекции на состояние специфической клеточной и гуморальной иммунологической реактивности больных с хронической сердечной недостаточностью	Pavlova Ye.A. Influence of the immunocorrection on the state of specific cellular and humoral immunological reactivity in patients with chronic heart failure
18	
Свидко Е.Н., Борисов П.А., Останков М.В., Бондарович Н.А., Демин Ю.А. Интерфероновый статус и эффективность применения криоконсервированной кордовой крови в лечении повреждения роговицы	Svidko K.N., Borisov P.A., Ostankov M.V., Bondarovich N.A., Dyomin Yu.A. Interferon status and efficacy of cryopreserved cord blood in the treatment of corneal damage
24	
Сорочан П.П., Кузьменко Е.В., Пономарёв И.Н., Прохач Н.Э. Психонейроэндокринно-иммунные аспекты патогенеза онкологических заболеваний	Sorochan P.P., Kusmenko E.V., Ponomarov I.N., Prohach N.E. Psycho-neuro-endocrine-immune aspects of pathogenesis of oncological diseases
31	
Тарануха О.А. Некоторые аспекты анатомии, физиологии периферического отдела зрительного анализатора человека – сетчатки глаза. Цветовое зрение	Taranukha O.A. Several aspects of anatomy, physiology of peripheral segment of human visual analyzer – of eye retina. Colour vision
40	
ТЕРАПІЯ	THERAPY
Денисюк Т.А. Сравнительная оценка данных ультразвукового и эндоскопического исследований у больных с хронической гастродуоденальной патологией в зависимости от инфицированности <i>Helicobacter pylori</i>	Denysiuk T.A. Comparative evaluation of ultrasound and endoscopic examinations in patients with chronic gastroduodenal pathology depending on the infection of <i>Helicobacter pylori</i>
47	
Зайцева М.М. Особливості лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою неалкогольною жирною хворобою печінки: роль А1166С поліморфізму гена рецептора ангіотензину II 1-го типу	Zaitseva M.M. Features of treatment of hypertension with concomitant nonalcoholic fatty liver disease: the role of the angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism
50	

Коваль С.Н., Старченко Т.Г., Милославский Д.К., Шуть И.В. Гемодинамические особенности и структурно-функциональные нарушения у лиц с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от наличия микроальбуминурии 59

Кулікова М.В., Ащеулова Т.В. Поліморфізми генів ренін-ангіотензинової системи, інтерлейкінемія та глікемічний профіль у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла 65

ПЕДІАТРІЯ

Логвінова О.Л. Маркери перебігу бронхолегеневої дисплазії при аналізі індукованого мокротиння в періоді ремісії захворювання 70

Шипко А.Ф. Состояние здоровья детей Харьковской области 75

ХІРУРГІЯ

Бойко В.В., Савві С.О., Бодрова А.Ю., Жидецький В.В., Новіков Є.А., Грищенко І.Ю., В'юн С.В. Вибір оперативного доступу при гастростомії у хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу 80

Лыхман В.Н. Оценка тяжести и летальности у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом полиорганной дисфункции 84

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

Бітчук Д.Д. Променева діагностика туберкульозного спондиліту 88

Кіпа О.А., Литовченко В.О., Карпинський М.Ю. Вибір фіксатора для остеосинтезу переломів плечової кістки у постраждалих з поєднаною торакальною травмою 97

Рябов О.В. Усовершенствование дифференциальной диагностики угрожающих состояний после микродискэктомии при протрузиях и грыжах поясничных межпозвоночных дисков на основании биомеханических исследований 101

ОНКОЛОГІЯ

Цыганков А.В. Сравнительная оценка эффективности лечения болевого синдрома у онкологических больных методами стереотаксической селективной трансназально-транссфеноидальной криодеструкции аденогипофиза и стереотаксической радиоабляции аденогипофиза аппаратом «Гамма-нож» 106

Koval S.N., Starchenko T.G., Miloslavsky D.C., Shut I.V. Hemodynamic features and morpho-functional disorders in patients with essential hypertension with diabetes mellitus type 2 and without it depending on existence and expressiveness of a microalbuminuria 59

Kulikova M.V., Ashcheulova T.V. Polymorphisms of genes of renin-angiotensin system, cytokines activity and glycemic profile at patients with arterial hypertension depending on the body weight index 65

PEDIATRICS

Logvinova O.L. Markers of bronchopulmonary dysplasia in analysis of induced sputum during periods of remission 70

Shypko A.F. The state of health of children of Kharkov region 75

SURGERY

Boyko V.V., Savvi S.O., Bodrova A.Yu., Zhidetsky V.V., Novikov E.A., Grischenko I.Yu., Vyun S.V. Choice of access for gastrostomy at patients with postburn esophageal stricture 80

Lykhan V.N. Assessment of the weight and lethality in affected with traumatic disease complicated by polyorgan dysfunction syndrome 84

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Bitchuk D.D. Ray imaging diagnosis of tuberculosis spondylitis 88

Kipa O.A., Litovchenko V.A., Karpynskyy M.Yu. Choosing a lock for osteosynthesis of fractures of the humerus in injured combined with thoracic trauma 97

Ryabov O.V. Improving of differential diagnosis of threatening conditions after microdiscectomy with protrusions and herniations of lumbar intervertebral discs on the basis of biomechanical research 101

ONCOLOGY

Tsygankov A.V. Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of pain in cancer patients by methods of selective stereotactic transnasal transsphenoidal cryodestruction of adenohypophysis and stereotactic radioablation of adenohypophysis with «Gamma knife» 106

УРОЛОГІЯ

Савенков В.І. Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз у передопераційному періоді та після хірургічної корекції

112

UROLOGY

Savenkov V.I. The examination algorithm of patients with hydronephrosis in the preoperative period and after surgical correction

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Шушляпина Н.О., Журавлєв А.С. Інвертирована переходно-клітинна папілома порожнини носа та околоносових пазух. Случай із практики

118

OTORHINOLARYNGOLOGY

Shushlyapina N.O., Zhuravlev A.S. Inverted transitional cell papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Case study

СТОМАТОЛОГІЯ

Дюдїна І.Л. Аналіз способів захисту пульпи зуба після операції препарування твердих тканин зубів

124

STOMATOLOGY

Dudina I.L. Analysis of methods protection the pulp of tooth after operation of preparation of teeth hard tissues

Таравнех Ш.Д. Сучасні підходи до покращення якості допомоги больним з флегмонами щелепно-лицьової області

130

Tarawneh Sh.D. Modern approaches to improving of the quality of care for patients with phlegmons of the maxillofacial region

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Чумаченко Т.О., Корженко Д.О., Козїна І.Г., Шевченко Т.Є., Акоюн Я.В. Характеристика епідемічної ситуації ВІЛ-інфекції у Дніпропетровській та Харківській областях

134

EPIDEMIOLOGY

Chumachenko T.A., Korzhenko D.A., Kozina I.G., Shevchenko T.E., Akopyan Ya.V. Feature HIV epidemic situation in Dnipropetrovsk and Kharkiv regions

ГІГІЄНА

Сидоренко М.О., Дмуховська Т.М., Завгородній І.В., Сокол К.М. Інформаційна екологія: проблеми та перспективи

141

HYGIENE

Sidorenko M.O., Dmuhovska T.M., Zavgorodnii I.V., Sokol K.M. Information ecology: problems and prospects

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Якобчук А.В., Слабкий Г.А. Медико-соціальні та історичні аспекти формування національної політики протекції від наслідків наркотизації та ВІЧ/СПИДа в Україні

144

SOCIAL MEDICINE

Yakobchuk A.V., Slabkiy G.A. Medico-social and historical aspects of national policy patronage from the effects of drug addiction and HIV/AIDS in Ukraine

ФІЛОСОФІЯ МЕДИЦИНИ

Лантух А.П., Гаргин В.В., Власов А.В. Святість життя та евтаназія: біоетичний аспект

152

PHILOSOPHY OF MEDICINE

Lantukh A.P., Gargin V.V., Vlasov A.V. The sanctity of life and euthanasia: bioethical aspects

МЕДИЧНА ОСВІТА

Лісовий В.М., Капустник В.А., Гетьман В.О., М'ясоєдов В.В. Сучасні підходи до рейтингового оцінювання діяльності науково-педагогічних працівників вищих навчальних закладів

157

MEDICAL EDUCATION

Lesovoy V.N., Kapustnyk V.A., Hetman V.A., Myasoedov V.V. Modern approaches to ranking score evaluation of university academic staff activity

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 579.61:616.995.1-008.8-078:612.017.1

*Т.Н. Замазий**Харьковский национальный медицинский университет***ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ТОКСОКАРОЗОМ**

Исследован иммунный статус у больных токсокарозом. Установлено, что подобно другим гельминтам токсокары индуцируют ответ хозяина, развитие которого соответствует общим закономерностям иммуногенеза. Однако, как показал анализ встречаемости изменений иммунных показателей, направленность их по отношению к норме была неоднозначной. У больных токсокарозом наблюдались изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета (нарастание показателей СД8⁺ у 60,0 % больных, ЦИК – у 37,8 %, содержания фагоцитирующих нейтрофилов – у 40,5 %, снижение содержания СД20⁺ у 27,3 %, а также нарушение баланса иммунорегуляторных популяций СД8⁺ и СД20⁺).

Ключевые слова: паразитарная инвазия, токсокароз, клеточное и гуморальное звенья иммунитета.

При гельминтозах закономерно развиваются иммунные реакции организма, играющие ведущую роль в формировании патологического процесса. Наиболее активно иммунный ответ развивается на миграционную стадию гельминтов, к которым относятся и личинки *T. canis* [1, 2].

Возрастающая распространенность токсокароза на современном этапе, недостаток данных, касающихся иммунологических особенностей течения инвазии, обосновывают актуальность изучения данной проблемы [3, 4].

Цель исследования – оценить изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных токсокарозом.

Материал и методы. Обследовано 40 больных токсокарозом и 25 относительно здоровых лиц (контроль) соответствующего возраста. Основные популяции и субпопуляции лимфоцитов периферической крови определяли с использованием панели моноклональных антител методом непрямой реакции поверхностной иммуофлюоресценции, уро-

вень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке периферической крови больных токсокарозом – спектрофотометрическим методом, концентрацию иммуноглобулинов основных классов (G, A и M) в сыворотке крови – методом простой радиальной иммунодиффузии, фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови – методом завершеного фагоцитоза.

Результаты и их обсуждение. У больных токсокарозом выявлены разнонаправленные нарушения в иммунном статусе (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, средние показатели клеточного иммунитета были в пределах нормы, за исключением показателя СД8⁺, который достоверно отличался и превышал нормальные показатели у 60,0 % больных ($p < 0,05$).

Однако при анализе частоты встречаемости изменений по отношению к норме абсолютного и относительного числа циркулирующих лимфоцитов у больных токсокарозом установлено, что этот интегральный показатель функционирования иммунной

© Т.Н. Замазий, 2014

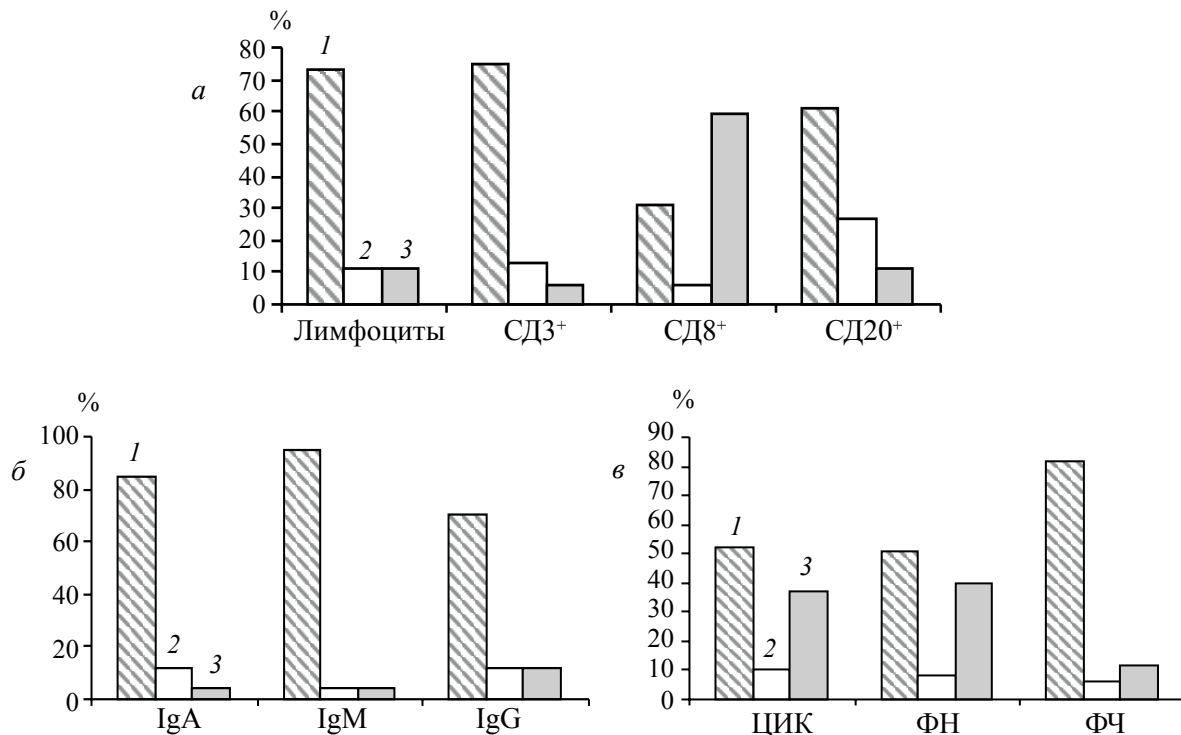
Таблиця 1. Показатели клеточного иммунитета у больных токсокарозом ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=25)	Больные токсокарозом (n=40)
Лимфоциты, %	29,2±11,1	30,12±7,30
Эозинофилы, %	2,02±0,10	10,7±11,4*
Моноциты, %	6,21±0,60	5,9±2,5
CD3 ⁺ , %	54,11±11,90	54,46±7,70
CD20 ⁺ , %	10,8±0,6	6,84±3,10*
CD4 ⁺ , %	35,9±1,9	27,97±7,20*
CD8 ⁺ , %	21,6±0,9	26,5±6,8*
ИРИ	1,65±0,20	1,06±0,10

* $p < 0,05$; достоверность различия с контролем.

системы (рисунок, а) у 12,8 % больных токсокарозом превышал норму и у 12,8 % находился ниже нормы ($p < 0,05$), относительное количество CD3⁺ у 12,5 % больных было ниже нормы, а у 7,5 % – выше, относительное количество CD20⁺ в 27,1 % случаев было ниже нормы, а в 10,8 % превышало норму.

Нарушение баланса иммунорегуляторных популяций CD8⁺ и CD20⁺ затрудняет выработку целостной адекватной иммунной реакции. Таким образом, при дисбалансе CD8⁺ и CD20⁺ у больных токсокарозом необходимо включать в комплекс лечения иммуномодуляторы.



Частота изменений показателей клеточного (а), гуморального (б) звеньев иммунитета и неспецифической резистентности (в) у больных токсокарозом: 1 – в пределах нормы; 2 – снижен; 3 – повышен

По результатам исследования клеточного звена иммунитета мы можем предположить, что при токсокарозе происходят изменения соотношения Т- и В-лимфоцитов (недостаточность В-лимфоцитов и гиперпродукция Т-супрессоров).

При исследовании гуморального звена иммунитета установлено, что концентрация иммуноглобулинов (Ig) основных трех классов (А, М, G) у больных токсокарозом не отличалась от средних показателей контрольной группы (табл. 2).

Таблиця 2. Показатели, которые характеризуют гуморальное звено иммунитета и неспецифическую резистентность организма больных токсокарозом ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=25)	Больные токсокарозом (n=40)
IgA, %	2,26±0,15	2,18±0,52
IgM, %	1,46±0,30	1,05±0,27
IgG, %	12,53±0,42	13,72±3,19
ЦИК, у. е.	69,03±6,03	65,86±20,99
ФН, %	77,4±4,4	86,76±9,46
ФЧ	10,8±0,5	3,95±0,81
БАН, %	37,23±2,42	40,07±2,87

Примечание. ФН – фагоцитирующие нейтрофилы; ФЧ – фагоцитарное число; БАН – бактерицидная активность нейтрофилов.

При анализе частоты встречаемости изменений по отношению к норме установлено, что процентное содержание IgA и IgG у 13,2 % больных было достоверно ниже нормы ($p < 0,05$). Содержание в крови IgG превышало показатель у здоровых лиц в 13,2 % случаев (рисунок, б).

Для комплексной оценки состояния гуморального звена иммунитета и фагоцитоза у больных токсокарозом с учетом частоты развития у них аллергических реакций нами было проведено исследование концентрации ЦИК.

У обследованных больных токсокарозом значение ЦИК находилось в пределах нормальных колебаний (табл. 2). Однако при анализе каждого показателя установлено, что только у половины больных содержание ЦИК в крови было в пределах нормы, а в 37,8 % случаев превышало норму (рисунок, б).

Чтобы оценить состояние фагоцитоза, определяли фагоцитарную активность нейтрофилов и фагоцитарное число.

Анализ полученных данных (табл. 2) свидетельствует о том, что достоверных отличий средних показателей от нормальных значений не наблюдалось ($p < 0,05$). Однако только у половины больных удельный вес фагоцитирующих нейтрофилов находился в пределах нормы, а у 40,5 % больных этот показатель превышал норму. Снижение показателей бактерицидной активности нейтрофилов и фагоцитарного числа наблюдалось у 5,9 % больных (рисунок, в).

При анализе частоты изменчивости показателей иммунитета установлено, что у подавляющего большинства больных происходят изменения иммунологического ста-

туса. При этом особенности изменений иммунологического статуса обусловлены тем, что одни показатели иммунитета ($CD8^+$, ЦИК, фагоцитирующие нейтрофилы) чаще превышают контроль, другие ($CD20^+$, IgA) чаще снижены, а некоторые (лимфоциты, $CD3^+$, IgM, фагоцитарное число) преимущественно оставались в пределах нормы.

Полученные данные согласуются с установившимся мнением о развитии иммунной депрессии при большинстве паразитозов [1, 4]. Дисбаланс и дискоординация взаимодействия иммунологических показателей могут привести к разнообразным дефектам иммунитета, что, по-видимому, обуславливает многообразие клинико-иммунологических проявлений при токсокарозе [5–9].

Выводы

Развивающийся дисбаланс иммунологических показателей, количественные и функциональные изменения лимфоцитов, нарушения нормальных соотношений клеточных популяций, дисиммуноглобулинемия у больных токсокарозом свидетельствуют о разной степени и направленности нарушений иммунологической реактивности и снижении резистентности организма при токсокарозе.

Перспективность исследования. Рассмотрев полученные данные с позиций их диагностической значимости, мы отмечаем, что исследование иммунологических показателей в динамике может быть использовано в качестве дополнительных критериев не столько в постановке диагноза, сколько для оценки тяжести общего состояния и естественной резистентности организма, а также для обоснования иммуномодулирующей терапии.

Список літератури

1. Даугалиева Э. Х. Иммуитет при гельминтозах / Э. Х. Даугалиева // Труды ВИГИС. – 2000. – Т. 36. – С. 27–49.
2. Лысенко А. Я. Клиническая паразитология : руководство / А. Я. Лысенко, М. Г. Владимирова, А. В. Кондрашин ; ВОЗ. – Женева, 2002. – 752 с.
3. Maizels R. M. Molecular biology and immunology of *Toxocara canis* / R. M. Maizels, I. Schabussova, D. M. Callister // *Toxocara: The Enigmatic Parasite*. Cambridge MA / [ed. by C. V. Holland, H. V. Smith]. – 2006. – V. 63 – P. 3–17.
4. Захарчук О. І. Клініко-імунологічні та епідеміологічні аспекти токсокарозу на Буковині : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 16.00.11 «Паразитологія» / О. І. Захарчук. – К., 2012. – 41 с.
5. Токсокароз в современных условиях / В. В. Горохов, А. В. Успенский, Р. А. Пешков [и др.] // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – 2011. – № 2. – С. 3–6.
6. Лысенко А. Я. Токсокароз : учеб. пособие / А. Я. Лысенко, Т. Н. Константинова, Т. Н. Авдюхина. – М., 1999. – 40 с.
7. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients / J. Altcheh, M. Nallar, M. Conca [et al.] // *An Pediatr. (Barc)*. – 2003. – V. 58 (5). – P. 425–431.
8. Cianferoni A. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient / A. Cianferoni, L. Schneider, P. M. Santz // *Pediatrics*. – 2006. – V. 177, № 2. – P. 336–339.
9. Carvalho E. A. Toxocariasis: visceral larva migrans in children / E. A. Carvalho, R. L. Rocha // *J. Pediatr. (RioJ.)*. – 2011. – V. 87. – P. 100–110.

Т.М. Замазій**ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ТОКСОКАРОЗ**

Досліджено імунний статус у хворих на токсокароз. Встановлено, що подібно іншим гельмінтам токсокари індукують відповідь господаря, розвиток якого відповідає загальним закономірностям імуногенезу. Однак, як показав аналіз частоти змін імунних показників, спрямованість їх по відношенню до норми була неоднозначною. У хворих на токсокароз спостерігалися зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету (зростання показників CD8⁺ у 60,0 % хворих, ЦІК – у 37,8 %, вмісту фагоцитуючих нейтрофілів – у 40,5 %, зниження вмісту CD20⁺ у 27,3 %, а також порушення балансу імунорегуляторних популяцій CD8⁺ і CD20⁺).

Ключові слова: паразитарна інвазія, токсокароз, клітинна і гуморальна ланки імунітету.

Т.Н. Zamazii**CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH TOXOCARIASIS**

The immune status in patients with toxocariasis is studied. It is revealed, that like other helminths toxocara induced response of the host, the development of which corresponds to the general laws immunogenesis. However, the analysis of the occurrence of changes in immune parameters, their orientation with respect to the norm was not unambiguous. In patients with toxocariasis the changes have observed in cellular and humoral immunity (increase of indicators CD8⁺ at 60,0 % of the patients, of the CIC – at 37,8 %, the content of phagocytic neutrophils – in 40,5 %, reduction of CD20⁺ at 27,3 %, an imbalance immunoregulatory CD8⁺ and CD20⁺ populations).

Key words: parasitic invasion, toxocariasis, cellular and humoral immunity.

Поступила 08.10.14

УДК 611.611:611.13

*Н.Ю. Кондрусик**Харьковский национальный медицинский университет***МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБЪЕМОВ
ЭКСКРЕТОРНЫХ СЕКТОРОВ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЕЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ**

Данные об объемах экскреторных секторов почек человека при различных типах ветвления почечной артерии являются основой морфометрической системы оценки остаточного функционального объема выделительной системы почки человека при различных вариантах ее кровоснабжения. Полученные результаты исследования позволяют теоретически обосновать и дополнить разработку новых методик выполнения органосохраняющих операций на почках.

Ключевые слова: почка, почечная артерия, чашечно-лоханочный комплекс, экскреторный сектор.

Выполняемые достаточно часто резекции почек, к сожалению, нередко осложняются тяжелыми кровотечениями, что может быть свидетельством недостаточного анатомического обоснования этих операций [1–4]. Одним из важнейших этапов каждой операции на любом органе, в том числе и на почке, является гемостаз. Особое значение он приобретает при выполнении органосохраняющих операций, например, таких как экономная резекция, при которой перевязка сосудов, кровоснабжающих орган, должна быть выполнена как можно более рационально [5–8]. При этом хирург должен быть уверен, что оставшаяся часть органа будет максимально функциональной.

Целью настоящего исследования было выявление общих закономерностей внутриорганный распределения ветвей почечной артерии человека в зависимости от типа строения ее чашечно-лоханочного комплекса и количества почечных чашечек в каждом из экскреторных секторов.

Материал и методы. Материалом послужили 119 изолированных почек, взятых от трупов людей зрелого, пожилого и старческого возраста обоего пола, погибших от несчастных случаев или умерших от заболеваний, не связанных с поражением почек, и не имеющих прижизненной механической пато-

логии (травмы). В работе применялись следующие основные методы исследования: анатомическое препарирование; изготовление коррозионных препаратов чашечно-лоханочного комплекса и артерий почек.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что максимальный объем верхнего экскреторного сектора определяется в почке, состоящей из двух секторов, при любых вариантах ее кровоснабжения. В двухсекторной почке, которая кровоснабжается двумя ветвями почечной артерии, направленными к полюсам органа, нами отмечен максимальный объем верхнего экскреторного сектора (69,14 % от суммарного объема экскреторных секторов), но при таком же варианте кровоснабжения такой почки объем нижнего экскреторного сектора минимален (30,86 %).

Наименьший объем верхнего экскреторного сектора (51,86 %) в двухсекторной почке определяется в случае кровоснабжения органа тремя ветвями почечной артерии, при таком же варианте распределения ветвей почечной артерии в паренхиме почки нами отмечен наибольший объем нижнего экскреторного сектора.

В случае кровоснабжения двухсекторной почки двумя ветвями почечной артерии, идущими к передней и задней поверхностям органа, объемы и верхнего, и нижнего экскре-

© Н.Ю. Кондрусик, 2014

торных секторов занимают среднее положение (57,6 и 42,4 % соответственно).

В почках, состоящих из трех экскреторных секторов, объемы верхних экскреторных секторов при различных вариантах кровоснабжения почек малоразличимы. То же самое можно сказать и о средних и нижних экскреторных секторах, но при этом объемы верхних экскреторных секторов более чем в 2 раза превышают соответствующие объемы нижних экскреторных секторов.

Нами установлено, что наибольший объем верхних экскреторных секторов четырехсекторных почек (43,89 %) отмечается при кровоснабжении таких органов тремя ветвями почечной артерии, при этом объем переднего среднего экскреторного сектора минимален (13,6 %). При кровоснабжении четырехсекторной почки двумя ветвями почечной артерии, идущими к полюсам почки, верхний экскреторный сектор имеет наименьший объем (35,91 %), также минимален задний средний экскреторный сектор (17,70 %), нижний экскреторный сектор при таком варианте распределения ветвей почечной артерии имеет наибольший объем (26,2 %).

Выводы

На основании установленных объемов экскреторных секторов двух-, трех- и четы-

рехсекторных почек человека, зная особенности кровоснабжения каждого конкретного органа, полученные при помощи, например, ангиограммы, можно правильно выбрать варианты перевязки артериальных сосудов почки и рассчитать функциональный объем оставшейся части резецированного органа. Приведенные нами данные помогут также избежать опасных кровотечений при выполнении органосохраняющих операций на почке.

Таким образом, полученные морфологические данные об особенностях кровоснабжения двух-, трех- и четырехсекторных почек могут быть приняты за морфологическую основу при выполнении управляемых, типичных или анатомических резекций почек человека.

Перспективы исследования. Полученные результаты исследования представляют интерес для специалистов, изучающих теоретические и практические аспекты проблемы кровоснабжения почечной паренхимы в свете выполнения органосохраняющих операций на почке. Перспективным направлением является поиск технических возможностей предварительного лигирования ветвей почечной артерии при выполнении резекций почки в целях предотвращения угрожающих жизни большого кровотечений.

Список литературы

1. *Архипцева М. И.* Внутриорганный архитектоника сосудов почки и их взаимоотношение с экскреторным деревом / М. И. Архипцева // 1-я науч. конф. анатомов, гистологов и эмбриологов Средней Азии и Казахстана. – Алма-Ата, 1960. – С. 569–572.
2. *Бурых М. П.* Экскреторные секторы почки – морфологическая основа анатомических резекций почек / М. П. Бурых, В. Д. Зинченко // Прикладное значение морфологических исследований органов и тканей в разработке новых способов лечения и диагностики заболеваний : Обл. конф. : тезисы докладов. – Днепропетровск, 1990. – С. 11–12.
3. *Мочалов О.* Индивидуальная изменчивость архитектоники кровеносных сосудов почки : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / О. Мочалов. – Кишинев, 2006. – 16 с.
4. К вариантной анатомии почечных сосудов / О. Мочалов, Н. Фрунташу, Б. Топор, О. Беденкова // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 53–54.
5. *Альтман І. В.* Рентгеноендоваскулярна емболізація ниркової артерії як альтернатива нефректомії у хворих з ренальною артеріальною гіпертензією / І. В. Альтман, Д. А. Бабинін, А. А. Пустинцев // *Практична медицина*. – 2003. – № 1. – С. 101–104.
6. Морфометрический анализ и статистическое моделирование чашечно-лоханочной системы почки человека применительно к органосохраняющим операциям / М. П. Бурых, В. Д. Зинченко, В. В. Бобин [и др.] // II Всерос. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов : тезисы докладов. – Л., 1988. – С. 150.

7. Вільхова І. В. Морфологічні та топографічні особливості артерії нирки людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / І. А. Вільхова. – К., 2002. – 16 с.

8. Лимар Л. А. Емболізація ниркових артерій при пухлинах нирок / Л. А. Лимар, Ю. Р. Федан, Ю. В. Лехкодух // Львівський медичний часопис. – 2005. – Т. II, № 2. – С. 73–76.

Н.Ю. Кондрусик

МОРФОМЕТРИЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ОБ'ЄМІВ ЕКСКРЕТОРНИХ СЕКТОРІВ НИРКИ ЛЮДИНИ ПРІ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ЇЇ КРОВОПОСТАЧАННЯ

Дані щодо об'ємів екскреторних секторів нирок людини при різних варіантах розгалуження ниркової артерії є основою морфометричної системи оцінювання залишкового функціонального об'єму видільної системи нирки людини при різних варіантах її кровопостачання. Отримані результати дослідження дозволяють теоретично обґрунтувати та доповнити розробку нових методик виконання органозберігаючих втручань на нирках.

Ключові слова: нирка, ниркова артерія, чашково-мисковий комплекс, екскреторний сектор.

N. Yu. Kondrusik

MORPHOMETRIC ESTIMATION OF VOLUMES OF HUMAN RENAL EXCRETORY SECTORS IN DIFFERENT VARIANTS OF ITS BLOOD SUPPLY

Data about volumes of human renal excretory sectors with different variants of the renal artery subdivisions can base the morphometric assessment system for evaluation of residual functional possibility of excretory sectors in different variants of its blood supply. The resulting study data give a theoretical basis and add the development of new techniques perform surgical interventions on the kidneys.

Key words: kidney, kidney artery, pelvicalyceal complex, excretory sector.

Поступила 25.06.14

УДК 618.33-008.9-091.8-02:618.36-008.3

В.Д. Марковский, Л.С. Куприянова, В.В. Клементьев

Харьковский национальный медицинский университет

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ, БЕРЕМЕННОСТЬ КОТОРЫХ ПРОТЕКАЛА НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Выявляли влияние первичной плацентарной дисфункции на морфологические особенности строения внутренних органов плодов. Макроскопическим, гистологическим и статистическим методами исследовали сердце, печень, головной мозг и яичники плода. Показано, что первичная дисфункция плаценты является одной из основных причин нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется формированием синдрома задержки внутриутробного развития плода и в большинстве случаев является причиной антенатальной гибели плода. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, соответствует гипопластическому типу и свидетельствует о нарушении органогенеза на ранних этапах гестации. Выявленные изменения в структуре внутренних органов плодов от матерей с первичной дисфункцией плаценты могут привести к развитию полиорганной недостаточности в дальнейшем онтогенезе у новорожденных и детей.

Ключевые слова: *плод, гипопластический тип строения внутренних органов, первичная плацентарная дисфункция, синдром задержки внутриутробного развития плода.*

Одной из важнейших проблем, решением которых занимается современное акушерство, является невынашивание беременности [1]. На современном этапе развития медицинской науки показатель невынашивания беременности в среднем по Украине составляет от 15 до 25 % от общего числа всех диагностированных беременностей. Учитывая критичность сложившейся в нашей стране демографической ситуации (преобладание смертности над рождаемостью), следует отметить, что завершение беременности рождением доношенного здорового ребенка является счастьем не только для его родителей и близких, но и для государства в целом.

Одной из причин невынашивания беременности является плацентарная дисфункция [2].

Известно, что в условиях физиологической беременности плацента развивается соразмерно сроку гестации и в полной мере

обеспечивает обмен веществ у плода. Если же компенсаторно-приспособительные процессы в плацентарном комплексе нарушены либо имеют место грубые морфологические изменения в нем, развивается так называемая плацентарная дисфункция, а плод развивается в условиях хронической гипоксии [3]. В зависимости от того, на каком сроке гестации развивается плацентарная недостаточность, различают первичную и вторичную дисфункции плаценты. О первичной плацентарной недостаточности говорят, если изменения в плаценте формируются до 16 недель гестации и проявляются в строении, расположении, прикреплении плаценты, а также в созревании ворсин хориона (будущей плаценты). Вторичная плацентарная дисфункция развивается после 16 недель на фоне осложнений беременности (угроза прерывания, гестоз различной степени тяжести) либо при наличии у женщины хронических заболеваний (гипер-

© В.Д. Марковский, Л.С. Куприянова, В.В. Клементьев, 2014

тоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, гипо- или гиперфункция щитовидной железы).

Понятно, что формирование именно первичной плацентарной дисфункции на ранних этапах внутриутробной жизни плода (в период органогенеза) приводит к более грубым изменениям в структуре его внутренних органов, являясь при этом главной причиной преждевременных родов и антенатальной гибели плода, а также ухудшая отдаленные прогнозы для новорожденного и ребенка [4].

Несмотря на многочисленные исследования современных зарубежных и отечественных ученых, касающиеся влияния первичной плацентарной дисфункции на органогенез плода, морфологические особенности строения внутренних органов плодов при данной патологии изучены недостаточно.

Целью данного исследования послужило выявление влияния первичной плацентарной дисфункции на морфологические особенности строения внутренних органов плодов.

Объект и методы. Объектом исследования послужили 18 наблюдений аутопсий антенатально погибших плодов сроком гестации 19–22 недели от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции (по данным гистологического исследования плаценты). По данным медицинских карт развития беременности у этих женщин наличие сопутствующей патологии беременности, в том числе инфекционной этиологии, полностью исключено (путем проведения клинико-лабораторного обследования как во время беременности, так и непосредственно по ее разрешению). Плоды исследуемой группы погибли антенатально вследствие развившейся внутриутробной гипоксии до начала родов, морфологическим субстратом чему явились незрелость плаценты, а у плода – синдром задержки внутриутробного развития. Группу контроля составили 15 случаев аутопсий интранатально погибших плодов в сроке гестации 19–22 недели от матерей, беременность которых протекала физиологично. Плоды контрольных наблюдений погибли в результате острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения (низкая плацентация, преждевременная отслойка

нормально расположенной плаценты, выпадение ножек плода при тазовом предлежании) либо патологии пуповины (тугое обвитие пуповины вокруг шеи или туловища плода, истинные узлы пуповины, абсолютная короткость пуповины).

Средний возраст матери в группе контрольных наблюдений составил ($31,40 \pm 1,09$) года (от 25 до 41 года), в группе сравнения – ($28,50 \pm 0,99$) года (от 18 до 28 лет).

По счету беременность у женщин контрольной группы в 9 наблюдениях была третьей, в 3 случаях – четвертой, в 2 – пятой, в 1 – шестой. Исходами предыдущих беременностей были: рождение живого доношенного ребенка либо прерывание беременности по социальным показаниям. У женщин из группы сравнения первой беременность была в 6 случаях, второй – в 5 наблюдениях, третьей – в 4 случаях, пятой – у 2 женщин, восьмой – в 1 случае. Предыдущие беременности завершились антенатальной гибелью плода, аборт по медицинским показаниям либо выкидышем на ранних сроках. Предрасполагающими факторами для развития первичной дисфункции плаценты у женщин исследуемой группы (по данным анамнеза развития беременности) были следующие: слишком юный возраст беременной – 18 лет; психоэмоциональные переживания в первом триместре беременности; недостаточное питание (сниженное употребление белка), профессиональные вредности, употребление антибактериальных препаратов первые три-пять недель беременности.

Проанализировав перечисленные показатели, мы пришли к выводу, что в группе сравнения достоверно снижены усредненные показатели массы и длины тела плода, массы плаценты и, соответственно, плацентарно-плодовый коэффициент.

Методы исследования – макроскопический, гистологический (окраска срезов гематоксилин-эозином), морфометрический, статистический.

Изучали массу и длину тела плода, массу плаценты и плацентарно-плодовый коэффициент.

Кусочки органов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, после чего проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали целлоидин-парафином.

По мере застывания кусочков их наклеивали на промаркированные деревянные блоки, с которых изготавливали серийные срезы толщиной 0,1–0,3 мкм [5].

Морфометрическое исследование сердца, печени, головного мозга и яичников плодов проводилось на микроскопе Olympus BX-41 (Япония) с использованием программ DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [6].

Полученные цифровые данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением: средней арифметической, среднеквадратичного отклонения, достоверности разницы, средней ошибки средней арифметической [6].

Результаты и их обсуждение. Длина тела плодов группы контроля в среднем составила $(28,0 \pm 3,1) \cdot 10^{-3}$ м, в группе сравнения – $(16,4 \pm 5,1) \cdot 10^{-3}$ м (что соответствует 16–18 неделям внутриутробного развития). Усредненный показатель массы тела плодов в группе контроля составил $(0,480 \pm 0,351) \cdot 10^{-3}$ кг, а в группе сравнения – $(0,350 \pm 0,040) \cdot 10^{-3}$ кг (что соответствует 16–18 неделям гестации). Масса плаценты в наблюдениях контрольной группы достигала $(0,150 \pm 0,525) \cdot 10^{-3}$ кг, а в группе сравнения – $(0,095 \pm 0,018) \cdot 10^{-3}$ кг. Плацентарно-плодовый коэффициент в группе контрольных наблюдений в среднем составил $0,46 \pm 0,08$ (что соответствует физиологической норме), в группе сравнения – $0,29 \pm 0,07$.

Морфологическим подтверждением дисфункции плаценты были такие изменения в плацентах группы сравнения: повреждение эндотелия микрососудов с формированием микротромбов и уменьшение межворсинчатого пространства, обусловившее снижение скорости регионарного кровотока и нарушение микроциркуляции; дистрофические изменения в эндотелиоцитах спиральных артерий, приводящие к повреждению базального слоя эпителия и синцитиотрофобласта. Местами отмечалось более глубокое повреждение стенки сосудов, вплоть до гибели эластических мембран и мышечных клеток с развитием фибриноидного некроза стенки; массивное разрастание соединительнотканых элементов и перифитов вокруг капилляров ворсин.

Нами были изучены морфологические особенности строения сердца, печени, головного мозга и яичников плодов исследуемых групп.

Сердце. Ткань сердца в группе контрольных наблюдений эластичной консистенции, умеренного кровенаполнения, красно-коричневого цвета на разрезе. В просвете сердца и крупных сосудов жидкая красная кровь. Ткань сердца в группе сравнения дряблая, на разрезе – темно-коричневого цвета, в полостях сердца и крупных сосудов – темная жидкая кровь, местами единичные сгустки. В 5 наблюдениях группы сравнения отмечалось незаращение межжелудочковой перегородки. Гистологически в строении органа плодов группы контроля отмечается сохранение структуры мышечной ткани. В то же время мышечная ткань в составе стенки сердца плодов группы сравнения отличается выраженными дистрофическими изменениями кардиомиоцитов с формированием отдельных некротических участков. Наряду с этим отмечается резкое полнокровие сосудов сердца разного калибра с начинающимся внутрисосудистым свертыванием крови. Местами стенки расширенных капилляров резко истончены, что объясняет наличие субэндотелиальных кровоизлияний. Описанные изменения характерны для хронической внутриутробной гипоксии и могут проявиться в дальнейшем нарушении функции сердечно-сосудистой системы.

Печень. Макроскопически ткань печени во всех наблюдениях эластичной консистенции, темно-красного цвета, поверхность покрыта белесоватой полупрозрачной капсулой. В гистологической структуре печени плодов группы контроля обнаруживается сохранение балочного строения органа. Гепатоциты с крупным ядром расположены преимущественно в центрах долек. В строении органов плодов группы сравнения отмечается нарушение балочной структуры, обусловленное дистрофическими изменениями гепатоцитов, расположенных как в центральных отделах долек, так и по периферии их. Как правило, клетки печени находятся в состоянии жировой или вакуольной дистрофии, отдельные формы подвержены некротическим изменениям. Сосуды печени резко полнокровны, синусоиды расширены. Местами резкое расширение сосудов приводит к выраженному истончению их стенки с формированием подкапсульных гематом. Наряду с этим имеет место массивное разрастание со-

единительной ткани в перипортальных трактах органа. В единичных полях зрения обращает на себя внимание развитие компенсаторно-приспособительных изменений в клетках печени плодов группы сравнения, а именно: явления гипертрофии в гепатоцитах по периферии долек. В отдельных участках имели место сохранившиеся очаги экстрамедуллярного гемопоэза. Установленные особенности строения печени плодов группы сравнения являются морфологическим подтверждением воздействия хронической гипоксии на закладку и формирование печени плода на ранних этапах внутриутробной жизни, что проявится в дальнейшем онтогенезе развитием недостаточности функциональной активности печени.

Головной мозг. Макроскопически головной мозг плодов группы контроля был мягкой эластичной консистенции, с гладкой блестящей поверхностью и различными с поверхности слоями. Оболочки мозга тонкие, блестящие, прозрачные. Для ткани головного мозга плодов группы сравнения характерным было резко выраженное полнокровие оболочек и сосудов, набухание ткани мозга, отсутствие четко выраженной границы между основными структурами мозга, причем наряду с резко выраженным полнокровием отмечалось паретическое расширение сосудов головного мозга. На ощупь ткань головного мозга исследуемой группы была дряблая, на разрезе тянулась за ножом. Местами имели место очаги размягчения ткани головного мозга серовато-белесоватого цвета. Гистологическое строение ткани мозга плодов группы сравнения отличается резко выраженным перипортальным и периваскулярным отеком; нейроны находятся в состоянии вакуольной либо жировой дистрофии. Стенки сосудов в зонах наибольшего функционального напряжения подвержены фибриноидному набуханию, утолщены, ме-

стами даже разрушены. В височных областях имеют место массивные субарахноидальные кровоизлияния. Выявленные особенности структуры ткани головного мозга плодов группы сравнения соответствуют описанным в литературе изменениям, характерным для хронической внутриутробной гипоксии, и в дальнейшем могут проявиться развитием сосудистых заболеваний головного мозга.

Яичники. Макроскопически яичники всех плодов были миндалевидной формы, белесовато-розоватого цвета. Размеры правого яичника незначительно превышали таковые у левого органа. При обзорном гистологическом исследовании гонад плодов исследуемых групп не выявлены существенные различия в их строении: яичники плодов исследуемых групп представлены корковым и мозговым слоями, граница между которыми выражена нечетко. В структуре гонад плодов группы сравнения обращают на себя внимание многочисленные погибающие примордиальные фолликулы, в то время как в корковом веществе гонад группы контроля имели место единичные примордиальные и первичные фолликулы. Также было установлено преобладание в структуре органа интерстициальной ткани над фолликулярной. Описанные изменения свидетельствуют о нарушении органогенеза гонад на ранних этапах формирования, соответствуют гипопластическому типу строения органа и в дальнейшем онтогенезе могут быть как одним из звеньев в формировании полигандулярной эндокринопатии, а также непосредственной причиной первичного бесплодия.

Показатели массы внутренних органов плодов исследуемых групп представлены в таблице.

Проанализировав данные таблицы, мы пришли к выводу, что показатели массы внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной

Показатели массы внутренних органов плодов исследуемых групп, $\times 10^{-3}$ кг

Орган плода	Контроль	Плоды от матерей с дисфункцией плаценты
Сердце	4,92±0,15	3,87±0,12*
Печень	32,74±1,03	24,65±0,91*
Головной мозг	96,93±3,05	82,16±2,58*
Яичники	1,87±1,02	1,24±0,08*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

плацентарной дисфункции, достоверно снижены относительно таковых в группе контрольных наблюдений.

В соответствии с данными [7, 8], описанные изменения во внутренних органах плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной дисфункции плаценты, характерны для синдрома задержки внутриутробного развития плода, формирующегося в условиях хронической гипоксии.

Таким образом, в результате изучения особенностей строения внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, отмечается достоверное снижение таких показателей: массы тела плода, длины тела плода, массы плаценты, массы внутренних органов плодов. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей с дисфункцией плаценты характеризуется структурной незрелостью и выраженными дистрофическими, а местами и некротическими изменениями.

Выводы

1. Первичная дисфункция плаценты – одна из основных причин нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется формированием синдрома задержки вну-

триутробного развития плода и в большинстве случаев является причиной антенатальной гибели плода.

2. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, соответствует гипопластическому типу и свидетельствует о нарушении органогенеза на ранних этапах внутриутробного развития.

3. Изменения в структуре внутренних органов плодов от матерей с первичной дисфункцией плаценты могут привести к развитию полиорганной недостаточности в дальнейшем онтогенезе у новорожденных и детей.

Перспективы дальнейших исследований. С использованием гистохимического и иммуногистохимического методов планируется провести комплексное исследование: изучить гормонпродуцирующую активность яичников плода и плаценты; выявить особенности коллагенсинтезирующей активности интерстициального компонента внутренних органов плода, а также сосудистого компонента как внутренних органов плода, так и плаценты; определить состояние эндотелинпродуцирующей активности сосудистого компонента внутренних органов плода и плаценты.

Список литературы

1. *Бербец А. Н.* Дисфункция плаценты у женщин с невынашиванием / А. Н. Бербец // Проблемы и перспективы развития современной медицины : V Республик. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых (Гомель, 7–8 мая 2013 г.) : сборник материалов. – Гомель : ГомГМУ, 2013. – Вып. 5, № 3. – С. 57–59.
2. *Евсеев Д. А.* Изменения в фетоплацентарном комплексе при острой и хронической внутриутробной гипоксии / Д. А. Евсеев, Ю. В. Ещенко // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 5–9.
3. *Евсеев Д. А.* Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состоянии здоровья новорожденных / Д. А. Евсеев, Н. И. Цирельников // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11–14.
4. *Кузьмина И. Ю.* Роль системы гомеостаза и патологии спиральных артерий в патогенезе развития хронической гипоксии плода / И. Ю. Кузьмина, И. Н. Щербина, О. А. Кузьмина // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 1 (54). – С. 153–155.
5. Гистологическая техника / [Субботин М. Я., Лагучев С. С., Оганесян Т. Г. и др.] ; под ред. В. Г. Елисеева. – М. : Медгиз, 1954. – 167 с.
6. *Атраментова Л. А.* Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
7. *Глуховец Б. И.* Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б. И. Глуховец, Ю. В. Рец // Архив патологии. – 2008. – № 2. – С. 59–64.
8. Клиническая характеристика новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности / П. М. Крюков, А. В. Шабалдин, Л. М. Казакова [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 106–109.

В.Д. Марковський, Л.С. Купріянова, В.В. Клемент'єв

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПЛОДІВ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПРОТІКАЛА НА ТЛІ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Виявляли вплив первинної плацентарної дисфункції на морфологічні особливості будови внутрішніх органів плодів. Макроскопічним, гістологічним та статистичним методами досліджували серце, печінку, головний мозок та яєчники плоду. Показано, що первинна дисфункція плаценти є однією з основних причин порушення внутрішньоутробного розвитку плоду, що проявляється формуванням синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плоду і в більшості випадків є причиною антенатальної загибелі плоду. Гістологічна будова внутрішніх органів плодів від матерів, вагітність яких протікала на тлі первинної плацентарної дисфункції, відповідає гіпопластичному типу і свідчить про порушення органогенезу на ранніх етапах гестації. Виявлені зміни в структурі внутрішніх органів плодів від матерів з первинною дисфункцією плаценти можуть призвести до розвитку поліорганної недостатності у подальшому онтогенезі у новонароджених і дітей.

Ключові слова: *плід, гіпопластичний тип будови внутрішніх органів, первинна плацентарна дисфункція, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.*

V.D. Markowsky, L.S. Kupriyanova, V.V. Klementiev

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE INTERNAL ORGANS OF FETUSES FROM THE MOTHERS, PREGNANCY WHICH PROCEEDED AGAINST THE BACKGROUND OF THE PRIMARY PLACENTAL DYSFUNCTION

The effect of primary placental dysfunction on the morphological features of the structure of the internal organs of the fetus is determined. The heart, liver, brain, ovaries of the fetus are studied by macroscopic, histological and statistical methods. It is shown, that the primary dysfunction of the placenta is one of the main causes of fetal development, the formation of which is manifested syndrome of intrauterine growth retardation, and in most cases is the cause of fetal death. Histological structure of the internal organs of fetuses of mothers whose pregnancies proceeded against the background of the primary placental dysfunction corresponds hypoplastic type and constitutes a violation of organogenesis in the early stages of gestation. Revealed changes in the structure of the internal organs of fetuses of mothers with primary dysfunction of the placenta may lead to the development of multiple organ failure in the future ontogenesis in infants and children.

Key words: *fetus, hypoplastic type of structure of the internal organs, the primary placental dysfunction, syndrome of intrauterine growth retardation.*

Поступила 22.08.14

УДК 616.12-008.640-085.37:612.017.2

Е.А. Павлова

Харьковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ КЛЕТОЧНОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

После иммунокоррекции, проведенной в сочетании с общепринятой терапией, при хронической сердечной недостаточности средней тяжести, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, установлены различия с показателями больных, получавших только общепринятую терапию: увеличение интегрального CD3⁺-клеточного пула в основном за счет CD4⁺-клеток; увеличение абсолютного числа лимфоцитов, что, видимо, связано с функциональной перестройкой Т-клеточного звена иммунитета и, как следствие, приводит к уменьшению продукции IgM, увеличению образования IgA, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, коррелирует с тяжестью заболевания и свидетельствует об уменьшении активности процесса. Показано, что для эффективного осуществления гуморальных реакций необходимо вовлечение клеточного компонента и, наоборот, эффективность клеточного иммунитета возрастает при параллельном синтезе специфических антител.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, иммунокоррекция, специфический клеточный и гуморальный иммунитет.*

Сердечно-сосудистые заболевания как важнейшая медико-социальная проблема современного здравоохранения по распространенности занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения нашей страны [1, 2]. Одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – неспособность сердца обеспечивать питательными веществами ткани организма в соответствии с их метаболическими потребностями вследствие кардиальной дисфункции. На особенности течения и прогрессирования ХСН в дальнейшем оказывают влияние нарушения иммунологической реактивности организма, возникающие в условиях ишемии, гемодинамической перегрузки, интоксикации [3–14]. По данным Фремингемского исследования, основной причиной ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая в 70 % случаев выступает этиологическим фактором декомпенсации ХСН [14, 15].

© Е.А. Павлова, 2014

Целью настоящей работы явилось изучение закономерностей сдвигов показателей специфического клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН до и после общепринятой терапии и у аналогичных больных, которым в дополнение к общепринятой терапии проводилась иммунокоррекция.

Материал и методы. Под наблюдением находились 20 больных в возрасте 45–65 лет. Группа А (контроль) – 10 больных ИБС, III ФК (одышка, сердцебиение, ангинозные боли возникали при обычной физической нагрузке), ХСН IIА стадии (нарушения гемодинамики умеренные), которым проводилась общепринятая терапия. Группа В – 10 больных ИБС, III ФК, ХСН IIА стадии, которым проводилась профилактическая иммунокоррекция на фоне общепринятой терапии. В качестве иммуномодулятора использовали имунофан, который вводили по 1 мл 0,005 % раствора внутримышечно 1 раз в сутки в течение 7 дней. Длительность заболевания колебалась от 3 до 5 лет. При определении ФК стенокардии

напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, теста 6-минутной ходьбы [16].

Исследование иммунного статуса проводили дважды: до начала лечения и через 10 дней после начала лечения. Забор крови из локтевой вены проводили в утренние часы натощак. Для получения чистой суспензии лимфоцитов венозную кровь больных (2–3 мл), смешанную с этилендиаминтетрацетатом натрия (10 мМ), разбавляли изотоническим раствором NaCl (1:1) и центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин ($d=1,077$). Выделенные лимфоциты трижды промывали изотоническим раствором NaCl, ресуспендировали в 1 мл этого раствора и подсчитывали количество клеток в камере Горяева [6]. Популяции и субпопуляции лимфоцитов (иммунофенотипирование клеток) определяли с использованием панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лейкоцитов человека (CD-маркеры) («Клоноспектр», г. Москва) методом иммунофлуоресцентной микроскопии. Изучали относительное и абсолютное содержание следующих клеток: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, а также определяли соотношение CD4⁺/CD8⁺ – иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Учет результатов реакции проводили непосредственно на предметных стеклах. Просмотр препаратов осуществляли на флуоресцентном микроскопе JenaVal производства Karl Zeiss (Германия). Результаты реакции учитывали через 24 часа после ее выполнения. Количество антигенположительных клеток определяли как процент флуоресцирующих клеток при просмотривании 200 лимфоцитов за вычетом процента флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля [8]. Уровень крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм после преципитации 3,5 и 7 % раствором полиэтиленгликоля 6000 (ПЭГ) по методике Ю.А. Гриневича [17]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini с использованием наборов моноспецифических

антисывороток к иммуноглобулинам разных классов с помощью иммунодиффузионных планшетов производства «РЕАФАРМ» (г. Москва) [17]. Основная часть математических расчетов выполнена с помощью пакета STATISTICA v. 6.0 (компания StatSoft, Inc®) [18, 19].

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов исследований, отражающих состояние специфической клеточной иммунологической реактивности больных с ХСН средней тяжести, возникшей на фоне ИБС, установлена положительная динамика после применения иммуномодулирующих препаратов в дополнение к общепринятой терапии. Так, общее количество лейкоцитов до лечения существенно не отличалось от контроля и составило $(6,21 \pm 0,42) \times 10^9/\text{л}$ и $(6,78 \pm 0,64) \times 10^9/\text{л}$ соответственно, в то время как после лечения определялось некоторое увеличение показателя – в 1,2 раза – относительно исходных данных и достоверное ($p < 0,01$) увеличение – в 1,12 раза – относительно контроля (табл. 1).

Абсолютное количество лимфоцитов до начала лечения было достоверно ($p < 0,05$) – в 1,6 раза – меньше значений контроля [$(1,34 \pm 0,22) \times 10^9/\text{л}$ и $(2,09 \pm 0,17) \times 10^9/\text{л}$ соответственно], а после лечения отмечалось достоверное ($p < 0,01$) увеличение – в 1,6 раза – относительно исходного уровня [$(1,34 \pm 0,22) \times 10^9/\text{л}$ до $(2,13 \pm 0,32) \times 10^9/\text{л}$] и в 1,3 раза – относительно контроля [$(2,13 \pm 0,32) \times 10^9/\text{л}$ и $(1,61 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ соответственно] (табл. 1).

Возрастало и содержание CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-клеток и ИРИ. До начала лечения интегральный показатель Т-лимфоцитов (CD3⁺) был в 1,8 раза ($p < 0,05$) меньше такового в контрольной группе, а после лечения наблюдалось увеличение количества CD3⁺-клеток: в 1,6 раза ($p < 0,01$) – относительно исходных данных и в 1,2 раза – относительно контроля. Количество основных лимфоцитов/индукторов (CD4⁺) при первичном обследовании определялось на уровне $(0,19 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно ($p < 0,01$) – в 1,8 раза – ниже контроля [$(0,34 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$], в то время как после лечения их количество достоверно ($p < 0,05$) увеличивалось – в 1,9 раза – относительно исходных данных [$(0,37 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ и $(0,19 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$], что было в 1,5 раза, однако недостоверно, больше значений контроля (табл. 1).

Таблиця 1. Показатели клеточной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне общепринятой терапии с иммунокоррекцией ($M \pm m$)

Показатель	Группа А		Группа В	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,78 \pm 0,64	6,94 \pm 1,16	6,21 \pm 0,42	7,70 \pm 1,07**
Абсолютное кол-во лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,09 \pm 0,17	1,61 \pm 0,12	1,34 \pm 0,22*	2,13 \pm 0,11***
Нейтрофилы с/я, %	56,60 \pm 2,84	62,90 \pm 3,35	67,78 \pm 3,02*	59,89 \pm 3,36#
Моноциты, %	4,10 \pm 0,46	4,30 \pm 0,45	4,78 \pm 0,43	3,11 \pm 0,35##
Лимфоциты, %	32,20 \pm 2,48	26,70 \pm 3,57	21,33 \pm 2,73*	28,89 \pm 3,45
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,98 \pm 0,08	0,74 \pm 0,07	0,56 \pm 0,08**	0,89 \pm 0,13##
Т-хелперы (CD4 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,34 \pm 0,03	0,25 \pm 0,03	0,19 \pm 0,02**	0,37 \pm 0,05
Т-супрессоры (CD8 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,22 \pm 0,03	0,17 \pm 0,02	0,13 \pm 0,02*	0,22 \pm 0,03#
НК-клетки (CD16 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,15 \pm 0,02	0,13 \pm 0,01	0,13 \pm 0,03	0,15 \pm 0,03
ИРИ	1,60 \pm 0,10	1,57 \pm 0,09	1,53 \pm 0,13	1,83 \pm 0,20
Лейко-Т-клеточный индекс	7,39 \pm 0,91	9,88 \pm 1,45	12,38 \pm 1,35	9,27 \pm 1,13

Примечание. Различия достоверны относительно контроля: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; относительно данных соответствующей группы до лечения: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$. Здесь и в табл. 2

Эффекторные CD8⁺-лимфоциты определялись на уровне $(0,13 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно ($p < 0,05$) – в 1,7 раза – ниже контроля $[(0,22 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}]$, затем их количество достоверно ($p < 0,05$) возрастало – в 1,7 раза – по отношению к исходным данным $[(0,22 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}]$ и в 1,3 раза превышало значения контрольной группы $[(0,17 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}]$, составив $(0,22 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$. Изменений количества естественных киллеров (CD16⁺) мы не наблюдали.

ИРИ до лечения имел тенденцию к смещению влево $(1,53 \pm 0,13)$ и существенно не отличался от ИРИ в контроле $(1,60 \pm 0,10)$, что подтверждало существующий дисбаланс CD4⁺/CD8⁺ у больных исследуемой группы. После лечения наблюдалась положительная динамика – показатель возрастал с $1,53 \pm 0,13$

до $1,83 \pm 0,20$ и в 1,2 раза превышал значения контрольной группы $(1,83 \pm 0,20$ и $1,57 \pm 0,09$ соответственно), что позволяет предполагать функциональную перестройку Т-клеточного звена иммунитета под влиянием иммунокоррекции и является положительным для дальнейшего прогноза течения болезни. Лейко-Т-клеточный индекс при первичном обследовании был выше такового в контрольной группе в 1,7 раза ($p < 0,01$), а после лечения снижался в 1,3 раза ($p < 0,05$) относительно исходных значений и в 1,1 раза – относительно контроля, что свидетельствовало о стабилизации процесса.

Согласно данным, отражающим состояние гуморального специфического звена иммунитета у больных с ХСН средней тяжести (табл. 2), количество CD19⁺-лимфоцитов до

Таблиця 2. Показатели гуморальной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне общепринятой терапии с иммунокоррекцией ($M \pm m$)

Показатель	Группа А		Группа В	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
В-лимфоциты (CD19 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,52 \pm 0,03	0,39 \pm 0,04*	0,31 \pm 0,04*	0,49 \pm 0,10
Лейко-В-клеточный индекс	14,52 \pm 2,38	19,10 \pm 3,01	23,14 \pm 2,70*	19,10 \pm 2,78
IgA, г/л	2,19 \pm 0,23	2,29 \pm 0,25	2,29 \pm 0,25	3,01 \pm 0,15***
IgG, г/л	13,78 \pm 0,80	14,91 \pm 1,30	13,49 \pm 1,41	18,37 \pm 0,79***
IgM, г/л	2,03 \pm 0,14	2,17 \pm 0,16	2,93 \pm 0,22**	1,87 \pm 0,17##
ЦИК с 3,5 % ПЭГ, ед. опт. пл.	0,060 \pm 0,001	0,070 \pm 0,001	0,050 \pm 0,001	0,070 \pm 0,001##
ЦИК с 7 % ПЭГ, ед. опт. пл.	0,08 \pm 0,01	0,10 \pm 0,01	0,070 \pm 0,001	0,08 \pm 0,01

начала лечения было достоверно ($p < 0,05$) – в 1,7 раза – ниже контроля $[(0,31 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ и $(0,52 \pm 0,06) \times 10^9/\text{л}$ соответственно]. После лечения с применением иммунокоррекции наблюдалось достоверное увеличение количества CD19⁺-лимфоцитов в 1,6 раза относительно исходного уровня ($p < 0,05$) и в 1,3 раза относительно контроля. Лейко-В-клеточный индекс при первичном обследовании достоверно ($p < 0,05$) – в 1,6 раза – превышал значения контроля, а затем снижался в 1,2 раза относительно исходных данных.

Содержание IgA и IgG в сыворотке крови больных исследуемой группы до лечения существенно не отличалось от таковых в контроле (табл. 2).

После лечения содержание IgA в исследуемой группе достоверно ($p < 0,01$) увеличивалось – в 1,33 раза $[(3,01 \pm 0,31)$ и $(2,26 \pm 0,20)$ г/л] относительно исходных данных, что было немного выше таковых в контроле. Изменениям был подвержен и уровень IgM. В начале исследования он был существенно выше значений контрольной группы – в 1,4 раза ($p < 0,05$). При последующем исследовании после лечения уровень IgM достоверно ($p < 0,01$) снижался – в 1,6 раза – относительно исходных данных, что было немного ниже такового в группе контроля (табл. 2). IgM – антитела первичного иммунного ответа, лучше других иммуноглобулинов активирующие систему комплемента и вместе с IgA принимающие участие в местном иммунитете слизистых оболочек. Под влиянием иммунокоррекции наблюдается своевременное переключение на синтез IgG, которые являются более специфическими и лучше проникают в ткани, так как имеют меньший размер и участвуют в образовании ЦИК.

Так, уровень IgG до лечения не отличался от такового в контрольной группе $[(13,49 \pm 1,41)$ и $(13,78 \pm 0,80)$ г/л]. После лечения уровень IgG достоверно увеличивался относительно исходного уровня ($p < 0,01$) и контроля ($p < 0,05$) $[(18,37 \pm 0,79)$ и $(14,91 \pm 1,30)$ г/л].

Концентрация ЦИК в крови больных была немного ниже – в 1,25 раза – показателей контрольной группы $[(0,08 \pm 0,01)$ и $(0,10 \pm 0,01)$ ед. опт. пл. соответственно], что позволяет предполагать менее активную антигенную стимуляцию гуморального звена имму-

нитета в исследуемой группе и более активное разрушение ЦИК фагоцитами.

Применение иммунокоррекции в сочетании с общепринятой терапией приводит к восстановлению потенциала иммунной системы за счет коррекции Т-клеточного звена и межклеточного (Т- и В-лимфоцитов) взаимодействия, влияющего на процесс образования антител, цитокинов, приводя к уменьшению выраженности иммунологических расстройств, что ассоциируется с тяжестью ХСН. Данный факт подтверждает то, что для эффективного осуществления гуморальных реакций необходимо вовлечение клеточного компонента и, наоборот, эффективность клеточного иммунитета возрастает при параллельном синтезе специфических антител.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения показателей специфического клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН тяжелой степени, осложнившейся застойной пневмонией, до и после иммунокоррекции на фоне общепринятой терапии.

Выводы

1. Применение иммунокоррекции в дополнение к общепринятой терапии для лечения хронической сердечной недостаточности средней тяжести приводит к увеличению интегрального CD3⁺-Т-клеточного пула, абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с контролем, функциональной перестройке Т-клеточного звена иммунитета, влияющего на процесс образования антител, и является показателем положительной динамики в течении болезни.

2. Гуморальное специфическое звено иммунитета после иммунокоррекции характеризуется увеличением уровня CD19⁺-В-лимфоцитов, снижением образования иммуноглобулинов М, увеличением содержания иммуноглобулинов G и А, циркулирующих иммунных комплексов с 3,5 % полиэтиленгликоля, что коррелирует с тяжестью заболевания и связано с повторным взаимодействием антигенспецифических CD4⁺-клеток с плазмочитами.

3. При вторичной недостаточности специфического клеточного и гуморального звеньев иммунитета при хронической сер-

дечной недостаточности средней тяжести необходимо применение иммунокоррекции для восстановления измененных иммунных по-

казателей путем нормализации кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в процессе антителообразования.

Список литературы

1. Барна О. М. Маркеры запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // Ліки України. – 2007. – № 115–116. – С. 6–11.
2. Беловол А. Н. Стратификация прогноза больных хронической сердечной недостаточностью / А. Н. Беловол, П. Г. Кравчун, Ю. Н. Мозговая // Врачебная практика. – 2006. – № 4. – С. 44–47.
3. Выявление особенностей аутоиммунных реакций при хронической сердечной недостаточности различной этиологии / К. А. Зыков, С. Н. Татенкулова, В. П. Масенко [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 4. – С. 22–28.
4. Мазур Н. А. Ишемическая болезнь сердца, хроническая застойная сердечная недостаточность и внезапная смерть / Н. А. Мазур // Врач. – 2004. – № 1. – С. 10–12.
5. Порядин Г. В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, А. Н. Казимирский // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 1. – С. 2–7.
6. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки / А. С. Прилуцкий // Лікування та діагностика. – 2004. – № 2. – С. 25–32.
7. Роль иммуновоспалительных механизмов в развитии хронической сердечной недостаточности / М. Н. Кочуева, А. С. Шалимова, Г. И. Кочуев, А. П. Браславская // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 88–92.
8. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека. Часть 1. Доаналитический этап. Часть 2. Метод непрямой иммунофлюоресценции / А. А. Тоголян, И. А. Балдуева, Л. Н. Бубнова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 8. – С. 38–45.
9. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца / Н. Т. Ватулин, Н. В. Калинин, А. Н. Шевелев, В. В. Адаричев // Серцева недостатність. – 2010. – № 2. – С. 95–106.
10. Ярилин А. А. Естественные регуляторные Т-клетки / А. А. Ярилин // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 43–48.
11. Characterization of cells of the B lineage in the human adult greater omentum / L. Boursier, S. Attard Montalto, S. Raju [et al.] // Immunology. – 2006. – V. 119, № 1. – P. 90–97.
12. Dunkelberger J. R. Role and mechanism of action of complement in regulating T cell immunity / J. R. Dunkelberger, W. C. Song // Mol. Immunol. – 2010. – V. 47, № 13. – P. 2176–2186
13. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study / A. Kalogeropoulos, V. Georgiopoulou, B. M. Psaty [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V. 55, № 19. – P. 2129–2137.
14. Similar CD19 dysregulation in two autoantibody-associated autoimmune diseases suggests a shared mechanism of B-cell tolerance loss / A. D. Culton, M. W. Nicholas, D. O. Bunch [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2007. – V. 27, № 1. – P. 53–68.
15. T and B lymphocyte subpopulations and activation/differentiation markers in patients with selective IgA deficiency / J. Litzman, M. Vlckova, Z. Pikulova [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – V. 147, № 2. – P. 249–254.
16. Перепеч Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перепеч, А. Э. Кутузова, А. О. Недошивин // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С. 31–33.
17. Медицинские лабораторные технологии : в 2 т. / [под ред. А. И. Карпищенко]. – СПб. : Интермедика, 1999. – Т. 2. – 656 с.

18. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика. – М. : Высшая школа, 2001. – 479 с.

19. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. – [3-е изд.]. – М. : ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

О.О. Павлова

ВПЛИВ ІМУНОКОРЕКЦІЇ НА СТАН СПЕЦИФІЧНОЇ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

Після імунокорекції, проведеної у сполученні із загальноприйнятим лікуванням хронічної серцевої недостатності середньої тяжкості, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця, встановлено різницю з показниками хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію: збільшення інтегрального CD3⁺-Т-клітинного пулу за рахунок CD4⁺-лімфоцитів; збільшення абсолютної кількості лімфоцитів, що, мабуть, пов'язано з функціональною перебудовою Т-клітинної ланки імунітету і, як наслідок, приводить до зменшення продукції IgM, а також збільшення продукції IgA та IgG, циркулюючих імунних комплексів, корелює з тяжкістю захворювання та свідчить про зменшення активності процесу. Показано, що для ефективного здійснення гуморальних реакцій необхідно залучення клітинного компонента і, навпаки, ефективність клітинного імунітету зростає при паралельному синтезі специфічних антитіл.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, імунокорекція, специфічний клітинний і гуморальний імунітет.

Ye.A. Pavlova

INFLUENCE OF THE IMMUNOCORRECTION ON THE STATE OF SPECIFIC CELLULAR AND HUMORAL IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

After immunocorrection which is carried out in the combination with the basic therapy of chronic heart failure of moderate severity which arose during coronary heart disease in comparison with patients with basic therapy only, it is established: increasing the integral CD3⁺-cell pool, mainly due CD4⁺-cells; increase in the absolute number of lymphocytes, which is apparently associated with a functional reorganization of the T-cell immunity and as a result a decrease in production of IgM, increased formation of IgG, IgA, and circulating immune complexes, which correlates with disease severity, suggesting a decrease in activity of the process. It is shown, that the effective implementation requires the involvement of the humoral responses of cellular components, and conversely increases the efficiency of cell-mediated immunity for parallel synthesis of specific antibodies.

Key words: chronic heart failure, coronary heart disease, immunotherapy, specific cellular and humoral immunity.

Поступила 31.07.14

УДК 617.713-08:612.017.1:612.649.011.87:615.014.41

Е.Н. Свидко, П.А. Борисов, М.В. Останков, Н.А. Бондарович, Ю.А. Демин

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РОГОВИЦЫ

Для обоснования эффективности применения криоконсервированной кордовой крови человека в лечении лимбальной недостаточности роговицы был исследован уровень интерферонов α и γ . Для исследования цитокинов были выбраны сыворотка крови и слезная жидкость как наиболее доступные и атравматичные при заборе биологические субстраты. В экспериментальной работе было показано, что применение криоконсервированной кордовой крови человека с антибиотиком восстанавливает показатели цитокинов интерферона- α и интерферона- γ в сыворотке крови и слезной жидкости у кроликов при лечении лимбальной недостаточности роговицы.

Ключевые слова: лимбальная недостаточность роговицы, криоконсервированная кордовая кровь человека, цитокины интерферон- α и интерферон- γ , сыворотка крови, слезная жидкость.

В последние годы в литературе появились сообщения об участии в раневом процессе цитокинов, которые являются посредниками межклеточных взаимодействий, регулирующих иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях, участвуют во многих физиологических и патологических процессах. К ним относят гемопоэтические факторы роста, интерфероны, лимфокины, монокины, хемокины и др. [1–3].

Показано, что при физиологическом состоянии спектр их действия узок, но при стрессе, воспалении, повреждении и других патологических состояниях расширяется количественный и качественный состав цитокинов, обладающих как местной, так и дистантной (гормональной) активностью [4, 5].

Цитокины продуцируются различными клетками: эндотелиоцитами, кератиноцитами, фибробластами, макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, тромбоцитами, стромальными и другими клетками. Действие их реализуется по сетевому принципу, т. е. передаваемая клеткой информация содержится не в индивидуальном пептиде, а в наборе регуляторных цитокинов. При этом цитокины действуют в отношениях либо синергизма, либо

антагонизма, каскадно индуцируют выработку друг друга, трансмодулируют поверхностные рецепторы к другим медиаторам [6, 7].

Стимулирующее или ингибирующее действие цитокинов осуществляется посредством связывающих их с большим количеством рецепторов на поверхности клеток. Количество рецепторов цитокинов на клетке-мишени значительно варьирует в зависимости от цитокина. Одни и те же цитокины могут выполнять различные функции. Этот феномен объясняется нейротропностью и полифункциональностью действия цитокинов, а также множеством клеток-мишеней, на которые они действуют. Показано также, что различные цитокины могут выполнять одну функцию [8].

Л.В. Ковальчук с соавт. [9, 10] предполагают, что влияние комплекса цитокинов на репаративные процессы обусловлено торможением воспалительных процессов за счет угнетения миграции клеток, участвующих в воспалительных реакциях к очагу повреждения из зоны лимба, а также повышением пролиферативной активности фибро- и кератобластов.

Р. Lang с соавт. (2003) было показано, что активация рецепторов при повреждении эпи-

© Е.Н. Свидко, П.А. Борисов, М.В. Останков и др., 2014

теля приводит к активации провоспалительных цитокинов интерлейкина 6, 8, фактора некроза опухоли-альфа и этот цитокиновый комплекс играет большую роль в развитии воспалительной реакции и процесса заживления раны [11]. Нарастание количества повреждений органа зрения побуждает исследователей к поиску новых средств и способов лечения глаза с учетом патогенеза раневого процесса [12].

Трансплантация фетальных клеток, культуры эпителия стромальных и эндотелиальных клеток, выращенных из ткани роговицы 14–22-недельных эмбрионов человека, на роговицу с помощью контактной линзы, инсталляции их или инъекции под конъюнктиву у больных с эрозиями роговицы, ожогами конъюнктивы с некрозом, язвами роговицы различного генеза, эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы способствовала ускорению эпителизации роговичного дефекта, восстановлению кровотока конъюнктивы при ее ожогах, уменьшению отека роговицы [13, 14]. Положительный эффект в плане ускорения регенерации отмечен и при сочетании фетальных клеток с актовегином [15]. В последние годы появились сообщения об участии в заживлении ран различных факторов роста и стимуляции регенерации эпителия под влиянием цитокинов, в частности, интерферона [12, 16]. Сведения об изучении интерферонового статуса у пациентов с ожогами роговицы отсутствуют. В связи с этим, учитывая важную роль цитокинов, к которым относят и интерферон, в процессах воспаления, регенерации и развития иммунного ответа, мы решили изучить состояние интерферонового статуса у кроликов с индукцией экспериментальной лимбальной недостаточности роговицы (ЛНР).

Учитывая, что в ответ на развитие ЛНР происходит изменение в состоянии местного и общего иммунитета, мы решили изучить показатели ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке крови и слезной жидкости при ожогах роговицы, а также разработать способ лечения с включением криоконсервированной кордовой крови человека (кККЧ).

Целью данной работы явилось изучение уровня интерферона- α и интерферона- γ в сыворотке крови и слезной жидкости и повы-

шение эффективности лечения у кроликов с индукцией лимбальной недостаточности роговицы введением криоконсервированной кордовой крови человека.

Материал и методы. Экспериментальная работа была проведена на кролях-самцах породы шиншилла массой 2,0–2,5 кг ($n=38$; 76 пар глаз) в возрасте 6 месяцев в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985), одобренными Национальным конгрессом Украины по биоэтике (Киев, 2003).

Для обоснования применения кККЧ при лечении ЛНР была выбрана экспериментальная модель ЛНР, разработанная Милюдиным [17], в нашей модификации. В отличие от метода Милюдина наш метод является более гуманным, так как у кроля не иссекали третье веко, выполняющее защитную функцию и способствующее снижению болевого синдрома у животного, что является важным при проведении экспериментальной работы. Все манипуляции выполняли под местной анестезией роговицы кролика, которую проводили с применением прокси-метакаина в 0,5 % концентрации (препарат «Алкаин», производство фирмы Alcon).

Кордовую кровь человека криоконсервировали в одноразовых пластиковых пробирках по двухэтапной программе на программном замораживателе ОП и СКТЬ ИПКиК НАНУ в растворе высокомолекулярного декстрана («Полиглюкин», «Юрия-Фарм», Украина) по методу [18]. Образцы хранили при температуре $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ в низкотемпературном банке ИПКиК НАНУ. В день эксперимента кККЧ отогревали в пробирке на водяной бане при температуре $40\text{--}41\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Для формирования модели экспериментальной ЛНР с применением митомицина С из фильтровальной бумаги выкраивали диски диаметром 10 мм и пропитывали их 10 % этиловым спиртом. Аппликацию диска на роговицу кролика выполняли в течение 20 с. Затем с роговицы микротупфером удаляли поверхностный эпителий. Контролировали удаление эпителия окрашиванием ее 1 % раствором флюоресцеина. После этого выполняли повторную аппликацию диска, пропитанного 0,04 % раствором митомицина С, в течение 4 мин. Известно, что митомицин С

препятствует росту клеток, что приводит к истощению камбиального слоя роговицы. В целях профилактики развития вторичной инфекции на всех глазах проводили местную противомикробную терапию в виде инстилляций 0,25 % раствора ципрофлоксацина 4 раза в день в течение 7 дней.

Для исследования цитокинов (интерферонов – ИФН- α и ИФН- γ) были выбраны сыворотка крови и слезная жидкость как наиболее доступные и атравматичные при заборе биологические субстраты. Забор слезы проводили из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку в количестве 0,3–0,5 мл.

Цитокиновый статус у кролей с ЛНР и после лечения определяли в отделе криопатологии и иммунологии ИПКиК НАНУ с помощью иммуноферментного анализа на тест-системах (ООО «Цитокин», Россия) согласно инструкции производителя. Результаты регистрировали при длине волны 450 нм и выражали в пг/мл. В качестве контрольных значений определяемых в настоящем исследовании показателей использованы данные обследования 7 кроликов аналогичного возраста, у которых отсутствовали аутоиммунные заболевания различных органов и систем, в том числе офтальмологической патологии, способной оказывать влияние на активность воспалительного процесса.

Все животные были разделены на группы: 1-я – индукция ЛНР и введение кККЧ; 2-я – индукция ЛНР; 3-я – индукция ЛНР и введение нежизнеспособных клеток кККЧ; 4-я – индукция ЛНР и введение изотонического раствора NaCl; 5-я – глаза интактного кроля.

Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента или непараметрическим методом Манна–Уитни [19].

Результаты и их обсуждение. В результате исследований было показано, что в слезной жидкости здоровых животных в незначительных количествах присутствуют ИФН- α и ИФН- γ . При этом содержание ИФН- γ в слезной жидкости здоровых животных было выше, чем содержание ИФН- α , в отличие от сыворотки крови (табл. 1–4). При индукции ЛНР уровень ИФН- α в крови был ниже уровня в контрольной группе в 2,3 раза, а в слезной жидкости – в 2 раза. В отличие от крови показатели ИФН- γ в слезе у животных с ЛНР были выше, чем ИФН- α . Наблюдения в динамике показали, что на фоне проводимой терапии уже к 7-м суткам показатели ИФН- α у всех животных 1-й группы как в крови, так и в слезной жидкости практически достигали уровня в контрольной группе (рис. 1, 2, табл. 1, 2).

Таблица 1. Концентрация цитокина ИФН- α в слезной жидкости у кролей с ЛНР и после лечения, пг/мл

Группа животных	Сутки			
	2-е	3-и	7-е	14-е
1-я (ЛНР + кККЧ)	162,2±3,2	143,7±4,0	120,6±2,6	118,6±2,1
2-я (ЛНР)	178,2±2,2	172,3±1,3	140,6±1,6	122,0±4,0
3-я (ЛНР + разруш. кККЧ)	164,4±4,4	149,6±2,6	122,4±2,4	120,2±2,4
4-я (ЛНР + изотон. р-р NaCl)	174,0±6,0	170,0±2,0	138,4±2,4	122,2±2,2
5-я (интактный контроль)	119,2±1,2			

Таблица 2. Концентрация цитокина ИФН- α в крови у кролей с ЛНР и после лечения, пг/мл

Группа животных	Сутки			
	2-е	3-и	7-е	14-е
1-я (ЛНР + кККЧ)	16,5±2,5	19,2±6,0	35,9±5,0	39,9±6,0
2-я (ЛНР)	13,7±2,0	12,2±2,2	18,0±2,0	26,8±5,8
3-я (ЛНР + разруш. кККЧ)	14,9±5,7	18,5±4,0	34,2±2,0	38,0±6,0
4-я (ЛНР + изотон. р-р NaCl)	14,0±6,0	13,1±5,1	18,8±2,2	27,5±5,5
5-я (интактный контроль)	45,5±2,5			

Таблиця 3. Концентрація цитокіна ІФН- γ в слезній рідині у кролей с ЛНР і після лікування, пг/мл

Група тварин	Сутки			
	2-е	3-и	7-е	14-е
1-я (ЛНР + кККЧ)	84,2 \pm 2,2	72,2 \pm 3,2	52,0 \pm 2,0	50,8 \pm 0,8
2-я (ЛНР)	90,6 \pm 5,6	98,4 \pm 2,4	96,0 \pm 4,0	62,4 \pm 2,4
3-я (ЛНР + руйнів. кККЧ)	86,0 \pm 2,0	78,0 \pm 5,0	54,5 \pm 2,5	51,0 \pm 1,0
4-я (ЛНР + ізотон. р-р NaCl)	88,2 \pm 2,2	92,0 \pm 2,0	94,0 \pm 4,0	56,8 \pm 2,2
5-я (інтактний контроль)	50,0 \pm 0,8			

Таблиця 4. Концентрація цитокіна ІФН- γ в крові у кролей с ЛНР і після лікування, пг/мл

Група тварин	Сутки			
	2-е	3-и	7-е	14-е
1-я (ЛНР + кККЧ)	22,0 \pm 2,0	24,5 \pm 1,5	29,0 \pm 2,0	32,0 \pm 2,0
2-я (ЛНР)	13,7 \pm 2,0	12,0 \pm 1,0	13,8 \pm 3,2	20,5 \pm 2,5
3-я (ЛНР + руйнів. кККЧ)	18,7 \pm 2,7	22,0 \pm 2,0	24,6 \pm 2,6	29,2 \pm 2,2
4-я (ЛНР + ізотон. р-р NaCl)	17,6 \pm 2,1	16,8 \pm 0,8	15,4 \pm 4,4	21,9 \pm 0,9
5-я (інтактний контроль)	32,5 \pm 3,5			

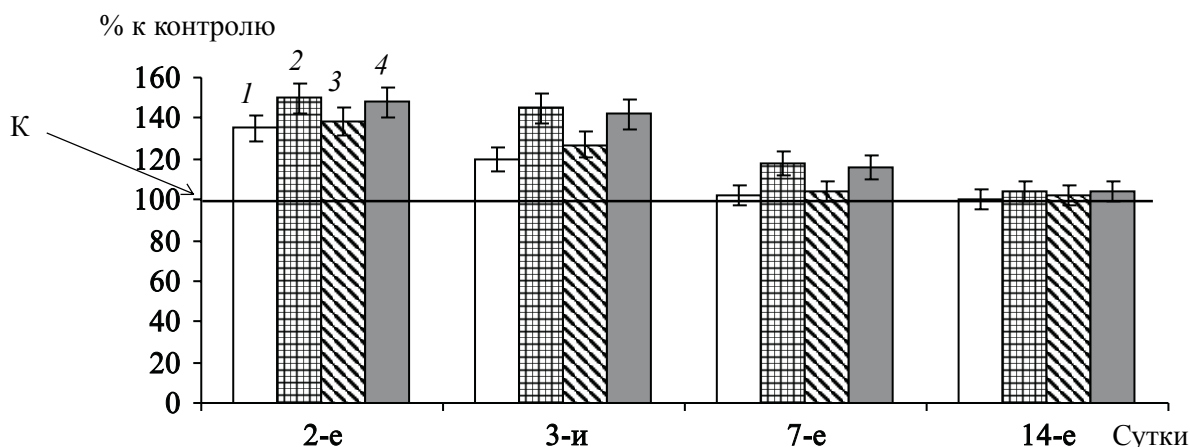


Рис. 1. Динаміка концентрації ІФН- α в слезній рідині при ЛНР і лікуванні: 1 – ЛНР + кККЧ; 2 – ЛНР; 3 – ЛНР + руйновані кККЧ; 4 – ЛНР + ізотонічний розчин NaCl

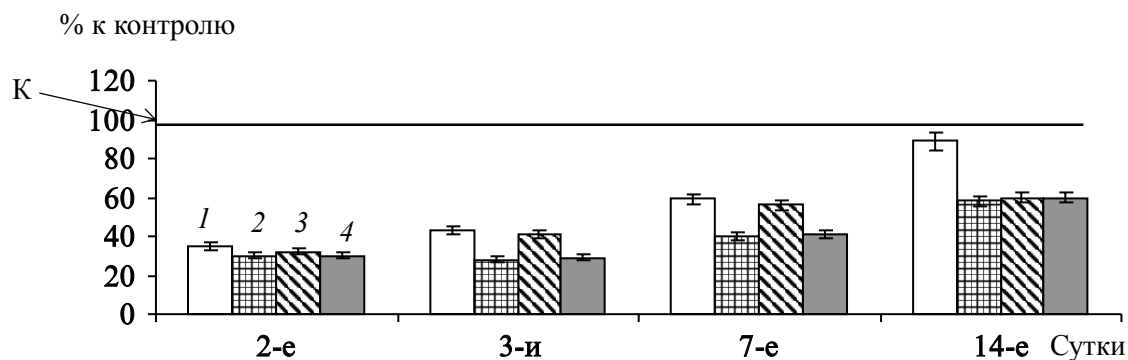


Рис. 2. Динаміка концентрації ІФН- α в сироватці крові у кроликів при ЛНР і лікуванні: 1 – ЛНР + кККЧ; 2 – ЛНР; 3 – ЛНР + руйновані кККЧ; 4 – ЛНР + ізотонічний розчин NaCl

У кролей 3-й групи, которым вводили разрушенные клетки кККЧ, наблюдали повышение содержания ИФН- α на 7-е сутки и этот показатель был выше, чем у животных 1-й группы. Однако на 14-е сутки и у этих животных данный показатель был достоверно выше, чем у кролей 4-й группы ($p > 0,05$).

У кролей 4-й группы, которым вводили изотонический раствор NaCl, активность ИФН- α как в слезной жидкости, так и в крови

до 14-х суток была снижена относительно контроля.

Активность ИФН- γ в слезной жидкости и в крови у всех животных 1-й группы также достоверно повышалась на 7-е сутки и восстанавливалась до уровня контрольной группы на 14-е сутки (рис. 3, 4; табл. 3, 4).

Достоверных различий в показателях содержания ИФН- α и ИФН- γ в слезной жидкости и в сыворотке крови у кролей 1-й груп-

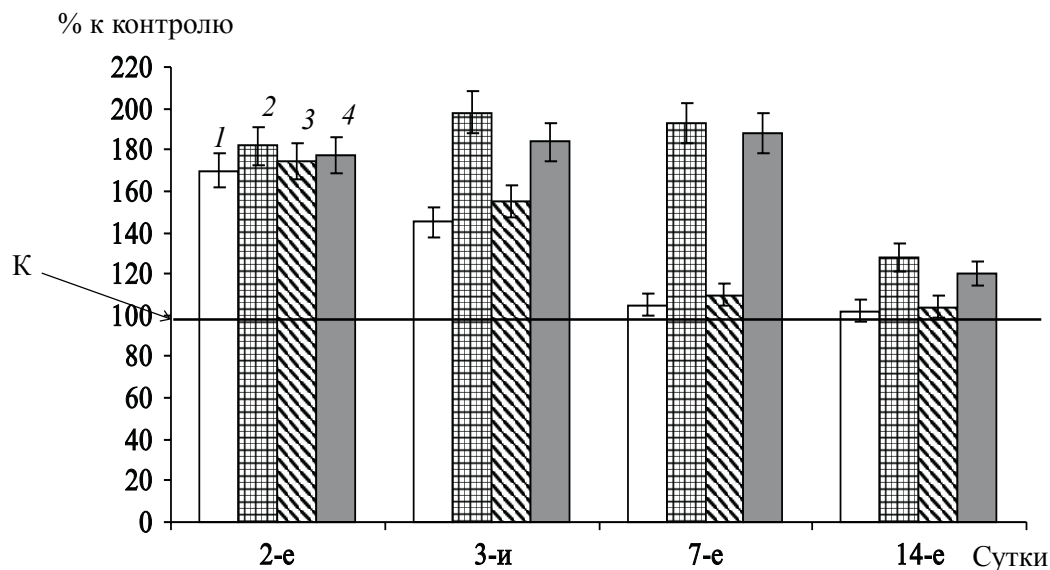


Рис. 3. Динамика концентрации ИФН- γ в слезной жидкости у кроликов с ЛНР и после лечения: 1 – ЛНР + кККЧ; 2 – ЛНР; 3 – ЛНР + разрушенные кККЧ; 4 – ЛНР + изотонический раствор NaCl

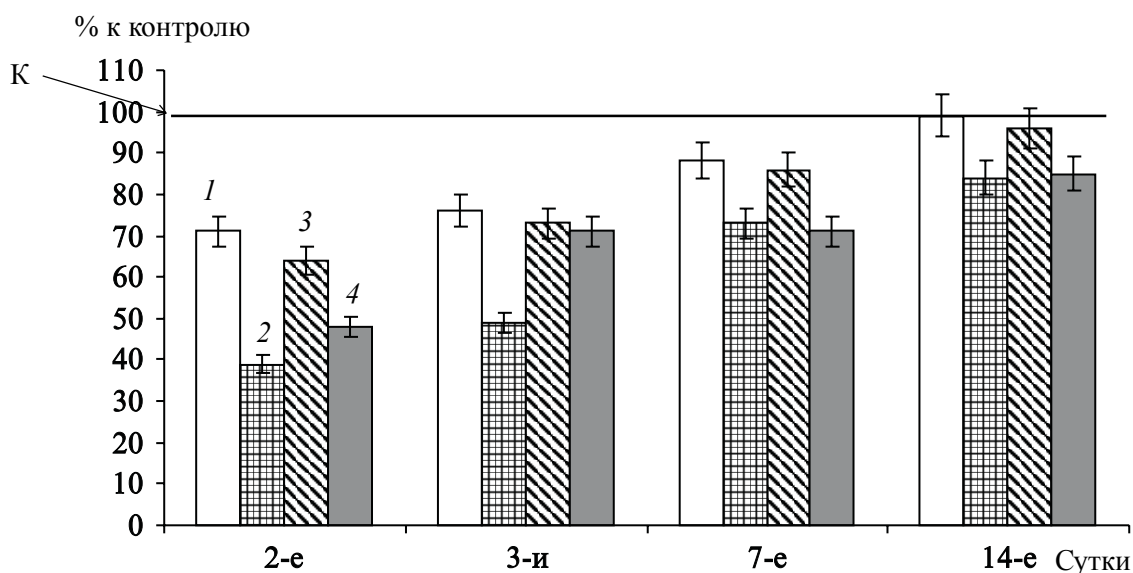


Рис. 4. Динамика концентрации ИФН- γ в сыворотке крови у кроликов с ЛНР и после лечения: 1 – ЛНР + кККЧ; 2 – ЛНР; 3 – ЛНР + разрушенные кККЧ; 4 – ЛНР + изотонический раствор NaCl

пы на 14-е сутки и контрольной группы не выявлено (рис. 1–4, табл. 1–4).

Снижение активности ИФН не может не отразиться на развитии ответной реакции на травму и клинических проявлениях развития воспалительных реакций, так как она находится в тесной взаимосвязи с иммунной системой. Полученные результаты свидетельствуют о снижении активности ИФН- α и ИФН- γ в цельной крови и о повышении – в слезной жидкости у животных с ЛНР. Главной функцией иммунной системы является контроль за белковым постоянством многоклеточных популяций организма, т. е. системе ИФН принадлежит ведущая роль в надзоре за генетическим постоянством организма. В связи с этим иммунная система имеет специализированные клетки и органы, и для нее характерна специфичность реагирования на чужеродный агент. Система ИФН, напротив, распределена практически по всем клеткам организма и обладает лишь относительной

видовой специфичностью. Показано, что при физиологическом состоянии спектр их действия узок, но при стрессе, воспалении, повреждении и других патологических состояниях расширяется количественный и качественный состав цитокинов, обладающих как местной, так и дистантной (гормональной) активностью. Механизмы иммуномодулирующих эффектов ИФН связаны с его действием на рецепторный аппарат клетки, внутриклеточные процессы и, как следствие этого, на отдельные функции иммунокомпетентных и воспалительных клеток (пролиферацию, дифференцировку, миграцию и др.).

Вывод

Учитывая перечисленные эффекты интерферонов, выявленное нами снижение их активности нуждается в коррекции и делает обоснованным использование криоконсервированной кордовой крови человека или ее субстанции разрушенных клеток при лечении поврежденной роговицы.

Список литературы

1. *Mohsenin A.* Ocular manifestations of systemic inflammatory diseases / A. Mohsenin, J. J. Huang // *Conn. Med.* – 2012. – V. 76, № 9. – P. 533–544.
2. *Horai R.* Cytokines in autoimmune uveitis / R. Horai, R. R. Caspi // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2011. – V. 31, № 10. – P. 734–744.
3. *Interleukin 17 in various ocular surface inflammatory diseases / M. H. Kang, M. K. Kim, H. J. Lee [et al.]* // *J. Korean Med. Sci.* – 2011. – V. 26, № 7. – P. 938–944.
4. *Autoimmune uveitis: the associated proinflammatory molecules and the search for immunoregulation / A. G. Commodaro, V. Bueno, R. Jr. Belfort, L. V. Rizzo* // *Autoimmun. Rev.* – 2011. – V. 10, № 4. – P. 205–209.
5. *Шабалина Н. В.* Интерфероновая система человека: биологическая роль и взаимосвязь с иммунной системой / Н. В. Шабалина, В. В. Длин, В. В. Малиновская // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 1998. – № 5. – С. 29–34.
6. *Interleukin-6 blockade in ocular inflammatory diseases / M. Mesquida, A. Leszczynska, V. Llorenç, A. Adán* // *Clin. Exp. Immunol.* – 2014. – Jun. – V. 176 (3). – P. 301–309.
7. *Markers of inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction and the 20-year cumulative incidence of early age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study / R. Klein, C. E. Myers, K. J. Cruickshanks [et al.]* // *JAMA Ophthalmol.* – 2014. – Apr. 1. – V. 132 (4). – P. 446–455.
8. *Малашенкова И. К.* Интерфероны и индукторы их синтеза (обзор) / И. К. Малашенкова, Э. Б. Газулахова, Н. А. Дидковский // *Терапевтический архив.* – 1998. – № 2. – С. 35–39.
9. *Ковальчук Л. В.* Система цитокинов : методические рекомендации / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Э. И. Рубакова. – М., 1999. – С. 1–78.
10. *Ковальчук Л. В.* Иммунокоррекция цитокинами / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, В. А. Левченко // *Вестник РГМУ.* – 2002. – № 3. – С. 6–11.
11. *Lang R.* Human corneal epithelial cells express functional PAR-1 and PAR-2 / R. Lang, P. L. Legat // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – V. 44. – P. 99–105.
12. *Jonson A. M.* VEGF dependent conjunctivalisation of the corneal surface / A. M. Jonson, V. Poulaki, N. Mitsiades // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – V. 44. – P. 117–123.

13. Use of amniotic membrane and autologous serum eye drops in Mooren's ulcer / P. Lavaju, M. Sharma, A. Sharma, S. Chettri // Nepal. J. Ophthalmol. – 2013. Jan.–Jun. – V. 5 (9). – P. 120–123.
14. Role of amniotic membrane transplantation in acute chemical injury / K. Lo, S. Kohanim, D. Trief, J. Chodosh // Int. Ophthalmol. Clin. – 2013. Fall. – V. 53 (4). – P. 33–41.
15. Стукалов С. Е. Применение глазных пленок с альгинатом натрия при язвенных поражениях роговицы / С. Е. Стукалов, В. В. Попова, О. В. Покровская // Ерошевские чтения : Тр. Всерос. конф. – Самара, 2002. – С. 254–255.
16. Mahaligman S. Expression of the interferon inducible chemokines Mu Mig and Crg-2 following vaccinia virus infection in vivo / S. Mahaligman, G. Karupich // Immunol. and Cell. Biol. – 2000. – № 2. – P. 156–160.
17. Миллюдин Е. С. Экспериментальная модель недостаточности региональных стволовых клеток роговичного эпителия / Е. С. Миллюдин // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2006. – № 9 (49). – С. 219–226.
18. Влияние криоконсервирования по двухэтапной программе в растворе высокомолекулярного декстрана на цитоморфологические и функциональные свойства клеток кордовой крови человека / О. Ю. Кожина, М. В. Останков, И. Г. Гриша, Н. А. Бондарович // Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 58–65.
19. Ашмарин И. П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. – Л. : Медицина, 1962. – 180 с.

К.М. Свідко, П.А. Борисов, М.В. Останков, М.А. Бондарович, Ю.А. Дьомін
ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ
КОРДОВОЇ КРОВІ У ЛІКУВАННІ ПОШКОДЖЕННЯ РОГІВКИ

Для обґрунтування ефективності застосування кріоконсервованої кордової крові людини у лікуванні лімбальної недостатності рогівки було досліджено рівень інтерферону- α і інтерферону- γ . Для дослідження цитокінів були обрані сироватка крові та слізна рідина як найбільш доступні та атравматичні при забиранні біологічні субстрати. В експериментальній роботі було показано, що застосування кріоконсервованої кордової крові людини з антибіотиком відновлює показники цитокінів інтерферону- α і інтерферону- γ у сироватці крові та слізній рідині у кроликів при лікуванні лімбальної недостатності рогівки.

Ключові слова: лімбальна недостатність рогівки, кріоконсервована кордова кров людини, цитокіни інтерферон- α і інтерферон- γ , сироватка крові, слізна рідина.

К.N. Svidko, P.A. Borisov, M.V. Ostankov, N.A. Bondarovich, Yu.A. Dyomin
INTERFERON STATUS AND EFFICACY OF CRYOPRESERVED CORD BLOOD IN THE TREATMENT
OF CORNEAL DAMAGE

To justify the effectiveness of human cryopreserved cord blood cells in the treatment of limbal stem cells deficiency was performed to examine the interferon- α and interferon- γ levels. For the study of cytokines were selected serum and tear fluid as the most affordable and non-invasive when collecting biological substrates. In the experimental work it has been shown, that the use of antibiotic and cryopreserved cord blood cells restores level of cytokines interferon- α and interferon- γ in the serum and tear fluid of rabbits during treatment of limbal stem cells deficiency.

Key words: limbal stem cells deficiency, human cryopreserved cord blood cells, cytokines interferon- α and interferon- γ , serum of blood, tear fluid.

Поступила 16.06.14

УДК 612.4+612.8+616-092

П.П. Сорочан, Е.В. Кузьменко, И.Н. Пономарёв, Н.Э. Прохач

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», г. Харьков*

ПСИХОНЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Изложено современное состояние проблемы психонейроэндокринно-иммунных аспектов патогенеза онкологических заболеваний. Обсуждаются нейроэндокринно-иммунные и психологические механизмы развития рака. Рассматриваются различные нейроэндокринно-иммунные подходы к лечению онкологических заболеваний.

Ключевые слова: *нейроэндокринная и иммунная системы, онкология, опиоидная система, каннабиноидная система.*

Современные исследования в области онкологии продемонстрировали, что прогноз неопластических заболеваний зависит не только от биологических особенностей опухолей, включая активность онкогенов и экспрессию рецепторов факторов роста, но и от иммунного статуса онкологических больных [1].

Психонейроиммунотерапия представляет новый перспективный подход к лечению рака, целью которого является коррекция связанных с опухолью иммунных, нейроэндокринных и психоэмоциональных изменений, в попытке восстановить психонейроиммуноэндокринный статус пациента [2].

Тесно сопряженные между собой и функционально скоординированные в условиях физиологической нормы регуляторные системы организма (нервная, эндокринная, иммунная) и психоэмоциональные реакции обеспечивают поддержание гомеостаза, в том числе при стрессе и формировании патологических процессов. Очевидно, что индивидуальные различия в функционировании регуляторных систем и особенности психоэмоциональной реактивности детерминируют разные возможности адаптации и устойчивости к патогенным факторам. В состоянии здоровья индивидуальные различия в реагировании регуляторных систем не столь выражены, как при стрессе и/или развитии забо-

левания. Формирование злокачественного новообразования само по себе является стрессом и сопровождается напряжением механизмов регуляции. Вследствие этого, с одной стороны, индивидуальные особенности нейроэндокринной регуляции, психоэмоциональной реактивности становятся более выраженными и с большей вероятностью могут быть диагностированы, с другой стороны, очевидно, что они могут модулировать клиническое течение и исход заболевания [3].

У человека модулирующее влияние стресс-реализующих систем на опухолевую прогрессию мало изучено.

Известно, что иммунная система может опосредовать как активацию, так и супрессию иммунного ответа, направленного против опухолевого роста [4]. Активация противоопухолевого ответа опосредуется Т-лимфоцитами-хелперами-1 (Th1) через освобождение интерлейкина-2 (ИЛ-2) [5], тогда как его супрессия зависит от активации Т-хелперов-2 (Th2), которые освобождают интерлейкин-10 (ИЛ-10), что, как доказано, блокирует секрецию ИЛ-2 и ИЛ-2-индуцированную генерацию цитотоксических лимфоцитов [6]. Лимфоциты экспрессируют рецепторы для некоторых нейрогормонов, нейропептидов [7, 8], и их наличие объясняет влияние психоэмоционального статуса на иммунную систему, включая противоопухолевый имму-

© П.П. Сорочан, Е.В. Кузьменко, И.Н. Пономарёв, Н.Э. Прохач, 2014

нитет [9]. В пределах нейроэндокринной системы пинеальный гормон мелатонин представляет собой одно из основных нейроактивных веществ, ответственных за Th1-активацию [10] с последующей стимуляцией противоопухолевого иммунитета.

Мелатонин, гормон пинеальной железы, опосредует антиоксидантные, иммуномодулирующие и дезинтоксикационные эффекты. Результаты исследований последних десятилетий свидетельствуют о том, что мелатонину присущи также многочисленные онкостатические свойства. Он вовлечен в модуляцию клеточного цикла, индукцию апоптоза, ингибирование теломеразной активности, угнетение метастазирования, стимуляцию дифференцировки клеток, ингибирование транспорта линолевой кислоты, предшественника митогенного метаболита 1,3-гидроксиоктадекадиеновой кислоты, подавление продукции факторов роста опухолей. Ингибиторное действие мелатонина на опухолевый ангиогенез опосредовано подавлением экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов, наиболее активного ангиогенного фактора. Подавление мелатонином инициации и роста гормонзависимых опухолей, полагают, опосредовано снижением экспрессии рецепторов эстрогенов и активности ароматазы. Повышение активности натуральных киллеров (НК), которое улучшает иммунологический надзор, и стимуляция продукции цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИФ- γ) также, очевидно, вовлечены в онкостатическое действие гормона [11].

Недавние открытия дали возможность по-новому осветить патогенез новообразований человека как системного заболевания, характеризующегося прогрессивным изменением физиологических психонейроиммунных взаимодействий, ответственных за модуляцию иммунных ответов, включая противоопухолевый иммунитет [12].

Если мелатонин представляет собой одно из основных нейроактивных веществ, ответственных за Th1-активацию с последующей стимуляцией противоопухолевого иммунитета, то активация Th2 находится главным образом под опиоидным контролем, особенно опосредуемым μ -опиоидными рецепторами. Следовательно, опиоидная стимуляция будет подавлять противоопухолевый иммунитет посредством активации Th2 лимфоцитов.

Опиоидные пептиды принимают участие в ряде физиологических процессов, таких как запоминание, способность к обучению, реакция на стресс, репродукция, передача болевых сигналов, биорегуляция аппетита, температура тела, функции дыхания, модулирование иммунной реакции [13].

Несмотря на то что в последние годы изучению влияния эндогенных опиоидных пептидов на процессы регуляции иммунитета уделяется достаточно много внимания, вопрос о механизмах реализации эффектов биорегуляторных пептидов данного класса остается крайне актуальным [14].

Основной источник опиоидных пептидов в организме – центральная нервная система. Основная группа пептидных гормонов (адренкортикотропный гормон, β -липотропин, меланоцитстимулирующий гормон, β -эндорфин) образуется в результате расщепления молекулы – предшественника проопиомеланокортина. При этом наиболее активным и полифункциональным представителем пептидов группы проопиомеланокортина является β -эндорфин. Основным источником β -эндорфина в центральной нервной системе – аркуатное ядро гипоталамуса, на периферии – промежуточная доля гипофиза, из которой пептид секретируется в кровь при стрессе, шоке, травмах и физических нагрузках. β -эндорфин является ключевым фактором, осуществляющим контроль стресс-индуцированных изменений иммунитета со стороны эндогенной опиоидной системы [15].

Известно, что изменение концентрации β -эндорфина в головном, спинном мозге и гипофизе часто сочетается с неврологическими и аутоиммунными нарушениями. Важную роль β -эндорфин играет в патогенезе инфекционных заболеваний, модулируя функции клеток адаптивного и естественного звеньев иммунной системы при их контакте с микроорганизмами и вирусами.

Широкий спектр биологической активности β -эндорфина определяется его способностью взаимодействовать с различными по своей природе сайтами связывания, к которым относятся опиоидные (налоксон-чувствительные) и неопиоидные (налоксон-нечувствительные) рецепторы. Экспрессия опиоидных рецепторов трех основных классов (μ , δ , κ) и неопиоидного рецептора на клетках раз-

личных органов и тканей, в том числе и клетках иммунной системы, доказана методами радиолигандного связывания и детекции соответствующей РНК [16]. Подобное распределение участков связывания β -эндорфина объясняет возможность как прямого, так и опосредованного влияния на формирование иммунного ответа.

Наличие опиоидных рецепторов на мембране иммунокомпетентных клеток способствует проявлению иммуномодулирующего эффекта нейромедиаторов как на клеточный, так и на гуморальный иммунный ответ. Так, опиоиды существенно изменяют цитотоксическую и фагоцитарную активность клеток, влияют на продукцию ИЛ-2, увеличивают выработку γ -интерферона в культуре мононуклеарных клеток. Установлено, что ИЛ-2 индуцирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов, реализует экспрессию генов в клетках гипофиза, влияет на реактивность нейронов гипоталамуса. Под влиянием ИЛ-2 повышается уровень АКТГ и кортизола в крови [17]. Увеличение синтеза кортизола и катехоламинов свидетельствует о повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, что сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Высокие концентрации кортизола и катехоламинов оказывают синергичные эффекты и инициируют физиологические процессы, играющие патогенетическую роль в опухолевой прогрессии [18].

Имеются данные о том, что у здоровых индивидов степень патологических изменений органов и тканей определяется не только интенсивностью и продолжительностью стрессового воздействия, но в существенной степени индивидуальными характеристиками нейроэндокринной регуляции, модифицирующими течение стресс-реакции, которые генетически обусловлены и имеют половозрастные особенности [19]. У больных злокачественными новообразованиями связь индивидуальных различий функционирования стресс-реализующих систем, определяющих уровень адаптационных возможностей организма, и опухолевой прогрессии не изучена.

Вслед за открытием продукции опиоидных пептидов в органах иммунной системы была установлена продукция медиаторов иммунитета в центральной нервной системе.

В частности, клетками головного мозга продуцируется ИЛ-1, который принимает участие в регуляции синтеза факторов роста нервов. Имеются также данные о продукции ФНО и ИЛ-6 в головном мозге. Последний участвует в реализации взаимосвязей между гипоталамусом и гипофизом [20, 21].

Молекулярные и клеточные механизмы иммунорегуляторного действия β -эндорфина связаны с воздействиями данного гормона на процессы пролиферации, кооперации и дифференцировки клеток иммунной системы, продукцию ряда ключевых цитокинов (g-ИФ, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12), являющихся маркерами для регуляторных Т-лимфоцитов (Th1/Th2) и определяющих выбор типа иммунного ответа. В литературе имеются довольно противоречивые данные о влиянии β -эндорфина на функции клеток естественного иммунного ответа [22].

Биологические эффекты опиоидов на иммунную систему строго дозозависимы, при различных дозах могут проявлять оппозитные эффекты. Показано, что β -эндорфин, лей- и метэнкефалин подавляют антителогенез. Их эффект реализуется через аминокислотную группу, так как налоксон и β -эндорфин блокируют супрессорную активность этих опиоидов, конкурируя с исследованными лигандами за специфические опиоидные рецепторы [23].

В целом спектр иммуномодулирующего действия опиоидных пептидов весьма широк и включает в себя модулирующее влияние на хемотаксис моноцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, Т-клеток, на цитокинпродуцирующую функцию моноцитов и нейтрофилов, на развитие гуморального иммунного ответа, на активность цитотоксических клеток и естественных клеток-киллеров; стимулирующее влияние на фагоцитарную активность; регуляцию синтеза супероксидных анионов макрофагами и тимоцитами; влияние на тучные клетки.

В клеточных культурах β -эндорфин стимулирует пролиферацию лимфоцитов и продукцию ИЛ-4, не влияет на синтез ИЛ-2 и g-ИФ. В реализации стимулирующих эффектов β -эндорфина на пролиферацию и продукцию ИЛ-4 доминирующая роль принадлежит d-рецепторам.

Установлено, что β -эндорфин является важным фактором в поддержании внутрен-

него гомеостаза через балансирование Th1- и Th2-ответа, смещая поляризацию T-хелперов в сторону Th2-клеток, параллельно усиливая естественную резистентность. Следовательно, β -эндорфин является кофактором, опосредующим переключение дифференцировки T-хелперов с Th1 на Th2 тип и играющим решающую роль при ряде иммунопатологических состояний, а иммуномодулирующие функции опиоидных пептидов могут представлять значительный терапевтический интерес [24].

Оценив роль эндогенных нейропептидов в стресс-индуцированных изменениях иммунной системы, мы отмечаем, что полученные данные прямо указывают на непосредственное участие эндогенных опиатов в активации иммунной системы. Направленность ряда физиологических эффектов эндогенных опиоидных пептидов при стрессе противоположна эффектам глюкокортикоидов и катехоламинов. Ранее глюкокортикоиды и катехоламины рассматривались исключительно как стресс-реализующие факторы, в то же время их основная биологическая роль может заключаться в ограничении опасной для организма стресс-индуцированной активации иммунных процессов.

Опиоидная система, как доказано, ингибирует противоопухолевый иммунный ответ, тогда как каннабиноиды – пинеальная функциональная единица, играющая стимулирующую роль в отношении противоопухолевого иммунитета [24], главным образом из-за прямого стимулирующего действия мелатонина непосредственно на продукцию ИЛ-2 Th1-лимфоцитами, действуя на определенные рецепторы мелатонина на поверхности клеток, так же как на секрецию ИЛ-12 дендритными клетками. Напротив, активация опиоидной системы позволяет ингибировать секрецию ИЛ-2 и ИЛ-12 [25], и эта находка может объяснить стимулирующее влияние стресса, депрессии и боли на начало и развитие опухоли.

Пациенты подвергались перекрестному рандомизированному исследованию, состоящему из двух последовательных нейроиммунотерапевтических циклов с 21-дневными интервалами низкими дозами ИЛ-2 + мелатонин с сопутствующим введением налтрексона или без него. Применение опиоид-

ного антагониста налтрексона индуцирует иммуностимуляцию, что регистрируют по увеличению продукции ИЛ-2 и снижению секреции ИЛ-10 [26]. При этом сопутствующее введение мелатонина амплифицирует эффект ИЛ-2 у онкологических больных [27]. Наконец, полученные данные дают основание полагать, что введение налтрексона усиливает иммунобиологические эффекты ИЛ-2. В дополнение к более выраженному увеличению числа лимфоцитов при сопутствующем введении налтрексона другое биологическое доказательство, которое может подтвердить способность блокировать активацию Th2-клеток, представлено более низким увеличением числа эозинофилов при введении ИЛ-2 + мелатонин + налтрексон, чем при введении только ИЛ-2 + мелатонин, поскольку индуцированная ИЛ-2 эозинофилия определяется интерлейкином-5 (ИЛ-5), продуцируемым Th2 лимфоцитами.

Эндоканнабиноидная система состоит из эндогенных каннабиноидов (ECBS), метаболитических ферментов, ответственных за формирование и разрушение ECBS, и каннабиноидных рецепторов [28].

Эндоканнабиноиды отвечают в организме за множество физиологических процессов, включая ретроградную сигнализацию и модуляцию синаптической функции в центральной нервной системе, обезболивающие и метаболические эффекты, воздействие на липидный профиль и гомеостаз глюкозы на периферии [29]. Действительно, некоторые терапевтические эффекты приписываются соединениям эндоканнабиноидной системы, включая лечение боли, эмоциональных и нейродегенеративных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта, ожирения, связанного с метаболическими нарушениями, заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний печени [30].

Неопластическое заболевание характеризуется усиленным опиоидным тонусом мозга, ассоциированным со сниженным каннабиноидергическим тонусом, который может быть ответственным за прогрессивное снижение способности испытывать удовольствие, так называемой ангедонии при прогрессировании рака. Очевидно, опухолеассоциированные иммунные и нейроэндокринные изменения связаны реципрокным

путем. Опухолеассоциированная гиперкортизолемиа может развиваться вследствие увеличенной продукции ИЛ-6, который способен непосредственно стимулировать секрецию кортизола надпочечниками, а прогрессивное снижение продукции ИЛ-2 может зависеть от сопутствующего прогрессивного снижения пинеальной функции, а именно: секреции мелатонина [31]. Иммуномодулирующие цитокины, прежде всего ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α , интерфероны, являются важнейшими медиаторами нейроиммунных взаимодействий. Поскольку при формировании неопластического заболевания происходит нарушение взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем, не вызывает сомнения существенная роль цитокинов в развитии новообразований.

Многими авторами описана роль психологического стресса в развитии злокачественных новообразований [30, 32, 33]. Характер формирования ответа на психологическое напряжение в значительной степени детерминирован отношением индивида к стрессу и особенностями психоэмоциональной реактивности. Алекситимия, характеризующаяся снижением способности распознавать и вербализировать собственные эмоции, является фактором, снижающим эффективность переработки психотравмирующей информации, что повышает риск соматических нарушений. Есть сведения о связи алекситимии с уровнем нейротрансмиттеров норадреналина и дофамина [34]. В последние десятилетия получены данные о взаимосвязи индивидуальных особенностей развития стресс-реакции и адаптационных возможностей организма с функциональной асимметрией мозга [35]. Показано, что доминантность полушарий определяет характер вегетативной реактивности и параметры функционирования иммунной системы при различных иммунопатологических состояниях. В литературе есть лишь единичные сведения о связи функциональной асимметрии мозга с клиническим течением злокачественных новообразований [35]. Данные о сопряженности особенностей функциональной асимметрии мозга и психоэмоциональной реактивности, в частности, уровня алекситимии, с опухолевой прогрессией и данные о механизмах нейроэндокринной регуляции, опосредую-

щих указанную сопряженность, могут прояснить вопрос о балансе психокорригирующих и фармакологических воздействий в целях улучшения результатов лечения рака.

При исследовании взаимосвязи состояния гомеостатических систем и психоэмоциональной реактивности с клиническими проявлениями опухолевой прогрессии встает вопрос об их причинно-следственных взаимосвязях: индивидуальные особенности функционирования стресс-реализующих систем оказывают влияние на клиническое течение заболевания или фиксируемые параметры психонейроэндокринного статуса являются следствием развития злокачественного процесса.

Во-первых, учитывая сказанное, для оценки роли изучаемых систем в патогенезе рака необходимо сравнительное изучение параметров, отражающих их функционирование, у онкологических больных с разными клиническими проявлениями прогрессии, характеризующими агрессивность злокачественного процесса, и разным исходом заболевания на основе оценки показателей выживаемости. Для корректности суждения о вовлечении изучаемых факторов в патогенез рака должно быть соблюдено условие равенства частоты встречаемости патогенетически значимых признаков (известных как стандартные критерии прогноза рака) в группах с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением, чтобы исключить их влияние на исход заболевания.

Во-вторых, поставленная задача может быть решена при учете наследственной детерминированности указанных показателей посредством изучения их ассоциации с полиморфизмом генов, определяющих уровень стресс-ассоциированных нейромедиаторов.

Нейроэндокринно-иммунный подход в терапии рака направлен на три главных цели:

1. Заместительная терапия опухолеассоциированного эндокринного дефицита пинеальной железы посредством введения фармакологических доз мелатонина (20 мг в день) ночью и 5-метаокситриптамиин (5 мг в день) днем.

2. Коррекция основных иммунных нарушений путем введения двух противоопухолевых цитокинов, ИЛ-2 и ИЛ-12, используя низкие дозы в пределах от 1,5 до 3 млн МЕ в день [33, 36].

3. Ингибирование опухолеассоциированного воспалительного ответа (из-за его негативного влияния на противоопухолевый иммунитет) антагонистами μ -опиоидных рецепторов.

Проводятся клинические испытания для определения эффективности лечения нейропатической боли соединениями на основе каннабиса [37]. Тетрагидроканнабинол – первый (и на сегодняшний день единственный) каннабиноид, разрешенный для медицинского применения. Препараты, содержащие синтетический тетрагидроканнабинол (маринол, дронабинол), используются в США, Канаде и Западной Европе для купирования побочных эффектов химиотерапии при раке и для борьбы с синдромом потери массы при СПИДе. Последние исследования свидетельствуют о том, что данный препарат также может быть эффективен при глаукоме, синдроме Туретта, шизофрении, фантомных болях, нейропатической боли. Набиксимолс (торговая марка «Сативекс», Sativex) – фармацевтический препарат, содержащий каннабиноиды: тетрагидроканнабинол и каннабидиол, был одобрен в Канаде и Англии для лечения нейропатической боли и спастичности при рассеянном склерозе [38].

Используемый в эксперименте эпидиолекс (Epidiolex) повышает резистентность организма (увеличивает продолжительность жизни, снижает летальность на 15,4 % за счет положительного действия на интегративные функции головного мозга), реализующую адаптивными изменениями системной организации поведения, перевода функциональной системы иммунного гомеостаза на более высокий уровень функционирования с нормализацией показателей, оптимизацией связей между центральной нервной и иммунной системами [39].

Диагностика психонейроэндокринных аспектов с последующей медикаментозной коррекцией нейровегетативного баланса для повышения эффективности противоопухолевой терапии может рассматриваться в качестве перспективного направления дальнейших исследований. Применению нейроиммунотерапии (НИТ) в лечении новообразований человека должен постоянно предшествовать адекватный анализ иммунного и эндокринного статуса онкологического боль-

ного, чтобы знать, что должно быть скорректировано различными терапевтическими стратегиями [40].

История клинических противоопухолевых терапий соответственно нейроэндокринно-иммунному подходу может быть хронологически представлена следующим образом:

1. НИТ только мелатонином как паллиативное лечение у пациентов с метастатическим раком, для которых другая стандартная эффективная терапия не доступна: чрезвычайно редко (менее чем у 3 %) наблюдали объективную опухолевую регрессию при однолетней выживаемости 30 % у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года при немелкоклеточном раке легких, раке поджелудочной железы и меланоме [40]. Кроме того, мелатонин эффективен при паллиативной терапии неопластической кахексии, астении и тромбоцитопении.

2. НИТ мелатонином в сочетании с низкими дозами ИЛ-2 при не поддающихся лечению метастатических солидных опухолях с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года. Этот протокол оправдан тем фактом, что мелатонин усиливает эффект ИЛ-2 при лечении большинства гистотипов солидных опухолей. Такая терапия индуцирует объективную опухолевую регрессию приблизительно в 20 % случаев при 1- и 3-летней выживаемости приблизительно 50 и 9 % соответственно [41].

3. Стандартная химиоэндокринная терапия совместно с фармакологическими дозами мелатонина у онкологических пациентов с плохим клиническим статусом. Комбинирование с мелатонином снижает токсичность химиотерапии, поскольку он эффективен в предупреждении кардио-, нейротоксичности и тромбоцитопении. К сожалению, мелатонин не проявлял активности в предотвращении анемии, нейropении, рвоты и aloпеции [42].

4. НИТ мелатонином вместе с низкими дозами ИЛ-2 и антагонистом μ -опиоидных рецепторов налтрексоном. Данная нейромодуляторная стратегия оправдана блокадой, связанной с неопластическим процессом, усиленного опиоидного тонуса мозга из-за его иммуносупрессивного эффекта. Результаты использования данного варианта НИТ весьма

предварительны, в частности, пока не установлен оптимальный протокол использования налтрексона в отношении как доз, так и времени введения.

5. НИТ, сочетающая низкие дозы ИЛ-12, ИЛ-2 и мелатонин. Введение в протокол ИЛ-12 оправдано дополнительной стимуляцией Th1 клеточной дифференцировки, а сочетание ИЛ-2 с ИЛ-12 индуцирует максимальный лимфоцитоз [43], что представляет перспективную противоопухолевую иммунотерапевтическую комбинацию.

Актуальность исследования психонейроэндокринных аспектов патогенеза злокачественных новообразований определяется отсутствием четко сформулированных патогенетически обоснованных представлений о

модулирующем влиянии особенностей нейроэндокринной регуляции и психоэмоциональной реактивности, обусловленных в том числе полом и возрастом больных, на клиническое течение и исход заболевания. При этом есть основание для утверждения важной роли нарушений взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и иммунной систем в механизмах формирования злокачественных новообразований. Потенциальная практическая значимость полученных в этой связи данных предполагает новые возможности индивидуального прогноза и коррекции сопряженных с неблагоприятным течением злокачественных новообразований особенностей психонейроэндокринной регуляции.

Список литературы

1. *Lissoni P.* Cancer as the main aging factor for humans: the fundamental role of 5-methoxytryptamine in reversal of cancer-induced aging processes in metabolic and immune reactions by non-melatonin pineal hormones / P. Lissoni, G. Messina, F. Rovelli // *Curr. Aging Sci.* – 2012. – V. 5, № 3. – P. 231–235.
2. *Rubinow D. R.* Brain, behaviour and immunity: an interactive system / D. R. Rubinow // *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* – 1990. – V. 10. – P. 79–82.
3. *Jankovic B. D.* Neuroimmunomodulation. From phenomenology to molecular evidence / B. D. Jankovic // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1994. – V. 741, № 3. – P. 38–44.
4. A review on cancer-psycho-spiritual status interactions / P. Lissoni, P. Cangemi, D. Pirato [et al.] // *Neuroendocrinol. Lett.* – 2001. – V. 22. – P. 175–180.
5. *Maestroni J. M.* The immunoneuroendocrine role of melatonin / J. M. Maestroni // *J. Pineal Res.* – 1993. – V. 14, № 1. – P. 10–12.
6. Lymphokine-activated killer cell phenomenon / E. A. Grimm, A. Mazumder, H. Z. Zhang, S. A. Rosenberg // *J. Exp. Med.* – 1982. – V. 155. – P. 1823–1841.
7. *Banks R.* Interleukin-12: a new clinical player in cytokine therapy / R. Banks, P. M. Patel, P. J. Selby // *Br. J. Cancer.* – 1995. – V. 71. – P. 655–659.
8. *Chouaib S.* The mechanism of inhibition of human IL-2 production / S. Chouaib, D. Fradelizi // *J. Immunol.* – 2012. – V. 129. – P. 2463–2467.
9. *Atzpodien J.* Cancer, cytokines and cytotoxic cells / J. Atzpodien, H. Kirchner // *Klin. Wochenschr.* – 1990. – V. 68. – P. 1–11.
10. *Rosenberg S. A.* The immunotherapy and gene therapy of cancer / S. A. Rosenberg // *J. Clin. Oncol.* – 1992. – V. 10. – P. 180–199.
11. *Wojtowicz-Praga S.* Reversal of tumor-induced immunosuppression: a new approach to cancer therapy / S. Wojtowicz-Praga // *J. Immunother.* – 1997. – V. 20. – P. 165–177.
12. *Zou W.* Regulatory T-cells, tumour immunity and immunotherapy / W. Zou // *Nat. Rev. Immunol.* – 2006. – V. 6. – P. 295–307.
13. *Battelli E.* TH-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity / E. Battelli, M. Oukka, V. K. Kuchroo // *Nat. Immunol.* – 2007. – V. 8. – P. 345–350.
14. *Kasid A.* Effects of transforming growth factor-beta on human lymphokine-activated killer cell precursors: utocrine inhibition of cellular proliferation and differentiation to immune killer cells / A. Kasid, G. I. Bell, E. P. Director // *J. Immunol.* – 1988. – V. 141. – P. 690–695.
15. Interleukin-10 / K. W. Moore, A. O'Garra, R. de Waal-Malefyt [et al.] // *Annu. Rev. Immunol.* – 1993. – V. 11. – P. 165–172.

16. *Kishimoto T.* The biology of interleukin-6 / T. Kishimoto // *Blood*. – 1989. – V. 74, № 1. – P. 10–22.
17. *Kunutsu K. L.* CD4 regulatory T-cells in human cancer pathogenesis. / K. L. Kunutsu, M. L. Disis, L. G. Salazar // *Cancer Immunol. Immunother.* – 2007. – V. 556. – P. 471–485.
18. Characterization of CD4⁺CD25⁺ regulatory T-cells in patients treated with high-dose interleukin-2 for metastatic melanoma or renal cell carcinoma / G. C. Cesana, G. De Raffaele, S. Cohen [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – V. 24. – P. 1169–1177.
19. *Foon K. A.* Biological response modifiers: The new immunotherapy / K. A. Foon // *Cancer Res.* – 2009. – V. 49. – P. 1621–1627.
20. *Gabrilovich S. I.* Production of vascular endothelial growth factor by human tumor inhibits the functional maturation of dendritic cells / S. I. Gabrielovich, H. L. Chen, K. R. Girgis [et al.] // *Nat. Med.* – 1996. – V. 2. – P. 1096–1103.
21. *Plotnikoff N. P.* Enkephalins as immunomodulators / N. P. Plotnikoff, G. C. Miller // *Int. J. Immunopharmacol.* – 2003. – V. 5. – P. 437–442.
22. *Grotenhermen F.* Pharmacology of cannabinoids / F. Grotenhermen // *Neuroendocrinol. Lett.* – 2004. – V. 25. – P. 14–22.
23. *Regelson W.* Melatonin: a rediscovered antitumor hormone? / W. Regelson, W. Pierpaoli // *Cancer Invest.* – 2007. – V. 5. – P. 379–385.
24. *Sze S. F.* Antiproliferative effect of pineal indoles on cultured tumor cell lines / S. F. Sze, T. B. Ng, W. K. Liu // *J. Pineal Res.* – 2003. – V. 14. – P. 27–33.
25. *Messina G.* Psychoimmunological analysis of cancer patients: correlation with the prognosis / G. Messina, P. Lissoni, F. Rovelli // *Curr. Aging Sci.* – 2012. – V. 5. – P. 263–272.
26. *Lissoni P.* A reinterpretation of the pathogenesis and cure of cancer according to the psycho-neuroimmunological discoveries / P. Lissoni // *Methods Mol. Biol.* – 2012. – V. 934. – P. 183–192.
27. *Riesco A.* Five-year cancer cure: relation to total amount of peripheral lymphocytes and neutrophils / A. Riesco // *Cancer*. – 2012. – V. 25. – P. 135–140.
28. *Broder S.* Suppressor cells in neoplastic disease / S. Broder, L. Muul, T. A. Waidmann // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2008. – V. 61. – P. 5–11.
29. Основы нейроиммунологии / [В. В. Абрамов, Т. Я. Абрамова, И. А. Гонтова и др.]. – М. : Академия наук о Земле, 2004. – 100 с.
30. Экспрессия HLA-DR на моноцитах и результаты лечения больных раком желудка / И. Г. Соловьева, Д. Н. Егоров, М. М. Черенкова [и др.] // *Медицинская иммунология*. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 523–528.
31. *Sacerdote P.* Role of opioids in the modulation of TH1/TH2 responses / P. Sacerdote, A. Panerai // *Neuroimmunomodulation*. – 2000. – V. 6. – P. 422–423.
32. Why stress is BAD for cancer patients / A. S. Nagaraja, G. N. Armaiz-Pena, S. K. Lutgendorf [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2013. – V. 123. – P. 558–560.
33. Psychoneuroendocrine modulation of regulatory T-lymphocyte system: in vivo and in vitro effects of the pineal immunomodulating hormone melatonin / L. Vigore, G. Messina, F. Brivio [et al.] // *In Vivo*. – 2010. – V. 24, № 5. – P. 787–789.
34. Synchronization of cortisol circadian rhythm by the pineal hormone melatonin in untreatable metastatic solid tumor patients and its possible prognostic significance on tumor progression / F. Brivio, L. Fumagalli, G. Fumagalli [et al.] // *In Vivo*. – 2010. – V. 24, № 2. – P. 239–240.
35. Relationship between psychoncology and psychoneuroendocrinoimmunology (PNEI): enhanced T-regulatory lymphocyte activity in cancer patients with self-punishment, evaluated by Rorschach test / G. Messina, P. Lissoni, E. Bartolacelli [et al.] // *In Vivo*. – 2010. – V. 24, № 1. – P. 75–78.
36. HER2 expression in breast cancer: correlation with endocrine function and psychological status in operable and metastatic breast cancer / P. Lissoni, G. Messina, F. Rovelli [et al.] // *In Vivo*. – 2009. – V. 23, № 6. – P. 987–999.
37. Monocyte subpopulations in angiogenesis / H. J. Dalton, G. N. Armaiz-Pena, V. Gonzalez-Villasana [et al.] // *Cancer Res.* – 2014. – V. 74. – P. 1287–1293.

38. Lawrence D. A. Central/peripheral nervous system and immune responses / D. A. Lawrence, D. Kim // *Toxicology*. – 2000. – V. 142. – P. 189–201.
39. Kim D. Relationships between IFN-gamma, IL-6, corticosterone, and *Listeria monocytogenes* pathogenesis in BALB/c mice / D. Kim, A. Reilly, D. A. Lawrence // *Cell Immune*. – 2001. – V. 10. – P. 13–18.
40. Alexithymia and specific relationship patterns in a clinical sample / S. Hermes, U. Bierther, R. A. Kurth [et al.] // *Psychosom. Med. PsychoTher.* – 2011. – V. 57. – P. 275–287.
41. Functional roles of Src and Fgr in ovarian carcinoma / H. S. Kim, H. D. Han, G. N. Armaiz-Pena [et al.] // *Clin. Cancer*. – 2011. – V. 17. – P. 1713–1721.
42. Lissoni P. A randomized study of chemotherapy versus biochemotherapy with chemotherapy plus aloe arborescens in patients with metastatic cancer / P. Lissoni, F. Rovelli, F. Brivio // *In Vivo J.* – 2011. – V. 23, № 1. – P. 171–175.
43. Stress effects on FosB- and interleukin-8 (IL8)-driven ovarian cancer growth and metastasis / M. M. Shahzad, J. M. Arevalo, G. N. Armaiz-Pena [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2010 – V. 46. – P. 35462–35470.

П.П. Сорочан, О.В. Кузьменко, І.М. Пономарьов, Н.Е. Прохач

ПСИХОНЕЙРОЕНДОКРИНО-ІМУННІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Викладено сучасний стан проблеми психонейроендокрино-імунних аспектів патогенезу онкологічних захворювань. Обговорюються нейроендокрино-імунні та психологічні механізми розвитку раку. Розглядаються різні нейроендокрино-імунні підходи до лікування онкологічних захворювань.

Ключові слова: нейроендокринна та імунна системи, онкологія, опіоїдна система, канабіноїдна система.

P.P. Sorochan, E.V. Kusmenko, I.N. Ponomarov, N.E. Prohach

PSYCHO-NEURO-ENDOCRINE-IMMUNE ASPECTS OF PATHOGENESIS OF ONCOLOGICAL DISEASES

Modern state of the problem of psycho-neuro-endocrine-immune aspects of pathogenesis of oncological diseases has been demonstrated. Neuro-endocrine-immune and psychological mechanisms of cancer development are discussed. Different neuro-endocrine-immune approaches to the treatment of oncological diseases are described.

Key words: neuro-endocrine and immune systems, oncology, opioid system, cannabinoid system.

Поступила 30.07.14

УДК 612.843.31:611.843.1(048.8)

О.А. Тарануха

Харьковский национальный медицинский университет

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АНАТОМИИ, ФИЗИОЛОГИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ЧЕЛОВЕКА – СЕТЧАТКИ ГЛАЗА. ЦВЕТОВОЕ ЗРЕНИЕ

В обзоре литературы показано, что зрительный анализатор человека может различать сотни оттенков ахроматического цвета и десятки тысяч хроматических цветов в различных сочетаниях. Он состоит из рецепторного аппарата – сетчатки глаза, проводящих путей и воспринимающих участков коры головного мозга. В сетчатке происходит первичная обработка зрительных сигналов, преобразование их в нервные импульсы и дальнейшее проведение в головной мозг. Фоторецепторы сетчатки представлены колбочками и палочками, которые по структуре, содержанию зрительных пигментов, локализации и физиологическому значению отличаются друг от друга. Зрительный пигмент палочек и пигменты трех различных типов колбочек («красных», «зеленых» и «синих») чувствительны к различным длинам волн, что и составляет основу цветовой чувствительности.

Ключевые слова: анатомия, физиология, фоторецепторы сетчатки, цветоощущение.

В восприятии внешнего мира ведущее место принадлежит органу зрения, точнее, зрительному анализатору. Его функция заключается в восприятии зрительных раздражений, их трансформации в нервные импульсы и передаче последних в корковые центры мозга, где формируется зрительное ощущение. Физиология и патология зрительного анализатора являются актуальной современной проблемой теоретической и практической медицины [1–3].

Чтобы видеть, нужен свет. Орган зрения человека способен воспринимать свет различной длины волны, различной яркости, форму и величину предметов; ориентироваться в пространстве; оценить расстояние между предметами, их объемность. Светочувствительность проявляется уже у бактерий и простейших, достигая совершенства в зрении человека [4, 5]. Первичная зрительная информация обрабатывается в сетчатке глаза [1–3, 6] – внутренней оболочке глаза, выстилающей изнутри глазное дно (рис. 1).

Эмбриологически сетчатка является частью коры головного мозга, вынесенной на

периферию. Оптический отдел сетчатки представляет собой высокодифференцированную прозрачную нервную ткань с фоторецептора-

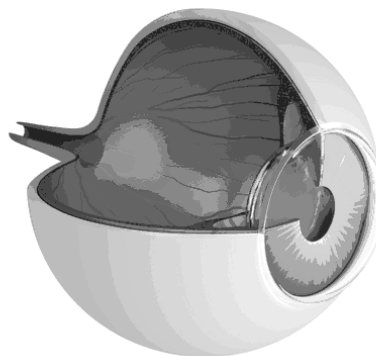


Рис. 1. Сетчатка изнутри выстилает дно глазного яблока

ми – высокодифференцированными клетками, состоящими из наружного и внутреннего сегментов и содержащими зрительный пигмент. Наружный сегмент представляет собой окруженную наружной мембраной стопку дисков, образованных двумя соединенными по краям мембранами, наложенными друг на друга. Каждая мембрана диска

© О.А. Тарануха, 2014

состоит из бимолекулярного слоя липидных молекул, вставленных между слоями белковых молекул. Внутренний сегмент имеет скопление радиально ориентированных и плотно упакованных митохондрий [1–3, 5–9]. Квант света, попадая на фоторецепторы, вызывает цепь фотохимических, фотофизических процессов, которые приводят к возникновению и передаче зрительного сигнала следующему нейрону сетчатки – биполярным, а затем и ганглиозным клеткам. Далее раздражение идет в основной подкорковый центр зрительного анализатора в головном мозге – наружное коленчатое тело, где заканчивается большая часть аксонов ганглиозных клеток сетчатки, т. е. зрительных волокон, идущих в составе зрительного тракта. От наружного коленчатого тела основные пути через зрительную радиацию идут в зрительную кору, структура нейронов которой сложна и многообразна и включает дорсальное и вентральное ядра, претектальную зону, верхнее двуххолмие, дополнительные зрительные ядра в покрышке среднего мозга [1–7, 10].

В настоящее время изучены изменения в наружном членике палочек, где происходят фотофизические, фотохимические и ферментативные процессы трансформации энергии света в физиологическое возбуждение. Наблюдения авторов, специально занимающихся этими исследованиями, показали, что зрительные пигменты, содержащиеся в наружном сегменте, представляют собой сложные окрашенные белки. Та часть, которая поглощает свет, называется хромофором, или ретиналем (альдегид витамина А). Белок зрительных пигментов, с которым связан ретиналь, называется опсином. Молекула ретиналя может находиться в различных геометрических конфигурациях, называемых цис- и трансизомерами. Найдено 5 изомеров, но только одна П-цисизомерная форма участвует в фоторецепции. В молекуле зрительного пигмента хромофор прочно связан с опсином. В результате поглощения квантом света хромофор фотоизомеризуется, т. е. изогнутый хромофор выпрямляется, характер связи между ним и опсином нарушается и на последней стадии трансретиналь полностью отрывается от опсина [7, 8, 11, 12]. В итоге происходит обесцвечивание зрительного

пигмента. Наряду с разложением зрительного пигмента в живом глазу идет процесс ресинтеза. При темновой адаптации этот процесс заканчивается тогда, когда весь свободный опсин соединился с ретиналем. Следовательно, для регенерации необходим опсин и цисретиналь. Опсин образуется в наружном сегменте в результате выцветания зрительного пигмента или, синтезируясь во внутреннем, трансформируется затем в наружный членик. Образовавшийся в результате выцветания трансретиналь, восстанавливается с помощью фермента ретиненредуктазы в витамин А, который превращается в альдегидную форму, т. е. в ретиналь. Находящийся в пигментном эпителии специальный фермент ретиненизомераза обеспечивает переход молекулы хромофора из транс-П-цисизомерную форму, так как опсину подходит только эта форма. Выцветание зрительного пигмента происходит в присутствии этого фермента. Все зрительные пигменты позвоночных и беспозвоночных построены по общему плану: П-цисретиналь + опсин [8, 9, 13, 14].

Фоторецепторы сетчатки воспринимают световые лучи (фотоны) с длиной волны от 400 до 700 нм: фиолетовый и синий цвета – короткая область спектра (около 400–500 нм); зеленый и желтый – средняя область спектра (около 500–600 нм); красный – область длинных волн спектра (около 600–700 нм) [14–16].

Почти на всем протяжении кроме центральной области – макулы (или, по-иному, желтого пятна) – оптическая часть сетчатки состоит из 10 слоев: 1 – пигментный эпителий, 2 – слой наружных сегментов фоторецепторов, 3 – наружная пограничная мембрана, 4 – наружный ядерный слой, содержащий внутренние сегменты и ядра фоторецепторных клеток, 5 – наружный плексиформный слой с синаптическими контактами между фоторецепторами, биполярными и горизонтальными клетками, 6 – внутренний ядерный слой, содержащий ядра биполярных, амакриновых и горизонтальных клеток, 7 – внутренний плексиформный слой с множеством разнообразных контактов между биполярными, амакриновыми и ганглиозными клетками, 8 – слой ганглиозных клеток, 9 – слой нервных волокон, образованный аксонами ганглиозных клеток, формирующих зри-

тельный нерв, 10 – внутренняя пограничная мембрана [1–5, 14, 17].

Для нормальной функции фоторецепторов сетчатки важнейшее значение имеет пигментный эпителий [14], анатомически и функционально тесно связанный с наружными сегментами палочек и колбочек [5].

По мере приближения к желтому пятну строение сетчатки существенно меняется: сначала исчезает слой нервных волокон, затем – ганглиозных клеток, далее – внутренний плексиформный слой, слой внутренних ядер и наружный плексиформный (рис. 2).

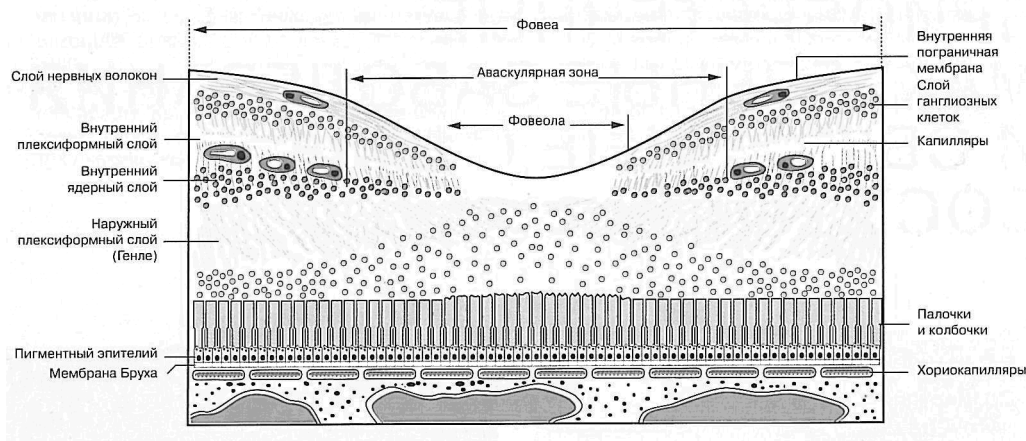


Рис. 2. Схематический вид центрального отдела сетчатки в разрезе

Нейронная связь в сетчатке образована тремя видами нервных элементов: фоторецепторы, биполярные клетки, ганглиозные клетки. Таким образом, в сетчатке импульс проходит по цепочке из названных трех основных видов нервных клеток. Функциональное взаимодействие между ними осуществляется через горизонтальные и амакриновые клетки сетчатки [1, 3, 6, 17].

Как видно, фоторецепторы сетчатки представлены колбочками (около 7 млн) и палочками (около 130 млн). Первые группируются в центральном отделе сетчатой оболочки (макуле), вторые в центре отсутствуют, а их максимальная плотность отмечается в 18–20° от него. Далее к периферии сетчатки количество палочек постепенно уменьшается.

Параметры фоторецепторов. Палочки: длина 0,06 мм, диаметр 2 мкм. Наружные членики содержат пигмент родопсин, поглощающий часть спектра электромагнитного светового излучения в диапазоне, по данным

разных авторов, синих или зеленых лучей (максимум 505 или 510 нм соответственно).

Колбочки: длина 0,035 мм, диаметр 6 мкм. По данным исследователей (1959 год), в трех различных типах колбочек («красных», «зеленых» и «синих») содержится зрительный пигмент с различными показателями поглощения света. У «красных» R(L)-колбочек (эритролейб) он максимально адсорбирует спектральные лучи с длиной волны ≈ 567 нм, у «зеленых» G(M)-колбочек (хлоролейб) – 558 нм, у «синих» B(S)-колбочек (цианолейб) – 448 нм (максимальная чувствитель-

ность при 440 нм, 10 % колбочек). Т. Tomita (1965) подтвердил полученные данные – для каждого вида колбочек максимальные изменения электропотенциала наблюдались при определенной цветовой стимуляции: красным (611 нм), зеленым (529 нм) и синим (462 нм) светом [2, 6–9, 11, 13].

Окончательное определение цвета производится «центром цвета» в коре головного мозга [10, 17].

Как сказано, электрические сигналы, возникающие при поглощении фотонов фоторецепторами, передаются на биполярные, а затем на ганглиозные клетки сетчатки. Горизонтальные и амакриновые клетки сетчатой оболочки осуществляют обработку этих сигналов. Например, если колбочка стимулируется сильно, она посылает сигналы через горизонтальные клетки на соседние колбочки, подавляя таким образом «шумы» и увеличивая резкость изображения. Биполярные клетки посылают аналогичные сигналы через амакриновые клетки. Аксоны ганглиозных

клеток образуют зрительный нерв, несущий информацию к головному мозгу. В мозге «центр цвета» собирает информацию из различных цветовых каналов и определяет, какой именно цвет виден [12, 13, 17].

Центр цвета синтезирует информацию, которую он получает из двух «промежуточных» центров: центра R-G (красный–зеленый) и центра В-У (синий–желтый). Информация, поступающая в центр R-G, зависит от относительной силы стимуляции колбочек R и G. Например, когда свет с длиной волны 540 нм падает на сетчатку, он будет стимулировать и R, и G-колбочки. Однако так как колбочки G стимулируются гораздо сильнее, чем колбочки R, то сообщение, достигающее центра цвета, является преимущественно зеленым. При попадании на сетчатку света с длиной волны 590 нм колбочки R будут стимулироваться сильнее, чем колбочки G, и человек увидит желтый цвет. Когда на сетчатку падает свет с длиной волны 630 нм, колбочки G не стимулируются и человек видит красный. Колбочки В посылают информацию в центр В-У. «Информация У» не исходит из колбочек У, потому что таких колбочек не существует. Информация от колбочек R и G дает эффект желтого цвета в центре В-У [9, 11, 13, 17].

Существует понятие латерального подавления. Как было сказано, когда стимулируются колбочки одного типа (например, R), они могут посылать ингибирующие сигналы на прилежащие колбочки того же типа (например, на другие колбочки R) через горизонтальные и амакриновые клетки. Поэтому, когда фиолетовый круг окружен красным фоном, колбочки R в фиолетовой области подавляются, делая изображение фиолетового (комбинация красного и синего) объекта более синим, чем он есть на самом деле. Если фиолетовый окружен синим, то первый кажется краснее [2, 7, 11, 12].

Палочки и колбочки обладают различной световой чувствительностью. Первые функционируют при яркости окружающей среды до $0,01 \text{ кд}\cdot\text{м}^{-2}$ (обеспечивают ночное, скотопическое зрение и не способны различать цвета), вторые – свыше $10 \text{ кд}\cdot\text{м}^{-2}$ (дневное, фотопическое зрение). Когда яркость колеблется в пределах от $0,01$ до $10 \text{ кд}\cdot\text{м}^{-2}$, на определенном уровне функционируют все фото-

рецепторы (сумеречное, мезопическое зрение) [4, 11–13, 15, 16, 18].

Благодаря наличию в сетчатке двух видов фоторецепторов человек обладает «палочко-колбочковым зрением», позволяющим видеть в различных условиях освещения.

Таким образом, палочки и колбочки по структуре, содержанию зрительных пигментов, локализации и физиологическому значению отличаются друг от друга. Палочки выполняют функцию периферического зрения. Центральное колбочковое зрение обеспечивает высокую остроту зрения, цветовосприятие, позволяет различать форму, мелкие детали и пространственное расположение предметов, находящихся в центральной части поля зрения.

Богатство цветов сводится к 7 цветам спектра, на которые разлагается, как показал еще Ньютон, солнечный свет, пропущенный через призму. Лучи более 800 нм являются инфракрасными и не входят в состав видимого человеком спектра. Лучи менее 380 нм являются ультрафиолетовыми и не вызывают у человека оптического эффекта. Все цвета разделяются на ахроматические (белые, черные и всевозможные серые) и хроматические (все цвета спектра, кроме белого, черного и серого). Человеческий глаз может различать до 300 оттенков ахроматического цвета и десятки тысяч хроматических цветов в различных сочетаниях. Если на орган зрения человека падают одновременно раздражители всех длин волн, в нем возникает ощущение белого цвета. Если же в пучке света преобладает группа раздражителей определенной длины волны, то возникает ощущение хроматического цвета, соответствующего доминирующей длине волны. Хроматические цвета отличаются друг от друга по трем основным признакам: по цветовому тону, яркости (светлоте) и насыщенности. Цветовой тон – качество цвета, которое мы обозначаем словами красный, желтый, зеленый и т. д. и характеризуется он длиной волны. Цвета ахроматического цветового тона не имеют. Яркость или светлота цвета – это близость его к белому цвету. Чем ближе цвет к белому, тем он светлее. Насыщенность – это густота тона, процентное соотношение основного тона и примесей к нему. Чем больше в цвете основного тона, тем он насыщенней [11, 15, 16, 18].

Цветовые ощущения вызываются не только монохроматическим лучом с определенной длиной волны, но и совокупностью лучей с различной длиной волн, подчиненной законам оптического смещения цветов. Каждому основному цвету соответствует дополнительный, от смещения с которым получается белый цвет. Пары дополнительных цветов находятся в диаметрально противоположных точках спектра: красный и зеленый, оранжевый и голубой, синий и желтый. Смещение цветов в спектре, расположенных близко друг от друга, дает ощущение нового хроматического цвета. Например, от смещения красного с желтым получается оранжевый, синего с зеленым – голубой [11, 15]. Все разнообразие ощущения цветов может быть получено путем смещения только трех основных цветов красного, зеленого и синего согласно трехкомпонентной теории цветоощущения, которую предложили в 1757 году М.В. Ломоносов и в 1807 году английский ученый Томас Юнг. Именно они первыми высказали предположение, что в сетчатке имеются тройного рода элементы, каждый из которых специфичен только для одного цвета и не воспринимает другой [7, 12, 13]. Как видим, теория цветового зрения Ломоносова–Юнга–Гельмгольца получила экспериментальное подтверждение наличия трех видов колбочек, каждый из которых имеет пигмент, чувствительный к определенному цвету (красному, зеленому, синему). Зрительный пигмент палочек (родопсин) и пигменты колбочек (эритролейб, хлоролейб, цианолейб) чувствительны к различным длинам волн, что и составляет основу световой, цветовой, а также контрастной чувствительности.

Но в жизни оказывается, что потеря одного цвета связана с изменением всего цветного мирозерцания. Если нет ощущения красного цвета, то и зеленый и фиолетовый цвет становятся несколько измененными. Через 50 лет Гельмгольц, выступивший с теорией трехкомпонентности, указал, что каждый из элементов, будучи специфичен для одного основного цвета, раздражается и другими цветами, но в меньшей степени. Зоны охвата цветовой чувствительности различных типов колбочек достаточно широки и значительно перекрываются между собой, осо-

бенно для зелено- и красноощущающих колбочек. Например, красный цвет раздражает сильнее всего красные элементы, но в небольшой степени зеленые и фиолетовые. Зеленые лучи сильно зеленые, слабо красные и фиолетовые. Фиолетовый цвет действует очень сильно на элементы фиолетовые, слабее на зеленые и красные. Если все три рода элементов раздражены в строго определенных отношениях, то получается ощущение белого цвета, а отсутствие возбуждения – ощущение черного цвета. Возбуждение только двух или всех трех элементов двумя или тремя раздражителями в различных степенях и соотношениях ведет к ощущению всей гаммы имеющихся в природе цветов. Люди с одинаковым развитием всех трех элементов имеют, согласно этой теории, нормальное цветоощущение и называются нормальными трихроматами. Если элементы не одинаково развиты, то наблюдается нарушение восприятия цветов [4, 7, 11, 12, 15, 19].

На восприятие цвета оказывает влияние одновременный и последовательный контрасты. При одновременном контрасте изменение в цветоразличении возникает в связи с одновременным действием основного и других раздражителей, при последовательном – в связи с предшествующим раздражением глаза другим цветом [5, 15, 16, 18, 19].

В отличие от цветового, существует и световой контраст (контраст по яркости). В процессе наблюдения цвета возникает цветное утомление и явление адаптации, которое относится к процессам приспособительного характера. При длительном наблюдении цвета отмечается также временное повышение порогов цветоразличения, которое объяснялось ранее утомлением сетчатки. Подобное временное снижение цветоразличения – «цветовая астенопия» по Энгелькину, или «цветовая адиспаропия» по Рабкину, – Энгелькинг трактовал как скрытую патологию цветового зрения [11–13]. При дальнейшем изучении этот феномен был отнесен к категории физиологических. Цветовая адиспаропия характеризует степень устойчивости хроматического зрения и является индикатором корковой динамики. Таким образом, цветовую астенопию у отдельных людей следует рассматривать как явление физиологическое,

свидетельствующее о недостаточной устойчивости хроматического зрения. На характер цветового зрения оказывают влияние слуховые, обонятельные, вкусовые и многие другие раздражения. Под влиянием этих непрямых раздражителей цветовое восприятие может в одних случаях угнетаться, в других – усиливаться [7, 11, 19].

По мнению некоторых современных исследователей трехкомпонентная теория цветового зрения, как и высказанные другие

(четырёх- и даже семикомпонентные) теории, не может полностью объяснить цветоощущение. В частности, эти теории недостаточно учитывают роль коркового отдела зрительного анализатора. В связи с этим их нельзя считать законченными и совершенными [10, 16, 18].

Несмотря на изложенное, можно предположить, что физиология цветоощущения окончательно еще не изучена и научный интерес к ней является актуальным.

Список литературы

1. *Vim B. B.* Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. – Одесса, 2003. – 664 с.
2. Физиологические основы цветового зрения и его нарушения / В. В. Волков, А. М. Шапшинова, Ю. З. Розенблюм, А. А. Яковлев // Клиническая физиология зрения : сб. науч. трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца. – М., 1993. – С. 224–260.
3. Модель зрительного анализатора в компьютерной системе диагностики / В. В. Семенец, Ю. В. Наталуха, О. А. Тарануха, В. В. Токарев // Информационные системы и технологии : 3-я междунар. науч.-техн. конф. : материалы конф. – Харьков : ИСТ, 2014. – С. 81–82.
4. *Alder's physiology of the eye – clinical applications* / ed. by P. Kaufman, A. Alm. Mosby. – [10th ed.]. – 2002. – 321 p.
5. American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical science Cours, Section 2. – San Francisco : American Academy of Ophthalmology, 1993–1994. – P. 73–78.
6. Заболевания глазного дна / Джек Дж. Кански, Станислав А. Милевски, Бертил Э. Дамато, Воган Тэрнер ; пер. с англ. ; под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. С. Э. Аветисова. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 424 с.
7. Офтальмология / Вильгельм Хаппе ; пер. с нем. ; под общ. ред. канд. мед. наук А. Н. Амирова. – [2-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 352 с.
8. Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue opsin / C. V. Curcio, K. A. Allen, K. R. Sloan [et al.] // *J. Comp. Neurol.* – 1991. – V. 312, № 4. – P. 610–624.
9. *Dacey D. M.* Primate retina: cell types, circuits and color opponency / D. M. Dacey // *Prog. Retin. Eye Res.* – 1999. – V. 18, № 6. – P. 737–763.
10. *Miller N. R.* Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology / N. R. Miller. – [4th ed.]. – V. 1. – Baltimore : Williams & Wilkins, 1982. – P. 112–119.
11. Офтальмология в вопросах и ответах : учеб. пособие / [под ред. Х. П. Тахчиди]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 336 с.
12. Секреты офтальмологии / Джеймс Ф. Вэндэр, Дженис А. Голт ; пер. с англ. ; под общ. ред. Ю. С. Астахова. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 464 с.
13. *Морозов В. И.* Заболевания зрительного пути: Клиника. Диагностика. Лечение / В. И. Морозов, А. А. Яковлев. – М. : Издательство БИНОМ, 2010. – 680 с.
14. *Морозов В. И.* Гематофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения) / В. И. Морозов, А. А. Яковлев // *Офтальмохирургия.* – 2002. – № 2. – С. 45–49.
15. *Gerritsen F.* Theory and practice of color / F. Gerritsen. – New York : Van Nostrand, 1974. – P. 79–88.
16. *Gouras P.* Precortical physiology of color vision and visual dysfunction / P. Gouras. – Macmillian Press Ltd., 1991. – V. 6. – P. 163–178.
17. *Зуева М. В.* Современные представления о параллельности зрительных путей / М. В. Зуева, И. В. Цапенко // Клиническая физиология зрения : сб. науч. работ МНИИ ГБ им. Гельмгольца. – М. : Науч.-мед. фирма МБН, 2002. – С. 70–79.
18. *Linksz A.* Reflections, old and new concerning acquired defects of color vision / A. Linksz // *Surv. Ophthalmol.* – 1973. – V. 17. – P. 223–229.

19. Григорьева Л. П. Электрофизиологические исследования цветового зрения человека / Л. П. Григорьева, А. Е. Фурсова // Сенсорные системы. Зрение. – Л. : Наука, 1982. – С. 156–169.

О.О. Тарануха

ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНАТОМІЇ, ФІЗІОЛОГІЇ ПЕРИФЕРІЙНОГО ВІДДІЛУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА ЛЮДИНИ – СІТКІВКИ ОКА. КОЛЬОРОВИЙ ЗІР

В огляді літератури показано, що зоровий аналізатор людини може розрізняти сотні відтінків ахроматичного кольору та десятки тисяч хроматичних кольорів у різних комбінаціях. Він складається з рецепторного апарату – сітківки ока, провідних шляхів і сприймаючих відділів кори головного мозку. В сітківці відбувається первинна обробка зорових сигналів, перетворення їх у нервові імпульси і подальше проведення в головний мозок. Фоторецептори сітківки представлені ковбочками та паличками, які за структурою, вмістом зорових пігментів, локалізацією та фізіологічним значенням відрізняються один від одного. Зоровий пігмент паличок і пігменти трьох типів ковбочок («червоних», «зелених», «синіх») чутливі до різної довжини хвиль, що і становить основу кольорової чутливості.

Ключові слова: анатомія, фізіологія, фоторецептори сітківки, кольоровідчуття.

О.А. Taranukha

SEVERAL ASPECTS OF ANATOMY, PHYSIOLOGY OF PERIPHERAL SEGMENT OF HUMAN VISUAL ANALYZER – OF EYE RETINA. COLOUR VISION

It is shown in review of literature, that a human visual analyzer can distinguish hundreds of shades of achromatic color and tens of thousands of chromatic colors in various combinations. It consists of receptor apparatus, that is of eye retina, conduction paths and perceiving parts of cerebral cortex. A primary processing of visual signals, their transformation into nervous impulses and further passage to the brain take place in eye retina. Photoreceptors of eye retina are represented by cones and rods, which by structure, contents of visual pigments, localization and physiological significance, differ from each other. Visual pigment of rods and pigments of three different types of cones («red», «green» and «blue» ones) are sensitive to different lengths of waves, comprising the basis of visual sensitivity.

Key words: anatomy, physiology, photoreceptors of eye retina, colour perception.

Поступила 19.11.14

ТЕРАПІЯ

УДК 616.33+616.34[2]-036.1.-073.7+616.-072.1.001.36

Т.А. Денисюк

*Военно-медицинский клинический центр Северного региона***СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI***

Проведена сравнительная оценка данных ультразвукового и эндоскопического исследований у больных с хронической Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологией. Сонографические признаки воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки соответствуют данным эндоскопического исследования и зависят от наличия воспалительного процесса, его интенсивности и инфицированности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, *Helicobacter pylori*, эндоскопия, ультразвуковая диагностика.

Ведущее место среди заболеваний органов пищеварения занимает патология органов гастродуоденальной зоны, частота встречаемости которой в последнее время неуклонно возрастает. Согласно статистическим данным, за последние 20 лет гастроэнтерологическая заболеваемость в целом выросла более чем на 30 % [1]. Среди многочисленных факторов, приводящих к развитию данной патологии, одним из основных считается инфекционный [2, 3]. По данным [2, 4, 5], более 80 % случаев хронического гастродуоденита связаны с персистенцией микроорганизма *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке выходного отдела желудка. Бактерия известна своей патогенностью, обусловленной выделением токсинов и токсичных ферментов, что приводит к развитию воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, стимулирует и усугубляет воспаление, подавляет иммунную систему макроорганизма, снижает местную иммунную защиту, во многом предопределяет исход воспалительного процесса в органах гастродуоденальной зоны. Отмечается пря-

мая корреляция интенсивности воспалительных изменений и степени обсеменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки микроорганизмом *Helicobacter pylori* [2, 6]. Частое обнаружение *Helicobacter pylori* при язвенной болезни и хроническом гастрите позволяет говорить о наличии прямой связи между микроорганизмом и возникновением этих заболеваний [1, 7, 8].

Цель исследования – провести сравнительную оценку сопоставимости данных ультразвукового и эндоскопического исследований у больных с хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией.

Материал и методы. Под наблюдением находились 125 больных с хронической гастродуоденальной патологией. Верификация диагноза проводилась с помощью эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта, ультразвукового исследования органов брюшной полости, желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Диагностика хеликобактерной инфекции

© Т.А. Денисюк, 2014

была проведена согласно данным иммуноферментного анализа на определение антител к микроорганизму в крови исследуемых, а также методом ПЦР в кале.

В зависимости от наличия или отсутствия инфицированности *Helicobacter pylori* больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 88 (70,4 %) больных с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией; во 2-ю – 37 (29,6 %) больных с хроническим гастродуоденитом без наличия инфицированности *Helicobacter pylori*.

Результаты и их обсуждение. Среди лиц 1-й группы, по результатам эндоскопии, у 37 [(42±5) %] имелись деструктивные изменения слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки (эрозии антрального отдела желудка; эрозивная дуоденопатия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки).

При этом у 25 [(68±8) %] из них отмечались высокие титры антител к *Helicobacter pylori*. По данным ультразвукового исследования, у 37 [(42±5) %] больных с эндоскопически подтвержденными деструктивными изменениями в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки отмечались такие сонографические признаки, как гиперсекреция натошак, уплотнение и утолщение стенок желудка, «раздражение» петли двенадцатиперстной кишки, что косвенно подтверждало наличие выраженного воспалительного процесса в органах гастродуоденальной зоны.

У остальных 51 [(58±5) %] больного 1-й группы отмечались эритематозные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом титр антител к *Helicobacter pylori* трактовался как незначительно повышенный. По данным ультразвуковой сонографии желудка и двенадцатиперстной кишки, у этих больных отмечались изменения, соответствующие незначительным проявлениям выраженности воспалительного процесса, такие как уплотнение стенок желудка без видимого «раздражения»

петли двенадцатиперстной кишки, без признаков гиперсекреции натошак.

По данным эндоскопии, у 13 [(35±8) %] больных 2-й группы имелись деструктивные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (эрозии антрального отдела желудка, эрозии двенадцатиперстной кишки). У остальных 24 [(65±8) %] больных 2-й группы были диагностированы эритематозные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом в данной группе больных сонографических признаков воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки не было выявлено.

Выводы

Сравнив результаты инструментальных методов диагностики, мы пришли к выводу, что клинические проявления хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии более выраженные, чем признаки хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки без наличия обсемененности *Helicobacter pylori*.

Деструктивные формы гастродуоденита, подтвержденные эндоскопически, с выраженной клинической картиной сопровождаются наличием высокого уровня титров антител к *Helicobacter pylori* и соответствующих сонографических признаков, косвенно указывающих на наличие выраженного воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, ультразвуковая сонография косвенно указывает на наличие патологического процесса в органах гастродуоденальной зоны и может быть использована как дополнительная методика диагностики заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Сонографические признаки воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки соответствуют данным эндоскопического исследования и зависят от наличия воспалительного процесса, его интенсивности и инфицированности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*.

Список литературы

1. Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 154 с.

2. *Островский И. М.* Роль хеликобактериоза в поражении желудка и двенадцатиперстной кишки / И. М. Островский // Терапевтический архив. – 1998. – № 2. – С. 73–76.
3. *Хендерсон Джозеф М.* Патология органов пищеварения / М. Джозеф Хендерсон. – М. : Наука, 1997. – 287 с.
4. *Ивашкин В. Т.* Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Римские критерии II / В. Т. Ивашкин, В. М. Нечаев // Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 20–22.
5. *Бураков И. И.* Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после эрадикации микроорганизма / И. И. Бураков // Эксперим. клин. гастроэнтерология. – 2002. – № 3. – С. 45–48.
6. *Григорьев П. Я.* Пилорический геликобактериоз: диагностика и лечение / П. Я. Григорьев // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 3–7.
7. *Пиманов С. И.* Гастрит, эзофагит и язвенная болезнь / С. И. Пиманов. – М. : Медкнига, Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 387 с.
8. *Gram D. Y.* Helicobacter pylori in the pathogenesis of duodenal ulcer: interaction between duodenal acid load, bile and Helicobacter pylori / D. Y. Gram, M. S. Osato // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95, № 26. – P. 87–91.
9. *Генес В. В.* Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований / В. В. Генес. – М. : Наука, 1967. – 207 с.

Т.О. Денисюк

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА ЕНДСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНФІКОВАНІСТІ HELICOBACTER PYLORI

Проведено порівняльну оцінку даних ультразвукового та ендоскопічного досліджень у хворих з хронічною Нр-асоційованою гастроудоденальною патологією. Сонографічні ознаки запалення у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки співпадають з даними ендоскопічного дослідження і залежать від наявності запального процесу, його інтенсивності та інфікованості слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori*.

Ключові слова: гастроудоденальна патологія, *Helicobacter pylori*, ендоскопія, ультразвукова діагностика.

Т.А. Denysiuk

COMPARATIVE EVALUATION OF ULTRASOUND AND ENDOSCOPIC EXAMINATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY DEPENDING ON THE INFECTION OF HELICOBACTER PYLORI

A comparative evaluation of ultrasound and endoscopic examinations in patients with chronic Hp-associated gastroduodenal pathology is conducted. Sonographic signs of inflammation in the mucous membrane of the stomach and duodenum are coincide with endoscopic data and depend on the presence of inflammation, infection intensity and infected by *Helicobacter pylori*.

Key words: gastroduodenal pathology, *Helicobacter pylori*, endoscopy, ultrasound diagnosis.

Поступила 03.12.14

УДК [616.12-008.331.1+616.36-003.826]-08:577.175.852:575.174.015.3

М.М. Зайцева

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ: РОЛЬ А1166С ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II 1-ГО ТИПУ

В обзорі розглядаються питання щодо обґрунтування вивчення впливу поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1-го типу (АТ2R1) на ефективність такого сучасного класу антигіпертензивних препаратів, як блокатори рецепторів ангіотензину II у хворих на артеріальну гіпертензію, що перебігає на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки.

Ключові слова: поліморфізм гена рецептора ангіотензину II 1-го типу, артеріальна гіпертензія, неалкогольна жирова хвороба печінки, лікування.

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) вважається однією з найпоширеніших нозологічних комбінацій. Це зумовлено високою поширеністю кожного захворювання окремо. Так, загальна поширеність АГ у світі вважається близькою до 30–45 % від загальної чисельності населення [1]. В Україні поширеність АГ серед дорослого населення становить 32,2 % [2]. Частота ж НАЖХП у дорослій популяції становить 20–30 % у країнах Західної Європи і 15 % у країнах Азії [3, 4]. Серед хворих на ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ) > 35 кг/м² поширеність НАЖХП зростає до 91 % [5].

Офіційної статистики щодо поширеності поєднання АГ та НАЖХП не існує, однак дані деяких епідеміологічних досліджень свідчать про високу розповсюдженість комбінації цих захворювань. Згідно з результатами великого епідеміологічного дослідження DIREG (більше 30 тис. пацієнтів), кожний третій мешканець мав ознаки НАЖХП, при цьому у 80 % з них була діагностована АГ [6]. За даними інших авторів, частота АГ у хворих на НАЖХП дорівнювала 60 % [7, 8]. А.Ю. Єлисеєва встановила, що у хворих на НАЖХП АГ спостерігалась у 63 % випадків проти 20 % у контрольній групі ($p < 0,001$) [9]. Показано, що незалежно від віку та ІМТ рівні

систоличного та діастолічного артеріального тиску (АТ) під час проведення добового моніторування АТ (ДМАТ) були підвищені у тих осіб, які мали високий вміст жиру в печінці [10].

Підкреслюється обтяжуючий вплив НАЖХП на перебіг АГ. Так, доведено, що наявність НАЖХП у хворих на АГ спричиняє збільшення хвилинного об'єму крові з формуванням переважно гіперкінетичного типу кровообігу [11], збільшення кінцево-діастолічного та кінцево-систоличного розмірів лівого шлуночка (ЛШ), розмірів правого шлуночка, лівого передсердя, а також товщини міжшлуночкової перегородки [12]. Особи з АГ та НАЖХП відрізнялись від хворих на АГ без жирового ураження печінки більш високими показниками маси міокарда ЛШ [11] та більшою частотою порушення його діастолічної функції [12]. У хворих на АГ та НАЖХП, за даними ультразвукового дослідження серця, вірогідно частіше виявлялись зміни мітрального та аортального клапанів атеросклеротичного походження та звуження отвору аорти, зумовлене атеросклерозом [12]. Встановлено, що наявність НАЖХП у хворих на АГ асоціюється з більш вираженим ураженням функції ендотеліальних клітин за результатами проби з реактивною гіперемією [11, 13] та більшою товщиною комплексу

© М.М. Зайцева, 2014

інтима–медіа загальних сонних артерій [11]. Виявлено, що у хворих на НАЖХП АГ має більш тяжкий перебіг з більш високими показниками систолічного та діастолічного АТ. Так, за даними ДМАТ, встановлено такі особливості АГ при НАЖХП: систолодіастолічний характер АГ удень, збільшення індексів часу підвищеного систолічного та діастолічного АТ у денні години та індексу часу підвищеного систолічного АТ уночі, підвищення пульсового АТ, більш часте порушення добового профілю АТ за типами «non-dipper» та «night-peaker» [12].

У зв'язку з негативним впливом НАЖХП на перебіг АГ гостро виникає необхідність у перегляді лікування хворих на АГ, які одночасно мають супутню НАЖХП. При цьому слід зазначити наявність великої кількості різних рекомендацій (європейських, національних, у тому числі й вітчизняних) з лікування та профілактики АГ, однак будь-яких стандартів лікування АГ, яка перебігає на тлі НАЖХП, не існує.

Останнім часом дослідники велику увагу приділяють питанням впливу генного поліморфізму на ефективність лікування. Врахування конкретного варіанта поліморфізму гена у хворих сприяє максимальній індивідуалізації терапії, що значно підвищує її ефективність та дозволяє уникати розвитку побічних ефектів та ускладнень від вживання лікарських засобів.

Одним із генних поліморфізмів, який істотно впливає на ефективність антигіпертензивного лікування, є А1166С поліморфізм гена рецептора ангіотензину II (АТII) 1-го типу (АТ2R1). Він визначає ефективність таких сучасних антигіпертензивних препаратів, як блокатори рецепторів АТII (БРА II).

Слід підкреслити, що вивчення саме даного поліморфізму може бути корисним стосовно не тільки лікування АГ, а і профілактики прогресування НАЖХП. Це пов'язано з таким важливим спільним для обох захворювань патогенетичним механізмом, як активація ренін-ангіотензинової системи (РАС). Встановлено, що при АГ спостерігається активація як системної (циркулюючої) РАС, так і низки локальних (тканинних) РАС, у тому числі й РАС, яка розташована в печінці. Головним продуктом активації РАС є АТII. Він чинить пряму вазоконстрикторну дію та акти-

вує симпатoadреналову систему, що призводить до збільшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду, підвищення периферичного судинного опору, стимулює синтез альдостерону та вазопресину, а також викликає протромбогенний та проліферативний ефекти, індукує оксидативний стрес, порушує функцію ендотеліальних клітин. Усі вказані ефекти АТII призводять до розвитку та стабілізації АГ і до появи серцево-судинних ускладнень.

Доведено, що в умовах НАЖХП спостерігається активація печінкової РАС з надмірним виробленням АТII, який поряд з іншими факторами (цитокінами, факторами росту) активно стимулює процеси фіброгенезу в печінці, що прискорює прогресування НАЖХП до стадії цирозу. Можна припустити, що саме через активацію РАС АГ здатна погіршувати перебіг НАЖХП у випадку поєднання цих патологічних станів. Безпосередня участь РАС у розвитку фіброзу печінки підтверджена в дослідженнях на тваринах [14]. Доведено, що АТII здатний активувати зірчасті клітини печінки [15], при цьому відбувається їхня проліферація та фенотипова трансформація в міофібробласти. Процес перетворення зірчастих клітин у міофібробласти вважається центральним у розвитку фіброзу печінки [16–18], тому що саме міофібробласти мають здатність до синтезу колагену та інших білків, характерних для сполучної тканини.

Таким чином, встановлений факт прямої участі АТII у процесах розвитку фіброзної тканини в печінці обґрунтовує використання при НАЖХП інгібіторів РАС як антифібротичних засобів, які одночасно є ефективними антигіпертензивними ліками, а у випадках поєднання АГ та НАЖХП призначення інгібіторів РАС дозволяє впливати відразу на обидва захворювання. Такий підхід до лікування поєднаних патологій вважається раціональним, він дозволяє уникати поліпрагмазії, не викликає розвиток побічних ефектів та ускладнень медикаментозної терапії, не призводить до погіршення перебігу захворювань.

АТII реалізує свої численні ефекти через власні рецептори 1-го типу – АТ₁-рецептори. Процес зв'язування АТII з АТ₁-рецептором залежить від багатьох факторів і у першу чергу від поліморфізму гена АТ2R1. Ген

AT2R1 розташований на довгому плечі 3-ї хромосоми і вміщує 5 екзонів. Існує більше 20 поліморфних варіантів гена AT2R1 [19]. Найбільш дослідженим поліморфізмом є точкова мутація гена в позиції (локусі) 1166 у вигляді заміни аденіну (A) на цитозин (C) (A1166C – поліморфізм гена AT2R1). Алель C та генотип CC вважаються мутантними. Існує думка, що різні поліморфні варіанти гена AT2R1 асоціюються з відмінностями в структурі та конформації самого рецептора, що позначається на ефективності зв'язування АПІ з власним рецептором та може впливати на ефективність БРА II. Доведено, що алель C гена AT2R1 зумовлює більш значну спорідненість АПІ до рецептора 1-го типу [20]. Відкрито молекулярно-біологічні аспекти значення нонсенс-мутації A1166C: ця мутація пов'язана з функціонуванням малої інтерферуючої РНК, яка регулює експресію гена AT2R1.

У печінці експресуються як AT₁-рецептори, які мають два підтипи – AT_{1a} і AT_{1b}, так і AT₂-рецептори, однак домінують рецептори 1-го типу. Повертаючись до теми фіброзу печінки при НАЖХП, слід відмітити, що саме AT₁-рецептори відіграють головну роль у процесах фіброгенезу. Так, було показано, що у мишей з недостатністю AT_{1a}-рецепторів інфільтрація клітинами запалення та ступінь прогресування фіброзу печінки були менш вираженими [21], тоді як у мишей з недостатністю AT₂-рецепторів спостерігався більш виражений фіброз печінки [22].

За даними більшості авторів, для здорових осіб характерно домінування алеля A та генотипу AA. Так, у популяції російських мешканців Центрально-Чорноземного району РФ серед здорових осіб поширеність генотипу AA становила 59,4 %, генотипу AC – 34,8 %, а генотипу CC – лише 5,8 % [23]. У популяції дітей та підлітків (від 6 місяців до 16 років), які мешкають у Санкт-Петербурзі, найчастішим генотипом був генотип AA, а частота алеля A коливалась від 0,64 до 0,82 [24].

Щодо поширення A1166C поліморфізму гена AT2R1 в українській популяції, то слід відмітити істотну варіабельність частот різних алелів та генотипів цього поліморфізму між мешканцями західних і східних областей України. Так, за даними Л.П. Сидорчук, алель A серед здорових мешканців Буковини зустрі-

чався в 72,0 %, алель C – у 28,0 %, генотип AA – у 52,0 %, AC – в 40,0 %, а генотип CC – тільки у 8,0 % випадків [25]. За даними В.Й. Целуйко та Л.М. Яковлевої, в групі здорових осіб – мешканців Харківської області самим поширеним був генотип AC (48,6 %), а частоти алеля C і генотипу CC на відміну від таких у популяції мешканців Буковини були значно вищими і становили відповідно 44,3 та 20,0 % [26].

При аналізі частоти алельних варіантів окремих генів-кандидатів есенціальної АГ (ЕАГ), у тому числі і гена AT2R1, в різних популяціях світу російський дослідник О.Н. Шестаков встановив наявність виражених відмінностей у дистрибуції алелів генів не тільки між різними расами, а і у межах однієї етнічної групи [24].

У ряді досліджень доведено, що алель C та створений ним гомозиготний генотип (CC) гена AT2R1 асоціюються зі схильністю до ЕАГ та її розвитком [27, 28]. А. Bonnardeaux et al. вперше описали зв'язок цього поліморфізму з домінуванням патологічного алеля C у хворих на АГ та осіб із обтяженою спадковістю щодо її розвитку в європейській популяції [28]. І.П. Кайдашев зі співавт. у хворих на ЕАГ відмічали збільшення частоти генотипу CC у 2 рази, AC – в 1,5 рази і зменшення частоти генотипу AA практично в 3 рази у порівнянні з показником здорових осіб [29]. Асоціація CC-генотипу з розвитком АГ була встановлена і для китайської популяції [30].

Окремими авторами показана залежність асоціації A1166C поліморфізму та розвитку ЕАГ від статі хворих (феномен статевого диморфізму): ризик виникнення захворювання був притаманний лише жінкам з генотипом AC, в той час як між групами здорових та хворих на ЕАГ чоловіків статистично значущих відмінностей у частотах різних генотипів гена AT2R1 виявлено не було [23].

Існують дослідження, в яких не доведена наявність кореляції між A1166C поліморфізмом і АГ [31–34], однак при цьому деякі автори не заперечують зв'язок CC-генотипу з більшою частотою ЕАГ II та III стадій, тобто більш тяжким перебігом АГ [25].

В.Й. Целуйко та Л.М. Яковлева також не встановили асоціації генотипу CC з АГ у мешканців Харківської області (його частота в групі хворих на ЕАГ становила 26,3 %, $p > 0,05$ у

порівнянні зі здоровими особами), не було встановлено і впливу A1166C поліморфізму гена AT2R1 на розвиток АГ у хворих на ІХС – мешканців Харківської області (частота генотипу СС у них дорівнювала 28,0 %, $p > 0,05$ у порівнянні як зі здоровими особами, так і з хворими на ЕАГ) [27].

Доведено, що існують великі етногеографічні групи населення, для яких характерна дуже низька частота A1166C поліморфізму гена AT2R1, що не дозволяє говорити про будь-яку асоціацію цього поліморфізму з ризиком розвитку АГ або інших серцево-судинних захворювань. Так, встановлено, що поширеність A1166C поліморфізму гена AT2R1 серед мешканців Адигеї становить лише 12 % (4 % – гомозиготи і 8 % – гетерозиготи), а тому цей поліморфізм не входить до реєстру тих генних мутацій, які зумовлюють кардіоваскулярну патологію у населення Адигеї [35].

Встановлено, що до розвитку ренопаренхіматозної АГ (РПАГ), яка сформувалась на тлі хронічного пієлонефриту, мають відношення інші генотипи, ніж при ЕАГ: серед хворих на РПАГ було значно більше пацієнтів з генотипом АС (66,6 %) і менше осіб з генотипом СС (4,2 %), $p < 0,05$ [29]. Частота алеля А становила 93,3 %, алеля С – 70,0 %. Більш того, у хворих на РПАГ генотип АА поєднався з більшою масою міокарда ЛШ та товщиною паренхіми нирок, а також з більш низькою клубочковою фільтрацією та тяжким перебігом самої АГ.

Показано, що у хворих на ЕАГ генотип АА асоціюється з легким перебігом захворювання, а тяжка та середньої тяжкості ЕАГ більш пов'язана з генотипами АС та СС [25, 29]. За даними О.Н. Шестакова, генотип АС чинив вплив на стадію ЕАГ лише у чоловіків [23].

Дані щодо впливу A1166C поліморфізму гена AT2R1 на рівень АТ, масу міокарда та функціональний стан ЛШ, інші патогенетичні механізми формування АГ суперечливі.

Доведено, що генотип СС асоціюється з більш високими рівнями середньодобового та денного систолічного і пульсового АТ, меншою частотою появи осіб із добовим профілем АТ «dipreg», більшою величиною гіпертрофії ЛШ за індексом маси міокарда ЛШ та порушенням його діастолічної функції за

псевдонормальним типом [25]. В іншому дослідженні пацієнти з алелем С гена AT2R1 також мали достовірно більшу масу міокарда ЛШ та товщину міжшлуночкової перегородки, а особи з генотипами СС та АС – і більш високий рівень реніну крові [36].

М. Gruchala повідомляє про відсутність будь-якої асоціації A1166C поліморфізму зі станом систолічної і діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ і ІХС [37].

Доведено, що з мутантним алелем гена AT2R1 також асоціюється розвиток ендотеліальної дисфункції [38]. Повідомляється про більш виражене порушення судинорухової функції ендотелію у хворих на ЕАГ та ІХС – носіїв алеля С [25, 39]. Виявлений зв'язок генотипу СС з високим рівнем у плазмі головного інгібітору плазміну – α 2-антиплазміну та збільшенням концентрації протеїну С, що свідчить про порушення антитромботичних властивостей судинної стінки [39, 40]. Хворі на ЕАГ – носії генотипу СС гена AT2R1 відрізнялись і більшою величиною комплексу інтима-медіа сонних артерій (на 16,1 %; $p < 0,05$) [25]. Крім того, за даними Л.П. Сидорчук, у хворих на ЕАГ генотип СС корелював із зростанням індексу атерогенності (на 26,1 %; $p < 0,05$) [25]. Зв'язок товщини комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій з генотипом СС був встановлений і в японській популяції [41]. Однак М. Castellano et al. не вдалось виявити наявності такого зв'язку у хворих на АГ [42].

Повідомляється про існування асоціації генотипу СС з підвищеною жорсткістю аорти у хворих на АГ [43]. При цьому підкреслюється, що генотип СС є другою важливою детермінантою щодо жорсткості аорти після систолічного АТ.

Слід відмітити, що мутантні варіанти A1166C поліморфізму гена AT2R1 асоціюються не тільки з АГ (есенціальною або симптоматичною), але і з іншими серцево-судинними захворюваннями: інфарктом міокарда (доведено у дослідженні ЕСТІМ [44]), атеросклерозом, особливо у випадку ураження атеросклеротичним процесом декількох судинних ділянок [45], з розвитком аритмій у чоловіків, хворих на ЕАГ [23], пролапсом мітрального клапана [46].

Досліджень щодо визначення ролі A1166C поліморфізму гена AT2R1 у хворих

на АГ з супутньою патологією печінки надто мало. Встановлений зв'язок цього поліморфізму з функціональним станом печінки у хворих на ЕАГ та ІХС [38]. Генотип АА чітко корелював з високою активністю аланінової амінотрансферази (АлАТ), що свідчило про збільшення проникності мембран гепатоцитів у цих хворих. Однак слід відмітити, що особи з генотипом СС не брали участі в дослідженні через незначну частоту зустрічальності цього генотипу.

Враховуючи високу поширеність поєднання АГ і НАЖХП, наявність взаємообтяжуючого впливу захворювань, розробка аспектів раціонального антигіпертензивного лікування на тлі жирового ураження печінки є дуже актуальною.

І.Р. Мікропуло довела, що сучасні інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ – лізиноприл, раміприл) і БРА II (лосартан, валсартан) з різним шляхом печінкового метаболізму мали однаково ефективність при тривалому лікуванні хворих на АГ як з НАЖХП, так і без жирового гепатозу [11]. Жоден препарат не призвів до погіршення функції печінки за змінами АлАТ, аспарагінової амінотрансферази, γ -глутаміл-транспептидази (γ -ГТП), лужної фосфатази, білірубіну.

В дослідженні DIREG також була доведена доцільність використання у хворих на АГ та НАЖХП інгібітору АПФ лізиноприлу або його комбінації з гідрохлортіазидом [48]. Вибір лізиноприлу був зумовлений, по-перше, тим, що лізиноприл вже є активною речовиною і не потребує трансформації в активний метаболіт у печінці, по-друге, це гідрофільний лікарський засіб, який не накопичується у жировій тканині і виводиться виключно через нирки. У разі порівняння трьох режимів антигіпертензивної терапії, яка базувалась на призначенні лізиноприлу, каптоприлу та інших антигіпертензивних препаратів крім інгібіторів АПФ, ступінь зниження АТ вірогідно не відрізнявся, і лише в групі лізиноприлу відмічалось істотне зниження рівнів печінкових трансаміназ та загального білірубіну. Лізиноприл вважається препаратом вибору у хворих на АГ з патологією печінки, і це визнається як вітчизняними, так і іноземними авторами [49]. В експериментальних дослідженнях було показано,

що лізиноприл через брадикініновий механізм здатний стимулювати регенерацію тканини інтактної печінки у щурів. На тлі вживання лізиноприлу регенерація печінки була максимальною, а також значущо зменшувалась інфільтрація її тканини мононуклеарними клітинами.

Показано, що вживання БРА II лосартану у добовій дозі 50 мг протягом 38 тижнів приводило до істотного зниження активності АлАТ і γ -ГТП, що поєднувалось зі зменшенням ступеня стеатозу і запальної активності у печінковій тканині.

Проведено ряд досліджень, у яких вивчалась ефективність антигіпертензивних засобів у хворих на АГ залежно від носійства конкретного генотипу гена AT2R1. В цьому аспекті велику зацікавленість викликає робота Л.П. Сидорчук [26]. Автор розробила схеми чутливості та прихильності генотипів 5 генів до антигіпертензивних засобів першої лінії у хворих на ЕАГ. Носіям С-алеля гена AT2R1 рекомендуються препарати груп інгібіторів АПФ, БРА II, β_1 -адреноблокаторів та антагоністів кальцію, а хворим із генотипом АА – β_1 -адреноблокатори та БРА II, оскільки чутливість носіїв цього генотипу до інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію та гідрохлортіазиду була помітно меншою.

Враховуючи вплив A1166С поліморфізму гена AT2R1 на характер зв'язування АПІ з власними рецепторами 1-го типу, інші автори вивчали цей поліморфізм в аспекті ефективності використання лише сартанів – блокаторів AT₁-рецепторів АПІ.

Так, з цією метою у хворих на РПАГ був використований кандесартан [29]. Застосування препарату протягом 4 місяців сприяло зниженню систолічного АТ у осіб із генотипом АА – на 29,4 %, у осіб із генотипом АС – на 21,5 %, у хворих із генотипом СС – на 17,7 %. Вірогідне зниження діастолічного АТ відмічалось лише в групах хворих із генотипами АА та АС.

Таким чином, найбільший антигіпертензивний ефект кандесартану спостерігався у пацієнтів із генотипом АА, який характеризувався більш тяжким перебігом АГ, декілька менший – при генотипі АС і мінімальний – у осіб із генотипом СС. Автори дослідження дійшли висновку, що алель А і генотип АА у хворих на РПАГ асоціюються з

максимальною ефективністю кандесартану, хоча цим хворим була потрібна більша добова доза препарату – 12–24 мг, у той час як особам з генотипами АС та СС – 4–8 мг. Використання кандесартану у хворих на хронічну серцеву недостатність також супроводжувалося більш вираженим зниженням АТ саме у носіїв алеля А, ніж у хворих із генотипом СС.

Вживання іншого БРА II лосартану у хворих на ЕАГ приводило до аналогічного результату: у осіб – носіїв генотипу СС антигіпертензивний ефект препарату був значно меншим, ніж у носіїв генотипів АС та АА. Так, у хворих із генотипом СС та генотипами АС + АА зниження середніх показників систолічного АТ становило 5,8 і 21,7 мм рт. ст., діастолічного – відповідно 3,7 та 18,2 мм рт. ст.

Однак наведені дані суперечать результатам інших дослідників. Показано, що одноразовий прийом того самого лосартану здоровими добровольцями супроводжується більш значним зниженням АТ саме у носіїв алеля С, ніж у осіб із генотипом АА. Такий самий результат був отриманий при лікуванні лосартаном хворих на ЕАГ.

Лікування 110 хворих на ЕАГ БРА II епросартаном протягом 3 місяців продемонструвало більшу чутливість до терапії цим препаратом носіїв генотипу АА: у них відмічалось більше зменшення товщини комплексу інтима–медіа сонних артерій (на 11,9 %; $p < 0,05$) та більше зростання ендотеліалезної вазодилатації плечової артерії ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками осіб із генотипом СС. Повідомляється, що під впливом епросартану на тлі однакового зниження систолічного АТ у всіх хворих на ЕАГ незалежно від генотипу А1166С поліморфізму гена АТ2R1 (на 17,8 мм рт. ст. у носіїв генотипу АА і на 17,7 мм рт. ст. у носіїв алеля С; $p > 0,05$) зниження діастолічного АТ було більш істотним у хворих із генотипом АА, ніж у хворих – носіїв С-алеля – відповідно на 19,2 і

17,7 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Таким чином, дані щодо впливу А1166С мутації гена АТ2R1 на ефективність БРА II у хворих на АГ є неоднозначними.

Ми не знайшли робіт, у яких мали б висвітлюватися питання використання БРА II у хворих на АГ з супутньою НАЖХП з урахуванням варіанта А1166С поліморфізму гена рецептора АТII 1-го типу. Цей аспект проблеми раціональної терапії хворих на АГ та НАЖХП залишається невирішеним. При цьому виникає ряд питань: з яким генотипом слід пов'язувати недостатню або, навпаки, високу ефективність БРА II у хворих на АГ з супутньою НАЖХП? Чи здатні інші інгібітори РАС, наприклад інгібітори АПФ, бути альтернативою сартанам у випадку носійства генотипу, який зумовлює неефективність БРА II? Наприкінці, немає відповіді і на таке важливе питання: чи залежить здатність БРА II сповільнювати процеси фіброзу у печінці від конкретного варіанта А1166С поліморфізму гена АТ2R1?

Таким чином, резюмуючи дані літератури, слід відмітити суперечливість отриманих результатів щодо поширення різних варіантів А1166С поліморфізму гена АТ2R1 у хворих на АГ, зв'язок цього поліморфізму з перебігом та патогенетичними механізмами АГ, впливу на ефективність такого сучасного класу антигіпертензивних препаратів, як БРА II. Не проводилось досліджень щодо вивчення впливу даного поліморфізму на ефективність використання сартанів при АГ, що перебігає на тлі НАЖХП. В той же час, враховуючи наявність спільного патогенетичного механізму у обох захворювань (активація РАС), притаманні БРА II антифібротичні властивості, вивчення впливу А1166С поліморфізму гена АТ2R1 на ефективність БРА II у хворих на АГ та супутню НАЖХП, на наш погляд, є перспективним як в аспекті оптимізації лікування АГ, так і стосовно гальмування прогресування фіброзу у печінці.

Список літератури

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4 (30). – С. 61–157.
2. Коваленко В. М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К. : СПД ФО «Коломійцин В.Ю.», 2012. – 210 с.

3. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – V. 42. – P. 44–52.
4. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J. S. Browning, L. S. Szczepaniak, L. S. Dobbins [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – V. 40. – P. 1387–1395.
5. Мельниченко Г. Л. Распространенность НАБЖП при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска ССЗ и сахарного диабета 2-го типа / Г. Л. Мельниченко, А. Ю. Елисеева, М. В. Маевская // *Гепатология*. – 2012. – № 12. – С. 45–52.
6. Drapkina O. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation / O. Drapkina, V. Ivashkin, Y. Ashikhmin // Abstract from the International liver congress, Vienna, Austria, 14–18 April, 2010 // *Journal of Hepatology*. – 2010. – April. – V. 52, suppl 1. – P. S138.
7. Долженко М. Н. Пациент с ишемической болезнью сердца и хроническим стеатогепатитом: как проводить гиполипидемическую коррекцию / М. Н. Долженко // *Український медичний часопис*. – 2007. – № 1 (57), I–II. – С. 89–92.
8. Степанов Ю. М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю. М. Степанов, А. Ю. Филиппова // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 3 (29). – С. 4–7.
9. Елисеева А. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении и сердечно-сосудистые факторы риска : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.02 «Эндокринология» / А. Ю. Елисеева. – М., 2012. – 26 с.
10. Effects of rosiglitazone and metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes / M. Tiikkainen, A. M. Hakkinen, E. Korshennikova [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – V. 10. – P. 859–867.
11. Мікропуло І. Р. Оптимізація лікування хворих літнього віку на артеріальну гіпертензію в залежності від функціонального стану печінки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / І. Р. Мікропуло. – К., 2013. – 20 с.
12. Драккина О. М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи / О. М. Драккина // *Русский мед. журнал*. – 2011. – № 18. – С. 1136–1139.
13. Endothelial dysfunction and non-alcoholic liver steatosis in hypertensive patients / A. Sciacqua, M. Perticone, S. Miceli [et al.] // *Nutr., Metab. and Cardiovasc. Dis.* – 2011. – V. 21. – P. 485–491.
14. Бабак О. Я. Генетические аспекты эффективности фармакотерапии при сердечно-сосудистой патологии / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко, С. В. Виноградова // *Укр. тер. журн.* – 2006. – № 2. – С. 92–99.
15. Bataller R. Liver fibrosis / R. Bataller, D. A. Brenner // *J. Clin. Invest.* – 2005. – V. 115. – P. 209–218.
16. Whaley Connell A. Angiotensin II infusion increases hepatic triglyceride production via its type 2 receptor in rats // A. Whaley Connell, S. J. Megan, R. James // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2010. – V. 52, № 5. – P. 401–409.
17. Ивашкин В. Т. Фиброз печени / В. Т. Ивашкин, Ч. С. Павлов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 168 с.
18. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis / C. K. Argo, P. G. Northup, A. M. Al-Osaimi [et al.] // *J. Hepatol.* – 2009. – V. 51. – P. 371.
19. Noninvasive evaluation of liver fibrosis in paediatric patients with nonalcoholic steatohepatitis / A. Iacobellis, M. Marcellini, A. Andriulli [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – V. 12. – P. 7821–7825.
20. Шевченко О. В. Современные методы анализа полиморфизма гена рецептора АТ II 1-го типа при фармакотерапии артериальной гипертензии / О. В. Шевченко, А. А. Свистунов, В. Б. Бородулин // *Биомедицина*. – 2010. – № 3. – С. 169–171.
21. Леонова М. В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов ангиотензина II / М. В. Леонова // *Фарматека*. – 2003. – № 12. – С. 42–46.
22. Kanno K. AT1A-deficient mice show less severe progression of liver fibrosis induced by CCl₄ / K. Kanno, S. Tazuma, K. Chayama // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2003. – V. 15, № 308 (1). – P. 177–183.

23. Anti-fibrogenic function of angiotensin II type 2 receptor in CCl4-induced liver fibrosis / Y. Nabeshima, S. Tazuma, H. Hyogo [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2006. – V. 4, № 346 (3). – P. 658–664.
24. Шестаков А. М. Комплексный молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов-кандидатов гипертонической болезни в популяции русских жителей Центрального Черноземья : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 03.02.07 «Генетика» / А. М. Шестаков. – М., 2010. – 21 с.
25. Кузьмина С. В. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей и подростков с артериальной гипертензией / С. В. Кузьмина, О. А. Мутафьян, В. И. Ларионова // *Артериальная гипертензия.* – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 475–480.
26. Сидорчук Л. П. Комплексне лікування хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Л. П. Сидорчук. – Харків, 2009. – 40 с.
27. Целуйко В. Й. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева // *Артериальная гипертензия.* – 2013. – № 5 (31). – С. 16–20.
28. Henskens L. H. Effects of ACE I/D and AT1R-A1166C polymorphisms on blood pressure in a healthy normotensive primary care population: first results of the Hippocrates study / L. H. Henskens, W. Spiering, H. E. Stoffers // *J. Hypertens.* – 2003. – V. 21, № 1. – P. 81–86.
29. Клінічна ефективність кандесартану у хворих з ренопаренхіматозною гіпертензією залежно від генотипу ангіотензину II 1-го типу / І. П. Кайдашев, М. С. Расін, І. А. Нерух [та ін.] // *Лікарська справа.* – 2006. – № 7 (1088). – С. 62–66.
30. Angiotensin II type 1 receptor gene A1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis / J. L. Wang, X. Li, P. P. Hao [et al.] // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2010. – V. 11 (2). – P. 127–135.
31. Association of angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphism and its increased expression in essential hypertension: a Case-Control Study / S. Chandra, R. Narang, V. Sreenivas [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – V. 9, № 7. – P. e101502.
32. Baudin Bruno. Angiotensin II receptor polymorphisms and hypertension / Bruno Baudin // *Cardiovascular genomics* / Mohan K. Raizada, Julian F. R. Paton, Michael J. Katovich, Sergei Kasparov. – Humana Press., 2005. – Part II. – P. 3–18.
33. A/C1166 gene polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor (at1) and ambulatory blood pressure: the Ohasama Study / M. Kikuya, K. Sugimoto, T. Katsuya [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2003. – V. 26, № 2. – P. 141–145.
34. Ассоциация MET235THR полиморфизма гена ангиотензиногена (AGT) и A1166C аллели гена рецептора I типа ангиотензина-2 (AGT2R1) с сердечно-сосудистыми заболеваниями у жителей Республики Адыгея / Д. Б. Муженя, Т. М. Ашканова, К. Б. Калакуток [и др.] // *Вестник Адыгейского государственного университета.* – 2010. – № 3. – С. 125–134.
35. Gruchala M. Left ventricular size, mass and function in relation to angiotensin-converting enzyme gene and angiotensin-II type 1 receptor gene polymorphisms in patients with coronary artery disease / M. Gruchala, D Cieciewicz, K. Ochman // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2003. – № 41. – P. 522–528.
36. Human molecular genetics / C. A. Mein, M. J. Caulfield, R. J. Dobson [et al.] // *Genetics of Essential Hypertension.* – 2004. – V. 13. – P. 169–175.
37. Целуйко В. Й. Фактори, що асоціюються з поширеністю атеросклеротичного процесу у хворих на ішемічну хворобу серця / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева, І. В. Кузнецов // *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень.* – 2013. – Т. 1, № 3. – С. 301–307.
38. Влияние полиморфизма рецептора первого типа ангиотензина II на функции систем организма больных гипертонической болезнью и хронической формой ИБС / М. Ю. Котловский, О. С. Котловская, О. Я. Оседко [и др.] // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2011. – № 12. – С. 55–59.
39. Драпкина О. М. Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с заболеваниями печени / О. М. Драпкина, Д. А. Тутнов // *Российские медицинские вести.* – 2008. – № 3. – С. 43–49.

40. Song J. C. Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors: an update / J. C. Song, C. M. White // Clin. Pharmacokinet. – 2002. – V. 41 (3). – P. 207–224.
41. Angiotensin-converting enzyme inhibitor enhances liver regeneration following partial hepatectomy: involvement of bradykinin B2 and angiotensin AT1 receptors / K. Yayama, K. Sugiyama, R. Miyagi [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2007. – V. 30 (3). – P. 591–594.
42. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on liver regeneration in rats / F. S. Ramalho, L. N. Ramalho, O. Castro de Silva [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2002. – V. 49 (47). – P. 1347–1351.
43. Effect of lisinopril on rat liver tissues in L-NAME induced hypertension model / A. Gokcimen, A. Kocak, S. Kilbas [et al.] // Mol. Cell Biochem. – 2007. – V. 296 (1–2). – P. 159–164.
44. Therapeutic efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S. Yokohama, M. Yoneda, M. Haneda [et al.] // Hepatology. – 2004. – V. 40. – P. 1222–1225.
45. Effects of AGTR1 A1166C gene polymorphism in patients with heart failure treated with candesartan / S. De Denus, M. Zakrzewski-Jakubiak, M.-P. Dube [et al.] // Ann. Pharmacotherapy. – 2008. – V. 42, № 7. – P. 925–932.
46. Влияние генетических полиморфизмов на эффективность лозартана у больных эссенциальной артериальной гипертензией / О. В. Шевченко, О. В. Решетько, А. Р. Киселев [и др.] // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – V. 2, № 8. – P. 598–600.
47. Eliseyeva M. Assessment of angiotensin-II type 1 receptor gene polymorphism with vasoprotective efficiency of eprosartan in hypertensive patients / M. Eliseyeva, N. Srojidinova, D. Kurbanova // J. Hypertension. – 2006. – V. 24 (suppl. 4). – P. S335.
48. Srojidinova N. Z. Vascular remodeling markers and genetic polymorphism / N. Z. Srojidinova, M. R. Eliseyeva // J. Hypertension. – 2006. – V. 24 (suppl. 4). – P. S326.
49. Srojidinova N. Gene polymorphism and blood pressure response to antihypertensive treatment / N. Srojidinova // J. Hypertension. – 2007. – V. 25 (suppl. 2). – P. S399.

М.М. Зайцева

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ: РОЛЬ А1166С ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II 1-ГО ТИПА

В обзоре рассматриваются вопросы обоснования изучения влияния полиморфизма А1166С гена рецептора ангиотензина II 1-го типа (AT2R1) на эффективность такого современного класса антигипертензивных препаратов, как блокаторы рецепторов ангиотензина II у больных с артериальной гипертензией на фоне неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: полиморфизм гена рецептора ангиотензина II 1-го типа, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, лечение.

М.М. Zaitseva

FEATURES OF TREATMENT OF HYPERTENSION WITH CONCOMITANT NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: THE ROLE OF THE ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR A1166C GENE POLYMORPHISM

The review addresses the rationale of studying of influence of polymorphism A1166C receptor gene angiotensin II 1 type (AT2R1) on the effectiveness of such a modern class of antihypertensive drugs as angiotensin II receptor blockers in patients with arterial hypertension on the background of nonalcoholic fatty liver disease.

Key words: polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, arterial hypertension, nonalcoholic fatty liver disease, treatment.

Поступила 08.12.14

УДК 616.12-008.331.1-092:616.633.962.3:616.379-008.64

С.Н. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославский, И.В. Шуть

*ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой
НАМН Украины», г. Харьков*

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ

Изучены особенности общеклинических показателей гемодинамики и морфофункциональные данные, характер ремоделирования сердца и сосудов, уровень мочевой кислоты у больных гипертонической болезнью (ГБ) с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и без него в зависимости от наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ). Установлены более высокие частота (63,6 %) и степень выраженности МАУ у больных ГБ с СД 2-го типа, чем у лиц с ГБ без СД (34,6 %). У больных ГБ с СД 2-го типа при наличии МАУ отмечалось неблагоприятное ремоделирование сердца и сосудов (увеличение размеров левого предсердия, массы миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, утолщение комплекса интима-медиа), более высокий уровень мочевой кислоты. У больных ГБ без СД 2-го типа в условиях МАУ наблюдались аналогичные изменения общеклинических и гемодинамических показателей, однако выраженность их была меньше.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, микроальбуминурия, морфофункциональные показатели, ремоделирование сердца и сосудов, мочевая кислота.

В настоящее время пристальное внимание ученых привлекает проблема сочетания гипертонической болезни (ГБ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа. В ряде исследований доказано, что в развитии и прогрессировании ГБ и СД 2-го типа основная роль отводится гемодинамической перегрузке миокарда, активации нейрогуморальных систем, свободнорадикальному окислению, развитию воспаления [1–4]. Ряд научных работ посвящен изучению взаимосвязи гемодинамических факторов с нарушениями липидного и углеводного обменов, механизмам формирования ремоделирования сердца и сосудов как у лиц с ГБ, так и у больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа [1–5]. Одним из наиболее ранних и независимых факторов сердечно-сосудистой смертности и прогрессирования поражения почек у этой категории больных является микроальбуминурия (МАУ) [5–8].

По прогнозирующим способностям в отношении субклинического поражения органов-мишеней МАУ значительно превосходит такие ведущие структурно-функциональные маркеры, как гипертрофия левого желудочка и пограничная толщина комплекса интима-медиа сонных артерий [4, 9, 10]. В связи с этим мониторинг уровня МАУ должен быть неотъемлемым компонентом комплексной оценки текущего состояния и прогноза у больных ГБ и СД [11–15].

В то же время пока остаются недостаточно выясненными механизмы формирования гемодинамических изменений, характер и направленность ремоделирования сердца и сосудов, выраженность структурно-функциональных изменений у лиц с ГБ в сочетании с СД 2-го типа и без него в зависимости от наличия или отсутствия МАУ, а также ее выраженности.

© С.Н. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославский, И.В. Шуть, 2014

Целью исследования явилось изучение гемодинамических и структурно-функциональных показателей сердца и сосудов у пациентов с ГБ на фоне СД 2-го типа и без него в зависимости от наличия или отсутствия МАУ.

Материал и методы. Исследование проводилось в клинике ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» в отделении гипертензий и заболеваний почек. Обследовано 52 больных ГБ II стадии, 2–3-й степени без СД (20 мужчин, 32 женщины) и 32 пациента с сопутствующим СД 2-го типа (18 мужчин, 14 женщин) в возрасте 40–70 лет. Контрольную группу составили 8 практически здоровых лиц. В исследование не включали больных с симптоматическими формами артериальной гипертензии, СД 1-го типа, стенокардией и сердечной недостаточностью высоких градаций. Наличие ожирения или избыточной массы тела определяли по индексу массы тела (ИМТ, индекс Кетле) по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела} / \text{рост}^2$ ($\text{кг}/\text{м}^2$).

В целях диагностики гипертрофии левого желудочка, определения типов ремоделирования ЛЖ больным проводили эхокардиографическое исследование по стандартной методике. При этом определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу, конечные диастолический и систолический размеры (КДР, КСР) ЛЖ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле L. Teichholz et al. (1976), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ – общепринятыми методами. Диастолическую функцию ЛЖ и толщину комплекса интима–медиа общей сонной артерии изучали доплероэхокардиографически.

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень МАУ, ферментативным методом – уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Установлено, что частота МАУ была значительно выше у лиц с ГБ и СД 2-го типа (63,6 %), чем у больных ГБ без СД 2-го типа (34,6 %).

В зависимости от наличия или отсутствия МАУ больные были распределены на следующие подгруппы: больные ГБ и СД 2-го

типа с МАУ ($n=21$), больные ГБ и СД 2-го типа без МАУ ($n=12$), больные ГБ с МАУ ($n=18$), больные ГБ без МАУ ($n=34$). В зависимости от выраженности МАУ больные ГБ с СД 2-го типа и без него условно распределились на три группы: 20–50 мкг/мл ($n_1=10$; $n_2=15$); 50–150 мкг/мл ($n_1=6$; $n_2=3$); >150 мкг/мл ($n_1=2$; $n_2=0$). Соответственно, в 1-ю группу по выраженности МАУ вошли 47,6 % больных ГБ с сопутствующим СД 2-го типа и 83,3 % больных ГБ без СД 2-го типа; во 2-ю – 37,5 % больных ГБ с СД 2-го типа и 16,7 % больных ГБ без СД 2-го типа. Среди больных ГБ с СД 2-го типа и без него 3-я группа по выраженности МАУ встретилась только у больных ГБ с СД 2-го типа (12,5 %). Распределение больных по выраженности МАУ средних и низких градаций встречается и в зарубежной литературе [12–15].

Средние уровни МАУ при ГБ с СД 2-го типа и без него составили ($46,08 \pm 7,12$) и ($20,58 \pm 2,62$) мкг/мл соответственно ($p < 0,01$). У лиц с ГБ и СД 2-го типа при наличии МАУ данный показатель составил ($65,37 \pm 9,45$) мкг/мл, при ГБ с МАУ – ($39,82 \pm 5,53$) мкг/мл ($p < 0,05$). При ГБ с СД 2-го типа при отсутствии МАУ ее средний уровень составил ($19,82 \pm 7,52$) мкг/мл, при ГБ без МАУ – ($14,78 \pm 5,25$) мкг/мл ($p < 0,05$). Индекс массы тела при ГБ с СД 2-го типа с МАУ составил ($32,7 \pm 0,8$) $\text{кг}/\text{м}^2$, при ГБ с СД 2-го типа без МАУ – ($31,4 \pm 0,6$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p > 0,05$), при ГБ без СД с МАУ – ($30,7 \pm 0,7$) $\text{кг}/\text{м}^2$, при ГБ без сопутствующих СД и МАУ – ($28,3 \pm 0,5$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о тесной связи между выраженностью МАУ и наличием избыточной массы тела, нарастанием проявлений дисфункции эндотелия в условиях ожирения.

При анализе общеклинических показателей гемодинамики у больных ГБ с СД 2-го типа в зависимости от наличия или отсутствия МАУ достоверных различий в уровнях систолического и диастолического артериального давления установлено не было: у больных без МАУ – (175 ± 4) и (102 ± 9) мм рт. ст. соответственно, в группе с МАУ – (179 ± 9) и (106 ± 5) мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$). При этом больные ГБ с СД 2-го типа и МАУ характеризовались более низкой ЧСС – (66 ± 4) с^{-1} ($p < 0,05$), чем больные ГБ с СД 2-го типа без МАУ и больные ГБ с МАУ – (76 ± 3)

и $(78 \pm 3) \text{ с}^{-1}$ ($p < 0,05$) соответственно, что следует связывать с активацией ведущих нейроморальных систем – РАС и САС у лиц с ГБ и МАУ, их глубоким дисбалансом и истощением при присоединении СД 2-го типа.

При изучении структурно-функциональных показателей сердца у больных ГБ с СД 2-го типа и МАУ установлены достоверно более высокие значения ТЗСЛЖ ($p < 0,01$), ТМЖП ($p < 0,01$) и диаметра левого предсердия (ЛП) ($p < 0,05$) по сравнению с показателями больных ГБ с СД 2-го типа без МАУ ($p < 0,05$). Больные ГБ с СД 2-го типа и МАУ при наличии абдоминального ожирения имели достоверно большие КСР и КДР, чем больные ГБ без СД 2-го типа аналогичной группы ($p < 0,05$). ФВ, которая характеризует насосную функцию миокарда, у лиц с сочетанием ГБ, СД 2-го типа и МАУ была ниже показателей в других группах ($p > 0,05$), таблица.

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ГБ с СД 2-го типа и без него в зависимости от наличия или отсутствия МАУ ($M \pm m$)

Показатель	Больные ГБ (n=52)		Больные ГБ с СД 2-го типа (n=33)	
	без МАУ (n=34)	с МАУ (n=18)	без МАУ (n=12)	с МАУ (n=21)
КСР ЛЖ, см	3,41±0,11	3,58±0,08*	3,61±0,09	3,72±0,06*
КДР ЛЖ, см	5,36±0,12	5,47±0,09*	5,53±0,08	5,69±0,14*
ЛП, см	3,35±0,06	3,42±0,04*	3,57±0,10	3,89±0,08*
ФВ, %	68,0±0,9	63,0±0,8*	64,0±0,5	63,0±0,5
ТЗСЛЖ, см	1,15±0,09	1,22±0,14	1,28±0,07	1,36±0,07*
ТМЖП, см	1,03±0,10	1,12±0,12*	1,22±0,09	1,25±0,03
ММЛЖ, г	199,0±9,0	223,0±19,0*	229,0±16,0	247,0±15,0*
ИММЛЖ, г/м ²	118,0±3,0	126,0±7,0*	128,0±5,0	137,0±8,0*
МАУ, мкг/мл	14,78±5,25	39,81±5,53*	19,82±7,52	65,37±9,45*

Примечание. * $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем больных данной группы без МАУ.

Ремоделирование сердца у 55 % больных ГБ с СД 2-го типа и отсутствием МАУ формировалось по эксцентрическому типу, у 38 % лиц с ГБ, СД 2-го типа и наличием МАУ – по концентрическому типу, у 45 % пациентов с ГБ без СД 2-го типа и наличием МАУ – по концентрическому типу, у 32 % пациентов с ГБ без СД 2-го типа и отсутствием МАУ – по эксцентрическому типу. Концентрическое ремоделирование и нормальная геометрия сердца установлены у 17 и 12 % пациентов с ГБ при отсутствии СД 2-го типа и МАУ и у 9 и 3 % больных ГБ с СД 2-го типа и отсутствием МАУ. Данные варианты геометрии сердца при

наличии МАУ независимо от наличия или отсутствия СД 2-го типа не встречались. Таким образом, взаимодействие клинических и гемодинамических факторов неблагоприятно влияет на перестройку геометрии и функции сердца у лиц с ГБ и СД 2-го типа и МАУ в направлении раннего формирования гипертрофии левого желудочка, увеличения диаметра ЛП, ухудшения контрактильных способностей ЛЖ.

Установлены и некоторые взаимосвязи между наличием МАУ, СД 2-го типа, длительностью гипертензии, выраженностью гипертрофии левого желудочка. Так, лица с ГБ без СД 2-го типа со значительной длительностью ГБ (>10 лет) имели достоверно более высокие уровни МАУ, чем лица с гипертоническим стажем <10 лет, – $(48,0 \pm 0,6)$ и $(31,0 \pm 0,4)$ мкг/мл соответственно ($p < 0,05$) и более высокую ММЛЖ (205 ± 18) и (231 ± 23) г соответственно ($p < 0,05$). В группах больных

ГБ с СД 2-го типа в зависимости от наличия или отсутствия МАУ выявлены достоверные различия размеров ЛП, ММЛЖ и ИММЛЖ – $(3,83 \pm 0,16)$ см, (301 ± 18) г и (148 ± 9) г/м² у лиц с МАУ против $(3,42 \pm 0,11)$ см, (272 ± 15) г и (129 ± 8) г/м² у лиц без МАУ ($p < 0,05$). В зависимости от выраженности МАУ аналогичная взаимосвязь по степени нарастания ММЛЖ наблюдалась и у пациентов с ГБ на фоне СД 2-го типа: при МАУ 20–50 мкг/мл ММЛЖ составляла (195 ± 12) г, при МАУ 50–150 мкг/мл – (214 ± 16) г, при МАУ >150 мкг/мл – (239 ± 26) г. Таким образом, существует параллелизм между степенью поражения сердца и выра-

женностью МАУ в большей мере при сочетании ГБ и СД 2-го типа. При этом длительность СД 2-го типа значимо не влияла на показатели МАУ. Так, среди 5 человек с впервые установленным диагнозом СД 2-го типа у 3 пациентов уже регистрировалась МАУ средних и высоких градаций. Приведенные данные свидетельствуют о том, что длительность повышения АД является фактором, который имеет прямую взаимосвязь с выраженностью МАУ.

Установлено также, что наличие СД 2-го типа и МАУ у больных ГБ приводило к раннему нарушению диастолической функции ЛЖ. Так, показатель отношения Е/А в группе больных ГБ без МАУ составил $(1,18 \pm 0,09)$, время изоволюмического расслабления ЛЖ – $(99,3 \pm 3,9)$ мс, т. е. находились в рамках нормальных значений. В группе лиц с ГБ с МАУ и ГБ с СД 2-го типа и МАУ эти же показатели составили $(1,09 \pm 0,07)$ и $(86,9 \pm 3,8)$ мс против $(0,89 \pm 0,06)$ и $(81,8 \pm 2,1)$ мс соответственно ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о ранних нарушениях диастолической функции ЛЖ у лиц с ГБ с МАУ и их дальнейшем прогрессировании при присоединении СД 2-го типа. По литературным данным, нарушение диастолической функции ЛЖ детерминирует развитие ранних признаков сердечной недостаточности у больных ГБ с СД 2-го типа, а по полученным нами результатам – особенно при наличии сопутствующей МАУ.

У лиц с сочетанием ГБ, СД 2-го типа и МАУ в отличие от пациентов без МАУ наблюдалось и более значительное структурное поражение сосудистой стенки, которое характеризовалось утолщением комплекса интима–медиа общей сонной артерии. Так, показатели комплекса интима–медиа при ГБ без МАУ составляли $(0,81 \pm 0,03)$ мм, а при наличии МАУ – $(0,99 \pm 0,04)$ мм ($p < 0,05$). В то же время аналогичные показатели при ГБ с СД 2-го типа при отсутствии МАУ составили $(1,04 \pm 0,06)$ мм, при наличии МАУ – $(1,12 \pm 0,08)$ мм ($p < 0,05$). При этом поражение сосудистой стенки у лиц с ГБ, СД 2-го типа и МАУ отмечалось в 33,8 % случаев против 21,1 % у больных ГБ с МАУ и только в 11,7 % у больных ГБ без МАУ.

У больных ГБ с СД 2-го типа и МАУ отмечалось также достоверно более высокое

содержание в крови такого независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, как мочева кислота. Так, уровень мочево кислоты у лиц с ГБ, СД 2-го типа и МАУ по сравнению с показателем больных ГБ без СД 2-го типа и МАУ был достоверно выше – $(363,6 \pm 9,5)$ и $(333,2 \pm 82,4)$ мкмоль/мл соответственно ($p < 0,05$). При этом уровни мочево кислоты и МАУ в сыворотке крови больных ГБ и СД 2-го типа с МАУ составили (428 ± 18) мкмоль/л и $(152,7 \pm 16,1)$ мкг/мл против $(329,8 \pm 16,0)$ мкмоль/л и $(42,5 \pm 6,9)$ мкг/мл у лиц с ГБ с СД 2-го типа без МАУ ($p < 0,05$). Кроме того, у больных ГБ, СД 2-го типа и МАУ уровень мочево кислоты крови достоверно коррелировал с размерами ЛП ($r = +0,37$; $p < 0,01$), ИММЛЖ ($r = +0,32$; $p < 0,05$), уровень МАУ – с ММЛЖ ($r = +0,38$; $p < 0,05$). Аналогичные изменения по уровням мочево кислоты наблюдались и в группе больных ГБ без СД 2-го типа с МАУ, однако выраженность их была значительно меньше. Полученные данные свидетельствуют о вовлеченности процессов эндотелиальной дисфункции в механизмы развития патологического сердечного ремоделирования.

Таким образом, у больных ГБ с СД 2-го типа установлено раннее и неблагоприятное ремоделирование сердца (63,5 %), высокая частота МАУ (68,5 %), повышение уровня мочево кислоты. При ГБ с СД 2-го типа и МАУ изменения структурно-функциональных показателей сердца развиваются в направлении увеличения размеров ЛП, повышения ММЛЖ, появления ранних признаков нарушения диастолической функции ЛЖ, которые являются предикторами формирования сердечной недостаточности у этой категории пациентов. Существует прямая корреляционная связь между уровнями АД, ЧСС, длительностью гипертензии, выраженностью МАУ при СД 2-го типа и указанными структурно-функциональными и метаболическими нарушениями, которые усугубляются с увеличением концентрации МАУ и прогрессированием ГБ и СД 2-го типа. Группа больных ГБ с СД 2-го типа и МАУ характеризуется неблагоприятной перестройкой сердца и сосудов, ускоренным развитием эндотелиальной дисфункции, что требует органопротективного максимально индивидуализированного терапевтического вмешательства в целях

торможения раннего поражения сердца и почек.

Выводы

1. Установлены более высокие частота (63,6 %) и степень выраженности микроальбуминурии у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2-го типа, чем у лиц с гипертонической болезнью без сахарного диабета (34,6 %).

2. У больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2-го типа при наличии микроальбуминурии наблюдалось более существенное увеличение размеров левого предсердия, массы миокарда левого желудочка, нарушения диастолической функции левого желудочка по типу аномального рас-

слабления, утолщение комплекса интима-медиа по сравнению с другими группами обследованных.

3. У больных гипертонической болезнью без сахарного диабета 2-го типа при наличии микроальбуминурии наблюдались сходные изменения общеклинических и структурно-функциональных показателей, однако выраженность их была меньше.

4. Среди метаболических факторов, которые прямо коррелируют с характером структурно-функциональной перестройки сердца, наибольшую информативность у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2-го типа при наличии микроальбуминурии имеет уровень мочевины в крови.

Список литературы

1. Артериальная гипертензия как фактор риска развития сахарного диабета / И. П. Романова, А. В. Казаков, И. М. Ильина [и др.] // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 7 (55). – С. 14–19.

2. Козловская Х. Ю. Структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и почек на фоне инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа и ожирением / Х. Ю. Козловская // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 2 (50). – С. 50–54.

3. Литвин А. Микроальбуминурия: клиническое значение / А. Литвин // Врач. – 2011. – № 9. – С. 7–13.

4. Шакир И. Б. А. Динамика уровней микроальбуминурии и структурных параметров левого желудочка сердца у больных с эссенциальной артериальной гипертензией под влиянием комбинированной антигипертензивной терапии / И. Б. А. Шакир // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 229–232.

5. Значение микроальбуминурии в стратификации риска больных неосложненной артериальной гипертензией / С. В. Виллевалде, Е. А. Тюхменев, А. С. Клименко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2011. – № 3. – С. 57–61.

6. Морозов Ю. А. Микроальбуминурия: патофизиологические аспекты и лабораторные методы определения / Ю. А. Морозов, Т. В. Марченко, А. М. Исаева // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 4, № 20. – С. 28–33.

7. Характеристика биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от степени альбуминурии / Т. И. Петелина, И. Н. Собанова, Л. И. Гапон [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 10. – С. 33–39.

8. Есть ли связь уровня мочевины с доклиническим поражением органов-мишеней у больных гипертонической болезнью среднего и высокого риска? / В. А. Дмитриев, Е. В. Ощепкова, В. Н. Титов [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 9. – С. 52–57.

9. Забаровская З. В. Коррекция альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / З. В. Забаровская, С. А. Черенкевич // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 3 (3). – С. 67–74.

10. Подзолков В. И. Гендерные особенности микроальбуминурии и ее взаимосвязь с показателями внутрисочечной гемодинамики и уровнем лептина у больных артериальной гипертензией / В. И. Подзолков, А. Е. Брагина, Ю. Н. Родионова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 31–36.

11. Некоторые показатели эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией / Н. Е. Тадтаева, О. О. Басиева, Э. А. Шавлохова [и др.] // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2014. – № 28. – С. 30–38.

12. Microalbuminuria: a neglected cardiovascular risk factor in non-diabetic individuals? / E. Lioudaki, M. Florentin, E. S. Ganotakis, D. P. Mikhailidis // Curr. Pharm. Des. – 2013. – V. 19 (27). – P. 4964–4980.

13. Low transition rate from normo- and low microalbuminuria to proteinuria in Japanese type 2 diabetic individuals: the Japan Diabetes Complications Study / S. Katayama, T. Moriya, S. Tanaka [et al.] // Diabetologia. – 2011. – V. 54 (5). – P. 1025–1031.

14. Reduction of microalbuminuria by using losartan in normotensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial / A. Agha, W. Amer, E. Anwar, K. Bashir // Saudi. J. Kidney Dis. Transpl. – 2009. – V. 20 (3). – P. 429–435.

15. Alicic R. Z. Management of the diabetic patient with advanced chronic kidney disease / R. Z. Alicic, K. R. Tuttle // Semin. Dial. – 2010. – V. 23 (2). – P. 140–147.

С.М. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославський, І.В. Шуть

ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ОСІБ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ І БЕЗ НЬОГО ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ І ВИРАЖЕНОСТІ МІКРОАЛЬБУМІНУРІЇ

Вивчено особливості загальноклінічних показників гемодинаміки та морфофункціональні параметри, характер ремоделювання серця і судин, рівень сечової кислоти у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу і без нього залежно від наявності або відсутності мікроальбумінурії (МАУ). Встановлено більш високі частоту (63,6 %) і ступінь вираженості МАУ у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу порівняно з особами з ГХ без ЦД (34,6 %). У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за наявності МАУ зазначалося несприятливе ремоделювання серця і судин (збільшення розмірів лівого передсердя, маси міокарда ЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ, потовщення комплексу інтима–медіа), більш високий рівень сечової кислоти. У хворих на ГХ без ЦД 2-го типу за умов МАУ спостерігалися аналогічні зміни загальноклінічних і гемодинамічних показників, однак вираженість їх була меншою.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, мікроальбумінурія, морфофункціональні показники, ремоделювання серця і судин, сечова кислота.

S.N. Koval, T.G. Starchenko, D.C. Miloslavsky, I.V. Shut

HEMODYNAMIC FEATURES AND MORPHO-FUNCTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND WITHOUT IT DEPENDING ON EXISTENCE AND EXPRESSIVENESS OF A MICROALBUMINURIA

The features of general clinical hemodynamic and morpho-functional parameters, the nature of the remodeling of the heart and vessels, level of uric acid are studied in patients with essential hypertension (EH) with diabetes mellitus type 2 and without it depending on existence or absence of microalbuminuria (MAU). Higher incidence (63,6 %) and degree of expressiveness of MAU determined in patients with EH with diabetes mellitus type 2 compared with people without diabetes with EH (34,6 %). In patients with essential hypertension with diabetes mellitus type 2 in the existence of MAU observed adverse remodeling of the heart and vessels (increasing the size of the left atrium, left ventricular mass, diastolic dysfunction of the left ventricle, increased the intima–media thickness), more higher uric acid blood levels. In patients with EH with diabetes mellitus type 2 by MAU observed similar changes in the overall clinical and hemodynamic parameters, but their expressiveness was lower.

Key words: hypertension, diabetes mellitus type 2, microalbuminuria, morphological and functional parameters, remodeling of the heart and vessels, uric acid.

Поступила 03.07.14

УДК 616.12-008.331.1:575.17:612.018:577.124.22:612.017.1

М.В. Кулікова, Т.В. Ащеулова

Харківський національний медичний університет

**ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ,
ІНТЕРЛЕЙКІНЕМІЯ ТА ГЛІКЕМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ
У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ
ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА**

Викладено дані щодо розподілу різних варіантів генотипів поліморфізмів генів ренін-ангіотензинової системи, плазматичної активності прозапального інтерлейкіну-18 та протизапального інтерлейкіну-10, вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію у взаємозв'язку з надлишковою масою тіла.

Ключові слова: поліморфізм I/D гена ангіотензинперетворюючого ферменту, поліморфізм A1166C гена рецептора 1-го типу до ангіотензину II, цитокіни, глікемічний профіль, артеріальна гіпертензія, предіабет, цукровий діабет 2-го типу, індекс маси тіла.

Упродовж багатьох років ренін-ангіотензинова система (РАС) привертає увагу дослідників як головна система, що регулює діяльність серця, судів, нирок та артеріальний тиск (АТ). Діяльність РАС регулюється рівнем ангіотензиногену, активністю реніну та ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) значною мірою визначається спадковими чинниками. В багатьох дослідженнях отримані дані про те, що несприятливі варіанти генотипів поліморфізму I/D АПФ – ID та DD – асоційовані з розвитком АГ. Серед великої кількості генів-кандидатів ген рецептора 1-го типу до ангіотензину II (AGTR1) також привертає до себе увагу, тому що опосередковує не лише судинозвужувальну дію ангіотензину II, а й експресію чинників зростання, проліферацію гладенької мускулатури, викид інгібітора тканинного активатора плазміногену та ряд інших важливих процесів [1, 2].

Останнім часом все частіше зустрічається поєднання АГ з низкою метаболічних порушень. При цукровому діабеті 2-го типу (ЦД 2-го типу) відмічено судинну гіперреактивність по відношенню до ангіотензину II. Відомо, що блокада РАС уповільнює розвиток

ЦД 2-го типу або перешкоджає його розвитку, а також запобігає випадкам кардіоваскулярних або ниркових подій у хворих з цим захворюванням [1, 3]. Окрім того, великий інтерес викликає вивчення ролі цитокінів у патогенезі АГ. У ряді робіт підтверджено зв'язок між РАС та імунною системою, а саме той факт, що гіпертензивна дія ангіотензину II поєднана з розвитком системного запалення. У хворих на АГ на тлі надмірної маси тіла спостерігається посилення продукції ангіотензину II в жировій тканині зі збільшенням продукції прозапальних цитокінів. Саме тому гіперактивність РАС розглядається як сполучна ланка між АГ, метаболічними порушеннями, надмірною масою та системним запаленням [4].

Мета нашого дослідження полягала в тому, щоб вивчити особливості метаболізму вуглеводів, активацію прозапального цитокіну – інтерлейкіну-18 (ІЛ-18) та протизапального цитокіну – інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), поліморфізми генів РАС у взаємозв'язку з антропометричними показниками у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. Було обстежено 129 пацієнтів з АГ. Усім пацієнтам було проведено комплексне загальноклінічне і лабора-

© М.В. Кулікова, Т.В. Ащеулова, 2014

торно-інструментальне обстеження. Встановлення діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проводилося згідно з критеріями рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) по лікуванню АГ [5]. Діагноз ЦД 2-го типу встановлений за критеріями ВООЗ [6], предіабет – за критеріями Європейського товариства кардіологів і Європейської асоціації з вивчення ЦД [7]. Для оцінки вуглеводного обміну визначали рівень глюкози натщесерце глюкозооксидантним методом та рівень інсуліну імуноферментним методом з використанням набору «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). Глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) як інформативний маркер глікемічного профілю вимірювали біохімічним методом за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою. Інсулінорезистентність оцінювали за критерієм НОМА:

НОМА = концентрація інсуліну (мкОД/мл) \times глюкоза натще (ммоль/л) / 22,5.

У хворих також вимірювали зріст, масу тіла та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) для оцінки наявності та ступеня ожиріння за формулою $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса (кг)} / \text{зріст}^2 (м^2)$. Залежно від значення ІМТ хворі були розподілені на дві групи: 1-шу становили 30 пацієнтів з нормальною масою тіла ($ІМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), 2-гу – 99 пацієнтів з підвищеною масою тіла ($ІМТ > 25 \text{ кг/м}^2$). Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб.

Для визначення рівня прозапального ІЛ-18 застосовували набір реагентів «Human interleukin 18, IL-18 ELISA Kit catalog number: E0064h» (Японія), для визначення рівня ІЛ-10 – набір «Вектор Бест» (Росія).

Характер поліморфізмів I/D гена АПФ та A1166C гена рецептора 1-го типу до ангіотензину II вивчали шляхом виділення ДНК з лейкоцитів периферичної крові з проведенням полімеразної ланцюгової реакції з подальшим електрофорезом за допомогою набору ACE + AGTR1 ООО «Центр молекулярной генетики» (Росія).

Обробку отриманих результатів проводили методами непараметричної статистики з використанням пакета аналізу статистичної програми «STATISTICA 8.0». Результати подано у вигляді $Me (Q_{25}-Q_{75})$, де Me – медіана (50-й перцентиль), Q_{25} і Q_{75} – 25-й і 75-й перцентилі відповідно (верхній і нижній квартилі). Для порівняння результатів викори-

стовували критерій Краскела–Уолліса. В усіх статистичних розрахунках пороговим рівнем значущості (p) обрано 0,05. Для дослідження взаємозв'язків між показниками, що вивчалися, проведений кореляційний аналіз з розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Спірмена (r).

Результати та їх обговорення. Під час аналізу показників периферичної гемодинаміки з'ясовано, що середні значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску у пацієнтів 2-ї групи достовірно перевищують аналогічні показники у хворих 1-ї групи. Пацієнти також розрізнялися за наявністю супутнього ЦД 2-го типу та предіабету. Так, у 1-й групі з 30 хворих спостерігалось 9 пацієнтів з предіабетом (30 %) та 8 (26,7 %) з ЦД 2-го типу. У 2-й групі ЦД 2-го типу було діагностовано у 22 (22,2 %) хворих та предіабет – у 30 (30,3 %) хворих. В ході аналізу глікемічного профілю в групах з різним ІМТ встановлено достовірні розбіжності між рівнями HbA_{1c} . Медіана цього показника становила 6,97 та 6,87 у 1-й та 2-й групах відповідно.

За результатами нашого дослідження, рівні цитокінів значно змінюються в усіх хворих на АГ залежно від ІМТ. Рівень прозапального ІЛ-18 у хворих з підвищеною масою тіла значно перевищує такий у хворих з нормальною масою. Разом з цим рівень протизапального ІЛ-10 також значно збільшується в обох групах у порівнянні з контролем. При кореляційному аналізі у 1-й групі пацієнтів встановлено пряму залежність між показниками ІЛ-10 та рівнем глюкози після тесту навантаження ($r=0,461$; $p=0,004$). Всі ці дані можуть свідчити про взаємозв'язок імунозапалення та метаболічних порушень у хворих на АГ залежно від наявності підвищеного ІМТ.

Результати порівняльного аналізу показників, що вивчалися, наведено у табл. 1.

В ході вивчення поліморфізму I/D гена АПФ отримані такі дані. У хворих 1-ї групи виявлено три генотипи: ID – у 10 (33,4 %) пацієнтів, DD – у 17 (56,6 %) та II – у 3 (10 %). У хворих 2-ї групи отримано такий розподіл по генотипах: ID – у 47 (47,5 %) пацієнтів, DD – у 35 (35,4 %) та II – у 17 (17,1 %). Тобто в обох групах хворих на АГ достовірно більша значна кількість осіб є носіями D-алеля з про-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників, що вивчалися, Me (Q25–Q75) та достовірність розбіжностей між показниками у обстежених хворих (критерій Kruskal–Wallis)

Показник	Контрольна група (n=10)	1-ша група (n=30), ІМТ < 25 кг/м ²	2-га група (n=99), ІМТ > 25 кг/м ²	p (Kruskal–Wallis ANOVA)
САТ, мм рт. ст.	132,5 (130,0–140,0)	142,0 (140,0–144,0)	162,5 (148,0–174,0)	0,000
ДАТ, мм рт. ст.	80,0 (78,0–90,0)	90,0 (90,0–94,0)	80,0 (96,0–108,0)	0,0000
Глюкоза, ммоль/л				
натще	4,87 (4,25–5,12)	4,7 (4,30–5,37)	4,90 (4,39–5,49)	>0,05
після навантаження	7,28 (7,22–7,35)	6,25 (5,96–6,60)	6,13 (5,58–6,85)	>0,05
Інсулін, мкОД/мл	8,36 (7,56–26,45)	8,54 (8,01–16,62)	9,06 (7,75–13,12)	>0,05
HbA _{1c} , %	5,10 (4,60–6,90)	6,97 (4,70–7,80)	6,87 (4,90–7,40)	0,0321
НОМА	1,66 (1,39–6,26)	2,16 (1,59–3,39)	2,27 (1,64–3,02)	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	61,75 (61,30–62,40)	79,55 (76,20–90,50)	89,35 (79,55–90,60)	0,0001
ІЛ-18, пг/мл	139,0 (130,0–140,0)	173,0 (144,0–195,0)	176,0 (162,0–186,0)	0,0001

явами генотипів ID та DD (p=0,03821), що збігається з результатами багатьох досліджень.

Проведений аналіз поліморфізму A1166C гена AGTR1 показав у 2-й групі достовірно вищу частоту гетерозиготного варіанта (генотип AC) – у 71 (71,7 %) хворих (p=0,00748). Мутантного гомозиготного типу (генотип CC) не було виявлено в обох групах. Результати визначення типу поліморфізму A1166C гена AGTR1 в обох групах наведено у табл. 2.

Окрім цього звертає на себе увагу той факт, що переважна кількість пацієнтів 2-ї групи, які мають AC генотип поліморфізму A1166C гена AGTR1, також є носіями несприятливого D-алеля поліморфізму гена АПФ. У зв'язку з цим ми вважаємо за необхідне подальше вивчення цих показників у хворих на АГ з метаболічними порушеннями з метою покращання діагностики і встановлення спадкових маркерів розвитку серцево-судинних захворювань.

Таблиця 2. Розподіл генотипів за результатами визначення типу поліморфізму A1166C гена AGTR1 по групах

Генотип	Контрольна група (n=10)		1-ша група (n=30), ІМТ < 25 кг/м ²		2-га група (n=99), ІМТ > 25 кг/м ²	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
AA	11	36,7	13	43,3	28	28,3
AC	19	63,3	17	56,7	71	71,7

Отримані дані співпадають з даними [8–10] про те, що поліморфізм A1166C гена AGTR1 має зв'язок з розвитком та поширеністю АГ, ступенем підвищення АТ, вазоконстрикцією та ІМТ.

Висновки

1. Встановлено достовірні розбіжності між показниками систолічного, діастолічного артеріального тиску та показником вуглеводного обміну – глікозильованим гемо-

глобіном у хворих на артеріальну гіпертензію з підвищеною масою тіла, що вказує на більш тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії.

2. З'ясовано підвищення рівня прозапальних цитокінів (інтерлейкінів-18) на тлі зростання рівня протизапальних цитокінів (інтерлейкінів-10) в обох групах. Встановлено пряму залежність між показниками інтерлейкінів-10 та рівнем глюкози піс-

ля тесту навантаження ($r=0,461$; $p=0,004$) у хворих з нормальною масою тіла, що може свідчити про компенсаторний характер імунозапалення у хворих на артеріальну гіпертензію з проявами метаболічних порушень.

3. Виявлено, що достовірно переважання генотипу АС поліморфізму А1166С гена АGTR1 спостерігається у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та індексом маси тіла більше 25 кг/м².

Список літератури

1. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk / R. E. Schmieder, K. F. Hilgers, M. P. Schlaich, M. W. Bernhard Schmidt // *Lancet*. – 2007. – V. 369. – P. 1208–1219.
2. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II 1-го типа и его влияние на эффективность терапии олмесартаном у пациентов с гипертонической болезнью / В. И. Целуйко, Т. Р. Брегвадзе, Н. Е. Мищук, З. С. Вашакидзе // *Український кардіологічний журнал*. – 2013. – № 4. – С. 21–27.
3. Полиморфизм гена ACE и его взаимосвязь с эффективностью медикаментозной терапии ингибиторами АПФ у больных с сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией / М. И. Балаболкин, В. В. Носиков, Г. Г. Мамаева [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2002. – № 2. – С. 6–8.
4. Талаева Т. В. Современное развитие представлений о функциональной организации ренин-ангиотензиновой системы и ее роли в развитии кардиоваскулярной патологии / Т. В. Талаева, В. В. Братусь // *Здоров'я України*. – 2014. – Темат. номер. – С. 44–49.
5. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei [et al.] // *J. Hypertension*. – 2009. – V. 27. – P. 2121–2158.
6. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO / IDF Consultation. – Geneva : World Health Org., 2006.
7. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *European Heart Journal*. – 2013. – V. 34. – P. 3035–3087.
8. Influence of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients / A. Benetos, S. Gautier, S. Ricard [et al.] // *Circulation*. – 1996. – V. 94. – P. 698–703.
9. Danser A. H. Renin-angiotensin system gene polymorphisms: potential mechanisms for their association with cardiovascular diseases / A. H. Danser, H. Schunkert // *Eur. J. Pharmacol.* – 2000. – V. 410. – P. 303–316.
10. Angiotensin II type 1 receptor A1166C GENE polymorphism and essential hypertension in San Luis / A. V. Lapierre, M. E. Arce, J. R. Lopez [et al.] // *Biocell*. – 2006. – V. 30, № 3. – Mendoza ago./dic.2006.

М.В. Куликова, Т.В. Ащелова

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ, ИНТЕРЛЕЙКИНЕМИЯ И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Изложены данные, касающиеся распределения разных вариантов генотипов полиморфизмов генов ренин-ангиотензиновой системы, плазматической активности провоспалительного интерлейкина-18 и противовоспалительного интерлейкина-10, углеводного обмена у пациентов с артериальной гипертензией во взаимосвязи с избыточной массой тела.

Ключевые слова: полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента, полиморфизм А1166С гена рецептора 1-го типа к ангиотензину II, цитокины, гликемический профиль, артериальная гипертензия, предиабет, сахарный диабет 2-го типа, индекс массы тела.

M.V. Kulikova, T.V. Ashcheulova

POLYMORPHISMS OF GENES OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM, CYTOKINES ACTIVITY AND GLYCEMIC PROFILE AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE BODY WEIGHT INDEX

The data on distribution of different options of genotypes of polymorphisms of genes of renin-angiotensin system, plasma levels of pro-inflammatory interleukin-18 and anti-inflammatory interleukin-10, a carbohydrate exchange at patients with arterial hypertension in interrelation with excess body weight are stated.

Key words: *I/D polymorphism of a gene ACE, angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism A1166C, cytokines, glycemic profile, arterial hypertension, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, body weight index.*

Поступила 04.12.14

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.23/24-007.17.036.66-008.8-07-053.37

*О.Л. Логвінова**Харківський національний медичний університет***МАРКЕРИ ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ
ПРИ АНАЛІЗІ ІНДУКОВАНОГО МОКРОТИННЯ
В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Проведено 620 обстежень індукованого мокротиння недоношеним дітям у віці від 1 місяця до 36 місяців: 491 обстеження дітей з діагнозом бронхолегенева дисплазія та 129 спостережень недоношених, які мали респіраторні розлади, але не сформували бронхолегеневу дисплазію. Показано, що для дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію в періоді ремісії, було характерним густе індуковане мокротиння (KW $H(n=620)=37,14$; ранг – 5,2; $p=0,0001$) зі значною кількістю позаклітинних бактерій (λ Уілкса=0,701; $F(4,61)=65,46$; $p=0,0001$), лейкоцитів та альвеолярних макрофагів (λ Уілкса=0,767; $F(2,67)=93,49$; $p=0,0001$). Мікробіологічним маркером бронхолегеневої дисплазії було мікст-інфікування умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами (KW $H(n=620)=27,8$; ранг – 4,49; $p=0,0001$). Мікст-інфікування впливало на високу частоту бронхообструктивного синдрому ($r=0,382$; $p<0,05$) та тяжкість бронхолегеневої дисплазії ($r=0,600$; $p<0,05$), а персистенція *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* корелювала з високою летальністю від бронхолегеневої дисплазії ($r=0,301$; $p<0,05$).

Ключові слова: діти, бронхолегенева дисплазія, індуковане мокротиння.

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) – хронічне легеневе захворювання, яке виникає у недоношених, звичайно після механічної вентиляції [1]. Останні двадцять років привели до значного поліпшення виживаності новонароджених з дуже низькою масою тіла за рахунок використання антенатальних стероїдів, сурфактантної терапії та зміни вентиляційної стратегії [2, 3]. Однак рівень захворюваності на БЛД серед недоношених зберігається на високому рівні [4]. При аналізі етіології БЛД вчені довели, що одним із головних чинників формування захворювання є запалення. Визначено роль нуклеарного фактора (NF)- κ B як головної детермінанти індукції запального ураження. NF- κ B знаходиться в клітині і пов'язаний з інгібітором κ B у вигляді комплексу NF- κ B- κ B. Вивільненню NF- κ B сприяють різні механізми, в тому числі

гіпероксія, травма та інфекція. Активація нуклеарного фактора сприяє транскрипції прозапальних медіаторів. Так, виникає ураження паренхіми легень недоношених [5, 6].

Деякі автори відмічають, що у більшості хворих на БЛД у мокротинні підвищується рівень лейкоцитів та епітеліальних клітин у постнеонатальному періоді, а функція легень тривалий час абнормальна [7]. Досі вивчається роль запального ураження бронхів та легень у наслідках БЛД. Не визначено динаміку співвідношення елементів мокротиння залежно від віку, тяжкості захворювання, особливості мокротиння при несприятливому прогнозі БЛД.

Мета роботи – визначення маркерної ролі індукованого мокротиння в періоді ремісії бронхолегеневої дисплазії задля вдосконалення діагностики захворювання.

© О.Л. Логвінова, 2014

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (завідувач кафедри – Г.С. Сенаторова) в Обласному центрі діагностики та лікування БЛД у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар – Г.Р. Муратов). Аналізували індуковане мокротиння у недоношених у віці від 1 місяця до 36 місяців (620 спостережень): 491 обстеження дітей з діагнозом БЛД (основна група) та 129 спостережень недоношених, які мали респіраторні розлади, але не сформували БЛД (група порівняння). Для аналізу мокротиння використовували метод індукції мокротиння. Протягом 5 хвилин проводили інгаляцію через небулайзер 3 % розчином натрію хлориду з подальшою аспірацією мокроти катетером із задньої стінки глотки. Аспірацію проводили одночасно із кашльовим поштовхом. Аналіз індукованого мокротиння включав: макроскопічне дослідження (визначення характеру мокроти, її кількості, кольору, запаху, консистенції, хімічних властивостей), мікроскопічне дослідження (визначення клітинних елементів та інших елементів мокротиння, вивчення мікробної флори в нативних та пофарбованих за Романовським–Гімзою мазках), мікробіологічне дослідження (визначення та вивчення властивостей збудника). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми «Statistica-6».

Результати та їх обговорення. Нами виявлено, що у дітей основної групи достовірно частіше виявлялося мокротиння жовтуватого і зеленуватого кольорів ($p < 0,001$), у обстежених групи порівняння – безбарвне мокротиння ($p < 0,001$). Маркером БЛД був жовтуватий колір мокроти (KW H($n=620$)=17,7; ранг – 2,17; $p=0,0001$). Зеленувате забарвлення мокротиння не було характерне для БЛД (KW H($n=620$)=7,24; ранг – 1,01; $p=0,04$). Достовірно частіше у хворих основної групи виявлялася мокрота густої ($p < 0,05$) та в'язкої ($p < 0,001$) консистенції. Густе (KW H($n=620$)=37,14; ранг – 5,2; $p=0,0001$) та в'язке (KW H($n=620$)=16,78; ранг – 2,06; $p=0,0001$) мокротиння були ознаками БЛД. Ступінь в'язкості мокротиння корелював із тяжкістю захворювання ($r=0,378$; $p < 0,05$). Надмірна в'язкість мокротиння ймовірно

приводила до гальмування евакуації слизу, obturaції бронхіол, порушень дренажної й елімінаційної функції бронхіального дерева у хворих основної групи та сприяла частому загостренню захворювання при «киснезалежних» ступенях тяжкості захворювання. Рясний секрет діагностовано частіше у дітей групи порівняння ($p < 0,001$), ніж у основній групі.

У всіх дітей, народжених недоношеними, які мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД, виявлявся слизуватий характер мокротиння (126 спостережень; 100 %). У дітей основної групи також переважало слизисте мокротиння ($p < 0,001$), проте достовірно частіше у дітей з БЛД, ніж у групі порівняння, мокрота мала слизувато-гнійний характер. Маркером БЛД був слизувато-гнійний характер індукованого мокротиння (KW H($n=620$)=19,04; ранг – 2,31; $p=0,0001$). Значна кількість сухого залишку достовірно частіше виявлялась у дітей основної групи ($p < 0,001$), ніж у дітей групи порівняння. У пацієнтів групи порівняння частіше виявлялась низька кількість сухого залишку ($p < 0,001$). Для хворих на БЛД була характерна помірна кількість фібрину у мокротинні (KW H($n=620$)=44,2; ранг – 7,4; $p=0,0001$).

При дослідженні рН бронхоальвеолярного лаважу виявлено, що у дітей з БЛД реакція секрету була $5,66 \pm 0,52$, що було достовірно вищим, ніж у спостереженні групи порівняння – $7,96 \pm 0,97$ ($p < 0,001$). Підвищення кислотності мокротиння у дітей, хворих на БЛД, нами розцінено як надмірний вміст іонів водню, що утворилися в процесі обміну органічних та неорганічних речовин, а також у результаті життєдіяльності мікроорганізмів. Нормативні показники вмісту загального білка у мокроті, за даними М.А. Базарної [8], становили $(0,324 \pm 0,290)$ г/л. Рівень білка у дітей основної групи дорівнював $(0,352 \pm 0,009)$ г/л, у пацієнтів групи порівняння – $(0,231 \pm 0,004)$ г/л. Рівень загального білка в мокротинні у дітей з БЛД прямо корелював з тяжкістю захворювання ($r=0,234$; $p < 0,05$).

У дітей основної групи рівень цитозу в індукованому мокротинні був достовірно вищим, ніж у групі порівняння, що свідчило про наявність запалення за відсутністю загострення БЛД.

Отримані дані дали підставу до аналізу клітин мокротиння. Для адекватної оцінки складу мокротиння нами була визначена абсолютна кількість клітин-ефекторів, оскільки через значний приплив нейтрофілів могла виникнути диспропорція між нейтрофілами та альвеолярними макрофагами індукованого мокротиння, однак оцінка міграції альвеолярних макрофагів недостовірна. Відмічено достовірне збільшення лейкоцитів у дітей з БЛД ($p < 0,0001$), що розцінено нами як приплив імунних клітин до вогнища запалення. У дітей, хворих на БЛД, кількість альвеолярних макрофагів та нейтрофілів була також вищою ($p < 0,0001$), ніж у дітей без БЛД. Кількість еозинофілів не розрізнялась у дітей обстежених груп ($p > 0,05$). Епітеліальні клітини у обстежених були представлені епітелієм бронхів та альвеолярним епітелієм. Кількість епітеліальних клітин у індукованому мокротинні дітей основної групи була достовірно збільшена ($p < 0,001$), що було зумовлено дистрофією та загибеллю епітелію, і нарівні із погіршенням реологічних властивостей мокротиння призводила до гальмування мукоціліарного транспорту. Враховуючи достовірні розбіжності за більшістю показників клітинного складу індукованого мокротиння, проведено дискримінантний аналіз даних (з виключенням найменш значних факторів). Так, за результатами дискримінантного аналізу найбільш впливовими маркерами БЛД були висока абсолютна кількість лейкоцитів і альвеолярних макрофагів у індукованому мокротинні (λ Уїлкса=0,767; $F(2,67)=93,49$; $p=0,0001$).

В обох групах ступінь запалення визначали за результатами суми трьох компонентів (алгоритм Капрала), таких як аналіз характеру секрету, кількості лімфоцитів та альвеолярних макрофагів. У всіх дітей основної групи виявлено ознаки запалення в індукованому мокротинні. Достовірно частіше у хворих на БЛД виявлявся помірний ступінь запалення за методом Капрала ($p < 0,001$). Мінімальний ступінь запалення спостерігався у 32 [(24,8±3,8) %] пацієнтів групи порівняння. Даний феномен ми пояснюємо викидом запальних медіаторів за умов передчасних пологів, штучної вентиляції легень в анамнезі на тлі зниження антиоксидантного потенціалу недоношених. Отримані дані можуть бути осно-

вою подальших досліджень щодо особливостей дихальної системи у недоношених дітей, які мали респіраторні розлади в анамнезі.

При бактеріологічному дослідженні мазків індукованого мокротиння кількість бактерій у хворих основної групи становила (23,80±0,71) од. у полі зору. У спостережених групи порівняння кількість бактерій у мокротинні була достовірно меншою – (6,01±0,18) од. у полі зору ($p < 0,0001$). Бактерії були розташовані як окремими колоніями, так і внутрішньоклітинно у нейтрофілах, макрофагах та епітеліальних клітинах. У дітей основної групи переважали позаклітинні бактерії ($p < 0,0001$). Також достовірно вищим у хворих на БЛД було співвідношення позаклітинних бактерій до внутрішньоклітинних ($p < 0,0001$), що свідчило про значну контамінацію бактеріями трахеобронхіального дерева на тлі можливої послабленої фагоцитарної здатності ефекторних клітин до фагоцитозу у спостережених із БЛД. Співвідношення поза-/внутрішньоклітинних бактерій було тим вище, чим значніше була тяжкість захворювання ($r=0,181$; $p < 0,05$).

При дискримінантному аналізі за мікрота макроскопічними показниками доведено, що для дітей з БЛД характерне густе індуковане мокротиння зі значною кількістю позаклітинних бактерій, лейкоцитів та альвеолярних макрофагів (λ Уїлкса=0,701; $F(4,61)=65,46$; $p=0,0001$).

Колонізацію бактеріями індукованого мокротиння виявлено у (95,5±0,9) % пацієнтів з БЛД. У пацієнтів основної групи в мокротинні виявлялось більше ніж одна бактерія, в середньому (1,47±0,47) виду бактерій. У пацієнтів основної групи грампозитивні бактерії становили (78,87±1,48) % від загальної кількості бактерій. Грамнегативні бактерії у дітей з БЛД виявляли достовірно рідше – (21,19±1,18) % ($p=0,001$). У групі порівняння контамінації бактеріями респіраторного тракту виявлялись у (19,14±2,8) %, що достовірно рідше ($p=0,001$), із них (100±0) % були грампозитивні умовно-патогенні бактерії. У пацієнтів з БЛД достовірно частіше, ніж у дітей групи порівняння, виявляли умовно-патогенні грампозитивні бактерії. Контамінація умовно-патогенними грампозитивними бактеріями *Staphylococcus aureus* (KW $H(n=620)=27,8$; ранг – 4,49; $p=0,0001$), *Staphylococcus epider-*

midis (KW $H(n=620)=25,89$; ранг – 4,06; $p=0,0001$) була характерною ознакою індукованої мокроти дітей з БЛД. Зважаючи на здатність умовно-патогенної флори до порушень роботи війчастого епітелію та посилення запалення респіраторного тракту, індукції гіперактивності дихальних шляхів, можна припустити їхню роль у загостренні БЛД. Нами доведено, що тяжкість БЛД ($r=0,475$; $p<0,05$) та частота бронхообструктивного синдрому ($r=0,463$; $p<0,05$) прямо залежали від кількості умовно-патогенних бактерій в індукованому мокротинні. На смертність у дітей з БЛД колонізація умовно-патогенною флорою не впливала ($r=0,012$; $p>0,05$). У дітей основної групи виявлялись і патогенні бактерії, такі як *Klebsiella pneumonia* [(22,2±0,2)%], *Pseudomonas aeruginosa* [(21,7±0,2)%], *Streptococcus pneumonia* [(3,1±0,7)%], *Moraxella catarrhalis* [(1,0±0,4)%]. Виявлення патогенів у періоді ремісії БЛД було предиктором більш частого загострення БЛД (KW $H(n=620)=129,88$; ранг – 8,64; $p=0,0001$). Маркерною ознакою індукованого мокротиння при БЛД у дітей основної групи було виявлення *Pseudomonas aeruginosa* (KW $H(n=620)=33,92$; ранг – 3,81; $p=0,0001$) та *Klebsiella pneumonia* (KW $H(n=620)=34,69$; ранг – 3,88; $p=0,0001$). *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumonia*, ймовірно, були отримані внутрішньогоспітально, враховуючи тривалість знаходження дитини з БЛД у неонатальному стаціонарі. Проте *Pseudomonas aeruginosa* є унікальною бактерією з «соціальною» поведінкою, здатністю до приймання загальних рішень для пристосування, захисту за допомогою «сигнальних» молекул та токсинотворення на тлі зниженої імунної реактивності. *Klebsiella pneumonia* продукує ендотоксин та мембранотоксин, які вражають епітелій бронхів та сприяють гіперреак-

тивності бронхів, запаленню та ексудації рідини. Контамінація патогенними бактеріями впливала на частоту бронхообструктивного синдрому ($r=0,382$; $p<0,05$), тяжкість БЛД ($r=0,600$; $p<0,05$) та смертність дітей з БЛД ($r=0,301$; $p<0,05$). Гриби роду *Candida* в індукованому мокротинні виявлялись у (3,2±0,8)% пацієнтів основної групи. Достовірної різниці за частотою виявлення грибів роду *Candida* в індукованому мокротинні не доведено ($p>0,05$).

Висновки

1. Для дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію в періоді ремісії, характерне густе індуковане мокротиння зі значною кількістю позаклітинних бактерій, лейкоцитів та альвеолярних макрофагів.

2. Мікробіологічним маркером бронхолегеневої дисплазії можна вважати мікст-інфікування умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*). Мікст-інфікування впливало на високу частоту бронхообструктивного синдрому та тяжкість бронхолегеневої дисплазії, а персистенція *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* корелювала з високою летальністю від бронхолегеневої дисплазії.

3. Вважаємо, що персистенція *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumonia* водночас була індикатором і індуктором більш тяжкого перебігу бронхолегеневої дисплазії та летального наслідку захворювання.

4. Отримані дані обумовлюють необхідність проведення макро-, мікроскопічного та мікробіологічного досліджень дітям у періоді ремісії бронхолегеневої дисплазії задля виявлення ранніх маркерів загострення захворювання та несприятливого перебігу бронхолегеневої дисплазії.

Список літератури

1. Eber E. Paediatric respiratory medicine / E. Eber, F. Midulla. – Hermes, 2013. – 710 p.
2. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – № 163 (7). – P. 1723–1729.
3. Овсяников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль / Д. Ю. Овсяников // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 141–149.
4. Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia through childhood and into adulthood: implications for primary care / D. J. Hayes, J. T. Jr. Meadows, B. S. Murphy [et al.] // Prim. Care Respir. J. – 2011. – № 20 (2). – P. 128–133.

5. Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 548 с.

6. Wright C. J. Targeting inflammation to prevent bronchopulmonary dysplasia: can new insights be translated into therapies? / C. J. Wright, H. Kirpalani // Pediatrics. – 2011. – № 128 (1). – P. 111–126.

7. Wigglesworth J. S. Experimental study system on fetal lung development. Influence of the central nervous / J. S. Wigglesworth, R. M. Winston, K. Bartlett // N. Engl. J. Med. – 2007. – № 357. – P. 1190–1198.

8. Базарнова М. А. Руководство по клинической лабораторной диагностике / М. А. Базарнова. – К. : Вища школа, 1991. – С. 3–45.

О.Л. Логвинова

МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ПРИ АНАЛИЗЕ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Проведено 620 обследований индуцированной мокроты недоношенным детям в возрасте от 1 месяца до 36 месяцев: 491 обследование детей с диагнозом бронхолегочная дисплазия и 129 наблюдений недоношенных, которые имели респираторные расстройства, но не сформировали бронхолегочной дисплазии. Показано, что для детей, больных бронхолегочной дисплазией в периоде ремиссии, была характерна густая индуцированная мокрота (KW H(n=620)=37,14; ранг – 5,2; p=0,0001) со значительным количеством внеклеточных бактерий (λ Уилкса=0,701; F(4,61)=65,46; p=0,0001), лейкоцитов и альвеолярных макрофагов (λ Уилкса=0,767; F(2,67)=93,49; p=0,0001). Микробиологическим маркером бронхолегочной дисплазии было микст-инфицирование условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (KW H(n=620)=27,8; ранг – 4,49; p=0,0001). Микст-инфицирование влияло на высокую частоту бронхообструктивного синдрома ($r=0,382$; p<0,05) и тяжесть бронхолегочной дисплазии ($r=0,600$; p<0,05), а персистенция *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* коррелировала с высокой летальностью от бронхолегочной дисплазии ($r=0,301$; p<0,05).

Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, индуцированная мокрота.

О.Л. Logvinova

MARKERS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN ANALYSIS OF INDUCED SPUTUM DURING PERIODS OF REMISSION

The 620 samples of induced sputum examination premature infants aged 1 month to 36 months: 491 examinations of children diagnosed with bronchopulmonary dysplasia and 129 observations preterm who had respiratory disorders, but did not form bronchopulmonary dysplasia. It is shown, that for children with bronchopulmonary dysplasia in remission was characterized by thick-induced sputum (KW H(n=620)=37,14; rank – 5,2; p=0,0001) with a significant number of extracellular bacteria (λ Uilks=0,701; F(4,61)=65,46; p=0,0001), white blood cells and alveolar macrophages (λ Uilks=0,767; F(2,67)=93,49; p=0,0001). Microbiological marker of bronchopulmonary dysplasia is mixt-infection opportunistic pathogenic and pathogenic microorganisms (KW H(n=620)=27,8; rank – 4,49; p=0,0001). Mixt-infection affect the high frequency of bronchial obstruction syndrome ($r=0,382$; p<0,05) and severity of bronchopulmonary dysplasia ($r=0,600$; p<0,05), and persistence of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* correlated with a high mortality rate of bronchopulmonary dysplasia ($r=0,301$; p<0,05).

Key words: children, bronchopulmonary dysplasia, induced sputum.

Поступила 31.10.14

УДК 616-053.2:614.1(477.54)

А. Ф. Шипко

Харьковский национальный медицинский университет

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлен анализ состояния здоровья детей Харьковского региона за 5 лет. Установлено, что распространенность болезней и заболеваемость у детей Харьковской области выше средних показателей по Украине. Стабильно у детей 7–14 лет остается высокой патология костно-мышечной системы, где преобладают нарушение осанки, сколиоз, деформация конечностей. Недостаточно выявляется эндокринная патология. Увеличивается показатель впервые установленной детской инвалидности в структуре врожденных пороков развития, патологии нервной, эндокринной и костно-мышечной систем, расстройств психики, болезней уха.

Ключевые слова: *детское население, здоровье детей, совершенствование помощи детям.*

К актуальным проблемам современной медицины и здравоохранения относится поиск путей улучшения здоровья детей и подростков [1, 2]. Здоровье детского населения определяется рядом факторов, среди которых ведущими являются образ жизни и наследственность, течение беременности и родов, место проживания и состояние внешней среды, качество оказания медицинской помощи и другие факторы [3]. Современные социально-экономические условия, несмотря на осуществление мероприятий по модернизации системы здравоохранения, оказывают неблагоприятное влияние на здоровье детей [4, 5].

В Европейской стратегии ВОЗ «Здоровье и развитие детей и подростков» (2005 г.) отмечено: «Дети – это наши инвестиции в общество будущее. От их здоровья и того, каким образом мы обеспечиваем их рост и развитие, включая период отрочества, до достижения ими зрелого возраста, будет зависеть уровень благосостояния и стабильности в странах Европейского региона в последующие десятилетия» [1, 6, 7]. Высокий уровень заболеваемости детей определяет необходимость разработки действенного профилактического компонента. В этом контексте особого внима-

ния заслуживает группа детей школьного возраста, в том числе подростки, у которых регистрируются наиболее высокие показатели и начинает накапливаться хроническая патология [8].

Цель исследования – комплексная оценка состояния здоровья детей Харьковской области в динамике 2012–2013 гг. для совершенствования медицинской помощи.

Материал и методы. При выполнении исследования использовали данные официальной государственной статистики, которые обрабатывали статистическим и аналитическим методами.

Результаты исследований. По данным статистических отчетов, за 2013 г. в Харьковской области зарегистрировано 424 732 ребенка в возрасте 0–17 лет, из них детей в возрасте 0–14 лет – 358 090, детей первого года жизни – 25 348, подростков 15–17 лет – 66 642. Динамика в течение 2011–2013 гг. позитивная (2011 г. – 423 190 детей).

Основными критериями, характеризующими состояние здоровья детей, являются показатели распространенности болезней, заболеваемости. Установлены следующие показатели распространенности болезней в Украине:

© А. Ф. Шипко, 2014

Год	Распространенность болезней, на 1000 населения
2003	1694,62
2004	1740,81
2005	1797,86
2006	1813,7
2007	1879,5
2008	1885,79
2009	1938,87
2010	1998,3
2011	1980,54
2012	1922,8
2013	1920,34

По данным официальной статистики, в Украине с 2010 г. отмечается снижение распространенности болезней среди детей 0–17 лет

жизни. При этом показатель распространенности болезней в Харьковской области выше среднего по Украине и составляет 2125,49 на 1000 детей. Заболеваемость – 1467,09 на 1000 детей также выше среднего по Украине показателя – 1394,40 на 1000 детей, что свидетельствует о доступности медицинской помощи детям Харьковского региона.

Как видно из данных табл. 1, показатели распространенности и, что важно, заболеваемости по всем нозологическим классам выше средних по Украине значений, за исключением показателей, касающихся болезней эндокринной системы.

Позитивным фактором являются низкие показатели по травмам, отравлениям, симптомам, признакам, отклонениям от нормы.

Таблица 1. Показатели распространенности болезней и заболеваемости

Классы болезней в соответствии с МКБ-10	Распространенность, на 1000 детей		Заболеваемость, на 1000 детей	
	Харьковская область	средний показатель по Украине	Харьковская область	средний показатель по Украине
Все болезни, А00–Т98	2125,49	1920,34	1467,09	1394,40
Инфекционные и паразитарные болезни, А00–В99	75,61	65,48	57,29	56,52
Новообразования, С00–Д48	14,43	9,21	5,90	3,66
Болезни крови, D50–D80	45,43	39,56	15,77	14,36
Болезни эндокринной системы, E00–E90	51,02	83,42	12,42	18,07
Болезни нервной системы, G00–G99	92,64	59,94	31,22	20,29
Болезни глаз, H00–H59	140,74	104,35	67,97	47,51
Болезни уха, H60–H95	61,44	47,13	56,32	42,89
Болезни системы крово- обращения, I00–I99	83,30	38,78	22,93	9,90
Болезни органов дыхания, J00–J99	993,23	984,71	922,00	920,93
Болезни органов пищеварения, K00–K93	167,86	133,63	52,97	49,97
Болезни кожи, L00–L99	99,17	86,22	79,01	74,00
Болезни костно-мышеч- ной системы, M00–M99	86,87	84,57	31,05	30,74
Болезни мочеполовой системы, N00–N99	84,73	53,13	41,42	28,27
Врожденные аномалии, Q00–Q99	34,83	30,10	8,27	6,24
Симптомы, признаки, отклонения от нормы, R00–R99	0,25	2,58	0,25	1,98
Травмы, отравления, S00–S98	46,63	57,05	45,36	55,29

При анализе возрастной структуры установлено, что у детей в возрасте 0–6 лет распространенность болезней и заболеваемость немного ниже среднеукраинских значений (распространенность: 1780,42 на 1000 детей – Украина, 1741,43 – Харьковская область; заболеваемость: 1545,44 – Украина, 1453,70 – Харьковская область). Показатели распространенности болезней и заболеваемости детей в Харьковской области выше средних по Украине по основным нозологическим классам, за исключением инфекционных и паразитарных болезней, эндокринологической патологии, болезней органов дыхания, костно-мышечной системы, болезней кожи, травм и отравлений.

У детей в возрасте 7–14 лет показатели выше средних по Украине значений, за исключением таковых, которые касаются эндокринной патологии. У подростков аналогичная ситуация: распространенность болезней эндокринной системы, костно-мышечной системы, травм, отравлений и заболеваемость этими патологиями ниже средних по Украине.

При детальном анализе состояния эндокринологической помощи детям Харьковской области установлено, что основной патологией, формирующей показатели распространенности болезней, являются заболевания щитовидной железы, ожирение (табл. 2). Распространенность сахарного диабета и заболеваемость им выше, чем в среднем по стране.

Низкая заболеваемость диффузным зобом, возможно, обусловлена умеренной степенью йодного дефицита в Харьковской области. В динамике 2012–2013 гг. существенно

улучшилась выявляемость ожирения. В то же время необходимо повышение качества проводимых профилактических осмотров детского населения, повышение квалификации участковых педиатров, врачей общей практики / семейной медицины по вопросам детской эндокринологии.

При анализе патологии костно-мышечной системы установлено преобладание нарушения осанки, сколиоза, деформаций конечностей у детей. И в этом случае крайне важна объективизация данной патологии с использованием диагностических тестов, функциональных проб, доврачебного скрининг-тестирования при правильном и качественно организованном профилактическом осмотре. Необходимо внедрять современные профилактические и лечебные программы на уроках физической культуры в общеобразовательных учреждениях.

При оценке уровня и полноты охвата диспансерным наблюдением детей 0–17 лет Харьковской области отмечается превышение показателей в сравнении со средними по Украине значениями по всем заболеваниям, за исключением ревматоидного артрита (80,35 – средний по Украине показатель, 77,50 – Харьковская область).

У детей Харьковской области в течение последних пяти лет отмечается позитивная динамика снижения детской инвалидности (ДИ), табл. 3.

Показатель ДИ – 198,03 на 10 тыс. детей Харьковской области, что ниже среднего значения по Украине – 210,6 на 10 тыс. детей и составляет 2 % от общего количества детей

Таблица 2. Нозологическая структура эндокринных болезней

Структура болезней эндокринной системы	Распространенность, на 1000 детей		Заболеваемость, на 1000 детей	
	Харьковская область	среднеукраинский показатель	Харьковская область	среднеукраинский показатель
Диффузный зоб				
I ст.	13,26	43,91	2,61	7,09
II–III ст.	1,97	2,95	0,42	0,50
Ожирение	16,07	14,34	3,37	3,08
Приобретенный и врожденный гипотиреоз	0,37	0,44	0,08	0,09
Сахарный диабет	1,32	1,08	0,20	0,16
Тиреоидит	0,76	0,91	0,21	0,19
Тиреотоксикоз	0,04	0,05	0,01	0,01
Узловой зоб	0,09	0,30	0,03	0,08

Таблица 3. Детская инвалидность (0–17 лет жизни) в Харьковской области в динамике 2009–2013 гг.

Показатель	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
ДИ					
абс. кол-во детей-инвалидов	8992	8806	8682	8556	8412
на 10 тыс. детей	210,5	207,36	205,16	201,97	198,03
Впервые установленная ДИ					
абс. кол-во детей	862	825	844	773	797
на 10 тыс. детей	20,18	19,43	19,94	18,25	18,76

Харьковской области. При этом обращает на себя внимание увеличение впервые установленной ДИ – 18,76 на 10 тыс. детей, что также ниже среднего значения по Украине – 22,9 на 10 тыс. детей.

Структура ДИ в Харьковской области в 2013 г. следующая (табл. 4).

Как видно из данных табл. 4, доминирующей является врожденная патология, на втором месте – болезни нервной системы, на третьем ранговом месте – болезни эндокринной системы.

Одним из объективных показателей, характеризующих состояние здоровья детского населения, является показатель младенческой смертности, поскольку его величина отражает социально-экономическое положение страны, степень развития здравоохранения, уровень жизни и отношение населения к своему здоровью [4]. Показатели смертности детей 0–

17 лет в Харьковской области имеют следующую динамику, что отражено в табл. 5.

Как видно из данных табл. 5, отмечается стабильное снижение показателя смертности. При анализе возрастной структуры установлено снижение смертности у детей первого года жизни, детей 0–14 лет и некоторое увеличение смертности у подростков (с 3,93 на 10 тыс. детей в 2011 г. до 4,54 на 10 тыс. детей в 2013 г.).

В структуре причин смертности детей 0–17 лет отмечают: состояния перинатального периода – 35,6 на 10 тыс. детей (38,4 на 10 тыс. в 2012 г.), врожденная патология – 23,63 (22,30 в 2012 г.), несчастные случаи – 17,12 на 10 тыс. (16,07 на 10 тыс. в 2012 г.), новообразования – 4,8 на 10 тыс. (5,57 на 10 тыс. в 2012 г.), болезни нервной системы – 6,51 на 10 тыс. (5,25 на 10 тыс. в 2012 г.), болезни органов дыхания – 3,43 на 10 тыс.

Таблица 4. Структура ДИ в Харьковской области в 2013 г.

Ранговое место	Классы заболеваний	Удельный вес, %
I	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	26,4
II	Болезни нервной системы	20,6
III	Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ	10,5
IV	Расстройства психики и поведения	9,7
V	Болезни уха	9,4
VI	Новообразования	3,2
VII	Болезни костно-мышечной системы	3,0

Таблица 5. Уровень смертности детей в Харьковской области в динамике 2008–2013 гг., на 10 тыс. детей

Место проживания	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Г. Харьков	9,22	8,65	8,55	7,80	7,14	6,91
Районы области	10,01	8,93	8,84	8,22	7,31	6,93
Вся Харьковская область	9,62	8,76	8,69	7,98	7,22	6,89

(4,92 на 10 тыс. в 2012 г.), инфекционные болезни – 1,37 на 10 тыс. (1,64 на 10 тыс. в 2012 г.).

Выводы

Заболеваемость детей в Харьковской области выше средних показателей по Украине. В структуре заболеваемости преобладают болезни органов дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, глаз. Установлены

возрастные особенности динамики распространенности болезней и заболеваемости, инвалидности, детской смертности.

Комплексная оценка состояния здоровья детей позволит оптимизировать разработку и выполнение региональных медико-социальных программ (в том числе профилактических), направленных на повышение качества и доступности медицинской помощи детям.

Список литературы

1. Концепція Державної програми «Здорова дитина» на 2008–2017 рр. Проект Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Концепції Державної програми «Здорова дитина» на 2008–2017 рр.» // Здоров'я України. – 2007. – № 17. – С. 17.
2. Антипкін Ю. Г. Науково-практичні аспекти реформування охорони здоров'я матері та дитини / Ю. Г. Антипкін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т. 73, № 4. – С. 13.
3. Современные проблемы клинической педиатрии (по итогам XII съезда педиатров Украины) / З. Н. Мытник, Ю. Г. Антипкин, В. Г. Майданник [и др.] // Здоров'я України. – 2010. – № 4 (15). – С. 8–9.
4. Демченко О. Б. Демографические проблемы и пути их решения / О. Б. Демченко // Здоров'я України. – 2011. – № 4 (19). – С. 13.
5. Стан здоров'я дітей 0–17 років включно за 2013 р. МОЗ України / Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України». – К., 2014.
6. Моїсєнко Р. О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р. О. Моїсєнко // Современная педиатрия. – 2008. – № 5/22. – С. 8–14.
7. Борьба с основными болезнями в Европе – актуальные проблемы и пути их решения. Факты и цифры / ЕРВ ВОЗ/03/06. – Копенгаген : ЕРВ ВОЗ, 2006. – 7 с.
8. Полунина Н. В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения / Н. В. Полунина // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 5. – С. 17–24.

А.Ф. Шупко

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Наведено аналіз стану здоров'я дітей Харківського регіону за 5 років. Встановлено, що поширеність хвороб і захворюваність у дітей Харківської області вищі за середні українські значення. Стабільно у дітей 7–14 років залишається високою патологія кістково-м'язової системи, де переважають порушення постави, сколіоз, деформація кінцівок. Недостатньо виявляється ендокринна патологія. Збільшується показник уперше встановленої дитячої інвалідності в структурі природжених вад розвитку, патології нервової, ендокринної та кістково-м'язової систем, розладів психіки, хвороб вуха.

Ключові слова: дитяче населення, здоров'я дітей, вдосконалення допомоги дітям.

А.Ф. Шупко

THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN OF KHARKOV REGION

The analysis of the state of health of children of the Kharkov region is presented for 5 years. It is determined, that prevalence of illnesses and morbidity for the children of the Kharkov region is higher than Ukrainian values. Stably for children 7–14 years pathology of the osteomuscular system is high, where violations of carriage, scoliosis, deformation of extremities prevail. Not enough endocrine pathology comes to light. The index of the first set child's disability is increased in the structure of congenital developmental defect, pathology of nervous, endocrine and osteomuscular systems, disorder of psyche, illnesses of ear.

Key words: infantile population, health of children, perfection of help to children.

Поступила 12.09.14

ХІРУРГІЯ

УДК 616.329-001.17-06-007.271-089.86:616.33

**В.В. Бойко, С.О. Савві, В.В. Жидецький, А.Ю. Бодрова, Є.А. Новіков*,
І.Ю. Грищенко, С.В. В'юн**

*Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

ВИБІР ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПУ ПРИ ГАСТРОСТОМІЇ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПІКОВИМИ СТРИКТУРАМИ СТРАВОХОДУ

Вивчено результати 62 операцій гастростомій, виконаних хворим з післяопіковими стриктурами стравоходу з локального лапаротомного мінідоступу. Основну групу становили 34 пацієнти з післяопіковими стриктурами стравоходу, яким було проведено ультразвукове дослідження шлунка з метою виявлення індивідуальних особливостей розташування шлунка, здійснювалася розмітка рівня розрізу на передній черевній стінці передбачуваного мінідоступу, за проекцією якого виконувалась гастростомія. Інтраопераційний та післяопераційний перебіг без ускладнень свідчить про значне покращання результатів лікування таких хворих.

Ключові слова: *стриктура стравоходу, гастростомія, мінідоступ.*

Лікування стриктур стравоходу, що розвиваються в результаті хімічного опіку, залишається однією з найбільш складних проблем хірургії [1, 2]. Глибокі первинні ураження тканин практично завжди призводять до розвитку стриктур стравоходу, вираженість яких залежить від хімічного складу агресивної речовини, її кількості та тривалості впливу [3–5]. Однак надалі у формуванні та прогресуванні рубцевого переродження тканин бере участь безліч механізмів, серед яких основну роль відводять хронічному езофагіту, патологічним рефлюксам, загальним і місцевим порушенням метаболізму [6, 7]. Проведення ентерального харчування у цих хворих залишається поки досить актуальною проблемою, оскільки дотепер у хірургічній практиці використовуються методи, розроблені багато десятиків років тому (Вітцель, 1891). Виконувани гастростоми Вітцеля, Кадера та ін., на жаль, мають багато недоліків, пов'язаних головним чином з виникненням

ускладнень у вигляді постійного підтікання шлункового вмісту, випадання гастростомної трубки і т. д. При цьому процес ентерального годування переривається. Вибір оперативного доступу є одним із ключових моментів успіху майбутньої операції. Традиційна верхня середина лапаротомія оптимальна для операцій на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, в тому числі і на шлунку. У пацієнтів з декомпенсацією трофічного статусу виконання широкого середнього череворозтину пов'язане зі збільшенням ризику післяопераційних ускладнень у 6 разів, а летальності – в 11 разів [1–4]. Мінілапаротомія має свої переваги у даній категорії хворих. Тип конституції людини корелює з різноманітністю проекцій зони хірургічного втручання на шлунку, на передню черевну стінку, що вимагає прецизійної технології вибору локалізації мінідоступу. Пошук методик передопераційного планування, індивідуалізований вибір проекції міні-

© В.В. Бойко, С.О. Савві, В.В. Жидецький та ін., 2014

лапаротомного доступу для операції гастростомії у виснажених хворих є актуальним та перспективним, здатним поліпшити найближчі та віддалені результати хірургічного лікування хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу [8, 9].

Матеріал і методи. Вивчено результати 62 гастростомій, виконаних хворим з післяопіковими стриктурами стравоходу з локального доступу (трансректальна або параректальна лапаротомія ліворуч). Основну групу становили 34 пацієнти з післяопіковими стриктурами стравоходу, яким у передопераційному періоді було проведено ультразвукове дослідження шлунка з урахуванням виявлення індивідуальних особливостей його розташування та здійснення розмітки рівня розрізу на передній черевній стінці передбачуваного мінідоступу для лапаротомії. Трансректальна лапаротомія ліворуч виконана у 24 (70,6 %) пацієнтів, лівобічний параректальний доступ – у 10 (29,4 %) випадках. У групу порівняння ввійшли 28 пацієнтів, у яких гастростомію виконано традиційним способом без УЗД. Трансректальна лапаротомія ліворуч виконана у 15 (63,6 %) пацієнтів, лівобічний параректальний доступ – у 13 (46,4 %) випадках.

Результати та їх обговорення. Ультразвукове дослідження шлунка проводили суворо натщесерце, через 12–16 годин після останнього прийому їжі. Дослідження шлунка здійснювали у два етапи: 1-й – натщесерце, звертаючи увагу на залишковий обсяг шлунка; 2-й – після контрастування 1000–1500 мл теплої негазованої води. Вивчення шлунка проводилось поліпозиційно в положенні пацієнта лежачи і стоячи з використанням конвексного УЗ-датчика з частотою 2,7 МГц. Починали огляд у положенні обстежуваного лежачи на спині. Ультразвуковий датчик ставили поперечно в епігастральній ділянці під мечоподібним відростком, поступово зміщуючи датчик униз, знаходили підшлункову залозу, яка була орієнтиром для виявлення шлунка.

Зону хірургічного втручання на шлунку визначали точкою перетину ліній: горизонтальної – проходить на межі верхньої та середньої третини тіла шлунка і вертикальної – на середині відстані між краями великої і малої кривизни шлунка (рис. 1, 2).



Рис. 1. На УЗ-скані передня стінка шлунка прилягає до передньої черевної стінки. УЗ-датчик стоїть зліва параректально з наклоном УЗ-променя вправо

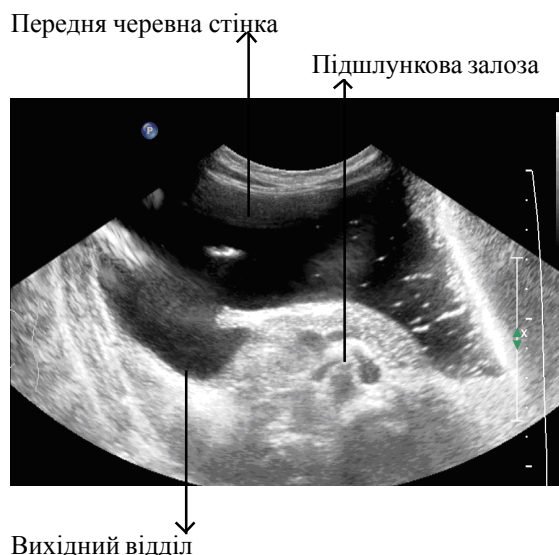


Рис. 2. На УЗ-скані топографічна анатомія шлунка по відношенню до органів черевної порожнини

Проводили визначення і проекцію на передню черевну стінку рівня великої кривизни, локалізації малої кривизни шлунка. Вимірювали рівень великої кривизни шлунка щодо пупкового кільця в положенні хворого стоячи і лежачи. Маркування ліній майбутнього мінідоступу з урахуванням виявленої зони хірургічного втручання на шкірі помічалось в лівому підребер'ї. Після маркування вершини розрізу на середині прямого м'яза вимірювали відстань до постійних орієнтирів: точки перетину реберної дуги

з середньоключичною лінією ліворуч, пупкового кільця, краю реберної дуги на середині лівого прямого м'яза живота.

Вершину розрізу визначав рівень, який забезпечував достатні просторові співвідношення для накладання кісетоподібного і перших двох швів, навколо внутрішнього кінця гастростомічної трубки на межі верхньої та середньої третини передньої стінки тіла шлунка як найбільш складного етапу формування каналу гастростоми. В усіх випадках зона хірургічного втручання проектувалася на верхню третину лівого прямого м'яза живота. Враховуючи планову гастростомію, після нанесення на передню черевну стінку проєкцій шлунка моделювали ліво-бічний трансректальний мінідоступ. Фіксували кореляцію топографії шлунка з типом статури пацієнта.

При аналізі результатів операцій локальних лапаротомій у хворих групи порівняння виявлено, що під час операції при накладанні кісетоподібного шва в 14 (50 %) випадках знадобилося розширення оперативного доступу. У 3 (10,7 %) пацієнтів під час операції виникло прорізування швів, що формували гастростомічний канал, як наслідок вираженого натягування.

Операційна рана з мінідоступу у хворих основної групи обмежувалася наміченим рівнем на передній черевній стінці. Гастростомію здійснювали з максимальним збереженням великої кривизни шлунка з лівостороннього трансректального мінідоступу із застосуванням базового набору хірургічного інструментарію в положенні пацієнта на спині. Виконували розріз шкіри довжиною $(4,0 \pm 0,4)$ см. Розріз шкіри при трансректальному мінідоступі був довжиною $(4,01 \pm 0,14)$ см, на $(3,3 \pm 0,2)$ см медіальніше точки перетину краю реберної дуги і середньоключичної лінії. На рану встановлювали ранорозширювач з подальшою експозицією передньої стінки тіла шлунка за допомогою чотирьох ретракторів. З метою зменшення глибини рани виконували загинання лопаток ретракторів на 35° . Цим досягається зменшення глибини порожнини рани до $(3,4 \pm 1,1)$ см, збільшення кута операційної дії до $(65,4 \pm 8,2)^\circ$, збільшення зони доступу до $(52,6 \pm 5,9)$ см².

На передню стінку середньої третини шлунка, ближче до малої кривизни, накладали дві нитки кісетного шва, в центрі якого проводиться гастротомія з лігуванням підслизових судин. У отвір шлунка вводили внутрішній кінець гумової трубки діаметром 1,5–2,0 см і затягували кісетоподібний шов. У напрямку знизу вгору і справа наліво укладали трубку, над якою накладали ряд серозно-м'язових швів протягом 5 см. Для фіксації шлунка до передньої черевної стінки біля нижнього отвору каналу з двох сторін від трубки накладали по два вузлових шви. Рану зашивали. Операцію закінчували фіксацією гумової трубки до шкіри швами. Тривалість операції з мінідоступу становила $(40,5 \pm 7,0)$ хв та при локальній лапаротомії – $(36,5 \pm 8,3)$ хв ($p=0,069$). У розширенні мінідоступу необхідності не було, етапи операції виконувалися без технічних труднощів. У ході операції відмічено відповідність отриманих при ультразвуковому дослідженні шлунка даних з інтраопераційними анатомо-топографічними співвідношеннями.

При порівнянні перебігу раннього післяопераційного періоду після гастростомії з локальних лапаротомій і мінідоступу виявлено, що гастротомія з мінідоступу супроводжується меншим больовим синдромом після операції, меншим ступенем ендогенної інтоксикації і терміном післяопераційної госпіталізації. Серед ускладнень після гастростомії з локальних лапаротомій виявлено: негерметичність гастростоми у 4 (14,3 %) хворих, відходження конуса гастростоми від передньої черевної стінки в 3 (10,7 %) випадках, нагноєння післяопераційної рани у 1 (4,6 %) пацієнта, післяопераційна пневмонія у 1 (4,6 %) пацієнта. Так, у 32,1 % випадків після операції з локальної лапаротомії зустрічались як ранові, так і легеневі ускладнення. При застосуванні методики гастростомії з мінідоступу ускладнення не відмічались.

Таким чином, ультразвукове дослідження шлунка є доступним і інформативним методом дослідження, дозволяє визначити індивідуальну проєкцію мінідоступу на передній черевній стінці для формування гастростоми без розширення операційного доступу.

Висновок

Завдяки застосуванню індивідуалізованого підходу до передопераційного планування мінілапаротомії забезпечуються задовільні умови виконання гастростомії і поліпшуються результати хірургічного лікування пацієнтів з післяопіковими стриктурами стравоходу.

Список літератури

1. Бакиров А. А. Восстановительные операции при сочетанных ожоговых стриктурах пищевода и желудка / А. А. Бакиров // Хирургия. – 2001. – № 5. – С. 19–23.
2. Elective surgery for corrosive-induced gastric injury / A. Chaudhary, A. S. Puri, P. Dhar [et al.] // Wld. J. Surg. – 1996. – V. 20, № 6. – P. 703–706.
3. Андрианов В. А. Результаты эзофагофарингопластики толстой кишкой при сочетанных рубцовых стриктурах пищевода и глотки / В. А. Андрианов, В. Г. Зенгер, В. В. Титов // Анналы хирургии. – 2008. – № 4. – С. 18–25.
4. Успешное лечение осложненного химического ожога пищевода и желудка / В. С. Алексеев, В. М. Иванов, В. Н. Тречикин [и др.] // Хирургия. – 1990. – № 3. – С. 100–102.
5. Черноусов А. Ф. Бужирование пищевода при рубцовых стриктурах / А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский // Хирургия. – 1998. – № 10. – С. 25–29.
6. Павлюк А. Д. Сочетанные ожоговые поражения пищевода и желудка / А. Д. Павлюк, Д. Е. Бабляк, В. М. Дубчук // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1994. – № 2. – С. 50–53.
7. Мирошников Б. М. Лечение сочетанных ожоговых поражений пищевода и желудка / Б. М. Мирошников, П. Е. Федотов, К. В. Павелец // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 1. – С. 20–23.
8. Sidhu B. S. Treatment of acid burns of the stomach by gastroplasty / B. S. Sidhu // J. Indian Med. Assoc. – 1996. – V. 94, № 4. – P. 163.
9. Corrosive injuries of the oesophagus and stomach: experience in management at a regional paediatric centre / G. Stiff, A. Alwati, B. Rees, J. Lari // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1996. – V. 78, № 2. – P. 119–123.

В.В. Бойко, С.А. Савви, В.В. Жидецкий, А.Ю. Бодрова, Е.А. Новиков, И.Ю. Грищенко, С.В. Вьун
ВЫБОР ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА ПРИ ГАСТРОСТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОЖГОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА

Изучены результаты 62 операций гастростомии, выполненных больным с послеожоговыми стриктурами пищевода с локального лапаротомного минидоступа. Основную группу составили 34 пациента с послеожоговыми стриктурами пищевода, которым было проведено ультразвуковое исследование желудка в целях выявления индивидуальных особенностей расположения желудка, осуществлялась разметка уровня разреза на передней брюшной стенке предполагаемого минидоступа, по проекции которого выполнялась гастростомия. Интраоперационное и послеоперационное течение без осложнений свидетельствует о значительном улучшении результатов лечения таких больных.

Ключевые слова: стриктура пищевода, гастростомия, минидоступ.

V.V. Boyko, S.O. Savvi, V.V. Zhidetsky, A.Yu. Bodrova, E.A. Novikov, I.Yu. Grischenko, S.V. Vyun
CHOICE OF ACCESS FOR GASTROSTOMY AT PATIENTS WITH POSTBURN ESOPHAGEAL STRICTURE

The results of 62 gastrostomies, which were performed for patients with postburn esophageal strictures with using of local minilaparotomy, were researched. The ultrasound examination of the stomach were performed for the 34 patients of the main group to identify the individual features of the location of the stomach. The place of the miniaccess on the anterior abdominal wall were marked and this point were used for performing of the gastrostomy. Intraoperative and postoperative period without complications indicate about a significant improvement in the results of treatment of such patients.

Key words: esophageal stricture, gastrostomy, miniinvasive access.

Поступила 11.04.14

УДК 617.542-001+616-005.1-089

В.Н. Лыхман

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»,
г. Харьков*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

Проведено исследование, посвященное оценке тяжести и причинам летальности у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом полиорганной дисфункции. Определены наиболее частые осложнения у пострадавших данной категории и сроки их возникновения, выделены основные показатели тяжести у выживших и умерших пострадавших.

Ключевые слова: *пострадавшие, травматическая болезнь, полиорганная дисфункция.*

До настоящего времени новое понимание патофизиологических механизмов развития полиорганной дисфункции при сочетанной травме не получило широкого сопоставления с реальной клинической практикой [1]. Недостаточно освещены в литературе многие вопросы, связанные с изучением факторов риска летального исхода, возможностей применения малоинвазивных хирургических технологий и особенностей формирования полиорганной дисфункции [2–4].

Одним из наименее изученных аспектов реакции организма на тяжелую травму является роль цитогенетических изменений в реализации синдромов органных дисфункций [5, 6]. Кроме того, на современном этапе развития интенсивной терапии отсутствует общепринятая программа лечебной тактики при множественной и сочетанной травме в зависимости от тяжести состояния, количества пораженных систем и специфики органный дисфункции. Не разработаны подходы к количественной оценке прогноза, тяжести состояния, необходимые для выбора объема интенсивной терапии, клинического мониторинга оценки эффективности лечения.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении множественных и сочетанных повреждений в последнее десятилетие отмечается

увеличение числа осложнений в отдаленные периоды после травмы, причем значительно чаще стали развиваться множественные и тяжелые осложнения [4, 7].

Цель настоящего исследования – определить структуру и частоту летального исхода у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом полиорганной дисфункции.

Материал и методы. Проведен анализ летальности и осложнений у 127 пострадавших с травматической болезнью, сочетанной с синдромом полиорганной дисфункции, находившихся на лечении в отделении травматического шока ГУ «ИОНХ НАМНУ»; отделении политравмы ГК БСНМП им. проф. А.И. Мещанинова; отделении политравмы обласной клинической больницы. Тяжесть состояния была оценена по шкалам AIS, ЦИТО-1, ISS, NISS, PTS, RTS, APACHE II, SAPS II, LODS, MODS, SOFA и GCS.

Результаты и их обсуждение. Из всех пострадавших, госпитализированных в исследуемый промежуток времени, 9,4 % погибли в первые три часа с момента поступления в стационар ввиду наличия у них крайне тяжелых, не совместимых с жизнью повреждений. Показатели, характеризующие тяжесть травмы, выраженность органных

© В.Н. Лыхман, 2014

дисфункций при поступлении с использованием различных систем, у 127 пострадавших, проживших 3 часа и более, представлены в табл. 1. Статистически значимые различия выживших и умерших наблюдались по догоспитальному времени ($F=5,28$; $p=0,022$), а также системам оценки тяжести состояния ($p<0,001$).

Тяжесть травмы, выраженность системных расстройств при поступлении обусловили высокую летальность (36,5 %). Кривая 28-суточной выживаемости представлена на рисунке.

Медиана выживаемости составляла 2 суток (в течение первых 48 часов погибло 7 человек, что составило 57,8 % от всех умер-

Таблица 1. Основные показатели, характеризующие тяжесть состояния при поступлении выживших и умерших больных ($M\pm SD$)

Показатель	Все пострадавшие (n=127)	Выжившие (n=115)	Умершие (n=12)
Возраст, годы	45,8±17,9	45,6±14,0	46,1±16,5
Догоспитальное время, мин	52,7±32,1	50,4±21,5*	56,4±30,1
ЦИТО-1, баллы	9,30±4,71 [#]	7,41±3,22 [@]	13,10±4,97
СПБНИИ скор. пом., баллы	6,94±4,83 [#]	4,91±3,10 [@]	11,10±5,06
ISS, баллы	23,4±16,1 [#]	15,50±7,89 [@]	39,8±16,4
NISS, баллы	26,7±15,0 [#]	19,80±8,25 [@]	41,1±15,6
PTS, баллы	26,00±4,71 [#]	19,00±7,79 [@]	40,3±15,0
RTS, баллы	6,170±1,663 [#]	6,990±0,978 [@]	4,14±1,74
APACHE II, баллы	16,50±9,32 [#]	12,10±6,51 [@]	25,60±7,54
SAPS II, баллы	36,5±19,1 [#]	26,9±12,3 [@]	56,6±14,6
LODS, баллы	4,56±4,14 [#]	2,44±2,18 [@]	8,76±3,92
MODS, баллы	5,47±4,29 [#]	3,30±2,64 [@]	3,30±2,64
SOFA, баллы	6,29±3,80 [#]	4,26±1,95 [@]	10,50±3,25
GCS, баллы	11,30±2,85 [#]	12,70±1,81 [@]	8,32±2,74

Примечание. Различия достоверны по сравнению с показателем умерших: * $p<0,05$; # $p<0,01$; @ $p<0,001$.

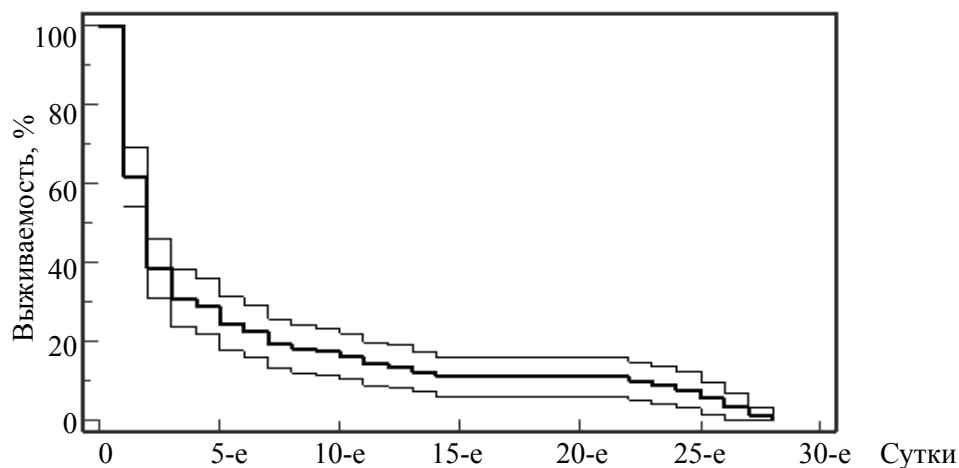
Оценка тяжести состояния, выраженность органических дисфункций, летальность в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS представлена в табл. 2. Как видно из данных табл. 2, при ISS = 30–45 баллов летальность превысила 50 %.

Из данных рисунка мы констатируем, что пик летальности приходится на первые трое суток и второй незначительный подъем наблюдался на 3–4-й неделе после травмы. Подавляющее большинство пострадавших (65,5 % от всех умерших) погибает в первые

Таблица 2. Тяжесть состояния, выраженность органических дисфункций, летальность в различных группах пострадавших ($M\pm SD$)

Показатель	ISS, баллы			
	до 15 (n=23)	16–29 (n=21)	30–45 (n= 47)	>45 (n=36)
AIS, баллы	5,03±0,97	9,61±2,33 [@]	13,10±4,01 [@]	16,20±4,09 [@]
ISS, баллы	11,00±2,87	22,90±4,31 [@]	37,30±6,77 [@]	53,7±12,9 [@]
APACHE II, баллы	9,5±5,5	12,70±6,51 [@]	22,10±8,14 [@]	28,10±6,68 [@]
SAPS II, баллы	19,2±10,3	28,2±12,3 [@]	49,70±18,1 [@]	60,1±11,6 [@]
LODS, баллы	1,27±1,61	2,69±2,25 [@]	7,64±3,54 [@]	9,67±4,42 [@]
MODS, баллы	1,67±1,41	3,88±2,66 [@]	8,31±3,35 [@]	11,40±3,72 [@]
Летальность, %	–	14,0 [#]	52,3 [@]	81 [@]

Примечание. Различия достоверны по сравнению с показателем ISS до 15 баллов: # $p<0,01$; @ $p<0,001$.



Кривая 28-суточной выживаемости Каплан–Мейера

трое суток. Причинами смерти в первые трое суток в 65,7 % случаев явилась острая массивная кровопотеря, в 18,5 % – отек, дислокация головного мозга, в 10,2 % – жировая эмболия, в 5,6 % – пневмония. Основной причиной смерти в более поздние сроки явились гнойно-септические осложнения (77,6 %).

Из 104 пострадавших с ISS > 15 баллов, находившихся в ОРИТ более 48 часов, у 57 (54,8 %) наблюдались гнойно-септические осложнения, среди них у 47,7 % отмечались легочные осложнения (пневмонии, плевриты, трахеобронхиты). Тяжелый сепсис развился у 16,8 % пострадавших, причиной его развития у 81,0 % была пневмония, у 12,8 % – нагноения ран мягких тканей, у 6,4 % – перитонит. Летальность у пострадавших с данным осложнением составила 68,1 %. У 3,1 %

пострадавших развился делирий. Как правило, он наблюдался у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Выводы

Главными факторами, определившими исход травмы, явились тяжесть травмы и выраженность синдрома полиорганной дисфункции. Наиболее высокая летальность зафиксирована у пострадавших с травматической болезнью в первые трое суток после получения травмы. Из 104 пострадавших с показателем шкалы ISS > 15 баллов наиболее значимыми были осложнения со стороны бронхолегочной системы – у 47,7 %, тяжелый сепсис развился у 16,8 % пострадавших, нагноения ран мягких тканей – у 12,8 %, перитонит – у 6,4 %.

Список литературы

1. Волкова Ю. В. Причины возникновения посттравматического панкреатита у пострадавших с травмой поджелудочной железы при политравме / Ю. В. Волкова // Біль, знеболювання: інтенсивна терапія. – 2006. – № 1 (д). – С. 76–78.
2. Габдулхаков Р. М. Оценка тяжести и прогноз среди различных категорий пострадавших с сочетанной травмой / Р. М. Габдулхаков, Ф. С. Галеев, Х. М. Мустафин // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 5. – С. 243–245.
3. Климовицький В. Г. Політравма – патогенетичне обґрунтування лікувального комплексу гострого періоду травматичної хвороби / В. Г. Климовицький, В. Г. Пастернак, Ю. В. Поляченко // Укр. журнал екстрем. медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 24–28.
4. Stephan M. J. Splanchnic hemodynamics in critical illness / M. J. Stephan, T. Jukka // Curr. Opin. Crit. Care. – 2000. – № 6. – P. 123–129.
5. Использование препаратов гидроксипропилкрахмала и многоатомных спиртов в алгоритме реанимации желудочно-кишечного тракта у пострадавших с политравмой / И. П. Шлапак, Ю. А. Гайдаев, Л. В. Згржебловская [и др.] // Укр. журнал експериментальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 24–26.
6. Гельфанд Б. Р. Антибактериальная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, С. З. Бурневич // Consilium-Medicum. Приложение. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 27–29.

7. *Feltis Brad A.* Does microbial translocation play a role in critical illness / Brad A. Feltis, Carol L. Wells // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2000. – V. 6. – P. 117–122.

В.М. Лухман

**ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПОСТРАЖДАЛИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ХВОРОБУ,
УСКЛАДНЕНУ СИНДРОМОМ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

Проведено дослідження, присвячене оцінці тяжкості та причинам летальності у постраждалих з травматичною хворобою, ускладненою синдромом поліорганної дисфункції. Оцінено найбільш часті ускладнення у постраждалих даної категорії та терміни їх виникнення, виділено основні показники тяжкості у постраждалих, які вижили, і померлих.

Ключові слова: постраждали, травматична хвороба, поліорганна дисфункція.

V.N. Lykhman

**ASSESSMENT OF THE WEIGHT AND LETHALITY IN AFFECTED WITH TRAUMATIC DISEASE
COMPLICATED BY POLYORGAN DYSFUNCTION SYNDROME**

A study on evaluation of severity and lethality causes at victims with traumatic disease complicated polyorgan dysfunction syndrome is carry into effect. The most frequent complications in victims of this category and the timing of their occurrence, key indicators of the weight of the survivors and dead victims are identified.

Key words: injuries, traumatic illness, polyorgan dysfunction.

Поступила 19.11.14

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.71-002.5-071

*Д.Д. Бітчук**Харківський національний медичний університет***ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СПОНДИЛІТУ**

З метою підвищення ефективності діагностики туберкульозного спондиліту вивчено результати променевої діагностики 175 хворих з активним туберкульозним спондилітом. У переважній більшості спостережень відмічено ураження двох суміжних сегментів у грудному і поперековому відділах хребта. Проаналізовано діагностичні можливості традиційного рентген-томографічного методу обстеження і сучасних методів променевої візуалізації (мієлографія, КТ, МРТ, УЗД). Встановлено, що в комплексній діагностиці туберкульозного спондиліту променева візуалізація патології відіграє центральну роль, при цьому традиційний рентген-томографічний метод діагностики нині істотно доповнений новими високоефективними методами (КТ, МРТ, УЗД та ін.), які, діючи на основі різноманітних фізичних процесів, дають різні за характером зображення, доповнюють один одного, не можуть і не повинні протиставлятися, а повинні використовуватися з урахуванням їхніх можливостей і діагностичних завдань.

Ключові слова: *діагностика туберкульозного спондиліту, рентген-томографія, мієлографія, комп'ютерна томографія, ядерно-магнітний резонанс, ультразвукова діагностика.*

В умовах сучасної епідеміологічної обстановки в Україні кістково-суглобовий туберкульоз займає перше місце в структурі захворюваності на позалегеновий туберкульоз, а на частку позалегенових локалізацій у структурі загальної захворюваності на туберкульоз припадає близько 10 % [1–3].

Діагностика кістково-суглобового туберкульозу нині відбувається в основному за зверненнями (до 90 % випадків), інколи це випадкові знахідки при рентгенологічному обстеженні та хірургічному лікуванні в ортопедичних і нейрохірургічних відділеннях.

Про труднощі діагностики свідчить значна частина помилок первинної діагностики, що досягає, за різними даними, від 40 до 85 %. У літературі вказується на особливу складність диференційної діагностики туберкульозного спондиліту (ТС). Застосування традиційних клініко-рентгенологічних ме-

тодів дослідження не завжди дозволяє встановити правильний діагноз [1, 4, 5].

Значення рентгенологічного методу у діагностиці ТС складно переоцінити. Однак, на жаль, перші рентгенологічні ознаки ТС виявляються лише через 3–4 місяці з початку захворювання, а за даними деяких авторів, і пізніше [3, 6, 7].

Метою даної роботи є привертання уваги практичних лікарів до важливої проблеми діагностики ТС і підвищення її ефективності.

Матеріал і методи. В основу роботи покладено дані досліджень 175 хворих на активний, уперше діагностований ТС, що у період з 2000 по 2012 р. знаходились у відділенні кістково-суглобового туберкульозу Харківської обласної туберкульозної лікарні.

Розподіл хворих за статтю та віком надано у табл. 1. Вік хворих був у межах від 17 до 75 років. Треба відмітити, що у найбільш

© Д.Д. Бітчук, 2014

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю та віком

Стать	Вік, років						Всього
	17–20	21–30	31–40	41–50	51–60	> 60	
Чоловіки	4	10	12	36	36	7	105
Жінки	3	5	10	27	19	6	70
Всього	7	15	22	63	55	13	175

працездатному віці від 20 до 50 років було 100 (57,1 %) хворих, осіб старше 50 років – 68 (38,9 %). Як видно з даних табл. 1, розвиток ТС найбільш характерний для осіб зрілого віку.

Серед хворих переважали особи з ураженням тіл хребців. Тільки у 2 пацієнтів були уражені задні відділи хребців: поперечні та суглобові відростки, дуги. Розподіл хворих за локалізацією ураження та кількістю уражених хребців надано у табл. 2. У переважній кількості спостережень відмічено ураження тіл

Таблиця 2. Розподіл хворих за локалізацією та кількістю уражених хребців

Локалізація	Кількість хребців		Всього
	2	3	
Шийний	8	3	11
Грудний	51	9	60
Груднопоперековий	30	–	30
Поперековий	69	–	69
Попереково-крижовий	5	–	5
Всього	163	12	175

двох хребців. Найбільш часто уражалися грудний та поперековий відділи хребта. При ураженні грудного відділу хребта залучення у запальний процес трьох тіл хребців відмічалось більш часто. У 2 хворих мали місце ураження хребта на двох рівнях: у грудному та поперековому відділах хребта. Сполучені туберкульозні ураження інших органів та систем встановлено у 16 хворих.

Рентгенологічне дослідження. Рентгенографію ураженого відділу хребта виконували із застосуванням традиційних укладок. Томографічне дослідження дозволяло уточнити характер та локалізацію деструктивних змін у хребті.

Для вивчення особливостей деструктивного процесу хребта вимірювали розміри залишків тіл хребців, кут кіфозу, сколіозу, бо-

кові зміщення хребців за рентгенограмами хребта (рентгенометрія).

Діагностику ТС завжди починали з оглядової рентгенографії. Рентгенографічний метод зберігає базове значення, на його основі розроблені сучасні уявлення про захворювання скелета, що використовуються і при аналізі результатів КТ, МРТ та ін. Ніякий інший метод не дає більш виразного зображення кісткових елементів опорно-рухового апарату. При вірному технічному використанні рентгенографія і рентгеномографія досить інформативні в характеристиці кісткової структури, масштабів руйнування і характеру обмеження його, загального структурного тла, змін у паравертебральних тканинах. Оглядові знімки у двох проекціях були прицільними, центрованими на рівень ураження і діафрагмованими.

Рентгенографічно деструктивний осередок у кістці можна добре розпізнати тоді, коли його розміри перевищують 2–3 мм у діаметрі. За нашими даними, у дорослих хворих на туберкульоз хребта нерідко спостерігалось відставання рентгенологічної картини від клінічних проявів недуги. Про це свідчать також і сучасні літературні дані. Тому рентгенологічний діагноз повинен спиратися не тільки на інтерпретацію рентгенограм, а й на анамнестичні та клінічні дані.

Фістулографія. Фістулографію проводили у хворих із норицевим процесом для дослідження розповсюдженості їх ходів, абсцесів та встановлення зв'язків з кістковими осередками. Фістулографію проводили тугим заповненням норицевих ходів рентгенконтрастними засобами. Через добу після фістулографії проводили повторну рентгенографію для уточнення меж норицевих ходів.

Мієлографія. Суть методу полягає у введенні водорозчинної контрастної речовини субарахноїдально, у лікворні шляхи, де вона вільно переміщується разом з ліквором, роблячи дуральний мішок добре видимим на всьому протязі контрастування.

У типовому варіанті висхідну мієлографію проводили шляхом люмбальної пункції дурального мішка. Після отримання ліквору та виконання ліквородинамічних проб, які орієнтували певною мірою характер прохідності лікворних шляхів, вводили контрастний водорозчинний засіб. Як контрастний засіб у всіх випадках використовували омніпак з різною концентрацією йоду (Омніпак-300, Омніпак-270, Омніпак-180). Низхідну мієлографію використовували для уточнення верхнього рівня компресії спинного мозку та загального протягу компресованої ділянки, коли при висхідній мієлографії виявляли стаз омніпаку, а також тоді, коли люмбальний прокол неможливо зробити через ураження поперекових хребців. При цьому контрастна речовина зміщується на відділі хребта, що знаходяться нижче. З метою підвищення інформативності мієлографії без збільшення променевого навантаження та для зменшення термінів передопераційного дослідження мієлографію виконували на томографічному столі разом з первинною рентгеномографією.

Контрастна мієлографія як метод поглибленого рентгенографічного обстеження дозволяла визначити наявність стиснення дурального мішка і непрямо – стиснення спинного мозку або «кінського хвоста», розташованих у ньому; часткове або повне порушення прохідності лікворних шляхів (обструкцію субарахноїдальних просторів); непрямо, за характером контрастування корінцевих піхв – компресію корінців спинного мозку.

Головний діагностичний критерій мієлографії – зміщення, деформація дурального мішка, порушення контрастування часткового або повного характеру.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) хребта. Відомо, що метод МРТ дозволяє оцінити структуру спинного мозку і його оболонки, стан субарахноїдального простору на всьому протязі, включаючи рівні компресії. Гарно візуалізуються м'якотканинний компонент кісткового процесу – абсцеси, пухлинна тканина, але без патогномонічних розрізняючих ознак між ними. Як компремуючий фактор розрізняються фрагменти дисків, краї зміщених хребців, однак кісткові секвестри звичайно погано розрізняються. Всі зобра-

ження при МРТ по завданнях діагностики можуть бути отримані у трьох проекціях – фронтальній, сагітальній, трансверзальній. Завдяки трьохмірності зображення, високій вирішальній спроможності для м'яких тканин, відсутності кісткових артефактів МРТ добре визначає екстрадуральну компресію м'якими тканинами, в тому числі абсцесами. Метод дозволяє відрізнити екстрадуральне, інтрадуральне, інтраспинальне ураження спинного мозку, їхню локалізацію і розмір [1, 2, 5].

МРТ була використана при обстеженні 92 хворих на туберкульоз хребта. Дослідження проводили у різних лікувальних закладах на МР-томографах «Simens magniton». Т1- та Т2-взвішені томограми виконували у сагітальній проекції і у частині випадків доповнювали фронтальними (коронарними) та трансверзальними томограмами. Аналіз зображень проводили за місцем їх виконання та повторювали у лікарні паралельно з рентгенологічними даними, фахівцями з КСТ.

У процесі дослідження при активному ТС за допомогою МРТ виявлялося зображення пре- та паравертебральних абсцесів, які мали яскраве світіння, стиснення спинного мозку епідуральними абсцесами.

На магнітно-резонансних томограмах візуалізувалися порожнини деструкції, які містять рідкий гній, грануляції, секвестри, чітко визначалася межа кісткової деструкції у тілах та залишках зруйнованих тіл. При множинній локалізації запалення великою перевагою МРТ була можливість візуалізувати хребет на значному протязі. МРТ дозволяла побачити осередкові зміни у тілах хребців, коли деструктивні зміни мінімальні і не виявляються рентгенологічно.

Епідуральні абсцеси на МРТ візуалізувалися на всіх рівнях хребта, відділені від спинного мозку його оболонками та задньою подовжньою зв'язкою. Співвідношення між епідуральним абсцесом та вмістом хребетного каналу добре видно на поперечних (Пироговських) зрізах, особливо при задньобічній локалізації епідурального абсцесу.

Діагностика ТС ґрунтувалась на таких загальних ознаках, як зміна сигналу інтенсивності від диску, зміна ширини міжхребцевого простору та форми диска до повного зближення хребців, зміна сигналу від тіл, залучених та прилеглих до диска хребців, зміна

форми хребців, відсутність сусідніх замикальних пластинок.

Комп'ютерна томографія (КТ) хребта за власною фізичною суттю – рентгенографічний метод. Діагностика заснована на прямих рентгенологічних симптомах на поперечному розрізі об'єкта. Завдяки високій вирішальній спроможності КТ у структурному зображенні кісткової тканини в основній (поперечній) проекції визначають положення, розміри деструктивних порожнин у тілах хребців, їхні обмеження, зв'язок з паравертебральними тканинами і хребетним каналом.

Головна цінність методу – можливість бачити ділянку патології у поперечному розтині. У цій основній проекції проявляється висока вирішальна спроможність КТ у структурному зображенні кісткової тканини: гарно видні деструктивні порожнини у тілах хребців, їхні обмеження і патологічні вclusions, руйнування вертикальних замикаючих пластин хребців, співвідношення деструктивних порожнин та їхній зв'язок з паравертебральним і епідуральним простором, гарно візуалізуються паравертебральні абсцеси. Візуалізація спинного мозку у поперечному розтині на обмеженій ділянці за діагностичною цінністю поступається МРТ. Важливо відмітити, що КТ у основній поперечній проекції – ідеальний метод зображення задніх елементів хребцевих колон: дуг, відростків, дуговідросчатих суглобів.

Слабкою стороною методу КТ є необхідність його прицільного використання на обмеженій ділянці хребта, звичайно у межах 2–3 сегментів. У силу цього КТ повинна бути не первинним дослідженням, а наступним після рентгенологічного, контрастної мієлографії чи МРТ-дослідження, або бути орієнтованою на топічну неврологічну клініку. Ці обставини дозволяють застосовувати КТ лише при обмежених ураженнях – захворюваннях 2–3 сегментів хребта.

КТ проведена у 86 хворих на туберкульоз хребта на спіральному комп'ютерному томографі «Somatom Emotion». Виконували основні поперечні (трансверзальні) зрізи і у більшості випадків відновлені сагітальні та фронтальні зображення.

Ультразвукова діагностика (УЗД). Ультразвукову діагностику органів черевної порожнини та заочеревинного простору вико-

нували за допомогою апарата УЗД з метою діагностики заочеревинних абсцесів (псоас-абсцесів).

Відомо, що напливний абсцес являє собою туберкульозну гранулому, яка активно розповсюджується з подальшим гнійним розплавленням. Шляхи розповсюдження абсцесів, їхня протяжність та форма залежать від анатомо-топографічних особливостей ураженої ділянки та активності туберкульозного процесу. При ураженні поперекового відділу хребта напливні абсцеси у більшості випадків розповсюджуються заочеревинно у товщі *m. iliopsoas*, створюючи скопища у попереково-клубовій ділянці з одного або обох боків (псоас-абсцеси). По ходу м'яза абсцеси можуть спускатися через м'язову лауну на стегно до малого вертела та нижче. Рідше абсцеси знаходять вихід у ділянку поперекових трикутників. При попереково-клубовій локалізації туберкульозного процесу гній здвигає передню подовжню зв'язку, створюючи пресакральний абсцес. При обстеженні хворих напливні абсцеси іноді є першою насторожливою ознакою, яка потребує поширеного обсягу діагностичних заходів з метою пошуку кісткового осередку деструкції. Для правильного вибору оперативного доступу та обсягу оперативного втручання необхідні точна топічна діагностика не тільки ураження у хребті та хребетному каналі, але й повна уява про локалізацію та протяжність напливних абсцесів м'язих тканин.

Як було вказано, найбільш інформативним методом для вирішення цієї проблеми є МРТ, яка дозволяє оцінити локалізацію та протяжність кісткового процесу, паравертебральних, пресакральних та псоас-абсцесів, протяжність і ступінь компресії спинного мозку та його корінців епідуральними абсцесами. Однак метод коштовний й не завжди доступний.

Обстеження за допомогою УЗД проводили 48 хворим з ураженням груднопоперекового і поперекового відділів хребта, у яких за даними клінічного та рентгенологічного обстежень була запідозрена наявність заочеревинних абсцесів. Даним хворим МРТ-або КТ-обстеження були недоступні.

До ультразвукового обстеження всім хворим проводили рентгенографічне дослідження ураженого сегмента хребта.

УЗД абсцесів виконували на луноотомоскопі методом двомірної лунографії секторним датчиком з частотою 4 МГц. Здійснювали подовжнє та поперечне сканування по боковій поверхні передньої очеревинної стінки у горизонтальному положенні хворого. Великий поперековий м'яз сканували на протязі від ніжок діафрагми до пупартової зв'язки без спеціальної підготовки хворого до обстеження.

Візуалізація внутрішньогрудних паравертебральних абсцесів не можлива через непроникливість ультразвуку через кісткової структури та велику масу м'язової тканини. Звичайно ці абсцеси добре візуалізувалися за допомогою рентгенотомографічного дослідження.

Результати та їх обговорення. При аналізі рентгенограм було виявлено ряд змін, характерних для ТС. Рання діагностика ТС принципово передбачає виявлення захворювання на стадії первинного осередку у тілі хребця. На практиці такі ізольовані осередки виявлялись вкрай рідко, бо з початковими скаргами дорослі необхідного обстеження не отримували. Суттєво, що такі ізольовані осередки інколи супроводжувалися поширеними паравертебральними абсцесами.

Звичайно діагностика спондиліту відбувалась на стадії контактної деструкції хребців. Типовими рентгенологічними ознаками були звуження міжхребцевої щілини (диска), глибока контактна деструкція уражених хребців, створення перифокальних абсцесів, у тому числі й напливних.

За рентгенограмами, зробленими на попередніх етапах обстеження хворих, ми встановили, що рентгенологічне виявлення уражених тіл хребців при ТС найбільш складне протягом перших двох–трьох місяців хвороби. В цей період первинні рентгенограми, особливо оглядові, часто не виявляли будь-яких змін. Однак при подальшому дослідженні рентгенологічних змін, притаманних ТС, під час контролю ще через 1–1,5 місяця виявляли зниження висоти міжхребцевого диска і початкові ознаки руйнування тіла хребця. У зв'язку з цим на початку хвороби необхідний рентгенологічний контроль за станом хребта кожні 4–6 тижнів.

За нашими даними, найбільш раннім та вираженим рентгенологічним проявом ТС за-

лишається звуження міжхребцевої щілини, яке протягом перших двох місяців швидко зростає. За цей час міжхребцева щілина часто зменшувалася на 3/4 своєї висоти і навіть більше.

Первинна локалізація кісткової деструкції в найбільш типовому варіанті – в субхондральній зоні в передніх або бокових відділах тіла хребця. Зацікавленість заднього відділу тіла хребця виявлялась на ранніх стадіях хвороби рідко, в пізніших проявах – досить часто.

На бокових рентгенограмах при типових початкових проявах ТС відмічалась нечіткість контурів замикаючої пластинки хребців у субхондральній зоні та по передній поверхні тіла з реактивними змінами структури глибокої кістки.

У подальшому при продовженні процесу проявлялась розмитість, нечіткість контурів субхондральних відділів хребців на всьому їх протязі. На бокових рентгенограмах через 3–4 місяці більш виражене руйнування передніх відділів хребців часто зберігалось, демонструючи первинну локалізацію кісткового процесу.

Ознаки реактивної проліферації кісткової тканини у вигляді склерозу, які в ніякому разі не свідчать про одужання, появлялися в середньому через 5–6 місяців від початку хвороби спочатку у вигляді вала, обмежуючого зону деструкції. Іноді подальшого склерозу не відбувається, частіше він продовжує зростати і може охопити тіло хребця наполовину або повністю.

Слід відмітити, що склеротична зміна тіл хребців краще виявляється на томограмах, ніж на оглядових знімках.

При аналізі результатів обстежень за допомогою методу мієлографії нами виділено три варіанти компресії дурального мішка при активному ТС:

1. Локальна часткова компресія дурального мішка абсцесом з візуалізацією контурів абсцесу – 14 хворих (8 %). У даних хворих спостерігався неврологічний дефіцит типу «С» та «Д» за Frankel (рис. 1).

2. Повний лікворний блок (зупинення контрасту на рівні деструкції) – 8 хворих (4,6 %). З цієї групи 5 пацієнтів мали неврологічний дефіцит типу «В» та 3 – з типом «С».

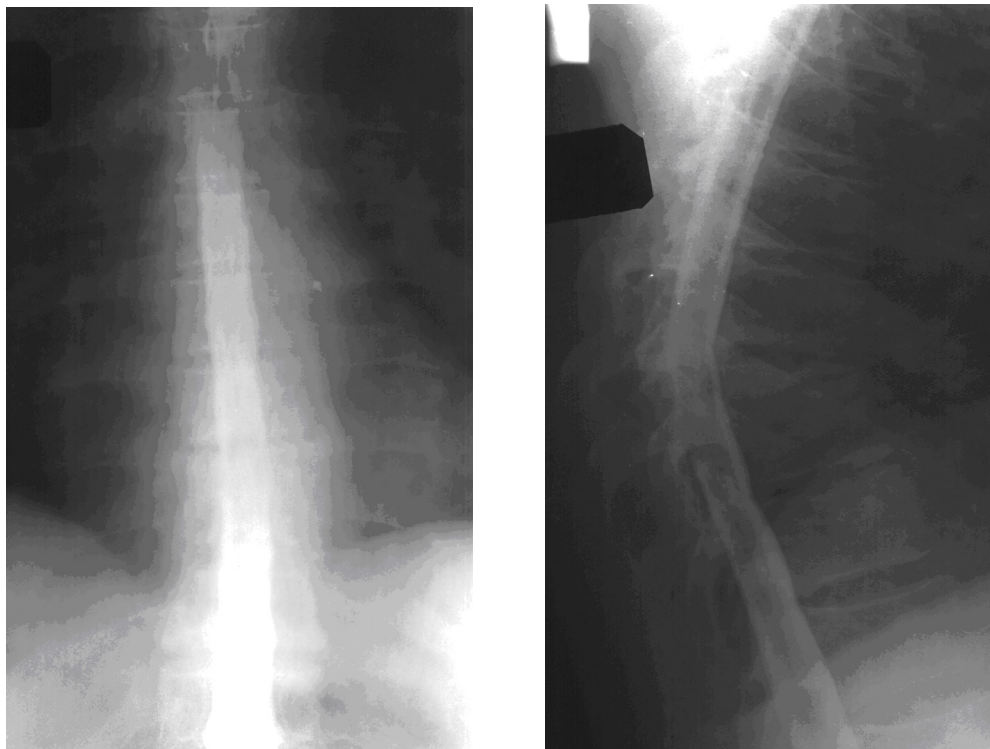


Рис. 1. Рентгенограми пацієнта С., і/хв. № 2000 (мієлографія)

3. Нерівномірне контрастування дурального мішка, коли контрастний засіб на рівні компресії не візуалізувався, але визначався вище й нижче зони компресії – 2 хворих (1,1 %). Ці хворі мали неврологічний дефіцит типу «С» (за Frankel).

Таким чином, контрастна мієлографія є поглибленим методом рентгенологічного дослідження. Показанням до виконання мієлографії були неврологічні розлади, виявлення деструктивних порожнин, відкритих у хребетний канал або передлежачих до нього. Абсолютним протипоказанням була непереносимість хворими препаратів, що містять йод, відносними – технічна неможливість виконання процедури, тяжкий стан хворого.

Нами проведено аналіз даних МРТ-дослідження 92 хворих. Оцінювали у зоні патології та у нейтральних відділах такі показники:

- тіла хребців (форма, однорідність та інтенсивність світіння);
- міжхребцеві диски (розміри, форма, інтенсивність світіння пульпозних ядер);
- паравертебральні тканини (ступінь однорідності світіння);
- хребетний канал на рівні патології (розміри у порівнянні з нейтральною зоною, ди-

ференційованість зображення вмісту, однорідність світіння епідурального простору, наявність патологічних включень;

- спинний мозок (співвідношення зі стінками хребетного каналу, розміри, однорідність світіння).

При аналізі результатів МРТ-обстежень нами виявлені епідуральні абсцеси у 30 хворих. На магнітно-резонансних томограмах для них характерними були порушення циркуляції ліквору на рівні компресії епідуральних абсцесів, відсутність резервного простору в хребетному каналі, зменшення сагітального розміру спинного мозку та зміна сигналу від нього (рис. 2).

Важливо зазначити, що МРТ відображує не кісткову структуру, а стан кісткового мозку та ділянки інфільтрації в ньому, коли ще немає примітного на рентгенограмах руйнування кісткових балок. Виконані одночасно оглядові рентгенограми та магнітно-резонансні томограми продемонстрували суттєву перевагу МРТ у виявленні туберкульозного оститу хребта, коли розміри деструкції ще малі, немає значного зниження висоти сусідніх дисків та абсцесів, тобто найбільш частих та добре відомих ознак ТС. У той же час на МРТ неможливо оцінити кісткову струк-



Рис. 2. МРТ пацієнта Ж., і/хв. № 672

туру хребта, наявність кісткових секвестрів, ділянок остеопорозу та остеосклерозу, що важливо при вирішенні питань нозологічної діагностики. Тому для постановки діагнозу та повного оцінювання патології необхідно обстеження хворого як мінімум двома методами, включаючи МРТ і КТ або МРТ та рентгенографію.

Використання КТ у діагностиці ТС дозволило уточнити ступінь та характер ураження кісткової тканини, у тому числі дуг та відростків, на ранніх стадіях виявити кісткову деструкцію із секвестрами, які можуть мігрувати в оточуючі м'які тканини, хребетний канал.

Кісткові секвестри у деструктивних порожнинах виявлялися у 38 спостереженнях (рис. 3). У 4 пацієнтів з руйнуванням дуги та

тіл хребців за типом карієсу формування секвестрів не спостерігалось.

Розповсюдженість деструктивного процесу з тіла хребця на основу та ніжку дуги хребця відмічалось у 7 пацієнтів (4 %), при цьому у 4 з них ураження дуги було одностороннім, а у 3 – двостороннім.

Ізольоване ураження дуги хребця відмічено у 2 хворих (рис. 4).

Наявність паравертебрального абсцесу визначалась у поперековому відділі хребта за відсутністю навколо тіла хребця обідка жирової клітковини, яка мала дуже низьку щільність, та зникненням чіткого контуру великих поперекових м'язів і в подальшому значним збільшенням їх розмірів. У грудному відділі паравертебральна інфільтрація добре віалізувалась на тлі тканини легень. Інфільтрація паравертебральних м'яких тканин при активному ТС відмічалась у всіх обстежених хворих (100 %).

Важливо підкреслити, що можливості комп'ютерної подовжньої реконструкції у різних площинах – фронтальній, сагітальній, косих і отримання об'ємних зображень підвищують інформативність методу.

При аналізі результатів обстежень за допомогою УЗД було виявлено однієїсторонній псоасабсцес у 12 хворих, двобічний – у 3, пресакральний – у 2 пацієнтів. У решти обстежених хворих напливні абсцеси за допомогою цього методу діагностики не візуалізувались.

У наступному при проведенні оперативних втручань була підтверджена наявність діагностованих абсцесів. А у хворих, у яких абсцеси не візуалізувались за допомогою УЗД, вони були щілеподібними (їхній об'єм становив кілька мілілітрів).

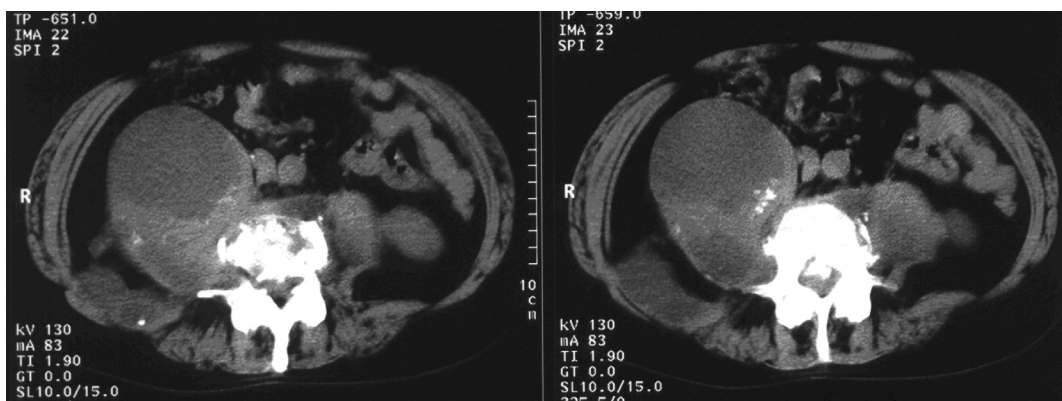


Рис. 3. КТ пацієнта Д., і/хв. № 3896

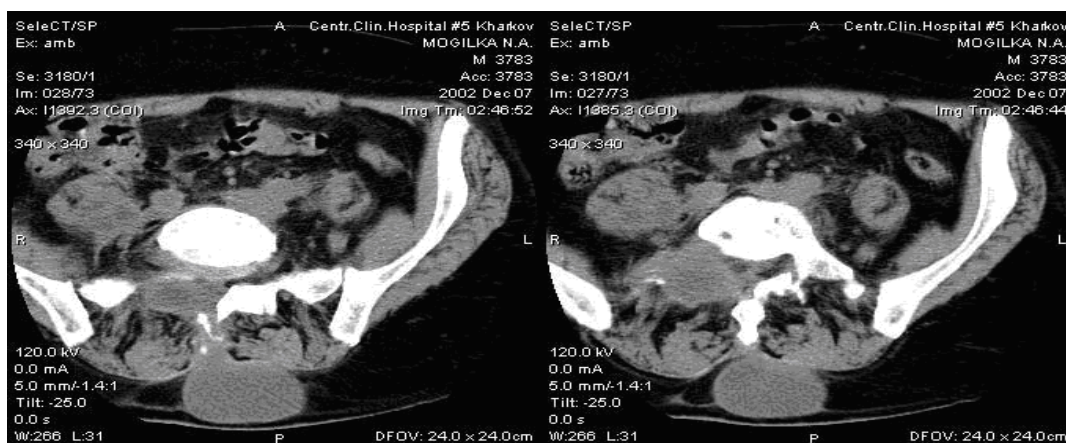


Рис. 4. КТ пацієнта М., і/хв. № 3445. Візуалізація напливного абсцесу при задньому ТС

На лунаграмах (рис. 5) псоас-абсцеси були представлені 1–2-камерними утвореннями овально-витягнутої форми, з нерів-

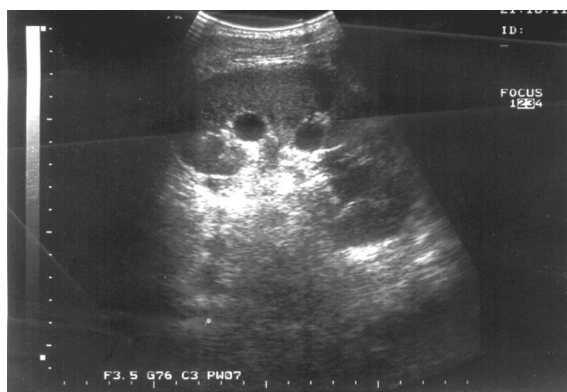


Рис. 5. УЗД пацієнта Е., і/хв. № 661. Напливний абсцес

ним внутрішнім контуром, який відтискує нирку та вміст очеревинної порожнини допереду та латерально, були відокремлені від оточуючих тканин фіброзною капсулою. Подовжній розмір у межах 3,0–20,0 см, поперечний – 2,0–8,0 см з об'ємом рідинного вмісту (гною) від 10,0 до 1500,0 мл. Напливні абсцеси з рідким гноем мали алуногенний вміст з одиничними гіперлуногенними включеннями.

За допомогою УЗД знаходили скопище або відсутність рідинного гною, що допомагало у вирішенні питання про оперативний доступ та обсяг оперативного втручання,

дозволяло встановити протяжність, кількість камер заочеревинного абсцесу, його структуру, припустимий об'єм та співвідношення з оточуючими органами.

На нашу думку, найбільш суттєвими перевагами ультразвукового методу діагностики напливних абсцесів у поперековій ділянці є: його доступність, нешкідливість, неінвазивність, достатня інформативність та візуалізація абсцесів з рідким гноем, які не виявляються клінічно та рентгенотомографічно.

Таким чином, у комплексній діагностиці туберкульозного спондиліту променева візуалізація патології відіграє центральну роль.

Слід зазначити, що майже до кінця ХХ століття діагностика кістково-суглобового туберкульозу базувалася на рентгенологічному дослідженні, а з кінця століття вона якщо поки що й не поступається своїми позиціями, то істотно доповнюється новими високоефективними методами діагностики – комп'ютерною томографією, ядерно-магнітним резонансом, ультразвуковими та іншими методами діагностики, заснованими на різних способах отримання інформації про стан тканин організму. Ці методи, діючи на підставі різноманітних фізичних процесів, дають різні за характером зображення, доповнюючи один одного. Їх не можна протиставляти або виключати один одного і необхідно використовувати задля виконання конкретних діагностичних завдань.

Список літератури

1. Диагностика и лечение внелегочного туберкулеза : практическое руководство / под ред. М. И. Перельмана, Ю. Н. Левашева. – М. : Медицина и жизнь, 2002. – 360 с.

2. Диагностика и хирургическое лечение костно-туберкулезной патологии / Н. И. Соколов, Д. В. Евлашкин, И. В. Подкосов [и др.] // Туберкулез в России : материалы 8-го Рос. съезда физиатров. – М., 2007. – С. 307–308.

3. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 2002–2012 р. / АМН України та ін. – К., 2012. – 69 с.

4. Корнев П. Г. Хирургия костно-суставного туберкулеза : в 3 т. / П. Г. Корнев. – Л. : Медицина, 1971. – Т. 1. – 223 с. – Т. 2. – 398 с. – Т. 3. – 271 с.

5. Sharma S. K. Extrapulmonary tuberculosis / S. K. Sharma, A. Mohan // Indian J. Med. Res. – 2004. – V. 120 (4). – P. 316–353.

6. Лучевая диагностика внелегочного туберкулеза / Н. А. Советова, И. Б. Савин, О. В. Мальченко [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 11. – С. 6–9.

7. Extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong / K. Noertjojo, C. M. Tarn, S. L. Chan [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – V. 6, № 10. – P. 879–886.

Д.Д. Битчук

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА

В целях повышения эффективности диагностики туберкулезного спондилита изучены результаты лучевой диагностики 175 больных с активным туберкулезным спондилитом. В подавляющем большинстве наблюдений отмечено поражение двух смежных сегментов в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проанализированы диагностические возможности традиционного рентгеномографического метода обследования и современных методов лучевой визуализации (миелография, КТ, МРТ, УЗИ). Установлено, что в комплексной диагностике туберкулезного спондилита лучевая визуализация патологии играет центральную роль, при этом традиционный рентгеномографический метод диагностики в настоящее время существенно дополнен новыми высокоэффективными методами (КТ, МРТ, УЗИ и др.), которые, действуя на основе разнообразных физических процессов, дают разные по характеру изображения, дополняют друг друга, не могут и не должны противопоставляться, а должны использоваться с учетом их возможностей и диагностических задач.

Ключевые слова: диагностика туберкулезного спондилита, рентген-томография, миелография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, ультразвуковая диагностика.

D.D. Bitchuk

RAY IMAGING DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS SPONDYLITIS

To improve the efficiency of diagnosis of tuberculosis spondylitis studied the results of X-ray 175 patients with active tuberculosis spondylitis. In the vast majority of cases observed lesion of two adjacent segments in the thoracic and lumbar spine. The diagnostic capabilities of a traditional X-ray method and modern methods of ray imaging (myelography, CT, MRI, ultrasound) have been analyzed. It is determined, that in the complex diagnosis of tuberculosis spondylitis X-ray imaging plays a central role, with the traditional method of diagnosing X-ray now substantially completed with new high-efficiency methods (CT, MRI, ultrasound, etc.), which, acting on the basis of a variety of physical processes produce different images of the character, complement each other, can not be opposed, but must be used in accordance with their capabilities and diagnostic tasks.

Key words: diagnosis of tuberculosis spondylitis, X-ray imaging, myelography, computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasound diagnosis.

Поступила 03.12.14

УДК 616.717/718.45-001.5:616.71-001.5-089.881

О.А. Кіна, В.О. Литовченко, М.Ю. Карпинський

Харківський національний медичний університет

ВИБІР ФІКСАТОРА ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМІВ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЄДНАНОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ

За допомогою біомеханічного моделювання обґрунтовано доцільність застосування блокованих інтрамедулярних цвяхів та апаратів зовнішньої фіксації при діафізарних переломах плечової кістки на тлі торакальних пошкоджень.

Ключові слова: біомеханічне моделювання, пластина, апарат зовнішньої фіксації, блокуючий цвях, діафізарний перелом плеча, торакальна травма.

Травматизм сьогодення має відмінності від травматизму середини ХХ сторіччя. Статистично виявляється тенденція до зниження частки ізольованої травми та збільшення кількості постраждалих з тяжкими множинними та поєднаними травмами. Відсоток таких постраждалих сягає 15 від усіх стаціонарних хворих, летальність яких на госпітальному етапі сягає 70 % [1].

У вітчизняній літературі цей феномен пояснюється як синдром взаємного обтяжування ушкоджень, окремим проявом якого є поєднання травми грудної клітки з переломом плечової кістки [2].

Провідними ушкодженнями грудної клітки є гемоторакс, напружений пневмоторакс, флотуюча грудна клітка, що супроводжується розвитком гострої дихальної недостатності. Гіпоксія та поєднання дихальних розладів з виключенням функції оксигенації крові, порушення кровообігу та біомеханіки дихання призводять до виникнення респіраторного дистрес-синдрому дорослих з термінальним набряком легень [3, 4].

Окрім того, перелом плечової кістки призводить до збільшення ризику вторинних ушкоджень м'яких тканин, кровотечі, некрозів, додаткового травмування нервових стовбурів плечового сплетіння, посилення аферентної больової імпульсації, особливо при консервативному веденні хворих [5–7].

Запропонована тактика лікування поєднаних переломів ґрунтується на запобіганні несприятливого розвитку травматичної хвороби. Це досягається мінімізацією первинного обсягу оперативного втручання в бік кінцевої стабілізації кісткових відламків по мірі стабілізації життєвих функцій організму, що відповідає концепції запрограмованого багатоступового послідовного хірургічного лікування «damage control».

Не викликає сумніву, що перелом плечової кістки в даному випадку потрібно стабілізувати в якомога більш ранні строки, тому що виникаюча гіподинамія посилює гіпоксію та ендотоксикоз, що прогресивно погіршує стан постраждалого. У зв'язку з цим постає питання вибору тактики ведення таких хворих взагалі та вироблення алгоритму з обґрунтуванням вибору методу остеосинтезу зокрема, а вирішення цього завдання є нагальним і актуальним.

Матеріал і методи. Для вивчення пружно-деформованого стану в системі «імплантат – кістка» в лабораторії біомеханіки Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України» за консультативної допомоги М.Ю. Карпинського проведено біомеханічне дослідження з розробкою моделі плечової кістки з діафізарним переломом у середній третині, тому що саме ця локалізація зустрічалася частіше за інші.

© О.А. Кіна, В.О. Литовченко, М.Ю. Карпинський, 2014

Модельований перелом середньої третини діяфіза плечової кістки з подальшим остеосинтезом накістковою пластиною, інтрамедулярним стрижнем, апаратом зовнішньої фіксації та блокуючим цвяхом вивчали під впливом осьового стискаючого навантаження, яке дорівнювало 700 Н.

Наводимо механічні характеристики матеріалів [8], таблиця.

Механічні властивості матеріалів

Матеріал	Модуль пружності тканин (E), МПа	Коефіцієнт Пуассона (ν)
Кортикальна тканина	$2,0 \cdot 10^4$	0,29
Губчаста кістка	200	0,30
Хрящова тканина	900	0,34
Тканина зв'язок	150	0,45
Титан ВТ-16	$1,1 \cdot 10^5$	0,20

Інтрамедулярний остеосинтез моделювали стрижнем діаметром 3 мм, довжиною 300 мм, матеріал титан ВТ-16. Накістковий остеосинтез моделювали за допомогою титанової пластини товщиною 2 мм, шириною 14 мм та довжиною 80 мм з чотирма фіксуючими гвинтами.

Блокуючий інтрамедулярний цвях мав діаметр 9 мм та довжину 300 мм. Фіксацію інтрамедулярного цвяха у фрагментах плечової кістки виконували чотирма гвинтами діаметром 3,5 мм, довжина змінювалася від 30 до 40 мм.

Апарат зовнішньої фіксації моделювали у вигляді титанової пластини з чотирма півкільцями. Як фіксуючі елементи використовували стрижні діаметром 4 мм, які розташовували під кутом 90° відносно один одного, довжиною 45–55 мм.

Результати дослідження. В моделі з інтрамедулярним остеосинтезом визначається зона підвищеного напруження в дистальному відділі плечової кістки. Напруження в цій ділянці становить 0,98 МПа. Але максимум навантаження припадає на інтрамедулярний стрижень і сягає 1,05 МПа. Це приводить до зменшення навантаження в зоні перелому на кісткову тканину (рис. 1).

При навантаженні моделі остеосинтезу плечової кістки накістковою пластиною характер розподілу напружень у системі «імплантат – кістка» виглядає дещо інакше. Максимум напруження припадає на перший проксимальний та другий дистальний гвинти і становить 2,29 МПа. В зоні перелому мета-

лева пластина приймає на себе основні навантаження, розвантажуючи тим самим кісткові фрагменти в цій ділянці. Зона підвищеного напруження в кістковій тканині виникає в дистальному її кінці поза межами розташування металевої конструкції. Напруження цієї зони дорівнює 1,22 МПа (рис. 2).

Результати дослідження діяфізарних переломів плечової кістки з остеосинтезом апа-

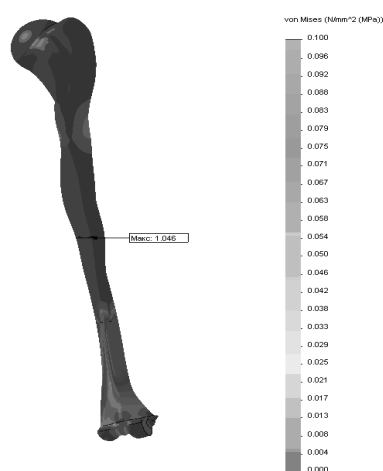


Рис. 1. Плече. Інтрамедулярний остеосинтез

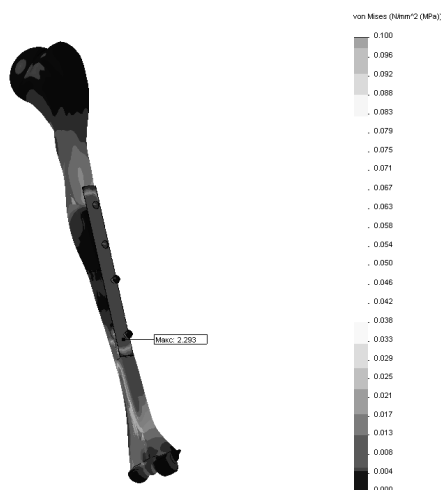


Рис. 2. Плече. Остеосинтез плечової кістки накістковою пластиною

ратом зовнішньої фіксації такі: максимум напруження кісткової тканини не перевищує значення 0,1 МПа, а в елементах конструкції апарата сягає 44,8 МПа. Зона максимальних навантажень припадає на зовнішні кільця апарата (рис. 3).



Рис. 3. Плече. Остеосинтез плечової кістки апаратом зовнішньої фіксації

Як показали результати дослідження, використання інтрамедулярного цвяха з блокуючими гвинтами дозволяє практично повністю розвантажити плечову кістку. Напруження у кістковій тканині не перевищує 0,1 МПа. Максимальне напруження – 4,4 МПа – спостерігається навколо верхнього гвинта на дистальному кінці цвяха. Це здійснюється тому, що все навантаження сприймає на себе металева конструкція, й саме на цей гвинт припадає максимальне напруження 7,0 МПа. Відповідно, в кістковій тканині максимум напружень виникає в зоні контакту з цим гвинтом (рис. 4).

Обговорення результатів. Найменші зміщення кісткових фрагментів спостерігали при моделюванні остеосинтезу плечової кістки апаратом зовнішньої фіксації та блокуючого інтрамедулярного цвяха (величина зміщень становить менше ніж 0,6 та 0,1 мм відповідно). Найгірший результат визначено

при моделюванні остеосинтезу накістковою пластиною, це гірше, ніж на моделі остеосинтезу інтрамедулярним стрижнем (величина зміщення – 1,6 мм), що пов'язано, на нашу думку, із забезпеченням пластиною стабільності фрагментів моделі тільки в одній площині.

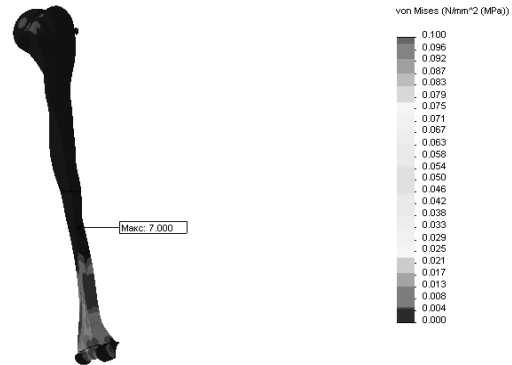


Рис. 4. Плече. Остеосинтез з використанням інтрамедулярного цвяха з блокуючими гвинтами

Висновки

Найкращі фіксуючі можливості при остеосинтезі діафізарного перелому плечової кістки спостерігались при моделюванні остеосинтезу апаратом зовнішньої фіксації та з використанням блокуючого інтрамедулярного цвяха. Це підтверджено як максимальним напруженням у кістковій тканині, так і величиною зміщення кісткових фрагментів під дією навантаження.

Таким чином, блокуючий інтрамедулярний цвях є конструкцією вибору фіксації перелому плечової кістки, особливо у постраждалих з гострою торакальною травмою.

Перспективність дослідження. Подальше вивчення цієї проблеми дасть можливість виробити алгоритм ведення хворих з переломами плечової кістки у поєднанні з торакальною травмою та дозволить оптимізувати надання допомоги таким хворим.

Список літератури

1. Гайко Г. В. Аналіз стану травматолого-ортопедичної допомоги населенню України в 2003–2004 роках / Г. В. Гайко, А. В. Калашніков, В. П. Полішко. – К. : Вид. дім Д. Бураго, 2005. – 134 с.
2. Гиршин С. Г. Клинические лекции по неотложной травматологии / С. Г. Гиршин. – М. : Издательский дом «Азбука», 2004. – 544 с.
3. Krivenko S. N. Algorithm of operative treatment of the patients with a polytrauma / S. N. Krivenko, A. K. Rushay // 6th European Trauma Congress : abstract book. – Praga, 2004. – P. 26.

4. Актуальні організаційні і клінічні питання удосконалення надання травматологічної допомоги потерпілим із важкими множинними і поєднаними ушкодженнями / В. Г. Клімовицький, В. М. Пастернак, М. М. Шпаченко [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я : збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К., 2006. – Вип. 17. – С. 136–146.

5. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 510 с.

6. Аналіз факторів, що впливають на вибір методик остеосинтезу при лікуванні діафізарних переломів довгих кісток кінцівок / Г. В. Гайко, А. В. Калашніков, В. А. Боер [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2008. – № 2. – С. 68–73.

7. Pizarov method treatment of radial club hand, and radial deficiencies / Z. Bitrakovski, D. Zjuzjukin, S. Vozinovski [et al.] // A.S.A.M.I., 2004 : abstract book. – Istanbul, 2004. – P. 244.

8. Березовский В. А. Биофизические характеристики тканей человека : справочник / В. А. Березовский, Н. Н. Колотилов. – К. : Наукова думка, 1990. – 224 с.

О.А. Кипа, В.А. Литовченко, М.Ю. Карпинский

ВЫБОР ФИКСАТОРА ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

С помощью биомеханического моделирования обоснована целесообразность применения блокированных интрамедуллярных гвоздей и аппаратов внешней фиксации при диафізарных переломах плечевой кости на фоне торакальных повреждений.

Ключевые слова: биомеханическое моделирование, пластина, аппарат внешней фиксации, блокирующий гвоздь, диафізарный перелом плеча, торакальная травма.

О.А. Кипа, В.А. Литовченко, М.Ю. Карпинский

CHOOSING A LOCK FOR OSTEOSYNTHESIS OF FRACTURES OF THE HUMERUS IN INJURED COMBINED WITH THORACIC TRAUMA

Using biomechanical modeling it is proved the feasibility of locked intramedullary nailing and external fixation devices in diaphyseal fractures of the humerus in the background thoracic injuries.

Key words: biomechanical modeling, plate, external fixation device, locking nail, diaphyseal fracture of the shoulder, thoracic trauma.

Поступила 10.04.14

УДК [616.721.1.-007.43-031:611959]-089.87.-06-079.4:612.76

О.В. Рябов

Харьковский национальный медицинский университет

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
УГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ МИКРОДИСКЭКТОМИИ
ПРИ ПРОТРУЗИЯХ И ГРЫЖАХ
ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ
НА ОСНОВАНИИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В целях повышения точности диагностики развития осложнений поясничной микродискэктомии в послеоперационном периоде были проведены биомеханические исследования функциональной опороспособности 31 пациенту с различными структурно-функциональными нарушениями со стороны позвоночно-двигательного сегмента в послеоперационном периоде. Используемые диагностические коэффициенты и коэффициент угловой асимметрии позволили усовершенствовать дифференциальную диагностику угрожающих состояний после микродискэктомии при протрузиях и грыжах поясничных межпозвонковых дисков.

Ключевые слова: поясничная микродискэктомия, послеоперационные осложнения, дифференциальная диагностика осложнений, биомеханические исследования.

В последние десятилетия утвердилось новое направление в хирургии позвоночника, обеспечивающее минимальный объем и повышение эффективности оперативного вмешательства. Предложена дискэктомия из заднего доступа с применением микрохирургической техники и оптики – микродискэктомия (МДЭ), что дало возможность расширить показания и увеличить количество операций по поводу протрузий и грыж поясничных межпозвонковых дисков (МПД) [1–3]. Несмотря на высокий процент положительных результатов МДЭ, в 4–9 % случаев встречаются неудовлетворительные результаты, связанные с послеоперационными осложнениями, требующими дифференциальной диагностики для выбора тактики дальнейшего лечения [4–8]. Одним из возможных дополнительных методов исследований, повышающих точность дифференциальной диагностики угрожающих состояний после МДЭ при протрузиях и грыжах поясничных МПД, является биомеханический метод. Однако применение данного метода исследований в целях дифференциальной диа-

гностики угрожающих состояний после поясничной МДЭ в доступной нам литературе не описано.

Совершенствование дифференциальной диагностики послеоперационных осложнений МДЭ с использованием биомеханического метода исследований позволит выбрать оптимальную тактику их лечения и повысить эффективность результатов данного оперативного вмешательства при протрузиях и грыжах поясничных МПД.

Целью данного исследования явилось биомеханическое исследование функциональной опороспособности (ФО) опорно-двигательного аппарата (ОДА) человека в целях усовершенствования дифференциальной диагностики угрожающих состояний после МДЭ при протрузиях и грыжах поясничных МПД.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 420 пациентов с протрузиями и грыжами поясничных МПД, которым в клинике патологии позвоночника Института патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины выполнена МДЭ.

© О.В. Рябов, 2014

Пациенты были разделены на две основные группы: I – 324 пациента, у которых в послеоперационном периоде осложнений не отмечалось; II – 96 пациентов с различными вариантами структурно-функциональных нарушений со стороны позвоночно-двигательного сегмента, развившимися в раннем, ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Больные группы II были разделены на подгруппы:

- IIa – 46 пациентов, у которых в раннем и отдаленном послеоперационном периоде развился или прогрессировал клинически значимый спондилоартроз;

- IIб – 18 пациентов с рецидивом грыжи на ранее оперированном или смежных уровнях;

- IIв – 14 пациентов с развившейся послеоперационной нестабильностью на оперированном или смежных сегментах;

- IIг – 13 пациентов с послеоперационным рубцовым стенозом позвоночного канала;

- IIд – 5 пациентов с послеоперационным дисцитом.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей.

В целях повышения точности диагностики осложнений в послеоперационном периоде нами на базе лаборатории биомеханики ИППС им. проф. М.И. Ситенко были проведены биомеханические исследования ФО, основанные на статиграфическом обследовании. Использовали четырехплатформенный статиграф, разработанный совместно с конструкторским бюро «Полисвет» НПО «Коммунар». Больных обследовали по известной методике определения ФО с использованием предложенного нами нового диагностического коэффициента – коэффициента угловой асимметрии (КА).

Нами был обследован 31 больной II группы. Из них IIa подгруппу составили 12 больных, IIв подгруппу – 9 пациентов, IIг подгруппу – 10 больных.

В данном случае рекомендовалось использовать изменение типа стояния пациента путем поочередного нагружения каждой конечности при двухопорном стоянии. В результате исследования на экране монитора появлялись три контактных зоны в виде пятна, образуемые перемещением проекции ОЦМ при перечисленных типах стояния (рис. 1).

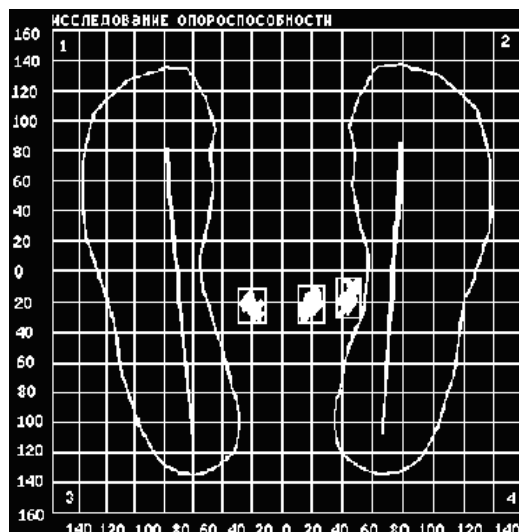


Рис. 1. Статиграмма при исследовании функциональной опороспособности

Результаты и их обсуждение. При математической обработке полученных статиграмм выделяли три показателя, определяющих положение ОЦМ в системе координат:

- амплитуду качания ($K_{\text{кач.}}$), характеризующую раскачивание пациента во фронтальной и сагиттальной плоскостях, определяемую как половину диагонали квадрата, очерчивающего «пятно» перемещений проекции ОЦМ;

- коэффициент нагрузки ($K_{\text{нагр.}}$), показывающий степень нагружения каждой конечности: при свободном стоянии $K_{\text{нагр.}} = 1$, а при опоре на одну конечность его определяли как отношение веса, приходящегося на опорную конечность ($P_{\text{нагр.}}$), к общему весу пациента ($P_{\text{общ.}}$): $K_{\text{нагр.}} = P_{\text{нагр.}} / P_{\text{общ.}}$;

- показатель устойчивости ($K_{\text{уст.}}$) как обобщающий состояние ОДА, характеризующий общую устойчивость пациента при различных типах стояния, его определяли отношением амплитуды качания в норме (10 мм) к амплитуде качания, полученной при исследовании и умноженной на коэффициент нагрузки: $K_{\text{уст.}} = (10 / K_{\text{кач.}}) \times K_{\text{нагр.}}$.

Значения данных показателей в норме:

$K_{\text{кач.}} = 10$ мм, при нарушениях в ОДА увеличивается;

$K_{\text{нагр.}} = 1,0-0,9$, при нарушениях в ОДА уменьшается;

$K_{\text{уст.}} = 1,0-0,9$, при нарушениях в ОДА уменьшается.

При анализе этих показателей оценивали работу системы регуляции равновесия в двух

плоскостях как при свободном стоянии, к которому привела определенная адаптация системы, так и при изменении типа стояния, требующего изменения координации работы мышц и центральной нервной системы пациента. Полученные статоплантограммы позволяли достаточно точно судить о степени лабильности устойчивости конечности при стоянии.

Для оценки патологии поясничного отдела позвоночника нами был использован диагностический критерий – КА. Под КА подразумевается отношение параметра пораженной конечности к здоровой. КА статической нагрузки во фронтальной плоскости, КА продолжительности фаз шага и КА угловых отклонений туловища в одной и той же плоскости колеблются в пределах 0,93–1,10 [9]. Чем больше КА отклоняется от нормальных показателей, тем более выражены функциональные отклонения одной конечности относительно другой. Данный коэффициент позволил оценивать функцию позвоночника и дифференцировать вид структурно-функциональных изменений в поясничном отделе позвоночника.

Проанализировав полученные результаты биомеханического обследования, мы определили ряд диагностических особенностей, присущих каждому виду осложнений угрожающих состояний после МДЭ при протрузиях и грыжах поясничных МПД (таблица).

туть симметричность нагружения конечностей, о чем свидетельствует равенство коэффициентов нагрузки ($0,82 \pm 0,09$; $0,82 \pm 0,08$) и устойчивости ($0,56 \pm 0,16$; $0,54 \pm 0,25$) и самое высокое значение коэффициента угловой асимметрии ($0,77 \pm 0,18$). Об этом же говорит и небольшая разница между величинами коэффициентов качания при стоянии с опорой на правую и левую конечности.

Наиболее неустойчивый тип стояния отмечен у больных с нестабильностью позвоночных двигательных сегментов. Самые низкие значения практически всех прогностических коэффициентов, самая высокая амплитуда качания ($K_{\text{кач}}$) при двухопорном стоянии [$(17,40 \pm 2,39)$ мм] подтверждают такую характеристику (рис. 3).

К тому же при данной патологии наблюдалась самая большая асимметричность нагружения конечностей, о чем свидетельствует самое низкое значение коэффициента угловой асимметрии ($0,64 \pm 0,06$). В подтверждение этого вывода важно отметить самую большую разницу коэффициентов, полученных при стоянии с опорой на каждую конечность в отдельности. Так, у больных с данной патологией при самом высоком коэффициенте устойчивости при опоре на правую конечность ($0,58 \pm 0,17$) одновременно отмечалось самое низкое его значение ($0,33 \pm 0,08$) при стоянии с опорой на левую ногу. Аналогичная картина наблюдалась и при определении

Результаты статографических исследований

Тип стояния	Показатель	Спондилоартроз (n=12)	Нестабильность (n=9)	Рубцовый стеноз (n=10)
Двухопорное	$K_{\text{кач}}$	$14,12 \pm 4,29$	$17,40 \pm 2,39$	$16,88 \pm 4,42$
	$K_{\text{уст}}$	$0,74 \pm 0,19$	$0,58 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,15$
Опора на правую нижнюю конечность	$K_{\text{кач}}$	$15,96 \pm 7,22$	$0,56 \pm 0,16$	$17,83 \pm 3,29$
	$K_{\text{нагр}}$	$0,82 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,02$
Опора на левую нижнюю конечность	$K_{\text{уст}}$	$0,56 \pm 0,16$	$0,58 \pm 0,17$	$0,48 \pm 0,10$
	$K_{\text{кач}}$	$18,32 \pm 9,84$	$23,52 \pm 5,18$	$21,48 \pm 3,83$
КА	$K_{\text{нагр}}$	$0,82 \pm 0,08$	$0,75 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,08$
	$K_{\text{уст}}$	$0,54 \pm 0,25$	$0,33 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,10$
		$0,77 \pm 0,28$	$0,64 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,18$

Наиболее устойчивый тип стояния наблюдался у больных со спондилоартрозом. Об этом свидетельствуют самые высокие значения практически всех диагностических коэффициентов (рис. 2) и низкие значения коэффициента качания. Кроме того, следует отме-

коэффициента качания: самая малая амплитуда качания – ($13,95 \pm 3,32$) мм при опоре на правую конечность и самая высокая – ($23,52 \pm 5,18$) мм при опоре на левую конечность.

Больные с рубцовым стенозом позвоночного канала по всем показателям зани-

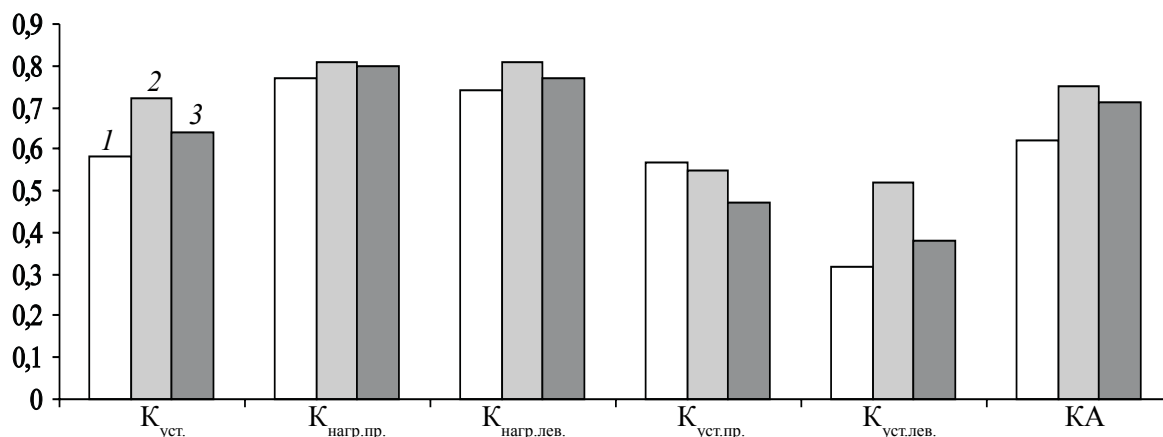


Рис. 2. Соотношения биомеханических коэффициентов при различных видах осложнений угрожающих состояний после МДЭ при протрузиях и грыжах поясничных МПД: 1 – нестабильность; 2 – спондилоартроз; 3 – рубцовый стеноз

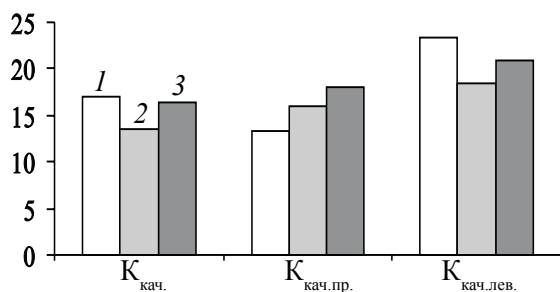


Рис. 3. Соотношения коэффициента качания при двухопорном и одноопорном стоянии при различных видах осложнений угрожающих состояний после МДЭ при протрузиях и грыжах поясничных МПД:

1 – нестабильность; 2 – спондилоартроз; 3 – рубцовый стеноз

мали промежуточное положение, причем, как показал анализ сравнения рядов методом

Вилкоксона–Манна–Уитни, эти показатели имели достоверное отличие как от показателей больных с нестабильностью позвоночных сегментов, так и от данных пациентов с клинически значимым спондилоартрозом.

Выводы

Используемые при биомеханическом исследовании диагностические коэффициенты и коэффициент угловой асимметрии позволили усовершенствовать дифференциальную диагностику угрожающих состояний после микродискектомии при протрузиях и грыжах поясничных межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, в частности таких, как спондилоартроз, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента, рубцовый стеноз позвоночного канала.

Список литературы

1. Caspar W. A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through a microsurgical approach / W. Caspar // *Advances in Neurosurg.* – 1977. – V. 4. – P. 74–77.
2. Marcus W. A novel surgical treatment of lumbar disc herniation in patients with long-standing degenerative disc disease / W. Marcus, M. Wenger, T. M. Markwalder // *J. Neurosurg.* – 2005. – V. 2. – P. 515–520.
3. Williams R. W. Microlumbar discectomy: a conservative surgical approach to the wirgin herniated lumbar disc / R. W. Williams // *Spine.* – 1978. – V. 3. – P. 175–182.
4. Kloc W. Results of the disk microsurgery nucleus pulposus / W. Kloc // *Chir. Narzad. Ruchu. Ortop. Pol.* – 2000. – V. 65. – P. 59–64.
5. Moore A. J. Long-term results of microlumbar discectomy / A. J. Moore, J. D. Chilton, D. Uttley // *Br. J. Neurosurg.* – 1994. – V. 8. – P. 319–326.
6. Лебедев А. С. Отдаленные результаты хирургического лечения грыж поясничных межпозвонковых дисков и пути их улучшения : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / А. С. Лебедев. – СПб., 2002. – 23 с.

7. Тарасенко О. Н. Ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с компрессионным перидуральным фиброзом / О. Н. Тарасенко // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 114.

8. Failed back surgery syndrome при поясничном остеохондрозе / А. Г. Эпифанцев, А. А. Луцки, Т. В. Чижикова [и др.] // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 40.

9. Мякотина Л. И. Комплексное биомеханическое и электромиографическое исследование ортопедических больных / Л. И. Мякотина, Б. С. Розенштейн, И. П. Ваганова // Вопросы биомеханики, травматологии и ортопедии. – Л., 1978. – С. 3–8.

О.В. Рябов

ВДОСКОНАЛЕННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАГРОЗЛИВИХ СТАНІВ ПІСЛЯ МІКРОДИСКЕКТОМІЇ ПРИ ПРОТРУЗІЯХ І ГРИЖАХ ПОПЕРЕКОВИХ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ НА ПІДСТАВІ БІОМЕХАНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою підвищення точності діагностики розвитку ускладнень поперекової мікродискетомії в післяопераційному періоді були проведені біомеханічні дослідження функціональної опороздатності 31 пацієнту з різними структурно-функціональними порушеннями з боку хребетно-рухового сегмента в післяопераційному періоді. Використані діагностичні коефіцієнти та коефіцієнт кутової асиметрії дозволили вдосконалити диференційну діагностику загрозливих станів після мікродискетомії при протрузіях і грижах поперекових міжхребцевих дисків.

Ключові слова: поперекова мікродискетомія, післяопераційні ускладнення, диференційна діагностика ускладнень, біомеханічні дослідження.

О. V. Ryabov

IMPROVING OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THREATENING CONDITIONS AFTER MICRODISCECTOMY WITH PROTRUSIONS AND HERNIATIONS OF LUMBAR INTERVERTEBRAL DISCS ON THE BASIS OF BIOMECHANICAL RESEARCH

To improve the accuracy of diagnosis of complications of lumbar microdiscectomy in the postoperative period were conducted biomechanical studies of functional support ability of 31 patients with various structural and functional disorders of the vertebral-motor segment postoperatively. Use the scan rates and angular asymmetry coefficient allowed to improve the differential diagnosis of threatening conditions after microdiscectomy with protrusions and herniations of lumbar intervertebral discs.

Key words: lumbar microdiscectomy, postoperative complications, differential diagnosis of complications, biomechanical studies.

Поступила 03.12.14

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.432-006-089-085.849.1-085.832.9

*А.В. Цыганков**Харьковский национальный медицинский университет***СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ МЕТОДАМИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ТРАНСНАЗАЛЬНО-ТРАНСФЕНОИДАЛЬНОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ АДЕНОГИПОФИЗА И СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОАБЛЯЦИИ АДЕНОГИПОФИЗА АППАРАТОМ «ГАММА-НОЖ»**

Сравниваются результаты лечения онкобольных с болевым синдромом и множественными метастазами методами селективной стереотаксической трансназально-трансфеноидальной криодеструкции аденогипофиза и стереотаксической радиоабляции аденогипофиза аппаратом «Гамма-нож». Микрооперация стереотаксической трансназально-трансфеноидальной криодеструкции аденогипофиза выполнена 20 онкобольным. Полное купирование болевого синдрома получено у 18 (90 %) пациентов, неполное – у 2 (10 %). Применение данного метода купирует болевой синдром в первые часы после вмешательства и сохраняет противоболевой эффект до конца жизни пациента. Метод стереотаксической радиоабляции гипофиза применен у 16 онкологических больных при помощи «гамма-ножа». Доза – 160 Гр. Клинический эффект лучевой абляции гипофиза (купирование болевого синдрома) достигался в течение нескольких дней – недели после процедуры и сохранялся в течение всей жизни больных.

Ключевые слова: гипофиз, криодеструкция, лучевая абляция, боль.

В настоящее время одной из важнейших задач онкологии является поиск оптимальных методов купирования болевого синдрома и улучшения качества жизни онкопациентов с множественными метастазами. Цель лечения – уменьшение клинических проявлений заболевания при минимальном количестве побочных эффектов. Залог успеха терапии зависит от различных факторов: выраженности болевого синдрома до лечения; количества и локализации метастазов в различные органы; морфологической принадлежности опухоли.

Такие больные нуждаются в помощи различных специалистов: онкологов, химиотерапевтов, радиологов, нейрохирургов, иммунологов, терапевтов и др.

© А.В. Цыганков, 2014

В течение последних пятидесяти лет предпринимаются попытки купировать боль путем выполнения хирургической, химической, лучевой гипофизэктомии. Имеются отдельные сообщения об инвазивных и неинвазивных методах воздействия на гипофиз, в том числе криодеструкции и лучевой абляции гипофиза.

Впервые положительный эффект от гипофизэктомии при метастатическом раке молочной железы был получен в 1953 году R. Luft, H. Olivecrona [1]. Эта процедура была достаточно травматичной и часто сопровождалась рядом весьма серьезных осложнений (нарушение зрения, пангипопитуитаризм, сахарный диабет и др.) [2].

Периодически публикуются работы, посвященные изучению методики абляции гипофиза в качестве паллиативной терапии у больных, страдающих метастатическим раком молочной железы (РМЖ), раком предстательной железы (РПЖ) и др. Так, G. Moricca в 1974-м, J. Katz, A. B. Levin в 1977-м, S. Lipton с соавт. в 1978 году получили положительный эффект, выполнив химиодеструкцию гипофиза путем введения спирта [3].

Минимально инвазивным методом абляции гипофиза стало интерстициальное облучение путем имплантации в гипофиз радиоактивного изотопа иттрий-90. Так, W. Greening и S. Thompson еще в 1966 году опубликовали результаты лечения 42 больных распространенным РМЖ с использованием методики трансэпидуральной имплантации в гипофиз иттрия-90. Согласно полученным данным, у 16 больных (38 %) был отмечен положительный эффект от проведенного лечения. В 1980 году была опубликована статья Fitzpatrick с соавт., в которой приведены результаты лечения 55 больных РПЖ, страдавших болевым синдромом, обусловленным метастатическим поражением костей. Изотоп иттрий-90 (интраселлярно) был имплантирован 53 больным, 2 больным вводили спирт в гипофиз. У 44 больных (80 %) отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, 12 пациентов отметили полное исчезновение боли. В 11 случаях (20 %) снижения болевого синдрома отмечено не было. Из 39 больных, нуждавшихся в приеме наркотических анальгетиков до лечения, лишь у 12 потребовалось их повторное назначение [2].

Важным этапом стало появление установки для стереотаксической хирургии «Гамма-нож» [4–7].

В последнее десятилетие появляется все больше сведений о применении «гамма-ножа» у онкологических больных с множественными метастазами для купирования болевого синдрома [8].

Внедрение протонных ускорителей открыло новые возможности для неинвазивного воздействия на аденогипофиз. Б.В. Кондратьев (2008) выполнил абляцию передней доли гипофиза при помощи протонного ускорителя 98 больным диссеминированным и местно-распространенным РПЖ. У 70 %

больных получен анальгезирующий эффект, лучевых осложнений не наблюдали. Эффект наступал через 6–12 месяцев после лечения и сопровождался стабилизацией опухолевого процесса, снижением уровня тропных гормонов гипофиза, следствием чего была отмена гормонотерапии [9].

Цель настоящего исследования – сравнение результатов лечения онкобольных с болевым синдромом и множественными метастазами путем применения разработанного (автором в соавторстве) метода стереотаксической селективной трансназально-транссфеноидальной криодеструкции аденогипофиза и метода стереотаксической радиоабляции гипофиза при помощи «гамма-ножа» [10, 11], который является «золотым стандартом» в радиохирургии и применяется с 1967 года.

Материал и методы. M. Hayashi с соавт. [8] сообщают о применении метода радиохирургической абляции гипофиза у 9 онкологических больных с множественными метастазами в целях достижения противоболевого эффекта. Для этих целей авторы использовали аппарат производства шведской компании Elekta. Также сообщение о применении данного метода при помощи «гамма-ножа» у 7 пациентов представлено К.-Н. Kwon et al. (Leksell Gamma Knife). Доза облучения – 160 Гр [12].

«Гамма-нож» представляет собой аппарат с 201 источником фотонов, фиксированно расположенным в защитном кожухе по периметру пояса полусферы. Пучки ионизирующего облучения, создаваемые источниками радиоактивного кобальта (^{60}Co), сходятся в изоцентре аппарата с высокой точностью, создавая дозное распределение, имеющее форму, близкую к сферической по изодозе 50 % с радиусами 4, 8, 14 или 18 мм [12].

Процедура проводится следующим образом [12, 13].

- В начале лечения на голове пациента под местной анестезией специальными шипами фиксируют стереотаксическую раму.

- Далее проводят диагностические исследования (МРТ, КТ) с использованием локализаторов, надеваемых на стереотаксическую раму и обеспечивающих привязку томографических координат к координатам рамы.

• На основе полученных изображений с помощью компьютерной системы планирования облучения создается план лечения, который передается на пульт управления установкой. Планирование осуществляется путем выбора числа изоцентров, их положения, веса (относительного времени облучения в каждом изоцентре), угла наклона головы, исключаемых направлений пучков. При этом учитывается расположение и форма опухоли (или опухолей), прилежащих здоровых тканей, критических органов, а также общая дозовая нагрузка на голову пациента.

• Пациента укладывают на лечебный стол, его голову фиксируют в системе позиционирования таким образом, чтобы выбранная мишень совпала с изоцентром аппарата. В зависимости от модели аппарата и/или конкретных особенностей пациента используют автоматическую систему позиционирования или ручную. Проводят проверку положения изоцентров и их достижимости, после чего персонал покидает помещение, лечебный стол задвигают внутрь аппарата, где и происходит облучение. В процессе облучения с пациентом поддерживается двусторонняя аудио- и односторонняя видеосвязь.

• После окончания облучения раму снимают с головы пациента, после чего пациент может идти домой.

Применение радиохирургической абляции гипофиза имеет ряд противопоказаний, к которым относится [8, 11]:

- тяжелое декомпенсированное состояние больного;
- наличие «острых» симптомов сдавления головного мозга;
- повышенное внутричерепное давление.

Несмотря на высокую эффективность и малую травматичность данного метода, его доступность остается невысокой, что связано со значительными материальными затратами как на приобретение клиник самого «гамма-ножа», так и на его обслуживание. По данным различных клиник, стоимость данного лечения составляет порядка 10 000–15 000 €. А длительное ожидание процедуры весьма существенно для данной группы пациентов.

Автором применен микрохирургический метод трансназально-трансфеноидальной селективной криодеструкции аденогипофиза [14]. Обследованы и оперированы 20 онко-

больных с множественными метастазами и выраженным болевым синдромом, интоксикацией.

Оперативное вмешательство выполняют следующим образом. Голову больного помещают в стереотаксический аппарат и неподвижно закрепляют специальными фиксаторами. Важно, чтобы сагиттальная плоскость головы была перпендикулярна к горизонтальной плоскости. Далее на стереотаксический аппарат устанавливают направляющее устройство и в нем закрепляют трепан-направитель, их максимально приближают к корню носа. В один из носовых ходов вводят направляющий трепан. По внешним ориентирам головы, нацеливаясь в передненижние отделы дна турецкого седла, манипулируя винтами погружного механизма и транспорта, через правый или левый нижний носовой ход инструмент вводят до упора, свидетельствующего, что трепан уперся в переднюю стенку основной пазухи. Трепан фиксируют и выполняют рентгенологический контроль положения трепана в двух проекциях. Выполняют стереотаксические расчеты: определяют углы коррекции (в двух проекциях), на которые необходимо изменить положение направляющего трепана; определяют глубину его погружения до дна турецкого седла. С помощью направляющего устройства трепан-направитель устанавливают в необходимом положении и выполняют «рентген»-контроль его положения в двух проекциях. Затем накладывают ферзевое отверстие в передней стенке основной пазухи при помощи направляющего трепана и вводят его в основную пазуху. В направляющий трепан вводят эндоскоп и под визуальным контролем трепан продвигают ко дну турецкого седла. Снова выполняют «рентген»-контроль его положения в двух проекциях. Далее накладывают ферзевое отверстие в дне турецкого седла и перфорируют твердую мозговую оболочку. Через направляющий трепан вводят криозонд, в полость турецкого седла – аденогипофиз. Выполняют рентгенологический контроль (в двух проекциях). Проводят расчеты объема криодеструкции аденогипофиза. Основной этап операции – селективная криодеструкция аденогипофиза. Через 3–5 минут криозонд извлекают. Зону крионекроза (нижний полюс) осматривают с помощью жест-

кого эндоскопа. Инструменты удаляют. Правый и левый носовые ходы тампонируют мазевыми турундами на 24 часа.

Предложенный и запатентованный (автором в соавторстве) микрохирургический метод трансназально-трансфеноидальной селективной криодеструкции гипофиза [15] позволяет добиваться обезболивающего эффекта у онкобольных, а селективное разрушение ткани аденогипофиза – сохранять жизненно важные функции гипофиза. Особенностью метода является миниинвазивность, что дает возможность проведения оперативного вмешательства пациентам любого возраста и практически в любом функциональном состоянии [16, 17].

Результаты. Клинический эффект лучевой абляции гипофиза (купирование болевого синдрома) достигался в течение нескольких дней после процедуры и сохранялся в течение всей жизни больных (таблица). Противоболевой эффект не зависел от гормональной активности опухоли. Максимальное время наблюдения до смерти больного составило 24 месяца [8, 12].

слеоперационный период не наблюдалось. Больные выписаны на 3-и–4-е сутки со значительным улучшением общего состояния. Максимальное наблюдение пациента в послеоперационном периоде составило 7 лет.

Выводы

Таким образом, сравнив разработанный нами метод стереотаксической трансназально-трансфеноидальной криодеструкции и метода стереотаксической радиоабляции гипофиза аппаратом «Гамма-нож (Elekta, Leksell Gamma Knife)», мы установили следующее.

- При применении метода селективной криодеструкции противоболевой эффект достигается уже в первые часы после произведенного вмешательства.
- Стоимость лечения разработанным нами методом меньше благодаря отсутствию необходимости использования дорогостоящей аппаратуры и дорогих расходных материалов.
- При использовании метода неселективной криодеструкции более низкая лучевая нагрузка на пациента во время проведения вмешательства, чем при лучевой абляции при помощи «гамма-ножа».

Сравнительная характеристика методов селективной трансназальной трансфеноидальной криодеструкции аденогипофиза и лучевой абляции при помощи «гамма-ножа»

Сравниваемый параметр	ССТТК	СР
Стоимость лечения	Низкая	Высокая
% пациентов, у которых достигается противоболевой эффект	100	100
Время до наступления противоболевого эффекта	Несколько часов после операции	5–6 суток
Длительность сохранения противоболевого эффекта	Весь период наблюдения (до 7 лет)	Весь период наблюдения (макс. 24 мес)
Длительность сохранения противоболевого эффекта	8–10 1–3	8–10 2–4
Получаемая пациентом лучевая нагрузка, Гр	0,1	200–250
Длительность восстановит. периода после лечения, дней	2–3	1

Примечание. ССТТК – селективная трансназальная трансфеноидальная криодеструкция аденогипофиза; СР – стереотаксическая радиоабляция.

Клинический эффект миниинвазивной стереотаксической трансназально-трансфеноидальной криодеструкции (регресс болевого синдрома) наступал через несколько часов после вмешательства.

Полное купирование болевого синдрома получено у 18 пациентов (90 %), частичное – у 2 (10 %). Все вмешательства прошли без осложнений. Смертельных исходов в ранний по-

У данных методов был установлен ряд общих черт:

- низкая травматичность и, как следствие, низкий процент осложнений;
- достижение редукции болевого синдрома у всех пациентов;
- сохранение противоболевого эффекта до конца жизни пациента независимо от степени гормональной активности опухоли;

• увеличение продолжительности и качества жизни пациентов;

• короткий восстановительный период (3–4 суток) после проведенного лечения.

Список литературы

1. Luft R. Experiences with hypophysectomy in man / R. Luft, H. Olivecrona // J. Neurosurg. – 1953. – V. 10. – P. 301–316.
2. Воробьев Н. А. Возможности лучевой терапии при метастатическом поражении костей / Н. А. Воробьев // Практическая онкология. – 2011. – Т. 12, № 3. – С. 117–123.
3. Morrica G. Chemical hypophysectomy for cancer pain / G. Morrica // Advances in Neurology. – 1977. – V. 4. – P. 707–714.
4. Пятилетний опыт применения установки «Гамма-нож» для радиохирургического лечения интракраниальных образований / А. В. Голанов, В. Н. Корниенко, С. Р. Ильялов [и др.] // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – № 1. – С. 30–42.
5. Gamma knife neurosurgery in the management of intracranial disorders / L. Sarnman, M. Hayashi, J. Ganz, K. Takakura // Acta Neurochirurgica Supplement. – 2013. – V. 116. – P. 35–41.
6. Gamma knife in the treatment of pituitary adenomas: results of a single center / F. A. Zeiler, M. Bigder, A. Kaufmann [et al.] // Can. J. Neurol. Sci. – 2013. – Jul.; v. 40 (4). – P. 546–552.
7. Heng Wan. MASEP gamma knife radiosurgery for secretory pituitary adenomas: experience in 347 consecutive cases / Heng Wan, Ohye Chihiro, Shubin Yuan // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. – 2009. – V. 28. – P. 36.
8. Gamma knife surgery for cancer pain-pituitary gland-stalk ablation: a multicenter prospective protocol since 2002 / M. Hayashi, T. Taira, M. Chernov [et al.] // J. Neurosurg. – 2004. – V. 100. – P. 1133–1134.
9. Стереотаксическая лучевая абляция гипофиза узким пучком протонов как этап системного лечения местно-распространенного и метастатического рака предстательной железы / Б. В. Кондратьев, В. М. Виноградов, Р. А. Шалек [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Прил. № 1. Материалы конференции. – С. 69–70.
10. Патент 33983 А Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лікування раку передміхурової залози / Лісовий В. М., Сіпитий В. І., Циганков О. В. та ін. ; заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет. – Заявл. 06.05.99 ; опубл. 15.02.01, бюл. № 1.
11. Gamma knife pituitary radiosurgery for intractable pain: new treatment trial of thalamic pain syndrome / M. Hayashi, T. Taira, T. Ochiai [et al.] // J. Neurosurg. – 2005. – V. 102. – P. 38–41.
12. Pituitary irradiation by gamma knife in intractable cancer pain / Ki-Hun Kwon, Taek-Kyun Nam, Yong-Seok Im, Jung-Il Lee // J. Korean Neurosurg. Soc. – 2004. – V. 36. – P. 286–290.
13. Comprehensive review of stereotactic radiosurgery for medically and surgically refractory pituitary adenomas / Won Kim, Claire Clelland, Isaac Yang, Nader Pouratian // Surg. Neurol. Int. – 2012. – V. 3. – P. 79.
14. Lesovoy V. Stereotactic transnasal-transsphenoidal endoscopic miniinvasive selective cryodestruction of adenomas hypophysis and adenoypophysis in hormone-dependent prostate cancer and breast cancer / V. Lesovoy, V. Pyatikop, A. Tsygankov // EANS 2011 14th congress of Neurosurgery, Rome, October 9–14, 2011.
15. Патент 14852 А Україна, МПК А61В 17/00, А61В 17/36. Спосіб кріохірургічного лікування пухлин гіпофізу / Сіпитий В. І., Циганков О. В., Сторчак О. А., Шевердин І. Ю., Марков О. В., Масалитин І. М., Орхов Я. В. ; заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет. – № 96031186 ; заявл. 27.03.96 ; опубл. 18.02.97.
16. Криовоздействие на переднюю долю аденогипофиза в лечении терминальных больных раком предстательной железы / В. Н. Лесовой, В. И. Сипитый, Г. Г. Хареба, А. В. Цыганков // Урология. – 2001. – № 6. – С. 21–24.

О.В. Циганков

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ОНКОХВОРИХ МЕТОДАМИ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ СЕЛЕКТИВНОЇ ТРАНСНАЗАЛЬНО-ТРАНССФЕНОЇДАЛЬНОЇ КРІОДЕСТРУКЦІЇ АДЕНОГІПОФІЗА ТА СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ РАДІОАБЛЯЦІЇ АДЕНОГІПОФІЗА АПАРАТОМ «ГАММА-НІЖ»

Порівнюються результати лікування онкохворих з больовим синдромом і множинними метастазами методами селективної стереотаксичної трансназально-трансфеноїдальної кріодеструкції аденогіпофіза та стереотаксичної радіоабляції аденогіпофіза апаратом «Гамма-ніж». Мікрооперацію стереотаксичної трансназально-трансфеноїдальної кріодеструкції аденогіпофіза виконано 20 онкохворим. Повне купірування больового синдрому отримано у 18 хворих (90 %), неповне – у 2 (10 %). Застосування цього методу знімає больовий синдром у перші години після втручання та зберігає протибольовий ефект до кінця життя хворого. Метод стереотаксичної радіоабляції гіпофіза застосований у 16 онкохворих за допомогою «гамма-ножа». Доза – 160 Гр. Клінічний ефект променевої абляції гіпофіза (купірування больового синдрому) був досягнутий упродовж кількох днів – тижня після процедури та зберігався протягом всього життя хворих.

Ключові слова: гіпофіз, кріодеструкція, променева абляція, біль.

А.У. Тsygankov

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PAIN IN CANCER PATIENTS BY METHODS OF SELECTIVE STEREOTACTIC TRANSNASAL TRANSSPHENOIDAL CRYODESTRUCTION OF ADENOHYPHYPHYSIS AND STEREOTACTIC RADIOABLATION OF ADENOHYPHYPHYSIS WITH «GAMMA KNIFE»

We compared the results of treatment of cancer patients with pain syndrome and multiple metastases by method of selective stereotactic transnasal transsphenoidal cryodestruction of adenohypophysis and stereotactic radioablation of adenohypophysis with «Gamma knife». Microoperation selective stereotactic transnasal transsphenoidal cryodestruction of adenohypophysis was made in 20 patients with cancer. Complete pain relief obtained in 18 patients (90 %), partial – in 2 (10 %). Application of this method, relieves pain in the first hours after intervention and preserves the analgesic effect until the end of patient's life. Stereotactic radioablation was applied in 16 patients with cancer. The radiation dose was 160 Gy. The clinical effect of stereotactic radioablation of the pituitary (pain relief) was achieved within a few days after the procedure and was maintained throughout the patient's life.

Key words: pituitary body, cryodestruction, radial ablation, pain.

Поступила 18.11.14

УРОЛОГІЯ

УДК 616.613-007.63-089.163-089.168.1-07

*В.І. Савенков**Харківський національний медичний університет***АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ
У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ
ТА ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ**

У ході дослідження визначено специфічність та чутливість різних методів дослідження хворих на гідронефроз, зумовлений обструкцією різної етіології. Розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, що потребують оперативного втручання, який має п'ять етапів дослідження. Завдяки використанню алгоритму зменшується кількість інвазивних та ендоскопічних методів дослідження, які традиційно призначаються, на 32,3 %, ятрогенних ускладнень – в 1,5 разу і тривалість перебування хворого у стаціонарі в 1,35 разу відносно показника пацієнтів, у яких не використовувався зазначений алгоритм.

Ключові слова: *гідронефроз, діагностика, алгоритм обстеження.*

Проблема своєчасної діагностики гідронефрозу зберігає актуальність, тому що кількість хворих з цією патологією постійно збільшується, а результати реконструктивних втручань не завжди є задовільними [1, 2].

Загальноприйнятими методами діагностики гідронефрозу є ультразвукові та рентгенологічні дослідження. Вони є високоінформативними, однак більшість з них пов'язана з променевим навантаженням і не в усіх випадках можна виявити причину захворювання, оцінити тяжкість структурно-функціональних змін мисково-сечовідного сегмента (МСС), нирок та оточуючої тканини, що диктує необхідність удосконалення існуючих і використання високотехнологічних методів діагностики. Усе частіше використовують мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) нирок і сечових шляхів та ін. Проте зазначені методи не дозволяють об'єктивно оцінити вираженість склеротичних порушень, прогнозувати рецидиви захворювань, що зумовлені появою у хворих рубцево-скле-

ротичних змін у зоні ураження. Це потребує включення до діагностичного комплексу нових методів, таких як ендолюмінальне ультразвукове дослідження, а також визначення об'єктивних біохімічних та морфологічних маркерів ступеня порушень сполучнотканинного обміну.

Отже, через наявність великої кількості діагностичних методів і невизначеність діагностичної цінності кожного з них необхідно розробити алгоритм обстеження пацієнтів із гідронефрозом.

Метою роботи було підвищення ефективності діагностики гідронефрозу у хворих, що потребують оперативного втручання, за рахунок використання розробленого алгоритму обстеження.

Матеріал і методи. За період з 2010 по 2014 рік нами було досліджено 178 хворих на гідронефроз II–III стадій, зумовлений обструкцією різної етіології. Всі пацієнти були обстежені і прооперовані за умов стаціонара КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала». Серед цих хво-

© *І.В. Савенков, 2014*

рих жінок було 105 (59,0 %), чоловіків – 73 (41,0 %). Діагноз верифікували і встановлювали згідно з клініко-анамнестичними даними та результатами лабораторних досліджень [2, 3]. Пацієнтам проводилося комплексне обстеження, що включало вивчення скарг, анамнезу, даних лабораторних аналізів, проведення УЗД (178 хворих; 100 %), оглядової (118; 66,3 %) та екскреторної урографії (107; 60,1 %), фармако-УЗД (32; 18,0 %), ультразвукової доплерографії (УЗДГ) судин нирок (80; 44,9 %), нефросцинтиграфії (25 хворих; 14,0 %), МСКТ з тривимірною реконструкцією зображення, мультипланарною реформацією і віртуальною ендоскопією (109; 61,2 %), МСКТ з ангіографічним компонентом (75; 42,1 %), МРТ (27; 15,2 %), цистоуретеропієлоскопії (86; 48,3 %), ендолумінального УЗД (7; 3,9 %).

Для визначення діагностичної цінності обраних методів співвідносили їх результати з інтраопераційними і морфологічними даними при виявленні кожної клінічної ознаки гідронефрозу (розширення миски, стеноз верхніх сечових шляхів чи МСС, судинної аномалії нирки). Для їх кількісної оцінки використовували загальноприйняті методики визначення чутливості та специфічності [4].

Для визначення ступеня порушень сполучнотканинного обміну у 66 пацієнтів (37,1 %) досліджувалися виділені нами біохімічні маркери: рівень вільного, пептидно-зв'язаного, білково-зв'язаного оксипроліну в крові та оксипроліну в добовій сечі за методом П.Н. Шараяєва [5].

Після оперативного втручання всім хворим за допомогою стандартних гістологічних, морфометричних, гістохімічних, імуногістохімічних методик досліджували видалені тканини миски, МСС, сечовода, нирки, паранефральної клітковини і резектованих судин [6–9]. Колагени типували моноклональними антитілами фірми Novocastra Laboratories Ltd. до колагенів I і IV типів, а колаген III типу визначали моноклональними антитілами фірми «ІМТЕК Ltd.» (Росія). Фактор некрозу пухлин- α та інтерлейкін-1 β верифікували за допомогою моноклональних антитіл фірми «Chemicon» (США). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі «ЛЮМАМ-И2» з використанням світлофільтрів ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3. Біопсію ниркової

паренхіми брали за показаннями у 11 хворих (6,2 %). Нами досліджувалися відібрані морфологічні маркери, що дозволяють оцінити морфологічні та функціональні зміни у хворих на гідронефроз, такі як колаген I, III та IV типів, фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-1 β . Як контроль брали аналогічні біоматеріали, що досліджувалися зазначеними методиками, у 20 померлих людей, які не мали патології сечовивідної системи.

Для визначення ефективності використання розробленого алгоритму обстеження хворих на гідронефроз пацієнти були розподілені на дві терапевтичні групи: I – 80 осіб, у яких використовувався алгоритм; II – 98 пацієнтів, у яких проводився призначений за суб'єктивним рішенням лікаря інший комплекс досліджень. Групи були репрезентативні за статтю, віком, попереднім діагнозом.

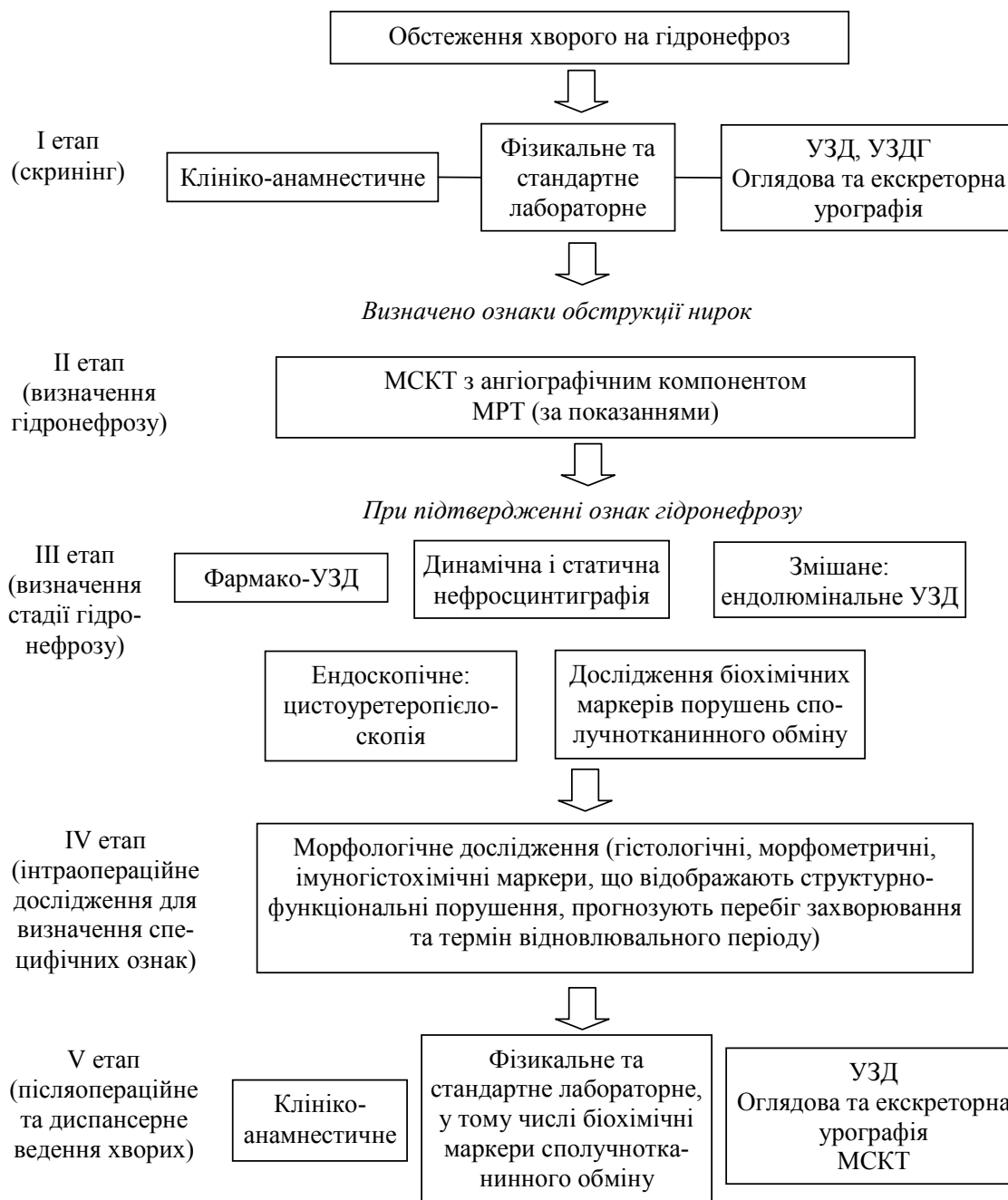
Результати та їх обговорення. За результатами багаторічних досліджень нами розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз (рисунок).

На першому етапі під час клініко-анамнестичного обстеження у хворих на гідронефроз найчастіше виявляються скарги на періодичні тупі болі в поперековій і підреберній ділянках, можливі симптоми запалення (підвищення температури, слабкість, озноб), симптоми інтоксикації, підвищення артеріального тиску. Однак близько у третини хворих на гідронефроз характерний безсимптомний перебіг захворювання (у цих хворих гідронефроз виявляється випадково при дослідженні іншої патології).

На початковому етапі розвитку гідронефрозу при фізикальному обстеженні у більшості випадків не виявляють значущі прояви хвороби. Лише у хворих на термінальний гідронефроз, коли виявляється гігантська дилатація МСС, при бімануальній пальпації визначається збільшена нирка.

При лабораторному дослідженні можливі зміни у клінічних аналізах крові та сечі (ознаки запалення), біохімічних показниках крові (підвищення рівнів сечовини і креатиніну), що дозволяють запідозрити патологію нирок.

На першому етапі доцільним також є використання високоінформативного, доступного та бюджетного ультразвукового методу діагностики. Разом з тим при засто-



Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз

суванні цього методу виникають труднощі при диференційній діагностиці утворень ділянки ниркового синуса. При дилатації миски та стенозі МСС метод має чутливість 83 і 69 %, а специфічність 44 і 26 %, що у подальшому потребує додаткових досліджень.

УЗДГ застосовується для виявлення нижньосегментарних судин і гемодинамічних порушень у нирках (основний функціональний критерій при гідронефрозі) і дозволяє

визначити стадію захворювання, а також прогнозувати перебіг і оцінити результати реконструктивних втручань на верхніх сечових шляхах. Чутливість методу при стенозі МСС становить 81 %, специфічність – 86 %. При вазоуретеральному конфлікті чутливість становить 71 %, а специфічність – 84 %.

На першому етапі доцільним є обстеження хворих за допомогою оглядової та екскреторної урографії. Цей рутинний метод може бути

достатнім при обстеженні хворих на початкових і ранніх стадіях гідронефрозу. Чутливість методу при виявленні розширеної миски становить 80 %, специфічність – 55 %. Чутливість при виявленні стенозу МСС дорівнює 82 %, специфічність – 60 %. Метод не дає безпосередньої оцінки стану парапелівікальних і парауретеральних тканин. На пізній стадії гідронефрозу цей метод допомагає оцінити лише структурно-функціональний стан верхніх сечових шляхів протилежної нирки. Однак він є невиправданим у хворих на пізній гідронефроз. Неможливо на підставі дослідження лише цим методом рекомендувати органовиносні операції.

Виявлення обструктивної патології нирок потребує переходу на другий етап обстеження. Хворим проводять МСКТ з ангіографічним компонентом, що дозволяє отримувати достовірні дані щодо судинної архітектоники органа та ділянки, функціонально-анатомічних особливостей паренхіми нирок і верхніх сечовивідних шляхів та оточуючих тканин, що дуже важливо для планування хірургічного втручання. Чутливість і специфічність цього методу при виявленні дилатації миски становлять 97 і 99 % відповідно, при виявленні стенозу МСС – 97 і 99 %, при виявленні нижньосегментарної судини – 97 і 95 %.

МРТ, різновидом якої є магнітно-резонансна урографія, є дуже високоінформативним методом оцінювання морфологічного і функціонального стану сечових шляхів. За нашими даними, чутливість при виявленні дилатації миски становить 100 %, а специфічність – 83 %; при виявленні стенозу МСС – 100 і 80 % відповідно; при виявленні нижньосегментарної судини – 96 і 88 %. Використовують МРТ з контрастуванням і без нього. Однак при магнітно-резонансній урографії проблемно диференціювати кальциновані структури, що спричиняють обструкцію сечових шляхів, у той же час МСКТ дає таку можливість. Тому у кожному діагностичному випадку необхідно пам'ятати про можливу доцільність поєднання одних методів дослідження з іншими.

Для з'ясування стадії гідронефрозу та функціональних можливостей нирки і верхніх сечовивідних шляхів переходять до третього етапу діагностики. Фармако-УЗД, що використовується на цьому етапі, дозволяє проводити

диференційну діагностику між обструктивними і необструктивними уропатіями, визначати ступінь обструкції та оцінювати результати раніше виконаних оперативних втручань. Відсутність зворотної реакції МСС на форсований діурез свідчить про склеротичні зміни тканин. Чутливість цього методу при виявленні дилатації миски становить 78 %, специфічність – 24 %, при виявленні стенозу МСС – 73 і 21 % відповідно.

Застосування динамічної нефросцинтиграфії дозволяє оцінити функціональний стан ниркової паренхіми при різній вираженості гідронефрозу і встановити стадію захворювання. При цьому методі є можливість отримати не тільки загальну інформацію про транспорт радіоізотопної речовини через нирку, а й оцінити каналцеву екскрецію і вивідну функцію кожної нирки, а також ефективність терапії, яка проводиться, проте для виявлення причини гідронефрозу він є малоінформативним. Цей метод має чутливість для дилатації миски і виявлення нижньосегментарної судини 63 і 19 %, а специфічність – 26 і 52 % відповідно.

Статична нефросцинтиграфія дозволяє оцінити життєздатність ниркової паренхіми при двобічних, у тому числі й симетричних ураженнях нирки, а також у хворих з єдиною ниркою, що збільшує ефективність діагностики захворювання нирок. Враховуючи малу вибірку, нами не проводилося вивчення специфічності та чутливості цієї методики. Через відсутність суттєвих змін ниркової функції на початкових і ранніх стадіях гідронефрозу нецільно застосування радіонуклідних методів дослідження на цих стадіях хвороби. Статична нефросцинтиграфія з інтегральним захопленням радіофармацевтичного препарату після попереднього дренивання верхніх сечовивідних шляхів показана у хворих із термінальним гідронефрозом. Цей метод є ефективним при хронічній нирковій недостатності та порушенні функції контралатеральної нирки.

Ендолюмінальне УЗД визначає патологічні зміни у зоні МСС і оточуючих сечові шляхи тканинах. За даними [10], чутливість методу відносно додаткової судини становить 88,9 %, специфічність – 85,7 %, що характеризує високу діагностичну цінність цієї методики. Цей метод дозволяє визначити довжину стенозу МСС, протяжність і вираже-

ність склеротичних змін стінки МСС та параретеральної ділянки. Проте ендолюмінальне УЗД має інвазивний характер і потребує коштовного обладнання. Дослідження даним методом проводилось нами у 7 хворих.

На даному етапі діагностики доцільним є оптичне вивчення стану верхніх сечовивідних шляхів за допомогою цистоуретеропієлоскопії, особливо при наявності даних щодо стриктури сечовода нижче за МСС, або даних щодо вроджених вад. Стосовно виявлення стенозу МСС цей метод має чутливість 100 %, а специфічність 98 %; відносно виявлення дилатації МСС чутливість становить 98 %, а специфічність – 95 %, бо дозволяє побачити реальний стан верхніх сечових шляхів. При цьому використання ендоскопічного методу рекомендовано при необхідності після застосування сучасних неінвазивних візуальних методів. Ендоскопічна методика доцільна як діапевтичний метод, тобто під час діагностичної процедури можливе проведення хірургічного ендоскопічного лікування.

Для визначення порушень сполучнотканинного обміну у хворих на гідронефроз та їхнього оцінювання, прогнозу перебігу захворювання і рецидивів необхідно дослідити стан сполучнотканинного обміну, використовуючи визначені діагностичні маркери: рівень вільного, пептидно-зв'язаного, білково-зв'язаного оксипроліну в крові та оксипроліну в добовій сечі.

Морфологічне дослідження інтраопераційного матеріалу з використанням діагностичних маркерів, таких як колаген I, III та IV типів, фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-1 β , дозволяє об'єктивно оцінити структурно-функціональні порушення, їхню зворотність, прогнозувати перебіг захворювання та термін відновлювального періоду.

На V етапі хворим у післяопераційному періоді проводиться клініко-анамнестичне, лабораторне дослідження та УЗД через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік. У хворих з визна-

ченими порушеннями сполучнотканинного обміну оцінюються відповідні маркери 1 раз на 3 місяці. Серед інших діагностичних процедур використовують оглядову та екскреторну урографію або МСКТ (через 3 місяці, у подальшому за показниками).

У ході дослідження встановлено, що використання розробленого алгоритму у хворих на гідронефроз I групи, який зумовлений обструкцією різної етіології, дозволяє: скоротити кількість інвазивних і ендоскопічних діагностичних процедур (ангіографія, цистоскопія, ретроградна та антеградна уретерографія, оптична уретеропієлоскопія) на 32,3 %; зменшити кількість ятрогенних ускладнень у 1,5 разу; зменшити термін перебування хворого у стаціонарі в 1,35 разу відносно показника пацієнтів II групи, у яких не використовувався зазначений алгоритм.

Висновки

1. Розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, зумовлений обструкцією різної етіології, який дозволяє за рахунок визначеного раціонального обсягу та послідовності використання сучасних високотехнологічних методів дослідження оцінити структурно-функціональний стан нирок та верхніх сечових шляхів, визначити діагноз, стадію захворювання, необхідність оперативного втручання, лікувальну тактику, у тому числі й післяопераційного ведення хворого.

2. Визначено кількісну оцінку (специфічність і чутливість) діагностичної значущості традиційних і високотехнологічних методів дослідження хворих на гідронефроз.

3. Завдяки використанню розробленого алгоритму обстеження зменшується кількість інвазивних та ендоскопічних методів дослідження, які традиційно призначаються, на 32,3 %, ятрогенних ускладнень – у 1,5 разу, а тривалість перебування хворих у стаціонарі в 1,35 разу відносно показника пацієнтів, у яких не використовувався зазначений алгоритм.

Список літератури

1. Гидронефроз : руководство / [под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с.
2. Урология / [Пасечников С. П., Возианов С. О., Лисовий В. М. та ін.] ; за ред. С. П. Пасечникова. – Вінниця : Нова книга, 2013. – 432 с.
3. Лопаткин Н. А. О современной классификации почек и верхних мочевых путей / Н. А. Лопаткин, А. Л. Шабаз // Материалы 2-го Всесоюз. съезда урологов. – К., 1978. – С. 20–21.

4. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.
5. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П. Н. Шараев // Лабораторное дело. – 1990. – № 5. – С. 283–285.
6. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Мир, 1961. – 339 с.
7. Микроскопическая техника : руководство / [под ред. Д. С. Саркисова, Л. Ю. Перова]. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
8. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. – М. : Иностранная литература, 1962. – 962 с.
9. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinoveho materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – V. 15, № 4. – P. 215–220.
10. Еникеев М. Э. Гидронефроз: современные технологии в диагностике и лечении : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.40 «Урология» / М. Э. Еникеев. – М., 2008. – 48 с.

В.И. Савенков

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ В ПРЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

В ходе исследования определены специфичность и чувствительность различных методов исследования больных гидронефрозом, который обусловлен обструкцией различной этиологии. Разработан алгоритм обследования больных гидронефрозом, требующих оперативного вмешательства, который имеет пять этапов исследования. Благодаря использованию алгоритма уменьшается количество традиционно назначаемых инвазивных и эндоскопических методов исследования на 32,3%, ятрогенных осложнений – в 1,5 раза и длительность пребывания больного в стационаре в 1,35 раза относительно показателя пациентов, у которых не использовался указанный алгоритм.

Ключевые слова: гидронефроз, диагностика, алгоритм обследования.

V.I. Savenkov

THE EXAMINATION ALGORITHM OF PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS IN THE PREOPERATIVE PERIOD AND AFTER SURGICAL CORRECTION

The study determined the sensitivity and specificity of different diagnostic methods of patients with hydronephrosis caused by obstruction of various etiologies. The examination algorithm was developed for patients with hydronephrosis who require surgical intervention. This algorithm which has five stages of the examination. Using the algorithm allows to reduce the number of traditionally used invasive and endoscopic diagnostic methods by 32,3 %, iatrogenic complications by 1,5 times and length of patients stay in hospitals in 1,35 times relative to cases where mentioned algorithm had not been used.

Key words: hydronephrosis, diagnosis, examination algorithm.

Поступила 25.06.14

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

УДК 6/6.211-006.52.089

*Н.О. Шушляпина, А.С. Журавлёв**Харьковский национальный медицинский университет***ИНВЕРТИРОВАННАЯ ПЕРЕХОДНО-КЛЕТОЧНАЯ ПАПИЛЛОМА
ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ.
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

Проанализирован клинический случай инвертированной переходно-клеточной папилломы полости носа и околоносовых пазух с максимальной объективной оценкой диагностических возможностей исследования и возможного прогноза лечения. Приведенный случай представляет большой интерес для практикующих специалистов и показывает, что при подозрении на хронический полипозный риносинусит в комплекс диагностических исследований в обязательном порядке необходимо включать спиральную компьютерную томографию с последующим определением характера распространения процесса, а также гистологическое исследование, при котором взятие материала должно проводиться из разных мест образования.

Ключевые слова: *инвертированная переходно-клеточная папиллома, верхние дыхательные пути, спиральная компьютерная томография.*

Переходно-клеточная папиллома принадлежит к относительно редким доброкачественным опухолям, которую диагностируют на ранних этапах как воспалительный полип, а в более поздние сроки как злокачественную опухоль. Представляя собой несомненную опухоль, переходно-клеточная папиллома склонна к рецидивам и разрушениям подлежащей костной ткани. Однако метастазирование этого процесса до настоящего времени не отмечено. Диагностируемая чаще всего у мужчин средних лет, переходно-клеточная папиллома может встречаться и в более молодом возрасте. В начальных стадиях развития переходно-клеточная папиллома полости носа, околоносовых пазух и носоглотки, как правило, проявляется столь незначительными признаками, что на них не обращают внимания ни сами больные, ни врачи. В связи с этим вопросы ранней диагностики опухолей данной локализации имеют первостепенное значение. Эти опухоли по своему внешнему виду, течению и локали-

© Н.О. Шушляпина, А.С. Журавлёв, 2014

зации весьма разнообразны, нередко они бывают нетипичными, что в ряде случаев ведет к диагностическим ошибкам [1]. При риноскопии определяют, что инвертированная переходно-клеточная папиллома располагается чаще на боковой стенке, реже на перегородке, в глубоко расположенных отделах полости носа, она имеет серовато-белый цвет, гладкую поверхность. Кроме того, процесс может локализоваться в околоносовых пазухах: гайморовой полости, решетчатом лабиринте, изредка в лобной и основной пазухах [2 – 4]. В специальной литературе приведены описания этой опухоли, располагающейся в краниофациальной области [5]. Имеются сведения о локализации переходно-клеточной папилломы в верхних и нижних челюстях, скуловых костях, сосцевидном отростке [6]. Новообразования данной гистологической структуры могут поражать ткани перегородки носа, нижних носовых раковин [4, 7].

Известно сообщение о фибропапилломатозе полости рта как начальном проявлении

синдрома Cowden [8], который является редким наследственным аутосомным доминантным заболеванием с характерными слизисто-кожными папилломатозными проявлениями. Еще одной особенностью инвертируемой переходно-клеточной папилломы является ее способность к рецидивированию. Несмотря на применение различных методов хирургического воздействия, в частности, эндоскопических операций и некоторых операций с применением наружного подхода (латеральная ринотомия, операция по Денкеру или Калдвелл–Люку), частота рецидива переходно-клеточной папилломы высока и не зависит от методов хирургического вмешательства. В литературе приводятся данные ретроспективного исследования результатов лечения 73 пациентов с синоназальной инвертированной папилломой, прооперированных с применением микроэндоскопических технологий, у которых в 30,1 % случаев развился рецидив заболевания с последующим повторным проведением оперативного вмешательства [9]. Удаленная опухоль была подвергнута иммуногистохимическому анализу, при котором были выявлены повышенная пролиферативная активность клеток и потеря экспрессии базально-клеточного кератина 14. Данный признак служит, по мнению S. Gunia, D. Liebe, S. Koch (2008), одним из диагностических критериев определения риска развития рецидива после удаления синоназальной инвертированной папилломы [9]. Роль этих факторов изучена при развитии папилломы полости носа у 58 пациентов [10]. Также в процессе исследования пациентов с инвертированными папилломами полости носа и придаточных пазух было установлено, что этот патологический процесс является частой доброкачественной синоназальной опухолью, которая гистологически характеризуется плоскоклеточной метаплазией, эпителиальным акантозом и гиперплазией назального эпителия [11]. Схожие результаты были получены авторами при сравнении различных вариантов хирургического лечения инвертированной папилломы полости носа, согласно которым лишь 9,3 % больных потребовались повторные операции после эндоскопического удаления опухоли [12]. Также после подобных вмешательств по поводу инвертированной папилломы полости носа и

придаточных пазух частота малигнизации папилломы по данным исследования операционного материала составляла 6 % [13]. Полученные данные позволяют авторам характеризовать инвертированную папиллому как опухоль, склонную к озлокачествлению.

Таким образом, высокая степень рецидивирования опухоли и склонность ее к злокачественной трансформации являются несомненными факторами в обосновании прогноза.

Установление диагноза основывается на клинических данных, риноскопической картине, результатах СКТ и МРТ и гистологическом исследовании. Однако постановка диагноза при объективном исследовании не всегда представляется возможной, поскольку макроструктура переходно-клеточной папилломы сходна с макроструктурой антрохоанального полипа. Поэтому достоверность дифференциальной диагностики переходно-клеточной папилломы должна быть основана на комплексной оценке всех составляющих диагностических данных. В литературе отсутствуют четкие диагностические критерии при дифференциальной диагностике переходно-клеточной папилломы и полипа [13]. Эпителий переходно-клеточной папилломы построен по тому же принципу, что и у полипов, и представлен многослойным призматическим или многослойным эпителием с резко выраженной гиперплазией базальных клеток. Однако переходный эпителий папиллом выражен в большей степени, чем на поверхности полипов, которая всегда более или менее ровная, в отличие от поверхности папилломы, где имеют место многочисленные глубокие складки и резко выраженная бугристость. Эпителий у таких образований не только располагается на поверхности, но и выстилает стенки глубоких складок папилломы. В связи с этим такая структура имеет название инвертируемая. Наконец, строма папилломы, в отличие от полипов, как правило, не содержит нормальных желез и может быть грубой и плотной, по сравнению с мягкой и отечной стромой полипа.

Обычно односторонняя, эта опухоль бывает одиночной и множественной. Клинически заболевание в начальной стадии протекает бессимптомно. В дальнейшем наблюдается постепенно нарастающая заложен-

ность носа, сукровичные выделения, носовые кровотечения, слезотечение, боль в области лицевого нерва на стороне поражения. При риноскопии устанавливают расположение инвертированной переходно-клеточной папилломы: чаще на боковой стенке, реже на перегородке, в глубоко расположенных отделах полости носа. Она имеет серовато-белый цвет, гладкую поверхность и зачастую ошибочно может быть принята за обычные полипы. При прорастании опухоли в соседние органы могут наблюдаться смещение глазного яблока, деформация лицевого скелета. Методами диагностики папилломы является рентгенологическое исследование и СКТ. Основной особенностью при рентгенологическом или СКТ-исследовании является обнаружение округлого или бесформенного очага просветления в той или иной полости. Иногда в зоне опухолевого роста происходит разрушение костной ткани. Чаще всего при этом страдают стенки гайморовой пазухи. Но опухоль может расти и в других направлениях, разрушая стенку нёба, стенки глазницы или кости основания черепа. Однако возможности компьютерной томографии не всегда позволяют точно оценить степень повреждения костных структур, размер которых сопоставим с разрешением томографа. Из-за возникающего усреднения возможно некорректное отображение областей на границе объектов с разной плотностью. Таким образом, объект должен быть представлен не менее чем двумя элементами изображения с уменьшением шага сканирования до 1 мм в зоне опухоли. Кроме того, целесообразно производить оценку томографических снимков в диапазонах мягкотканного и костного окон.

Приводим случай из клинической практики.

Больной А., 75 лет, поступил на оперативное лечение 04.05.13 с клиническим диагнозом: хронический полипозный пансинусит. Экзофтальм левого глаза. Новообразование левого глаза. Свищ верхнего века левого глаза.

При поступлении больной предъявлял жалобы на отсутствие носового дыхания, преимущественно слева, сукровичные выделения из левой половины носа и области верхнего века слева, нарушение трудоспособности,

утомляемость, плохой сон. Из анамнеза известно, что больной А. страдает хроническим полипозом полости носа более 18 лет. За этот период дважды проводились оперативные вмешательства по поводу хронического полипозного риносинусита. Носовое дыхание после оперативных вмешательств восстанавливалось не полностью. В течение последних двух лет за медицинской помощью не обращался. Отметил ухудшение в течение последних трех месяцев, когда в области верхнего края орбиты левого глаза появился свищевой ход, из которого выделялась обильная вязкая слизь с примесью крови. В этот период пациент отметил выпячивание глазного яблока слева с ухудшением зрения на стороне поражения. Затруднение носового дыхания имело тенденцию к резкому ухудшению вплоть до полного его отсутствия. Общее состояние больного при осмотре соответствует средней степени тяжести. При объективном осмотре отмечено ясное сознание, отсутствие менингеальных знаков, при пальпации и перкуссии области параназальных синусов отмечена незначительная болезненность в проекции левого фронтального синуса. Аускультативно над легкими с обеих сторон прослушивается несколько ослабленное дыхание. Пульс – 92 уд/мин, ритмичный; АД – 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца – ясные, ритмичные; тахикардия. Органы брюшной полости – без патологических изменений. При внешнем и эндоскопическом осмотре определяется образование в области верхнего края орбиты левого глаза, безболезненное, плотной консистенции, в центре которого имеется свищевой ход с выделением из него обильной вязкой слизи с примесью крови. Кожа вокруг свищевого канала не изменена, обычной окраски. Левый глаз отклонен кнаружи, выступает вперед – экзофтальм, движения глазного яблока в медиальном направлении ограничены. При передней риноскопии: обе половины полости носа полностью заполнены мелкобугристым образованием, местами очень похожим на полипы. Носовая перегородка искривлена влево. При задней риноскопии отмечается полная obturация хоаны слева полипозной тканью. На компьютерной томографии околоносовых пазух от 01.05.13 (рис. 1) отмечается объемное новообразование ячеек решетчатого лаби-



Рис. 1. СКТ-томограмма в аксиальной проекции на уровне лобных пазух. Отчетливо видно разрушение стенки лобной пазухи слева

ринта с деструкцией латеральной костной стенки левого верхнечелюстного синуса, новообразование тотально выполняет весь объем верхнечелюстной пазухи слева, инфильтрирующее стенки левого носового хода и носовой перегородки и распространяется в левый клиновидный синус. Субтотальное затемнение правого верхнечелюстного синуса. Отмечается буллезное вздутие клеток решетчатого лабиринта с их резорбцией в области переносицы с распространением в область орбиты и ретробульбарного пространства слева. Тотальное поражение фронтального синуса слева (рис. 2, 3).

На этапе дообследования (предоперационный период) для оценки структуры опухоли проведено предварительное гистологическое исследование, по результатам которого наличие опухоли не подтвердилось, а была выявлена структура типичной полипозной ткани.

Результат гистологического исследования 01.05.13 – полипозная ткань.

Оперативное вмешательство запланировано с привлечением офтальмолога для проведения ревизии левой орбиты. 15.05.13 выполнена левосторонняя гайморотомия по Калдвелл–Люку, двусторонняя полипотомия носа с целью проведения расширенной биопсии. Ревизия левой орбиты. Левосторонняя фронтотомия.

Операция № 1. Ревизия левой орбиты. Произведено иссечение образования со свищом в области внутреннего угла левого глаза. Новообразование имеет фиброзную структуру, при его иссечении визуализировались округлой формы бело-серого цвета мел-



Рис. 2. Мультипланарная СКТ-реконструкция во фронтальной проекции. Видна деструкция орбиты, костных структур лобной пазухи и решетчатого лабиринта слева



Рис. 3. СКТ-томограмма в аксиальной проекции на уровне верхнечелюстных пазух. Отчетливо видно прорастание образования в полость носа слева

кие образования, напоминающие полипозную ткань, местами мелкососочкового вида, прорастающие в полость орбиты. При ревизии левой орбиты в области верхней ее стенки имеется дефект со входом в область левого фронтального синуса. Патологическая ткань удалена. Материал взят на гистологическое исследование из областей левой орбиты и лобного синуса. Отмечалось умеренное кровотечение.

Операция № 2. Левосторонняя гайморотомия по Калдвелл–Люку, левосторонняя полипотомия носа. Левосторонняя фронтотомия. Левая верхнечелюстная пазуха практически полностью заблокирована полипозной тканью, слева отмечается повышенная кровоточивость. При проведении ревизии стенок гайморовых пазух деструктивных изменений не выявлено. При ревизии лобной пазухи слева обнаружен дефект ее нижней стенки со входом в область верхней стенки левой ор-

биты. Удаленный патологический материал отправлен на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений.

17.03.14. Результат гистологического исследования:

№ 1. Материал, взятый из области орбиты: переходно-клеточная папиллома с инвертирующим характером роста;

№ 2. Материал, взятый из области гайморовой пазухи и лобной пазухи слева: хронический полипозный синусит с мелкоочаговой метаплазией респираторного эпителия;

№ 3. Материал, взятый из полости носа: переходно-клеточная папиллома с инвертирующим характером роста.

Заключение гистологического исследования: инвертированная переходно-клеточная папиллома (рис. 4).



Рис. 4. Гистологический препарат инвертированной переходно-клеточной папилломы

Под микроскопом поверхность опухоли неровная из-за множества глубоких щелей и складок. Они покрыты толстым слоем эпителия. В нем удалось различить три зоны. Базальная зона состоит из мелких и темных клеток. Большинство из них имеют слегка вытянутую форму и своей длинной осью лежат перпендикулярно к слабо развитой базальной мембране. Подлежащая соединительная ткань местами вдается в эпителий, образуя сопочки, богатые капиллярами. Промежуточная зона представлена крупными светлыми клетками, образующими много слоев. Их ядра круглой или слегка неправильной формы, а прилегающий к ядру участок цитоплазмы кажется оптически пустым. Чем ближе к поверхности, тем крупнее и светлее эпителиоциты и тем лучше выявляются межклеточные

границы. Наконец, самая узкая и не везде выраженная зона состоит из уплощенных клеток с оксифильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами. Кроме того, эпителий папилломы образует множество выростов в подлежащую соединительную ткань. Эпителиальные пласты в некоторых участках опухоли окаймлены призматическим эпителием или имеют в центре просвет, ограниченный призматическими клетками, секреторными слизью. Микрокисты с небольшим количеством муцина или нейтрофилов могут быть разбросаны по всему неопластическому эпителию. Фигур митоза мало, и они встречаются в базальной зоне опухолевого эпителия. Ядерный полиморфизм наблюдается приблизительно в 10 % случаев. Фиброзная строма может быть отечной, рыхлой, богатой капиллярами и незначительно инфильтрированной лимфоцитами и плазматическими клетками. Иногда встречаются лимфоидные фолликулы. Нормальных желез в строме нет.

Таким образом, на основании комплексных клиничко-диагностических мероприятий был установлен клинический диагноз: хронический левосторонний полипозный фронтгайморотмоидит. Переходно-клеточная папиллома лобно-решетчатой области и полости носа слева. Распространение новообразования в орбиту левого глаза.

Больной выписан домой.

За 1 год амбулаторного наблюдения рецидива опухоли не было.

Вывод

Описан случай доброкачественной опухоли: инвертируемая папиллома полости носа, которая клинически была диагностирована как полипоз полости носа, подтвержденный на предварительном гистологическом исследовании. Проведение расширенной биопсии с последующим удалением опухоли изменило существующий диагноз на переходно-клеточную папиллому.

В комплекс диагностических исследований в обязательном порядке необходимо включать спиральную компьютерную томографию с последующим определением характера распространения процесса, а также гистологическое исследование, при котором взятие материала должно проводиться из разных мест образования.

Список литературы

1. *Потапов И. И.* Доброкачественные опухоли носа и глотки / И. И. Потапов. – М. : Медгиз, 1960. – 176 с.
2. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papilloma / M. Kraft, D. Simmen, T. Kaufmann, D. Holzmann // *Laryngoscope*. – 2003. – V. 113 (9). – P. 1541–1547.
3. *Lawson W.* Treatment outcomes in the management of inverted papilloma: an analysis of 160 cases / W. Lawson, M. Kaufman, H. Biller // *Laryngoscope*. – 2003. – V. 113 (9). – P. 1548–1556.
4. Переходно-клеточная папиллома полости носа / О. А. Меркулов, Р. К. Кайрбаев, Е. Б. Турганова, Г. Н. Оразбекова // *Вестник КазНМУ*. – 2012. – № 2. – С. 22–24.
5. *Рзаев Р. М.* Отдаленные результаты передней краниофациальной резекции (ПКФР) у больных с распространенными опухолями полости носа, околоносовых пазух и глазницы / Р. М. Рзаев, Н. Д. Вердиев // *Материалы 5-й Всерос. науч.-практ. конф. оториноларингологии*. – М., 2006. – С. 267–268.
6. *Карпищенко С. А.* Методика лазериндуцированной интерстициальной термотерапии в хирургическом лечении респираторного папилломатоза / С. А. Карпищенко, И. А. Гурьева // *Вестник оториноларингологии*. – 2008. – № 4. – С. 62–67.
7. Tailored endoscopic surgery for the treatment of sinonasal inverted papilloma / T. J. Lee, S. F. Huang, C. C. Huang // *Head and Neck Surgery*. – 2004. – V. 26 (2). – P. 145–153.
8. Multiple oral fibropapillomatosis as an initial manifestation of Cowden syndrome. Case report / L. M. Capitan Cañadas, J. L. Salinas Sánchez, S. L. Martínez Castillo [et al.] // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal*. – 2006. – V. 11 (4). – P. 319–324.
9. *Gunia S.* Loss of basal cell keratin 14 reflects increased risk of recurrence in surgically resected sinonasal inverted papilloma / S. Gunia, D. Liebe, S. Koch // *J. Clin. Pathol.* – 2008. – V. 61 (6). – P. 707–712.
10. Cell proliferation and p27Kip1 expression in endophytic schneiderian papillomas / M. J. Schwerrer, A. Sailer, K. Kraft, H. Maier // *Laryngoscope*. – 2002. – V. 112 (5). – P. 852–857.
11. Serum squamous cell carcinoma antigen is a useful biologic marker in patients with inverted papillomas of the sinonasal tract / R. Yasumatsu, T. Nakashima, Y. Kuratomi [et al.] // *J. Cancer*. – 2002. – V. 94 (1). – P. 152–158.
12. Endoscopic removal of sinonasal inverted papilloma including endoscopic medial maxillectomy / P. Wormald, E. Ooi, C. van Hasselt, S. Nair // *Laryngoscope*. – 2003. – V. 113 (5). – P. 867–873.
13. *Краевский Н. А.* Патолого-анатомическая диагностика опухоли человека : руководство для врачей / Н. А. Краевский. – М. : Медицина, 1993. – 688 с.

Н.О. Шушляпина, А.С. Журавльов

ІНВЕРТОВАНА ПЕРЕХІДНО-КЛІТИННА ПАПІЛОМА ПОРОЖНИНИ НОСА ТА НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ. ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Проаналізовано клінічний випадок інвертованої перехідно-клітинної папіломи порожнини носа і навколоносових пазух з максимальним об'єктивним оцінюванням діагностичних можливостей дослідження та можливого прогнозу лікування. Наведений випадок викликає великий інтерес для практикуючих фахівців і показує, що при підозрі на хронічний поліпозний риносинусит до комплексу діагностичних досліджень в обов'язковому порядку необхідно додавати спіральну комп'ютерну томографію з подальшим визначенням характеру поширення процесу, а також гістологічне дослідження, при якому взяття матеріалу повинне проводитися з різних місць новоутворення.

Ключові слова: інвертована перехідно-клітинна папілома, верхні дихальні шляхи, спіральна комп'ютерна томографія.

N.O. Shushlyapina, A.S. Zhuravlev

INVERTED TRANSITIONAL CELL PAPILLOMA OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES. CASE STUDY

The clinical case of inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses with a maximum objective assessment of the diagnostic capabilities of the study and possible treatment prognosis has been analyzed. This case is of considerable interest to practitioners and shows that in cases of suspected chronic polypoid rhinosinusitis in complex diagnostic studies should include necessarily spiral computer tomography with subsequent determination the nature of the spread of the process, as well as histological examination, in which the material is taken to be carried out from different places tumors. The detailed description of the case with inverted papilloma is described.

Key words: inverted transitional cell papilloma, nasal arways, spiral computer tomography.

Поступила 24.11.14

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.18-085.463:616.314-089.818.1

*І.Л. Дюдіна**Харківський національний медичний університет***АНАЛІЗ СПОСОБІВ ЗАХИСТУ ПУЛЬПИ ЗУБА ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
ПРЕПАРУВАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ**

Проаналізовано всі методи відновлення життєздатності пульпи зуба після одонтопрепарування на етапах лікування незнімними конструкціями протезів, які є на даний час. Надано огляд найбільш поширених методів реабілітації пульпи, серед яких є методи обробки зубів різними відновлюючими препаратами, захист зубів після препарування різними захисними приладами та різні спеціальні методики препарування зубів.

Ключові слова: опорні зуби, захист кукс, відновлення рецепторів пульпи, методи препарування зубів.

Питання відновлення життєздатності пульпи залежить від стану її судинної і нервової систем, які регулюють обмін речовин в екстремальних для пульпи обставинах, а також адекватно відповідають на руйнівні впливи на тканини зуба, комплексом яких є одонтопрепарування. Шар одонтобластів за своєю сутністю є ізольованим органом, який не має колатералів іннервації, тому існують певні труднощі та особливості у відновленні шару після ушкоджень. У зв'язку з цим конче необхідно вживати заходів, які усувають певні труднощі у подоланні наслідків оперативного втручання на тканинах, відновлюють шар одонтобластів, особливо тих зубів, що використовуються під опору незнімних конструкцій протезів, тим самим запезпечують більш довгий термін їхнього користування та врешті-решт – довготривалу реабілітацію порушених функцій відкушування, жування, дикції, естетичних норм посмішки та обличчя.

Проблемою збереження куксів зубів після операції одонтопрепарування займалось багато дослідників. Було запропоновано безліч різних методів, препаратів та інших заходів для захисту препарованих тканин. Низка ав-

торів приділяла більше уваги способам препарування інтактних зубів. Вони запропонували дрібне препарування, що полягало в одонтопрепаруванні у 2–4 етапи з інтервалом у 2 тижні та покритті відпрепарованих куксів зубів тимчасовими коронками, які фіксували на водонепроникний матеріал із додаванням сульфату міді [1].

Запропоновано метод поетапного щадного одонтопрепарування, яке починають з попереднього препарування тканин в емалево-дентинній межі, продовжують покриттям кукси тимчасовою коронкою, що заповнена хімічними лікарськими речовинами, а остаточне препарування опорних зубів закінчують зі-шліфуванням твердих тканин на товщину опорних частин цільновідлітої конструкції [2]. Існує ще один метод щадного препарування, при якому визначають розмір зішліфовки твердих тканин за допомогою дентинометричних досліджень на діагностичних моделях. При цьому визначають вид знеболювання та характер захисних заходів. Авторами методу запропоновано пристрій у вигляді двох кап-шаблонів, які виготовляють індивідуально, з вікнами для препарування

апроксимальних, вестибулярної та оральної поверхонь. Зішлифування роблять шляхом почергового встановлення шаблонів та препарування твердих тканин у відкритих ділянках шаблонів [3]. Використання гістограм, що відображають хід ема-левих призм у різних відділах емалі коронкових частин зубів, дозволяє вибрати найменш травматичні шляхи одонтопрепарування [4].

Крім того, були також запропоновані різні конструкції тимчасових незнімних протезів, які використовували для захисту кукс відпрепарованих зубів після зняття твердих тканин до часу фіксації постійної конструкції, а саме: для захисту процесу ремінералізації у куксах відпрепарованих зубів використовували тимчасові коронки з пропілену або з ізопропілену [5], які фіксували на водний дентин, попередньо покривши кукси ремінералізуючим гелем, також для захисту використовували зубоаясенні капи. Вказані захисні пристрої запобігають покриттю куксів глікопротеїновою плівкою, яка створюється мікробіотою порожнини рота та контамінації поверхонь куксів, а водний дентин, до складу якого входять солі кальцію, протидіє руйнуванню кристалів гідроксіапатитів і сприяє збільшенню концентрації вільного кальцію на поверхні куксів.

У такий спосіб провізорні коронки, що фіксовані на водний дентин, протидіють вимиванню фосфору та кальцію з поверхонь куксів зубів. При використанні ремінералізуючого гелю вміст фосфату кальцію у куксах зубів суттєво зростає, що пояснюється заміщенням іонів водню на іони кальцію в гідроксіапатитах та утворенням повноцінного кристала апатиту [6, 7]. Крім того, деякими авторами було запропоновано застосування тимчасових мостоподібних протезів, які виготовляють із пропілену, а їхні проміжні частини – з самотвердіючої пластмаси. Ці конструкції, на думку їхніх авторів, надійно захищають кукси зубів від механічних, термічних та хімічних подразників, усувають естетичні недоліки, запобігають переміщенню зубів та скорочують термін адаптації до постійних протезів [8]. Також авторами запропоновано тимчасові лікувально-профілактичні протези із використанням ксидифонвмісної пасти, яка діяла на тканини куксів зубів як стабілізатор мінеральних компонен-

тів та зменшувала патологічні зміни у пульпі, відновлюючи температурну чутливість зубів [9].

Використання для фіксації тимчасових протезів паст, що містять димексид, бутадіон та лідокаїн, які, за даними авторів, спричинювали зменшення проявів морфологічних змін у пульпі куксів зубів, покращувало показники електрозбуджуваності та функціонального стану (за даними реографії) [8, 10–13].

Для захисту куксів, лікування гіперестезії зубів деякі автори використовували різноманітні засоби та методи: втирання фтористої стронцієвої, тіамінової пасти; 30 % розчину азотнокислого срібла, 0,25 % пасти ЕДТА; аплікації 1 % розчину фтористого натрію, 10 % розчину глюконату кальцію, 3 % розчину ремоденту та ін.; лаки (4 % ізолюючий лак зі смоли прополісу, фторлак); електрофорез (2,5 % розчину гліцерофосфату кальцію, 1 % розчин фториду кальцію та ін.); клеї (БФ-6 з додаванням 1 % розчину цитралу) [14–20].

Одним з останніх методів такого плану захисту було запропоновано використання стоматологічних лікувальних дисків, які надають можливість обробляти тверді тканини зубів за допомогою бормащини [21]. Остання надає лікувальному складу обертальні рухи. Це дозволяє створювати щільний контакт лікувальної речовини з тканинами зуба. Методом втирання та імпрегнації під впливом центрострімких сил, на думку автора, активно нагнітається лікувальний засіб у міжмалевий простір, де він виявляє знеболюючу, лікувальну та профілактичну дію. При цьому досягають не тільки активного проникнення лікувальних інгредієнтів у тверді тканини зуба, а й утворюють щільні ділянки в емалі та дентині за наявності їхніх ушкоджень. Процес відбувається за рахунок створення захисної ремінералізуючої мікроплівки на поверхні кукси зуба і у такий спосіб створення штучного бар'єра карієсогенним та подразнюючим факторам [21]. Запропоновано покриття куксів зубів після одонтопрепарування гідрофобним прополісно-восковим шаром, який виконує захисну функцію щодо одонтобластів, крім того, прополіс блокує чутливість рецепторів. Відкриті каналці дентину обтуруються, на думку авторів, прополісно-восковою

композицією, що суттєво нормалізує осмотичний тиск в одонтоблестах [22]. Також авторами було запропоновано покриття куксів опорних зубів ремінералізуючим гелем оригінального складу. Вже на другу добу відмічалось зростання кальцій-фосфорного коефіцієнта. Гель повністю відновлював фізико-хімічні властивості емалі через 5 діб. Таким чином, авторами дослідження було доведено, що використання зубоцисної капи з лікувальним гелем було більш ефективним, ніж використання фторвмісного лаку [23].

Позитивний результат стосовно захисту тканин відпрепарованих зубів отримали дослідники, які для зменшення негативного впливу операції препарування використовували рідину ПДД, до вмісту якої входить концентрат прополісу, дикаїн та диметилсульфоксид. Суміш являє собою липку речовину, яка спроможна створювати на поверхнях куксів тонку непроникну плівку. Сама рідина ПДД справляє анестезуючу, бактерицидну та бактериостатичну дії. Кукси вкривають сумішшю напередодні та після одонтопрепарування [7, 24].

Деякі дослідники для підвищення резистентності тканин куксів до контамінації мікробіотою порожнини рота використовували азотнокисле срібло, а також фтористий електрофорез для зниження гіперчутливості зубів. Дія цих речовин на відкритті після одонтопрепарування трубочки дентину спричинювала значне стійке підвищення резистентності дентину. В основі механізму дії цих речовин на тканини куксів лежить нормалізація гідродинамічних процесів у дентинних трубочках [7].

Для збереження тканин препарованих зубів має значення цемент, що використовують для тимчасової фіксації незнімних конструкцій. За результатами проведених досліджень, найкращим у таких випадках є Proviscol, який містить гідроксид кальцію. Він запобігає вираженому набряку пульпи, перешкоджає запальній реакції та значним судинним розладам, зменшує кількість крововиливів [25].

Останнім часом дослідники багато уваги приділяють біологічно активним речовинам, до складу яких входить гідроксіапатит. Багатьма дослідженнями було показано можливість використання ультрамікроскопічного гід-

роксиапатиту для obturaції відкритих зовні через одонтопрепарування трубочок дентину. Проте такий спосіб буде ефективним лише після того, як куксу зуба оброблять 10 % розчином ЕДТА для усунення аморфного шару. Після видалення шару гідроксиапатит проникає в трубочки дентину на відстань у межах від 4 до 12 мкм. Глибина проникнення досягає максимуму через 1 місяць [7, 26–28]. Широке використання гідроксиапатиту у різних галузях стоматології пов'язано з тим, що його найбільш активні біохімічні модифікації не мають імунотропності і не викликають алергічних реакцій, не впливають на клітинний та гуморальний імунітет. Речовина не має токсичних та мутагенних властивостей. За рахунок мікропористості гідроксиапатиту притаманні сорбційні властивості та м'яка протизапальна дія. Він нейтрально реагує та не подразнює пульпу зуба. Гідроксиапатит – це активне депо кальцію та фосфору, які проникають у дентин, заповнюючи його кристалічну решітку. При цьому вихід кальцію певною мірою стимулює відростки одонтобластів та прискорює створення вторинного дентину [7, 29, 30].

Крім гідроксиапатиту, деякими авторами досліджень був запропонований фторгідроксиапатит ультрависокої дисперсності, що викликав структурну перебудову дентину через зменшення діаметрів та повну obturaцію трубочок дентину [31].

Найсучаснішими препаратами для боротьби із гіперчутливістю тканин зуба є десенситайзери – засоби, які викликають біологічну перебудову тканин зуба. Спочатку широкого поширення набули фториди: фторид натрію, фторид амонію, фтористе олово, дія яких ґрунтується на утворенні на поверхні твердих тканин зуба кристалів фториду кальцію. Ці комплекси блокували отвори трубочок дентину і у такий спосіб знижували проникність препарованого дентину. Але створена плівка швидко стиралася.

Доведено високу клінічну ефективність використання солей калію (25 та 30 % розчини оксалату калію). Після обробки дентину цим препаратом відкривалися устя трубочок дентину, активуючи на поверхнях отворів кальцій. У процесі висушування розчину десенситайзера відбувається реакція між кислотним розчином препарату та кальцієм, у ре-

зультаті чого утворюється мікрокристалічний залишок (кристали оксалату кальцію та нітрату калію). Ці кристали глибоко входять у трубочки дентину та створюють «пробки». Товщина захисного шару становить від 1,7 до 2,96 мкм. Вказані препарати не містять токсичних речовин, не змінюють колір зуба, не викликають подразнень оточуючих тканин, не потребують травлення дентину і активації світлом. Препарат, за даними авторів, простий та зручний у використанні. Але він тільки закупорює трубочки дентину [32].

Список літератури

1. *Арендарюк В. М.* Клініко-експериментальне обґрунтування збереження вітальності зубів при застосуванні незнімних конструкцій зубних протезів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматологія» / В. М. Арендарюк. – Полтава, 2001. – 18 с.
2. *Ніконов А. Ю.* Комплексна підготовка зубів та прикусу пацієнтів при лікуванні суцільнолитими незнімними протезами : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматологія» / А. Ю. Ніконов. – Полтава, 1998. – 18 с.
3. Препарирование зубов под различные конструкции несъемных зубных протезов / А. В. Павленко, Л. М. Мунтян, А. Х. Штеренберг [и др.] // Стоматология. – 1987. – № 2. – С. 68–69.
4. *Гемонов В. В.* Гистоархитектоника эмали зубов человека / В. В. Гемонов, Г. В. Большаков, Б. Б. Цыренов // Стоматология. – 1998. – № 1. – С. 5–7.
5. *Алмаев В. П.* Временная защита зубов, препарированных под несъемные протезы : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В. П. Алмаев. – Казань, 1986. – 16 с.
6. *Алабовский Д. В.* Повышение резистентности эмали зубов и оценка способов защиты после препарирования на этапах протезирования несъемными конструкциями : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Д. В. Алабовский. – Воронеж, 1999. – 18 с.
7. *Гаража С. Н.* Морфометрическое обоснование возможности пенетрации гидроксиапатита в дентинные трубочки препарированных зубов / С. Н. Гаража // Актуальные вопросы клинической стоматологии : сб. научн. трудов. – Ставрополь, 1997. – С. 70–71.
8. *Бычков В. А.* Методы защиты препарированных зубов / В. А. Бычков, Н. Г. Аболмасов // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической фармакологии : сб. научн. работ : памяти проф. В. С. Яснецова посвящается (1929–1989). – Смоленск, 1994. – С. 27–28.
9. *Чистяков Б. Н.* Обоснование и разработка методики лечебно-диагностической защиты твердых тканей и зубных рядов после одонтопрепарирования: Клинико-экспериментальное исследование : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21, 14.00.16 «Стоматология» / Б. Н. Чистяков. – М., 1994. – 24 с.
10. *Cleveland I. L. Jr.* Custom shading for temporary-coverage restorations / I. L. Jr. Cleveland, C. J. Kind, S. H. Contino // J. Prosth. Dent. – 1974. – V. 32, № 4. – P. 425–427.
11. *Grossman L. I.* Evaluation of penicillemia after melication of root canals with a polyantibiotic / L. I. Grossman // J. Dent. Res. – 1967. – Mar.–Apr. – P. 400–402.
12. *Langeland K.* Pulp reactions to cavity and crown preparation / K. Langeland, L. Langeland // Aust. Dent. J. – 1970. – V. 15, № 4. – P. 261.
13. *Бобрик И. В.* Профилактика изменений пульпы после глубокого препарирования твердых тканей зубов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / И. В. Бобрик. – Тверь, 1996. – 23 с.

14. *Белая Е. А.* Профилактика осложнений со стороны пульпы и периодонта после препарирования зуба под цельнолитой протез : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е. А. Белая. – Воронеж, 1997. – 20 с.
15. *Большаков Г. В.* Клиническая оценка защиты препарированных зубов методом лаковой изоляции / Г. В. Большаков, О. Е. Кузнецов, Л. И. Гиллер // Новое в стоматологии. – 1993. – № 3. – С. 6–9.
16. *Кузнецов О. Е.* Защита препарированных зубов при фиксации зубных протезов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О. Е. Кузнецов. – М., 1993. – 19 с.
17. *Рахленко А. Г.* Клиническая оценка эффективности защитного покрытия препарированного под искусственную коронку зуба / А. Г. Рахленко // Стоматология. – 1985. – № 2. – С. 57–58.
18. *Blahova Z.* Histological pulp changes after preparations of a jacket-crown / Z. Blahova, M. Neumann // Quint. Int. J. – 1973. – V. 4, № 5. – P. 23–27.
19. *Mount G. J.* An atlas of glass-ionomer cements: a clinician's guide / G. J. Mount. – London : Martin Dunitz, 1990. – 128 p.
20. *Stockton Lawrence W.* Защитное покрытие для жизнеспособной пульпы / Lawrence W. Stockton // Стоматология. – 1999. – № 12. – С. 55–57.
21. *Гриздуб В. И.* Обезболивание и защита твердых тканей зубов в ортопедической стоматологии / В. И. Гриздуб // Международный медицинский журнал. – 1997. – № 4. – С. 76–78.
22. *Макеева И. М.* Техника протравливания тканей зуба и применение адгезивных систем четвертого поколения / И. М. Макеева, Н. С. Жохова // Новое в стоматологии. – 1996. – № 1. – С. 3–7.
23. Повышение эффективности местного лечения гиперестезии твердых тканей зуба и ее профилактика после одонтопрепарирования при протезировании / А. Г. Петрухин, Т. С. Чижикова, А. А. Кондратенко, И. Н. Рязанов // Актуальные вопросы стоматологии : сб. статей. – Волгоград, 1999. – С. 114–118.
24. Способы защиты отпрепарированных зубов / А. Н. Овчаренко, В. С. Онищенко, Ю. Н. Ковалев, Н. Л. Хорошун // Наука и производство – здравоохранению : II Киевская международная науч.-практ. конференция изобретателей, 8–11 окт. 1990 г. : тез. докл. – К., 1991. – С. 62–63.
25. *Шевченко Д. П.* Состояние пульпы препарированных под металлокерамические коронки зубов собак после применения временного фиксирующего цемента, содержащего гидроокись кальция / Д. П. Шевченко // Стоматология. – 2004. – № 5. – С. 10–13.
26. *Григорьян А. С.* Экспериментальная апробация корневой пасты на основе гидроксиапатита / А. С. Григорьян, С. А. Воложина, З. П. Антипова // Стоматология. – 1996. – № 1. – С. 7–11.
27. Исследования химического растворения гидроксиапатита в подкисленном изотоническом растворе хлорида натрия / Ю. В. Серянов, А. В. Лысникова, Е. В. Салимжанова, Л. А. Фоменко // Клиническая имплантология и стоматология. – 2001. – № 3–4 (17–18). – С. 112–116.
28. Синтез и применение в стоматологии материалов на основе гидрокси- и карбонатаптитов / Н. В. Кушнир, Г. А. Тетерин, Н. М. Комарова [и др.] // Вестник стоматологии. – 1995. – № 2. – С. 89–93.
29. *Каленик И. В.* Применение препаратов гидроксиапатита в лечении глубокого кариеса / И. В. Каленик, И. Л. Богатырева // Актуальные вопросы медицины : сб. научн. трудов по материалам науч.-практ. конф. «Новые технологии в стоматологии», 23–24 мая 1996 г. – Ставрополь, 1996. – С. 6–8.
30. Клиническая апробация препаратов на основе гидроксиапатита в стоматологии / А. И. Воложин, С. В. Дьякова, С. А. Воложина [и др.] // Новое в стоматологии. Спец. вып. – 1993. – № 3. – С. 29–31.
31. *Крамар С. В.* Эффективность obturирования дентинных трубочек витальных и девитальных зубов с помощью синтетического гидроксиапатита и фторгидроксиапатита в эксперименте / С. В. Крамар, И. Ю. Лебеденко, А. И. Воложин // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 6. – С. 8–10.

32. Максимовская Л. Н. Клинико-морфологическая оценка эффективности десенситайзера «D/Sense crystal» при лечении гиперестезии твердых тканей зубов / Л. Н. Максимовская, Е. С. Ульяницкая // Стоматология для всех. – 2005. – № 1. – С. 36–38.

И.Л. Дюдина

**АНАЛИЗ СПОСОБОВ ЗАЩИТЫ ПУЛЬПЫ ЗУБА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПРЕПАРИРОВАНИЯ
ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ**

Проанализированы методы восстановления жизнедеятельности пульпы зуба после одонтопрепарирования на этапах лечения несъемными конструкциями протезов, существующих в данное время. Представлен обзор наиболее распространенных методов реабилитации пульпы, среди которых есть методы обработки зубов различными восстанавливающими препаратами, защита зубов после препарирования разными защитными приспособлениями и различные специальные методики препарирования зубов, что указывает на большое внимание исследователей к данному вопросу.

Ключевые слова: опорные зубы, защита культей, восстановление рецепторов пульпы, методы препарирования зубов.

I.L. Dudina

**ANALYSIS OF METHODS PROTECTION THE PULP OF TOOTH AFTER OPERATION
OF PREPARATION OF TEETH HARD TISSUES**

All methods recovery the viability of pulp of tooth after preparation on stages of treatment by non-removable design of dentures which present in this is time are analyzed. The review of more disseminating methods of rehabilitation of pulp in the middle which there are methods of processing of teeth preparations, protection of teeth after preparation by different defensors and various special techniques of preparation of teeth that points to great attention of researchers to the matter is submitted.

Key words: supporting teeth, the protective of stump of teeth, recovering of the pulp receptors, methods of preparation of teeth.

Поступила 14.11.14

УДК [616.318:617.52]-002.36-06:616.89-008.19

Ш.Д. Таравнех

Харьковская медицинская академия последипломного образования

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Сформулированы принципы и предложена четырехэтапная система медико-психологической коррекции эмоциональных расстройств у больных с воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области, эффективность применения которой подтверждена данными канамнестического наблюдения.

Ключевые слова: флегмоны челюстно-лицевой области, эмоциональные расстройства, медико-психологическая коррекция.

Известно, что любое стоматологическое вмешательство предполагает нарушение психического равновесия больного, степень выраженности которого во многом зависит от личностных особенностей пациента [1, 2]. Страх больного перед лечением и боязнь боли в значительной мере осложняют работу стоматолога. В связи с этим в некоторых случаях оказывается необходимой совместная работа стоматолога с психотерапевтом и медицинским психологом [3, 4].

Удаление флегмон и подготовка к нему вызывают значительное психическое напряжение у большинства больных. Однако при подготовке пациента к лечению врач-стоматолога не всегда строго придерживаются требований к выполнению необходимых диагностических мероприятий по предупреждению возможных отрицательных стрессовых реакций и их последствий [1, 5, 6].

По мнению современных авторов [4, 7], врачу-стоматологу необходимо овладеть основами диагностики возможного прогнозирования и эффективной коррекцией эмоционального стресса всеми доступными для практикующего стоматолога средствами с учетом физиологического состояния пациента, возраста, особенностей его нервной деятельности, эмоционального напряжения и степени выраженности вегетативных реакций организма.

Изложенное свидетельствует об актуальности и практической значимости разработки

комплексной системы коррекции эмоциональных и стрессовых реакций у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. В связи с этим целью настоящего исследования была разработка принципов коррекции эмоциональных расстройств у больных воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Нами с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии на базе Харьковского городского центра челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова было проведено комплексное обследование 166 больных обоего пола с воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области в возрасте 18–55 лет. Из них 85 больных – с флегмонами легкой степени тяжести, 81 больной – с флегмонами средней степени тяжести. Основную группу составили 106 больных, получавших наряду с традиционным плановым хирургическим лечением психологическую коррекцию; группу сравнения – 60 больных, которые получали плановое хирургическое стоматологическое лечение.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты исследования, в терапии больных с флегмонами челюстно-лицевой области важную роль играют психокоррекционные методы воздействия.

© Ш.Д. Таравнех, 2014

Главными задачами медико-психологической работы являются установление доверительного, информационно насыщенного контакта с больным и разъяснительное подкрепление всех видов лечебных процедур и лекарственных назначений. По нашему мнению, врачебная тактика при установлении психологического контакта с больными воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области должна строиться в зависимости от их личностных особенностей и специфики реакции на болезнь, поскольку структурные компоненты личности вносят свои оттенки в эмоциональные и поведенческие реакции больных. Учет этих реакций позволяет врачу разрешить проблему установления должного психологического контакта с больными и поддержание его в процессе терапии.

При установлении контакта врачу необходимо демонстрировать свою компетентность во всех вопросах, касающихся больного, прибегать к четким, ясным формулировкам рекомендаций и строгому контролю их выполнения, постоянно поддерживая психологическую дистанцию с пациентом и не допускать ее сокращения.

Как показали наши наблюдения, чем нестандартнее обращение с больным, чем менее оно казенно, тем более оно энергетически информативно и, следовательно, более эффективно в восстановлении личностных коммуникаций. Лучше, если позиция врача будет не слишком авторитарной, а его указания – не слишком директивными. Врачу необходимо выступать скорее как заинтересованному союзнику больного. При проведении психокоррекционных мероприятий у обследованных нами больных мы опирались на систему личностного коммуникативного подхода к ним. Мы стремились к тому, чтобы больной как заинтересованное лицо получил всю необходимую информацию о лечении.

В ходе работы нами применялись целенаправленные психотерапевтические беседы. Лечебный диалог включал в себя диалектику при конструктивном обсуждении состояния больного. Беседа носила селективный информационно насыщенный характер и заканчивалась краткой оптимистически заряженной формулировкой врача, относящейся к общему самочувствию пациента, его настроению.

Используемые нами комплексные психокоррекционные программы предусматривали поэтапное введение психотерапевтических методик в зависимости от индивидуальных особенностей больных и содержательной части психотерапии. В состав указанных программ входили следующие психотерапевтические методики.

Проблемно-разрешающая психотерапия основана на логической способности больного проводить сопоставление и делать выводы, доказывать их обоснованность и прежде всего направлена на мобилизацию защитных сил личности на борьбу с болезнью, изменение тревожной, депрессивной установки.

В комплекс психотерапевтических методик также входила когнитивно-бихевиоральная психотерапия, которая была направлена на формирование адекватного самосознания, раскрытие и переработку внутреннего психологического конфликта и коррекцию личностных установок. Механизмы лечебного действия данного метода лежат в трех основных плоскостях – когнитивной, эмоциональной и поведенческой.

Психообразовательная работа с больными флегмонами является неотъемлемым компонентом современной комплексной медико-психологической помощи, одной из наиболее часто используемых методик психосоциального вмешательства. Психообразовательный подход относится к так называемому обучающему типу психосоциального вмешательства, при котором занятия строятся по принципу тематического семинара с элементами социально-поведенческого тренинга.

В терапии больных воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области целесообразно использовать интегративную модель психообразования, представляющую собой комплексную бифокальную (ориентированную как на пациента, так и на членов его семьи), поэтапно осуществляемую систему информационных и психокоррекционных воздействий.

Основными задачами психообразовательных программ, тесно связанными между собой, являются:

- собственно «образование» путем доступного для каждого пациента и его семьи предоставления информации о природе заболевания, важности и необходимости проводимой терапии;

- выработка у больных комплайенса (осознанного соблюдения предписанного режима лечения);

- эмоциональная поддержка в пре- и пост-операционный периоды.

В работе с больными воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области целесообразным является комплексное использование приемов когнитивно-

взаимодействия), проблемно-ориентированных дискуссий, а также семейной психотерапии.

Базируясь на полученных в ходе работы данных, была разработана и апробирована комплексная система психологической коррекции эмоциональных расстройств у больных с флегмонами челюстно-лицевой области, которая состоит из четырех последовательных этапов (рисунок):

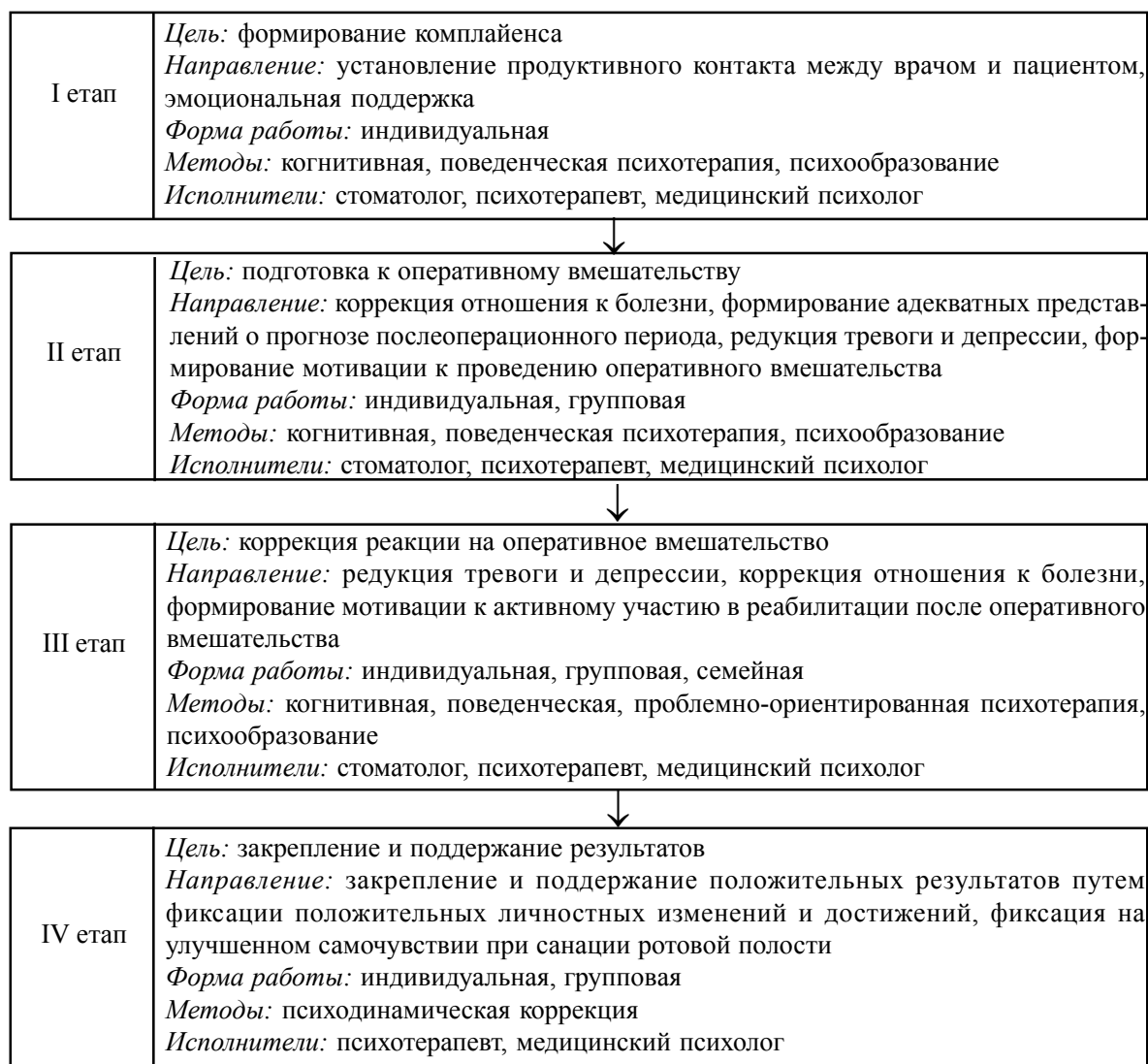


Схема психологической коррекции эмоциональных расстройств у больных воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области

поведенческой психотерапии, тренинговых воздействий (информационный тренинг, тренинг позитивного самовосприятия, тренинг улучшения комплайенса, тренинг формирования коммуникативных умений и навыков, тренинг решения проблем межличностного

1-й – этап формирования комплайенса, направленный на установление продуктивного контакта между врачом и пациентом;

2-й – этап подготовки к оперативному вмешательству, включающий в себя коррекцию отношения к болезни, формирование

представлений о прогнозе послеоперационного периода, мотивации к проведению оперативного вмешательства, изменение тревожной и депрессивной установок;

3-й – этап коррекции эмоциональной реакции на оперативное вмешательство, направленный на редукцию тревожно-депрессивных проявлений, коррекцию отношения к болезни, регенерацию личностной активности;

4-й – этап закрепления и поддержания результатов путем потенцирования положительных эмоций, фиксации на улучшенном самочувствии.

Как показали результаты динамического наблюдения, на фоне применения предложенной схемы психокоррекции больных с эмоциональными расстройствами отмечена устойчивая положительная динамика

с полной редукцией психопатологической симптоматики в 77,8 % случаев (в группе сравнения – в 52,2 %), частота осложнений послеоперационного периода меньше, чем в группе сравнения, на 12,3 %, сокращение периода пребывания в стационаре – на 2,3 койко-дня.

Таким образом, для улучшения качества помощи больным с воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области рекомендовано проведение системных мероприятий медико-психологической помощи, включающих в себя формирование комплайенса, психообразование и психокоррекцию, направленную на редукцию тревожно-депрессивных проявлений, коррекцию отношения к болезни, регенерацию личностной активности пациентов.

Список литературы

1. Рекова Л. П. Профілактика та предопераційна корекція стресових реакцій у хворих з одонтогенними запальними процесами на амбулаторному прийомі : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Л. П. Рекова. – К., 2010. – 18 с.
2. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
3. Рослякова В. А. Клинико-психопатологическая характеристика депрессивных расстройств непсихотического уровня у больных с опухолями челюстно-лицевой области / В. А. Рослякова // Медична психологія. – 2012. – Т. 7, № 1 (25). – С. 85–88.
4. Табачникова В. С. Роль характерологических и личностных особенностей в нарушении адаптации стоматологических больных / В. С. Табачникова // Междунар. мед. журн. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 17–21.
5. Павленко А. В. Профилактика и коррекция адаптационных расстройств в комплексном лечении больных с дефектами зубов и зубных рядов / А. В. Павленко, В. С. Табачникова // Архів психіатрії. – 2004. – Т. 10, № 2 (37). – С. 235–236.
6. Табачникова В. С. Особенности психологического состояния больных со стоматологической патологией / В. С. Табачникова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2006. – № 2 (10). – С. 93–97.
7. Таравнех Ш. Д. Афективні розлади у хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки / Ш. Д. Таравнех // Таврический журнал психиатрии. – 2011. – Т. 15, № 3 (56). – С. 155.

Ш.Д. Таравнех

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З ФЛЕГМОНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ

Сформульовано принципи й запропоновано чотирьохетапну систему медико-психологічної корекції емоційних розладів у хворих із запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки, ефективність застосування якої підтверджена даними катamnестичного спостереження.

Ключові слова: флегмони щелепно-лицьової ділянки, емоційні розлади, медико-психологічна корекція.

Sh.D. Tarawneh

MODERN APPROACHES TO IMPROVING OF THE QUALITY OF CARE FOR PATIENTS WITH PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

The principles are formulated and the fourstages system of medical and psychological correction of mood disorders in patients with inflammatory diseases of the soft tissues of the maxillofacial region, the effectiveness of which was confirmed by follow-up, are offered.

Key words: phlegmons of maxillofacial region, emotional disorders, medical and psychological correction.

Поступила 23.12.14

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

УДК [616.98:578.828ВІЛ]-036Ю22(477.54(477.63))

Т.О. Чумаченко, Д.О. Корженко, І.Г. Козіна, Т.Є. Шевченко**, Я.В. Акопян**Харківський національний медичний університет***Комунальний заклад «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»****Комунальний заклад «Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня»
Дніпропетровської обласної ради***ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ
У ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ТА ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТЯХ**

Подано результати порівняльного аналізу основних проявів епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Дніпропетровській та Харківській областях України. Показано відмінності проявів епідемічного процесу ВІЛ-інфекції на різних територіях, які полягали у більшій інтенсивності, меншому співвідношенні ВІЛ-інфікованих чоловіків до жінок та більш пізній зміні домінуючих шляхів передачі вірусу з парентерального на статевий у Дніпропетровській області. Також у Дніпропетровській області спостерігається зменшення частки ВІЛ-інфікованих дітей до 14 років у віковій структурі ВІЛ-інфікованих і збільшення цього показника в Харківській області. Доведено актуальність поглибленого вивчення причин несприятливої епідемічної ситуації ВІЛ-інфекції та визначення причин та провідних рушійних сил епідемічного процесу ВІЛ-інфекції на різних територіях України для вдосконалення епідеміологічного нагляду та розробки регіональних профілактичних програм.

Ключові слова: *групи поведінкового ризику, шляхи передачі ВІЛ, демографічна ситуація, міграція, регіональні профілактичні програми.*

ВІЛ-інфекція складає одну з основних національних проблем та проблем світової спільноти. Згідно з оцінками, у 2012 р. у світі проживало 35,3 (32,2–38,8) мільйона ВІЛ-інфікованих людей, що перевищило показники за попередні роки, завдяки тому, що більше людей стало отримувати антиретровірусну терапію [1]. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції по всьому світу становила 2,3 (1,9–2,7) мільйона, що на 33 % менше кількості нових випадків інфекції у 2001 р., яка дорівнювала 3,4 (3,1–3,7) мільйона. У той же час спостерігається зниження смертності внаслідок СНІДу з 2,3 (2,1–2,6) мільйона смертей у 2005 р. до 1,6 (1,4–1,9) мільйона у 2012 р. [1, 2]. Тенденції виникнення нових випадків ВІЛ-інфекції серед дорослих людей варіюють залежно від регіону. Епідемія продовжує нерозмірно впливати на країни Аф-

рики на південь від Сахари, де у 2012 р. проживало до 70 % усіх уперше інфікованих людей. Проте починаючи з 2001 р. річна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед дорослого населення в країнах на південь від Сахари знизилась на 34 %. Найбільш виражене скорочення кількості нових випадків інфекцій з 2001 р. (49 %) спостерігалось в країнах Карибського басейну. За останні роки кількість нових випадків ВІЛ-інфекції зросла в Східній Європі та Центральній Азії, незважаючи на зниження їх кількості в Україні, і продовжує збільшуватись на Близькому Сході і в Північній Африці [1, 3–5]. У Східній Європі і Середній Азії відмічаються найшвидші темпи зростання захворюваності на ВІЛ у світі. Кількість людей з ВІЛ у цьому регіоні різко збільшилась на 250 %, за оцінками, з 410 000 чоловік у 2001 р. до 1,5 мільйона осіб

© Т.О. Чумаченко, Д.О. Корженко, І.Г. Козіна та ін., 2014

у 2010 р. [6]. У 2009 р. поширеність ВІЛ-інфекції серед дорослих людей у Російській Федерації становила 1 % і в Україні – 1,1 %. Беручи загалом, на ці країни припадає майже 90 % людей з нещодавно зареєстрованим діагнозом ВІЛ-інфекції в цьому регіоні. У цих країнах проживає у 2 рази більше людей з ВІЛ, ніж у всій Західній і Центральній Європі. І сьогодні Україна займає одне з перших місць серед країн Європи за кількістю ВІЛ-позитивних осіб [4, 6].

Сучасний епідемічний процес ВІЛ-інфекції в Україні відмічається широким поширенням ВІЛ переважно у містах серед контингентів груп з найвищим ризиком, зокрема споживачів ін'єкційних наркотиків, жінок комерційного сексу та чоловіків, що мають секс із чоловіками, а також в установах пенітенціарної системи [5, 7]. Характерною ознакою епідемії ВІЛ-інфекції є нерівномірне поширення ВІЛ-інфекції по різних територіях України. Найвищі рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію в показниках на 100 тисяч населення у 2012 р. зареєстровано у Дніпропетровській, Одеській, Миколаївській, Донецькій областях, м. Севастополі, АР Крим та м. Києві [2, 5, 6]. Порівняно спокійною залишається ситуація в західних областях країни: Закарпатській, Тернопільській, Чернівецькій, Івано-Франківській, Рівненській та Волинській. Спостерігаються зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ та переважне ураження осіб працездатного віку. Загальна кількість зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України на 01.01.13 становила 223 530, з них 56 452 випадки СНІДу. Кількість померлих від захворювань, зумовлених СНІДом, за весь період спостереження становила 28 541 [2, 5]. В Україні ефективною ініціативою у сфері профілактики стала тільки програма профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини [7], тому актуальним є вдосконалення існуючих та створення нових профілактичних програм протидії ВІЛ-інфекції. Однак заходи, спрямовані на профілактику та боротьбу з ВІЛ-інфекцією, повинні ґрунтуватися на проявах епідемічного процесу, які зумовлені провідними рушійними силами його. З урахуванням нерівномірного розподілу випадків ВІЛ-інфекції за територіями метою роботи була порівняльна оцінка сучасної епідемічної ситуації ВІЛ-інфекції у Харківській та Дніпропетровській областях.

Матеріал і методи. За офіційними даними проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз ВІЛ-інфекції в Харківській і Дніпропетровській областях за 2005–2013 рр. При аналізі враховували соціальну характеристику, демографічну ситуацію та міграційні процеси в областях дослідження.

Результати досліджень. Порівняльний аналіз характеристики регіонів, що вивчались, показав, що Харківська і Дніпропетровська області – великі промислові території, розташовані у східній частині України. В роки спостереження як у Харківській, так і в Дніпропетровській області склалася несприятлива демографічна ситуація, яка характеризувалася низькою народжуваністю, високою смертністю, від'ємним природним приростом населення [8–12]. Населення областей відрізнялось високою мобільністю. Спостерігалось позитивне сальдо міграції, що було однією з причин деформації статеві-вікової структури населення обох областей, що проявилось постарінням населення, зниженням показників народжуваності й природного приросту та підвищенням показників смертності населення. Якщо в Харківській області міжрегіональні мігранти прибували в область для навчання або за сімейними обставинами, то в Дніпропетровській області значна частка припливу трудових мігрантів належала особам, звільненим з місць позбавлення волі, яких приваблювала можливість працевлаштування на шахтах, металургійних комбінатах, заводах Дніпропетровська та Кривого Рогу, де мешкає близько 50 % населення області, а також значних за розміром міст Дніпродзержинськ, Нікополь, Павлоград та Жовті Води.

При вивченні проявів епідемічного процесу ВІЛ-інфекції встановлено, що за період 2005–2013 рр. у Дніпропетровській області офіційно зареєстровано 24 022 випадки ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 9056 захворювань на СНІД і 4093 випадки смерті. У Харківській області за цей же період спостерігалась менша інтенсивність епідемічного процесу, була зареєстрована майже в 6 разів менша кількість випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, яка становила 4050, у тому числі 1057 захворювань на СНІД і 512 випадків смерті. В усі роки спостереження показники захворюваності в Дніпропетровській області перевищували показники в Україні у 2,0–2,5 разу та показники в Хар-

ківській області в 4,1–5,4 разу (рис. 1). Так, рівень захворюваності в Дніпропетровській області збільшився з показника 58,9 на

При аналізі структури шляхів передачі ВІЛ-інфекції виявлено зміну співвідношення провідних шляхів передачі вірусу імунде-

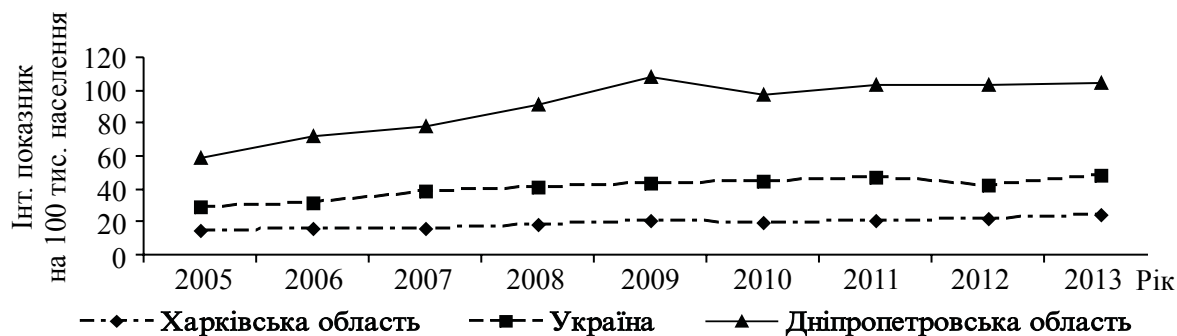


Рис. 1. Рівень захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Дніпропетровській і Харківській областях за період 2005–2013 рр.

100 тис. населення у 2005 р. до 104,7 на 100 тис. населення у 2013 р., у Харківській області рівень захворюваності збільшився з 14,2 на 100 тис. населення у 2005 р. до 23,7 на 100 тис. населення у 2013 р.

фіциту як у Дніпропетровській, так і в Харківській областях. Так, у 2003 р. в Дніпропетровській області переважав парентеральний шлях передачі, частка якого становила 45,0 % проти 31,3 % у 2013 р. (рис. 2, а).

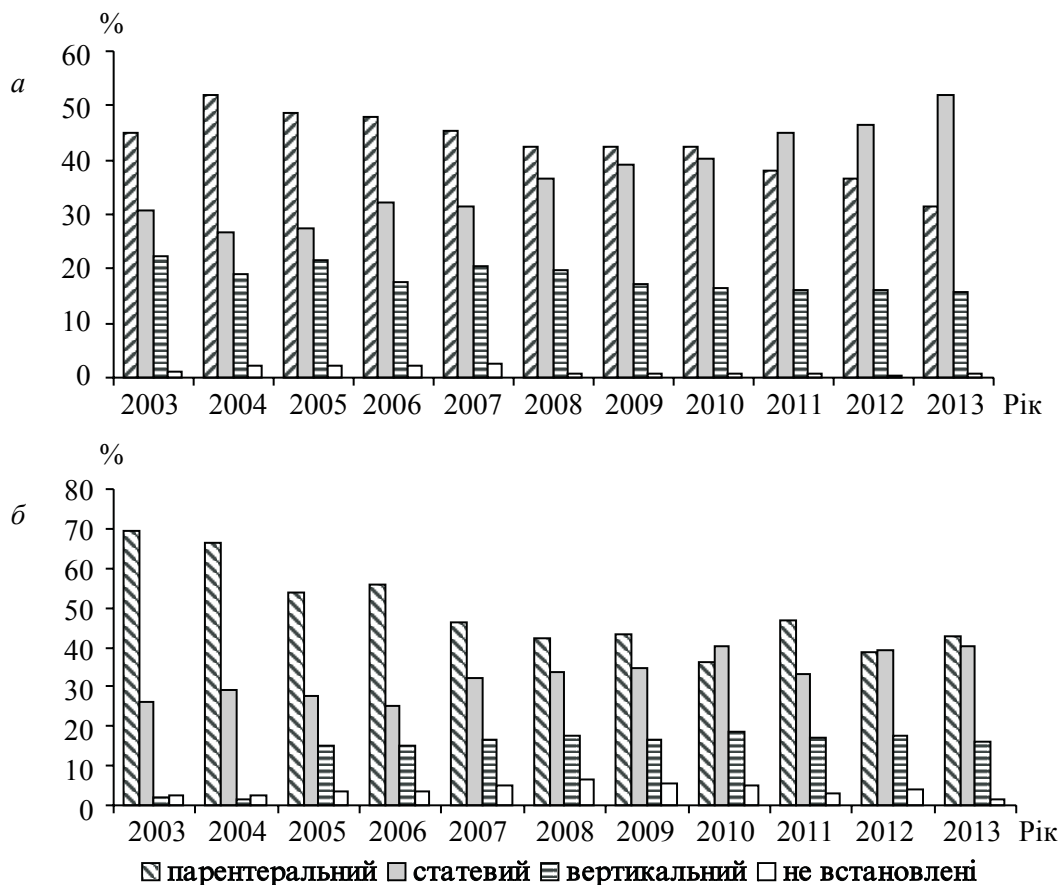


Рис. 2. Структура шляхів передачі ВІЛ-інфекції в Дніпропетровській (а) і Харківській (б) областях у 2003–2013 рр.

В Харківській області також переважав парентеральний шлях передачі вірусу, однак його домінування було більш вираженим: у 2003 р. частка цього шляху передачі в структурі шляхів передачі ВІЛ-інфекції дорівнювала 69,3 % (рис. 2, б). Парентеральний шлях передачі спостерігався переважно при введенні наркотичних речовин ін'єкційним шляхом, на його частку припадало близько 80 % усіх випадків парентерального інфікування ВІЛ.

У 2011 р. в Дніпропетровській області відбулася зміна домінуючих шляхів передачі інфекції і частка статевого шляху передачі змінилася з 30,9 % випадків у 2003 р. до 52,0 % випадків у 2013 р. Передача ВІЛ-інфекції від матері до дитини внутрішньоутробно сталася у 22,2 % випадків у 2003 р. і в 15,6 % у 2013 р. (рис. 2, а). В Харківській області зміна частки шляхів передачі ВІЛ уперше відбулася на рік раніше – у 2010 р., частка статевого шляху передачі стала більше парентерального і становила 40,6 %, в основному за рахунок гетеросексуальних контактів (рис. 2, б). У 2011 р. в Харківській області ВІЛ-інфекція у більшості випадків передавалась парентерально, однак у 2012 р. знову відмічалось збільшення частки статевого шляху передачі, яка перевищила частку парентерального шляху і становила 40,1 % від усіх зареєстрованих випадків. Статевий шлях передачі був пов'язаний з ризикованою поведінкою певних груп населення. Так, показано, що жінки комерційного сексу не завжди використовують презервативи, майже третина опитаних жінок не проходила тестування на наявність ВІЛ-інфекції [13, 14]; серед чоловіків, що мають секс з чоловіками, більшість не мали постійного партнера та практикували незахищений секс [15]. В Харківській області найбільша частка шляху передачі від ВІЛ-інфікованої матері до дитини спостерігалась у 2010 р. і дорівнювала 18,4 % при внутрішньоутробному інфікуванні (рис. 2, б).

Аналіз проявів епідемічного процесу ВІЛ-інфекції за статтю показав, що в усі роки епідемії як у Дніпропетровській, так і в Харківській областях домінували чоловіки (рис. 3).

Однак при порівнянні територій з високими (Дніпропетровська область) та середніми (Харківська область) показниками захво-

рюваності спостерігаються деякі розбіжності. Так, у Дніпропетровській області частка чоловіків перевищувала частку жінок в 1,1–1,3 рази, а в Харківській області – в 1,3–1,9 рази. При вивченні вікової структури ВІЛ-інфікованих осіб показано, що у двох областях спостереження переважають особи молодого активного віку 25–49 років, частка яких у Дніпропетровській області коливалася від 62,9 % у 2005 р. до 68,1 % у 2013 р., а в Харківській області – від 60,6 % у 2005 р. до 70,7 % у 2013 р. У Дніпропетровській області відмічалось зниження частки дітей до 14 років з 21,9 % у 2005 р. до 16,3 % у 2012 р. У Харківській області, навпаки, відмічалось збільшення частки дітей до 14 років з 15,1 % у 2005 р. до 17,6 % у 2012 р. та 15,9 % у 2013 р.

Обговорення результатів досліджень.

Аналіз отриманих результатів свідчить про наявність територіальних розбіжностей інтенсивності епідемічного процесу в Україні, показники ВІЛ-інфікованості населення Дніпропетровської області вищі, ніж в Україні та Харківській області. Це може бути пов'язано з відмінностями в соціальній структурі населення Дніпропетровської області, припливом трудових мігрантів з числа осіб, звільнених із пенітенціарних закладів, які знаходять роботу на промислових підприємствах міст Дніпропетровщини. Відомо, що нині в Україні поширюється епідемія ВІЛ-інфекції в тюрмах, у першу чергу за рахунок споживання ін'єкційних наркотиків [7]. Слід також ураховувати, що Дніпропетровська область відноситься до територій з високим рівнем розповсюдження наркоманії [6]. Зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ-інфекції з парентерального на статевий є негативною ознакою погіршення епідемічної ситуації, яка свідчить про можливість виходу збудника за межі груп поведінкового ризику (парентеральні наркомани, чоловіки, що мають секс з чоловіками, жінки комерційного сексу) та переходу концентрованої стадії епідемії в генералізовану. Наразі зростає усвідомлення ризиків, які несуть статеві партнери груп найбільшого поведінкового ризику [7], котрі можуть бути містками створення умов циркуляції збудника ВІЛ-інфекції серед сукупного населення. Про наявність регіональних особливостей епідемічного процесу ВІЛ-інфекції свідчать

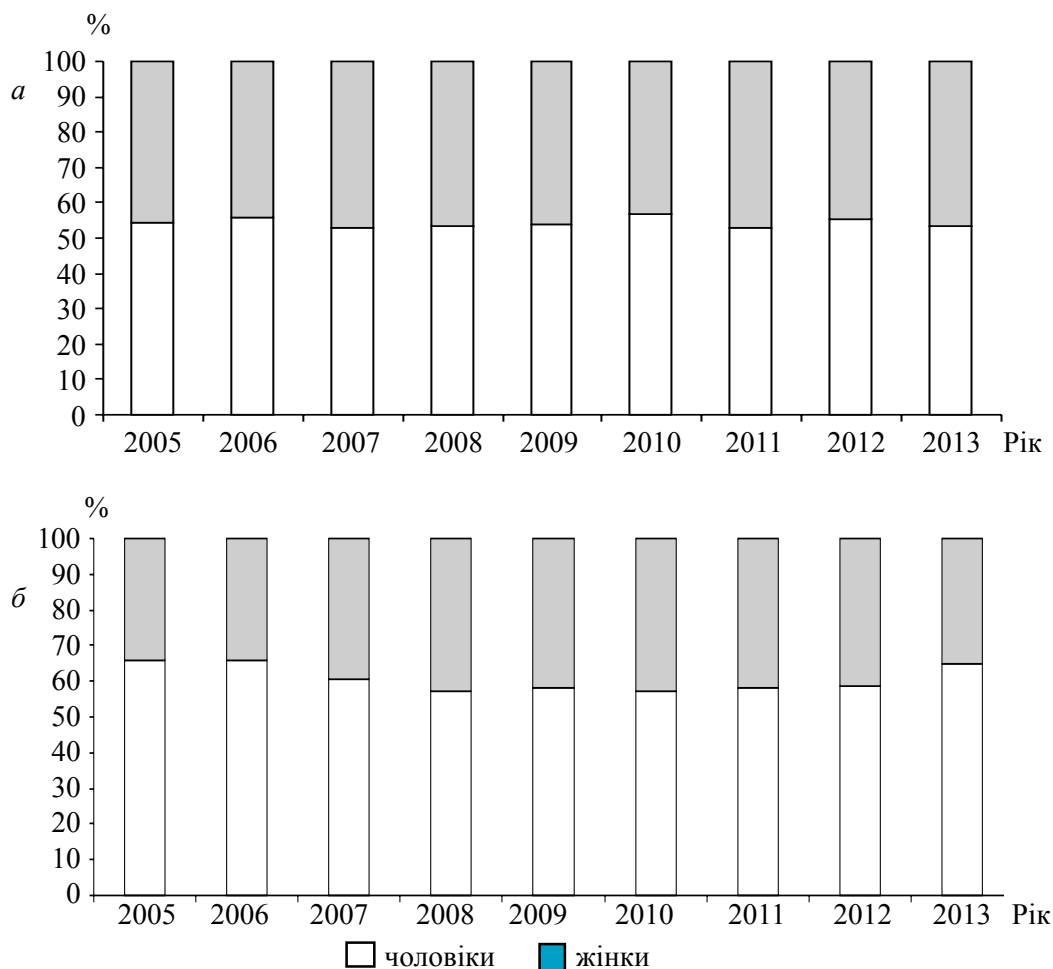


Рис. 3. Розподіл ВІЛ-інфікованих осіб за статтю в Дніпропетровській (а) та Харківській (б) областях у 2005–2013 рр.

також дані про різне співвідношення чоловіків та жінок серед осіб, які живуть з ВІЛ, різні тенденції динаміки частки інфікованих дітей до 14 років та ін. Дане питання потребує додаткового вивчення щодо причин регіональних особливостей та провідних рушійних сил епідемічного процесу ВІЛ-інфекції.

Таким чином, незважаючи на однакові регламентуючі документи, закони, систему охорони здоров'я виявлено певні територіальні розбіжності щодо проявів епідемічного процесу ВІЛ-інфекції у двох областях східної України, що диктує потребу розробки регіональних профілактичних програм боротьби з ВІЛ-інфекцією з урахуванням регіональних особливостей.

Висновки

1. Виявлено певні регіональні особливості епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Дніпро-

петровській та Харківській областях у порівнянні з показниками в Україні.

2. Встановлено, що в Дніпропетровській області інтенсивність епідемічного процесу ВІЛ-інфекції вище, ніж в Україні і Харківській області, що проявляється перевищенням показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію у 2,0–2,5 разу в порівнянні з показником в Україні та в 4,1–5,4 разу відносно такого у Харківській області.

3. У двох областях України спостерігається активізація статевого шляху передачі ВІЛ-інфекції. На початку періоду спостереження в структурі шляхів передачі ВІЛ-інфекції превалював парентеральний шлях, домінування якого в Харківській області було більш виражено, ніж у Дніпропетровській. У 2010 р. в Харківській області і у 2011 р. у Дніпропетровській області відбулася зміна домінуючих шляхів передачі при превалюванні

статевого шляху, частка якого в 2013 р. становила 52,0 % у Дніпропетровській області і 40,1 % у Харківській області.

4. В усі роки епідемії в Дніпропетровській і Харківській областях в епідемічний процес ВІЛ-інфекції частіше залучались чоловіки віком 25–49 років, однак співвідношення чоловіків до жінок у Харківській області було вище.

5. Залучення до епідемічного процесу ВІЛ-інфекції осіб молодого працездатного та репродуктивного віку 25–49 років та значна частка шляху передачі ВІЛ від матері дитині (15,6–18,4 %) спричинятиме значний соціально-економічний тягар та негативні демографічні наслідки (соціальний та медичний супровід ВІЛ-інфікованих дітей, проблема дитячого сирітства, фінансові збитки на лікування та медичний супровід ВІЛ-інфікованих,

зниження кількості працездатного населення, постаріння населення тощо).

6. Необхідне вдосконалення системи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією та створення ефективних регіональних профілактичних програм з урахуванням територіальних особливостей та провідних рушійних сил епідемічного процесу ВІЛ-інфекції.

Перспективність дослідження. Перспективним є вивчення причин, що позначаються на інтенсивності та проявах епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в різних областях України, дослідження впливу місцевих органів влади та охорони здоров'я на епідемічну ситуацію в регіонах, оцінка ефективності існуючих профілактичних програм щодо стримування поширення ВІЛ-інфекції серед різних груп населення.

Список літератури

1. Глобальный доклад : Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, 2013 г. «ЮНЭЙДС / JC2417R» [Електронний ресурс], 2013 г. – Режим доступа : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_ru.pdf.
2. ВІЛ-інфекція в Україні : Інформаційний бюлетень Міністерства охорони здоров'я України № 41. – К., 2014. – 95 с.
3. Либман Г. ВИЧ-инфекция / Г. Либман, Х. Дж. Макадон ; пер. с англ. под ред. А. И. Мазуса, Т. П. Бессараба. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 560 с.
4. Іоффе С. С. Тягар ВІЛ/СНІДу в державах світу та в Україні / С. С. Іоффе, А. А. Суханова // Здоров'я жінки. – 2012. – № 3. – С. 40–43.
5. Єщенко О. Г. СНІД – актуальна проблема сучасності / О. Г. Єщенко // Мистецтво лікування. – 2013. – № 4. – С. 37–39.
6. Джудіс Н. Оцінка політики з питань ВІЛ : Україна / Н. Джудіс, О. Заглада, Р. Мбуя-Бранун. – Вашингтон, ОК : Ф'ючерс Груп, Проект «Health Policy Project», 2011. – 129 р.
7. Александріна Т. А. Кроки держави щодо формування та подальшої реалізації державної політики у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу / Т. А. Александріна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 3. – С. 12–13.
8. Дніпропетровщина у цифрах у 2013 році / Головне управління статистики у Дніпропетровській області. – Дніпропетровськ, 2013. – 191 с.
9. Розподіл постійного населення Дніпропетровської області за статтю та віком на 1 січня 2014 року, його економічна активність та зайнятість : Статистичний збірник / Держстат України. Головне управління статистики у Дніпропетровській області. – Дніпропетровськ, 2014. – 88 с.
10. Украина в цифрах в 2013 году / Государственная служба статистики Украины. – К., 2014. – 260 с.
11. Україна у цифрах. 2011 : Статистичний збірник / Державна служба статистики України ; за ред. О. Г. Осауленка. – К., 2012.
12. Региональные особенности состояния здоровья детского населения Харьковской области (аналитико-статистические материалы). – Харьков, 2013. – Вып. 2. – 20 с.
13. Чумаченко Т. А. Оценка заболеваемости ВИЧ/СПИД инфекцией в Харьковской области / Т. А. Чумаченко, Д. А. Корженко // Материали V щорічного Всеросійського конгресу по інфекційним хворобам. – М., 2013. – 448 с.

14. Дуб Ю. М. Медико-соціальне обґрунтування моделі профілактики ВІЛ-інфікування жінок в умовах реформування системи медичної допомоги населенню : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / Ю. М. Дуб. – Харків, 2014. – 21 с.

15. Корженко Д. О. Оцінка профілактичних заходів у системі епідеміологічного нагляду за ВІЛ серед чоловіків, що практикують секс з чоловіками / Д. О. Корженко // Епідеміологічні дослідження в клінічній медицині: досягнення та перспективи : міжнар. наук.-практ. конф. : матеріали конф. – Харків, 2013. – С. 135–137.

Т.А. Чумаченко, Д.А. Корженко, И.Г. Козина, Т.Е. Шевченко, Я.В. Акопян
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ И ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ

Представлены результаты сравнительного анализа основных проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Днепропетровской и Харьковской областях Украины. Показаны различия проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на различных территориях, которые заключались в большей интенсивности, меньшем соотношении ВИЧ-инфицированных мужчин к женщинам и более позднем изменении доминирующих путей передачи вируса с парентерального на половой в Днепропетровской области. Также в Днепропетровской области наблюдается уменьшение доли ВИЧ-инфицированных детей до 14 лет в возрастной структуре ВИЧ-инфицированных и увеличение этого показателя в Харьковской области. Доказана актуальность углубленного изучения причин неблагоприятной эпидемической ситуации ВИЧ-инфекции и определения причин и ведущих движущих сил эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на разных территориях Украины для усовершенствования эпидемиологического надзора и разработки региональных профилактических программ.

Ключевые слова: группы поведенческого риска, пути передачи ВИЧ, демографическая ситуация, миграция, региональные профилактические программы.

Т.А. Chumachenko, D.A. Korzhenko, I.G. Kozina, T.E. Shevchenko, Ya.V. Akopyan
FEATURE HIV EPIDEMIC SITUATION IN DNIPROPETROVSK AND KHARKIV REGIONS

The results of comparative analysis of the main manifestations of the HIV epidemic process in Dnepropetrovsk and Kharkiv regions of Ukraine have been presented. The differences in manifestations of the HIV epidemic process in different areas have been shown: a higher intensity, lower ratio of HIV-infected men to women, and a later change of the dominant modes of the virus transmission from parenteral to sexual in the Dnipropetrovsk region. Also decreasing proportion of HIV-infected children up to 14 years in age structure of the HIV-infected in the Dnipropetrovsk region and the increasing of this index in the Kharkiv region have been detected. To study of the causes of modern epidemic situation of HIV infection and to determine the major driving forces of the epidemic process of HIV infection in different areas of Ukraine to improve the surveillance and the development of regional prevention programs are necessary.

Key words: behavioral risk group, HIV transmission, demographics, migration, regional prevention programs.

Поступила 31.10.14

ГІГІЄНА

УДК 614:002.2

*М.О. Сидоренко, Т.М. Дмуховська, І.В. Завгородній, К.М. Сокол**Харківський національний медичний університет
Харківський НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ***ІНФОРМАЦІЙНА ЕКОЛОГІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

Наведено дані, які стосуються нового, інформаційного фактора навколишнього середовища, таких понять, як інформаційна екологія, інформаційна гігієна, інформаційне забруднення, інформаційне здоров'я. Негативні наслідки від дії інформації потребують удосконалення закону про інформацію та розробки гігієнічних нормативів.

Ключові слова: інформація, інформаційне здоров'я, профілактика.

Науково-технічний процес викликав новий чинник навколишнього середовища, який створив додаткову проблему для здоров'я населення, – це зростаючий потік інформації, що розповсюджується через телевізійні, телефонні, комп'ютерні, інтернет-мережі, радіо та друковані видання.

За даними [1], на 6,6 млрд. чоловік припадає 6 млрд. телефонів, 6 млрд. телевізійних установок, 2 млрд. комп'ютерів, 2,3 млрд. інтернет-користувачів. Виникли поняття «інформаційне забруднення», «інформаційна екологія» [2], розглядається необхідність виділення нового напрямку в гігієні – інформаційної гігієни, наводяться міжнародні нормативно-правові і методичні документи в цій галузі [3, 4]. Відмічається, що у нашій країні інформація як окремий чинник навколишнього середовища не виділена, гігієнічне нормативне забезпечення відсутнє.

Щоденно жителі різних країн сприймають на себе лавину інформації про ризики від забруднення навколишнього середовища, аварійних ситуацій і катастроф, дорожньо-транспортних пригод, військово-політичних конфліктів. На тлі все зростаючого інформаційного навантаження відмічається зростання психічної захворюваності.

За даними ВООЗ [5], на психічні захворювання страждає більше 450 млн. людей

планети. Якщо в 1990 р. психічні та неврологічні розлади становили 10 %, то до 2020 р. вони можуть збільшитись до 15 %. Передбачається, що у 2020 р. психічні розлади увійдуть до п'ятірки світових лідерів.

Тривалий період соціально-економічної кризи, соціальне розшарування, повсякденне переживання, яке пов'язано із соціальною і психологічною незахищеністю, стресові ситуації на роботі і вдома відображаються на стані психологічного здоров'я населення. Значно вирости не лише граничні нервово-психічні розлади (неврастенія, психопатія, невротичні депресії), а і тяжкі психічні захворювання, такі як шизофренія, маніакально-депресивний психоз, хвороба Альцгеймера та ін. [6].

Численні дослідження [2, 6–8] показали, що негативна інформація впливає не тільки на формування психологічного перенапруження, розвиток психологічного стресу та його наслідків у вигляді ряду захворювань серцево-судинної, травної та імунної систем організму, онкологічних хвороб, а і на виникнення так званих перехідних форм, передпатологічних станів, таких як «кароші», «вигорання», синдром хронічної втоми, метаболічний синдром ікс. Вважається за доцільне введення поняття «інформаційно зумовлене здоров'я».

© М.О. Сидоренко, Т.М. Дмуховська, І.В. Завгородній, К.М. Сокол, 2014

Трудова діяльність багатьох професійних груп за умов одержання значної кількості інформації і дефіциту часу може призводити до розвитку нервово-емоційного напруження з вираженою стрес-реакцією, впливати на стан здоров'я, безпеку, продуктивність праці. Вивчення інформації як професійної шкідливості, її значення у формуванні напруженості праці, професійної захворюваності і травматизму, аварій на транспорті і виробництві, її вплив на працездатність, тривалість життя людини набуває все більшої актуальності. ВООЗ запропонувала всім країнам переглянути список професійних захворювань з включенням до нього і тих, що спричинюються психоемоційним стресом [4, 9].

Академік РАН К.В. Судаков [7] у досліджах показав, що емоційний стрес призводить до дезінтеграції мультипараметричних інформаційних взаємодій різних функціональних систем гомеостатичного рівня. При цьому порушуються налагоджені інформаційні взаємозв'язки результатів їх діяльності. Спочатку порушуються головні біоритми, особливо ритми серця, дихання, сну, а потім гормональної регуляції, настає зниження імунітету, порушується проникність тканинних бар'єрів та ін. Якщо емоційне напруження продовжується, процес прогресує і можуть виникнути порушення функціональних систем, завдяки яким виникають стійкі порушення тієї чи іншої функції і починається формування стійкого метаболічного патологічного процесу. Інформаційний синдром дезінтеграції мультипараметричних зв'язків функціональних систем при психоемоційному стресі розглядається як перша інформаційна стадія порушень фізіологічних функцій, яка при подальшій екстремальній дії переходить у патологічну метаболічну стадію і призводить до розвитку стійких хронічних захворювань.

У центрі сучасних досліджень розглядаються захворювання, які виникають як наслідок тривалої роботи за комп'ютером і практично набули статус професійних захворювань комп'ютерщиків, програмістів, секретарів. Крім захворювань хребта, органів дихання, на тунельний синдром, причиною якого є робота з мишкою і клавіатурою і внаслідок якого з'являється біль у руках, відмічається стрес, депресія, інші нервові розлади,

викликані впливом інформації на психіку людини [2, 8, 10].

Американські вчені [11] встановили, що робота на комп'ютері, а особливо комп'ютерні ігри, – кращі способи зомбування. Головне завдання зомбування – проникнення у підсвідомість, оминувши свідомість. Під час комп'ютерних ігор центри мозку, які відповідають за активність, зайняті: доступ до підсвідомості відкритий.

Ми практично цілодобово спостерігаємо на екранах окремих телеканалів трансляцію музичних кліпів, побудованих на елементах агресії, швидкої зміни зображення і звукового фону. При такій подачі музичних виробів не виключається вірогідність застосування елементів зомбування. Закон України «Про інформацію» [8] не передбачає захисту населення від шкідливої дії інформації на людську психіку. Гігієнічні нормативи, які стосуються захисту населення від шкідливої дії інформації, не розроблені, заходи до захисту й оздоровлення навколишнього середовища не розроблені. Інформаційне середовище в Україні законодавчо не захищене.

В останній час у світі стали з'являтися військові конфлікти з використанням нового виду зброї – інформаційного, застосування якого впливає на психоемоційний стан населення, його здоров'я та свідомість.

Автори, які досліджували питання психопатології та лікування наслідків збройного конфлікту [13], дійшли висновку, що внаслідок бойових дій, систематичної інформаційної обробки з боку терористів та відсутності будь-якої інформації з боку держави у населення з'являється реакція на стрес: спочатку гіперкінетична, яка проявлялася багатьма хаотичними діями та рухами, жвавою мімікою, відсутністю реакції на загрозу життю; в подальшому реєструвалась гіпокінетична форма, яка проявлялася психомоторною заторможеністю. Постраждали сидять в одній позі, не оцінюючи ситуації, ігноруючи небезпеку, часто у ступорі. В подальшому у багатьох постраждалих після виходу з небезпечної ситуації настає фаза ізоляції, параліч емоцій, зниження морально-етичних відчуттів.

Наведені факти свідчать про значне зростання ролі інформаційного фактора в усіх сферах життєдіяльності людини, який при-

зводить до виникнення так званих інформаційних захворювань та зміни психічного стану людини. Вказані тенденції обумовлюють необхідність розробки профілактичних заходів як на законодавчому рівні,

зокрема шляхом внесення змін у закон України «Про інформацію», так і на рівні виконавчої влади, зокрема розробки концепції інформаційного захисту населення, гігієнічних нормативів з питань інформаційної гігієни.

Список літератури

1. Бухтияров И. В. Основы информационной гигиены: концепции и проблемы инноваций / И. В. Бухтияров, Э. И. Денисов, А. Л. Еремин // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 5–9.
2. Еремин А. Л. «Информационная экология» и здоровье человека в современных условиях / А. Л. Еремин // Гигиена и санитария. – 1998. – № 1. – С. 58–60.
3. Управление рисками и профилактика в сфере труда в новых условиях : Доклад МОТ к Всемирному дню охраны труда – 2010. – Режим доступа : <http://ohranatruda.ru/28april/report2010.pdf>.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: 10-й пересмотр. – Женева : ВОЗ, 1995. – Т. 2. – 180 с.
5. Контекст психического здоровья. Свод методических рекомендаций по вопросам политики и оказания услуг в области психического здоровья. – Женева : ВОЗ, 2007. – Available at : http://www.Who.int/mental_health/Mental1%20Health%20Context_rus.pdf.
6. Максименко Л. Л. Современные тенденции формирования заболеваемости взрослого населения / Л. Л. Максименко // Здоровье и общество. – 2002. – С. 3–5.
7. Судаков К. В. Индивидуальность устойчивости к эмоциональному стрессу / К. В. Судаков. – М. : Горизонт, 1998. – 267 с.
8. Карелин А. О. Гигиенические проблемы внедрения новых коммуникационных и информационных технологий / А. О. Карелин, А. В. Бабалян // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 6. – С. 41–42.
9. Виробничий стрес як фактор професійного ризику / Т. М. Колпакова, І. В. Завгородній, Т. М. Дмуховська, К. М. Сокол // Сб. матеріалів 14-й ітогової регион. науч.-практ. конф. – Харків, 2011. – Ч. II. – С. 32–38.
10. Психофизиологические основы профилактики перенапряжения / [Мойкин Ю. В., Киколов А. И., Тхоревский В. И. и др.]. – М. : Медицина, 1987. – 256 с.
11. Herson P. Information Policy / P. Herson, H. C. Relyea // Encyclopedia of Library and Information Science / [ed. by A. Kent, H. Lancour]. – New York, 1991. – V. 48, suppl. 11. – P. 176–204.
12. Закон України «Про інформацію», в редакції від 02.03.14 // Відомості Верховної Ради України. – 1992. – № 48. – С. 650.
13. Дистресс вооруженного конфликта: психопатология и лечение / И. И. Кутько, О. А. Панченко, Г. С. Рачкаускас, А. Н. Линев // Новости медицины и фармации в Украине. – 2014. – № 16. – С. 4.

Н.А. Сидоренко, Т.Н. Дмуховская, И.В. Завгородний, К.М. Сокол **ИНФОРМАЦИОННАЯ ЭКОЛОГИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Приведены данные, касающиеся нового, информационного фактора окружающей среды, таких понятий, как информационная экология, информационная гигиена, информационное загрязнение, информационное здоровье. Вредные последствия от действия информации обуславливают необходимость усовершенствования закона об информации и разработки гигиенических нормативов.

Ключевые слова: информация, информационное здоровье, профилактика.

М.О. Sidorenko, Т.М. Dmuhovska, I.V. Zavgorodnii, К.М. Sokol **INFORMATION ECOLOGY: PROBLEMS AND PROSPECTS**

Data about a new, information factor of the environment, about such concept as information ecology, information hygiene, information pollution, information health are given. Negative consequences of information influence determine an improvement of the law about information and working out hygienic regulations.

Key words: information, information health, prophylaxis.

Поступила 12.12.14

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.98-071(09)

*А.В. Якобчук, Г.А. Слабкий**Национальная академия медицинских наук Украины
ГУ «Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины», г. Киев***МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ФОРМИРОВАНИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛИТИКИ ПРОТЕКЦИИ
ОТ ПОСЛЕДСТВИЙ НАРКОТИЗАЦИИ И ВИЧ/СПИДА В УКРАИНЕ**

Рассмотрены медико-социальные и исторические аспекты развития гражданского общества в сфере противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДа в Украине как одни из основных принципов формирования государственной политики по защите населения от последствий наркотизации и уменьшению заболеваемости ВИЧ-инфекцией/СПИДом. В Украине история развития программ снижения вреда от немедицинского употребления наркотиков берет начало с 1995 г., когда возникают первые вспышки эпидемии в южных регионах Украины (АР Крым, городах Одессе и Николаеве). Год спустя случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы практически на всех административных территориях Украины. Из общего количества ВИЧ-инфицированных 72,5 % составляют наркозависимые. 1995–1996 гг. были посвящены подготовке и внедрению снижения вреда в группах высокого риска на основе международного опыта. По опыту стран, успешно противодействующих эпидемии на протяжении всей истории ВИЧ/СПИДа, программа снижения вреда стала положительной стратегией усилий обществности. Результаты исследований эффективности от программ снижения вреда в городах Донецк, Житомир, Кременчуг, Львов, Сумы, Ужгород, Черкассы, Ивано-Франковск, Чернигов и Черновцы свидетельствуют о целесообразности широкого внедрения указанных профилактических программ среди наркозависимых.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, наркомания, программы снижения вреда, неправительственные организации, государственные учреждения, международные агентства, потребители инъекционных наркотиков.

Наркомания напрямую связана с проблемой ВИЧ/СПИДа. Успешных программ предупреждения развития наркотизации, по мнению экспертов ВОЗ, не существует. Их общей целью является организация высококачественного и широкодоступного лечения для потребителей инъекционных наркотиков (ПИИ). Снижение вреда (СВ) – это концентрация усилий для предупреждения или устранения негативных последствий от употребления наркотиков, а не искоренение собственно явления. Целью такой стратегии является протекция от распространения за-

болеваний, включая ВИЧ/СПИД, гепатит и другие, связанные с кровяной трансмиссией инфекции, снижение риска передозировки и несчастных случаев с потенциально смертельным исходом, включая нищету и преступность, как для отдельных лиц, так и для местных сообществ в целом. Сущность этих программ заключается в том, что для наркозависимых, которые не хотят или не могут отказаться от употребления наркотиков, предотвращается риск инфицирования ВИЧ и других вредных последствий, связанных с использованием наркотических средств.

© А.В. Якобчук, Г.А. Слабкий, 2014

Программы СВ чаще всего служат первым или даже единственным соединительным звеном между ПИН и системой здравоохранения и социальных услуг, открывая доступ к более широкому спектру медицинской помощи [1].

Профилактика в среде ПИН заключается в обеспечении их знаниями по ВИЧ-инфекции/СПИДу; средствами, необходимыми для изменения поведения; навыками, изменяющими динамический стереотип [2]. История СВ в мире начинает свой отсчет с начала эпидемии ВИЧ/СПИДа. Прообразом ответа на эпидемию ВИЧ-инфекции стала программа обмена шприцев, которая действовала в Голландии как прагматическая реакция общественного здравоохранения на эпидемию гепатита в начале 1980-х годов. Кроме обмена шприцев как метода влияния на эпидемию важен сам факт сотрудничества общества и потребителей наркотиков по инициативе последних.

В связи с развитием эпидемии ВИЧ/СПИДа среди ПИН в Великобритании, Австралии и Канаде начали работать программы обмена шприцев и помощи ПИН. Формы работы этих программ были привлекательными для наркозависимых и соответствовали их потребностям. Созданные на основе опыта этой работы службы и получили общее название «Программы снижения вреда – Harm reduction».

Из-за споров по поводу этих программ деятельность в рамках указанной стратегии была изучена более широко, чем любая другая деятельность по предотвращению ВИЧ-инфекции. Свидетельство о эффективности этих действий превзошло ожидания, что привело к признанию действий стратегии СВ с самого начала ее внедрения всеми главными мировыми агентствами, вовлеченными в глобальные усилия по предотвращению или контролю за ВИЧ-эпидемией [3, 4].

Цель данной работы – исследовать медико-социальные и исторические аспекты взаимодействия гражданского общества и властных структур в формировании и осуществлении национальной политики защиты населения Украины от последствий наркотизации и ВИЧ/СПИДа.

Материал и методы. Используются отечественные и зарубежные публикации, сбор-

ники материалов научно-практических конференций с международным участием, отчеты неправительственных организаций и Всеукраинской ассоциации снижения вреда, собственные архивные аналитические материалы за период 1995–2011 гг. при реализации грантовых соглашений Международной программы снижения вреда с Международным фондом «Возрождение» (Киев), Институтом Открытого Общества (Нью-Йорк), а также проекта Программы развития ООН «Лидерство для результатов» (Киев). Используются методы: общелогические – сравнительного, структурно-логического, правового анализа, библиосемантического; теоретического уровня – исторический, диалектический, абстрагирование, обобщение; эмпирического уровня – динамического наблюдения.

Результаты и их обсуждение. D. Раоне с соавт. в 1995 г. демонстрируют отсутствие в этих программах криминологических характеристик и связи между их осуществлением и ростом преступности в незаконном обороте наркотиков, зато свидетельствуют о существенном уменьшении возможности инфицирования ВИЧ на фоне рискованного наркотического поведения [5]. Украинские ученые Ю.Л. Волянский, В.Ф. Москаленко и Н.В. Васильев, хотя и считают такие вмешательства паллиативными, но все же предполагают, что мероприятия по бесплатной раздаче или дешевой распродажа шприцев, организации пунктов сбора использованных шприцев в целях их утилизации и обмена на стерильные, а также хорошо налаженная система пропаганды, направленная на снижение риска подвергнуться ВИЧ-инфицированию, целесообразны и для применения в Украине [6]. Еще в сентябре 1997 г. после поручения Кабинета Министров Украины на запросы координатора системы ООН в Украине Министерство юстиции Украины дало полное правовое толкование относительно того, что стратегия СВ не противоречит действующему законодательству Украины в части проведения информационно-образовательных программ, заместительной терапии больных наркоманией, обеспечения их необходимыми средствами в целях предупреждения передачи ВИЧ. Это и стало поворотной осью к признанию стратегии СВ на уровне

государства и в украинском обществе [7]. Российскими учеными обнародованы данные исследований, проведенных в 1997–1998 и 1999 гг., свидетельствующие о существенном изменении рискованного поведения на более безопасное в результате участия респондентов в мероприятиях, осуществляемых в рамках стратегии СВ [8]. Н. Stover в 1997 г. делает вывод о том, что программы обмена могут успешно осуществляться в пенитенциарных учреждениях [9]. D.R. Gibson, N.M. Flynn, D. Perales в 2001 г. приводят веские доказательства того, что программы СВ предотвращают распространение заболеваемости ВИЧ-инфекцией, оттягивают во времени или предупреждают возникновение оппортунистических инфекций [10]. Рандомизированные эпидемиологические исследования, проведенные Н.А. Pollack, указывают на высокую рентабельность использования мероприятий этой стратегии в профилактике гепатитов [11]. Такие доказательства приводятся в системных научных исследованиях, проведенных во многих странах и среди различных групп населения. Ученые, врачи, социологи, специалисты по контролю за потреблением наркотиков и работники неправительственных организаций (НПО), которые изучали результат эффективности СВ, последовательны в их положительной оценке. Эти программы работают на законных основаниях почти во всех странах Центральной и Восточной Европы и на территории независимых государств из состава бывшего СССР (Кыргызстан, Латвия, Эстония, Россия, Украина) и других стран региона (Босния, Болгария, Хорватия, Чешская Республика, Венгрия, Македония, Польша, Румыния, Сербия, Словакия, Словения).

В Украине отправной вехой для определения динамики ВИЧ-инфицированных лиц, употребляющих наркотические средства внутривенно, послужили два серопозитивных жителя, впервые определенных иммуноферментным методом в 1994 г. в Николаевской области. В течение следующего года численность таких лиц достигла в этой области 500, такое же их количество зарегистрировано и в Одесской области. В течение одного года лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции возросла среди обследованных наркозависимых на два порядка (с 0,13 до 13,8 %).

Большинство инфицированных составляли мужчины в возрасте от 20 до 38 лет и значительный удельный вес зараженных составляли подростки и юноши в возрасте от 12 до 19 лет [6].

В начале 1990-х годов Украина стала одним из первых независимых государств, которое столкнулось с эпидемией ВИЧ/СПИДа. История СВ в Украине – это разрушение негативных стереотипов в вопросах ВИЧ/СПИДа, хронология развития новых отношений как среди населения, так и среди самих ПИН, это история внедрения и совершенствования профилактических программ. Употребление инъекционных наркотиков по кругу одним шприцем, промывание его в лучшем случае проточной водой, полное невежество в вопросах профилактики ВИЧ-инфекции и болезней, передающихся половым путем (ИППП), были распространенной практикой среди ПИН в Украине. Как только ВИЧ-инфекция попала в среду ПИН, возникла вспышка ВИЧ/ИППП. Несмотря на то что первые ВИЧ-инфицированные вызвали страх у ПИН, это не уменьшало риск инфицирования. По-прежнему повсеместно использовались опасные практики употребления наркотиков. Криминальность поведения ПИН, негативное отношение к ним населения не могли способствовать доверительным отношениям ПИН с государственными профилактическими программами. Необходимы были новые для страны подходы, которые базировались на объективной оценке ситуации, мобилизации ресурсов, взаимодействия государственных структур и НПО, разработке национальных и региональных проектов, профессиональной кадровой подготовке.

В Украине история развития программ СВ от немедицинского употребления наркотиков основана в 1995 г. В это время возникают первые вспышки эпидемии ВИЧ/СПИДа в южных регионах Украины (АР Крым, городах Одессе, Николаеве). Из общего количества официально зарегистрированных ВИЧ-инфицированных 72,5 % составляют ПИН. Год спустя случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы практически на всех административных территориях Украины. 1995–1996 гг. были посвящены подготовке и внедрению СВ в группах высокого риска на основе международного опыта. Проведенный в 1995 г.

Национальным комитетом Украины по СПИДу совместно с Объединенной программой ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) семинар-практикум стал первым шагом в распространении международного опыта по профилактике ВИЧ-инфекции в среде ПИН. В 1996 г. в Харькове при технической поддержке ЮНЭЙДС и Программы развития ООН (ПРООН) проведен совместный семинар, который «от слова к действию» стал отправной точкой для многих НПО в Украине. С тех пор началось формирование инициативных групп для подготовки проектных предложений в рамках международной стратегии обмена шприцев. В 1997 г. Международная программа снижения вреда Института Открытого Общества начала финансовое и техническое обеспечение стратегии обмена шприцев в Украине.

Первое проектное предложение «Снижение темпов распространения ВИЧ среди шприцевых наркоманов в г. Одессе» в ЮНЭЙДС поступило из Одессы, крупнейшего в Украине очага ВИЧ-инфекции. В то время не было соответствующего украинского законодательства, но, понимая важность профилактических программ в условиях эпидемии ВИЧ/СПИД, сессия Одесского городского совета народных депутатов одобрила реализацию данного проекта. В 1996 г. базовой организацией для реализации проекта сначала стал Южный филиал Украинского центра профилактики и борьбы со СПИДом, а с апреля 1997 г. – Одесское общественное движение «Вера. Надежда. Любовь» как первая рабочая модель СВ. Нарботанный опыт становится достоянием не только Украины, но и других стран, а также ярким примером общественного взаимодействия государственных и общественных организаций [12]. Вторым в 1997 г. становится проект, который осуществляется Полтавским благотворительным фондом «Анти-СПИД». Несмотря на несовершенство украинского законодательства, которое в то время не предусматривало благотворительных условий для реализации программ обмена игл и шприцев, местная власть демонстрирует готовность к сотрудничеству в проведении профилактических мероприятий среди ПИН. Благотворительный фонд участвует в решении государственных задач противодействия

эпидемии ВИЧ/СПИДа на региональном уровне, о чем свидетельствует Полтавская областная государственная комплексная программа профилактики наркомании и СПИД на 1998–2000 гг.

Развиваются профилактические программы и на базе государственных учреждений. С 1997 г. Управление МВД Украины начинает осуществлять проекты по предупреждению ВИЧ/СПИДа в пенитенциарных учреждениях. Киевский городской центр социальных служб для молодежи начинает реализацию ряда мероприятий СВ. Одновременно с развитием программ СВ в Украине идет процесс адаптации национального законодательства по указанным вопросам в сфере ВИЧ/СПИДа. В 1998 г. география СВ в Украине была значительно расширена, предполагалось трехлетнее финансирование. В 1998 г. вступает в силу Закон Украины «О предупреждении заболевания СПИДом и социальной защите населения» в новой редакции. В этом году при поддержке ЮНЭЙДС и правительства Германии реализуются СВ в Симферополе, Виннице, Донецке, Житомире, Харькове и Черкассах. В настоящее время тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИДа свидетельствуют о том, что Украина занимает одно из ведущих мест в Центральной и Восточной Европе. В 1999 г. СВ включила проекты по работе с женщинами секс-бизнеса и заключенными. СВ уже работают в 23 областях Украины. Важное участие в расширении деятельности СВ в Украине принимают также такие организации, как ЮНЭЙДС, ПРООН, ЮНИСЕФ, Каунтерпарт Альянс, Департамент международного развития посольства Великобритании в Украине, Министерство международного развития Соединенного Королевства Великобритании, Британский Совет, Агентство США по международному развитию посольства США в Украине, центр коммуникативных программ Института им. Д. Хопкинса, Международный Альянс по ВИЧ/СПИДу, международная организация «Врачи без границ» (Голландская секция), международная организация «СПИД Фонд Восток–Запад», Украинский государственный центр социальных служб для молодежи.

В период 1999–2000 гг. в процесс реализации СВ привлекаются государственные

учреждения и НПО еще 12 городов Украины: Винницы, Харькова, Кременчуга, Донецка, Одессы, Ужгорода, Кривого Рога, Сум, Львова, Черкасы, Житомира и Хмельницкого.

Несмотря на общность задач и целей, есть различия проектных команд и особенности регионов. В связи с этим практически каждый проект по-своему уникален и имеет свой важный практический опыт («равный-равному», группы поддержки и взаимопомощи и др.). Организация единого информационного пространства, программ стажировок, тренингов, семинаров способствует формированию украинских специалистов. Они работают консультантами, экспертами, тренерами по продвижению программ СВ в странах Восточной и Центральной Европы, Средней Азии. С 2002 г. начато финансирование 9 новых проектов и продолжено финансирование 8 уже действующих (Винница, Житомир, Сумы, Николаев, Донецк, Черкасы, Хмельницкий, Ужгород, Львов). 25–27 ноября 2002 г. в Киеве состоялась Первая национальная конференция вновь созданной Всеукраинской ассоциации снижения вреда. Она объединила представителей НПО, украинской сети ЛЖВС, центральных органов исполнительной власти, государственных учреждений и организаций, научно-исследовательских институтов, международных доноров. Но СВ охватывают еще достаточно низкий процент популяции потребителей наркотиков, не более 15–20 % ПИН [13].

В социологических исследованиях, выполненных в 2002 г., проявились положительные изменения в поведении и знаниях лиц из групп риска. Создание разветвленной системы НПО сформировало общественность как действенного партнера государства в общенациональной борьбе с эпидемией ВИЧ/СПИДа [14].

В последние годы в Украине созданное правовое поле непосредственно или косвенно касается проблем, связанных с эпидемией ВИЧ/СПИДа. В Украине (в первой среди стран СНГ) принят Закон «О предотвращении заболевания синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) и социальной защите населения» (1991 г.), редакция этого Закона (1998, 2001 гг.) и новый Закон 2010 г. последовательно концептуально согласованы с нормами международных актов по правам

человека и рекомендациям ВОЗ, к которым присоединилась Украина.

Стратегии СВ дают положительные результаты независимо от этнических и экономических различий между регионами в таких отличающихся друг от друга странах, как США, Гонконг, Австралия и Таиланд [15], а в сочетании с другими стратегиями влияния СВ также помогают социальным работникам объясниться с потребителями наркотиков [16–18].

По опыту стран, успешно противодействующих эпидемии ВИЧ/СПИДа на протяжении всей истории ВИЧ/СПИДа, программы СВ стала положительной стратегией усилий общественности. За последние годы в Украине произошли значительные изменения в понимании роли НПО непосредственно в группах риска [19].

В 2002 г. исследована эффективность СВ в городах Донецк, Житомир, Кременчуг, Львов, Сумы, Ужгород, Черкасы, Ивано-Франковск, Чернигов и Черновцы. Результаты свидетельствуют о целесообразности широкого внедрения профилактических программ по стратегии СВ в среде наркозависимых, появилось обдуманное желание избавиться от наркотической зависимости: в г. Сумы 86,4 % наркозависимых, постоянных участников проекта, никому из друзей-ПИН не передают свой шприц для инъекции (в начале реализации проекта в 1999 г. этот показатель составлял 26,8 %). Никогда не пользуются чужим шприцем 88,2 % (до проекта – 31 %). 42 % используют при случайных половых контактах презерватив (ранее 17 %), 44 % уменьшило количество половых партнеров, 50 % начали беспокоиться о своем здоровье. В г. Житомире 27 % постоянных участников проекта уменьшило частоту и дозу употребления наркотиков инъекционным путем. Увеличилось на 28 % количество ПИН, которые перестали делиться собственным шприцем (в 2002 г. – 65 %, в 2000 г. – 37 %). Практикуют использование только стерильных шприцев и игл 68 % участников проекта, а к началу работы профилактической программы только 27 %. Постоянно используют презерватив 72 % участников проекта, а в начале деятельности проекта только 25 %. В начале проекта никогда не использовали презерватив 37 %, в проек-

те – лишь 15 %. В г. Виннице 74 % стали использовать стерильный шприц, 61 % отказались от употребления общего инструментария и растворов, в г. Донецке 40 % ПИН охвачены программой СВ.

Благодаря реализации этих проектов значительно возросла осведомленность ПИН о рисках инфицирования и способах его предупреждения. Благодаря работе пунктов обмена десятки тысяч использованных шприцев были изъяты и утилизированы. Таким образом, предотвращена возможность их попадания на улицу, а значит, и угроза инфицирования окружающих. Однако охват ПИН остается еще недостаточным [20]. По данным [21], расходы на профилактические мероприятия намного меньше, чем лечение и уход за ВИЧ-инфицированными и больными СПИДом, расходы на которые составляют на одного больного взрослого в год 10 000–12 000 дол. США, на одного ребенка – половина того.

Список литературы

1. WHO Prevention of psychoactive substance use: a selected review of what works in the area of prevention. – Geneva : World Health Organization, 2002. – P. 172–190.
2. *Стимсон Дж. В.* Предупреждение распространения ВИЧ-инфекции среди наркоманов, вводящих наркотики инъекционно. Планирование и проведение локальных мер против заражения ВИЧ : руководство для местных отделений / Дж. В. Стимсон, А. Д. Керк. – Лондон : Центр исследований наркотиков и здорового поведения, 1992. – С. 17–21.
3. *Берроуз Дэйв.* Роль программ снижения вреда от употребления наркотиков в профилактике передачи ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Дэйв Берроуз. – М., 2000. – 322 с.
4. *Burrows D.* Walking on two legs: a developmental and emergency response to HIV/AIDS among young drug users in the CEE/CIS/Baltic's region / D. Burrows, G. Alexander ; UNICEF Regional Office for CEE/CIS/Baltic's. – Geneva, 2001. – P. 23–29.
5. *Paone D.* Syringe exchange: HIV prevention, key findings, and future directions / D. Paone, D. C. Des Jarlais, R. Gangloff // The International Journal of the Addictions. – 1995. – № 30 (12). – P. 1647–1683.
6. *Волянский Ю. Л.* Некоторые особенности ВИЧ-инфекции в Украине и причины, их обуславливающие / Ю. Л. Волянский, Н. В. Васильев, В. Ф. Москаленко // Провизор. – 1998. – № 23. – Режим доступа : <http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N23/aids.php>. – Название с экрана.
7. Лист Міністерства юстиції України від 23.09.97 № 35-5-5558: на № 10871/9 від 11.09.97.
8. *Саухат С. Р.* Влияние программы обмена шприцев на снижение риска заражения ВИЧ среди потребителей внутривенных наркотиков в г. Ростов-на-Дону / С. Р. Саухат, Д. В. Воронцов, Н. М. Тормозова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2000. – № 4. – С. 89–92.
9. *Stover H.* Evaluation of needle exchange pilot projects shows positive results / H. Stover // Canadian HIV-AIDS Policy & Law Newsletter. – 2000. – V. 5 (2–3). – P. 60–64, 65–69.
10. *Gibson D. R.* Effectiveness of syringe exchange programs in reducing HIV risk behaviour and HIV seroconversion among injecting drug users / D. R. Gibson // AIDS. – 2001. – V. 15. – P. 1329–1341.

Выводы

1. Государство создает законодательные условия, которые вместе с внешней технической помощью формируют стройный процесс развития национальной политики в сфере противодействия ВИЧ/СПИДу.

2. В Украине насчитывается более 100 общественных организаций, миссией которых является профилактика таких социально опасных инфекционных заболеваний, как наркомания и ВИЧ/СПИД. Значительная их часть входит в восточноевропейскую и всемирную сети, некоторые из них имеют статус международных, идет процесс концентрации этих организаций в коалиции, объединения и ассоциации.

3. Возникла необходимость разработки и принятия правового акта «О социальном заказе в сфере ВИЧ/СПИДа», а также создание Государственного регистра неправительственных организаций и их аккредитация.

11. Pollack H. A. Cost-effectiveness of harm reduction in preventing hepatitis C among injection drug users / H. A. Pollack // *Medical Decision Making*. – 2001. – V. 21 (5). – P. 357–367.
12. Организации, работающие в области ВИЧ/СПИДа в Украине : справочник. – 2002. – Вып. 1 (2). – С. 16–18.
13. Створення мережі неурядових організацій, які працюють із жінками секс-бізнесу в Україні : проект / UNAIDS (Програма ООН–СНІД). – К., 2000. – 176 с.
14. Щербінська А. М. Сучасний стан вирішення проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні / А. М. Щербінська, М. Г. Люльчук // *Охорона здоров'я України*. – 2003. – № 2. – С. 19–22.
15. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, US Department of Health and Human Services: Summary of Findings from the 2000 National Household Survey on Drug Abuse. – Rockville MD : SAMHSA, 2001. – Режим доступа : <http://www.samhsa.gov/oas/NHSDA/2kNHSDA/2kNHSDA.htm>. – Название с экрана.
16. Coyle S. L. Outreach-based HIV prevention for injecting drug users: a review of published outcome data / S. L. Coyle, R. H. Needle, J. Normand // *Public Health*. – 1999. – V. 113 (suppl. I). – P. 19–30.
17. Methadone maintenance treatment for opiate dependence: a review / M. Farrell, J. Ward, R. P. Mattick [et al.] // *British Medical J*. – 1994. – V. 309. – P. 997–1001.
18. Marsch L. A. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis / L. A. Marsch // *Addiction*. – 1998. – V. 93 (4). – P. 515–532.
19. Щербінська А. М. 2002 рік – рік боротьби з ВІЛ/СНІДом в Україні / А. М. Щербінська // *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції*. – К., 2002. – С. 181–185.
20. Оцінка можливостей розвитку в Україні програм профілактики ВІЛ у середовищі споживачів ін'єкційних наркотиків : спільний звіт / [Балакірева О. М., Варбан М. Ю., Яременко О. О. та ін.] ; Представництво ЮНІСЕФ в Україні, Центр «Соціальний моніторинг», Об'єднана програма ООН СНІД. – ЮНЕЙДС в Україні. – К., 2003. – 74 с.
21. ВІЛ і СНІД у світлі демографії України // *Journal of the Medical Association of North America, Inc*. – 2004. – V. 49, № 2 (152). – P. 84–86.

А.В. Якобчук, Г.О. Слабкий

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ТА ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ПОЛІТИКИ ПРОТЕКЦІЇ ВІД НАСЛІДКІВ НАРКОТИЗАЦІЇ ТА ВІЛ/СНІДУ В УКРАЇНІ

Розглянуто медико-соціальні та історичні аспекти розвитку громадянського суспільства у сфері протидії епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні як одні з основних принципів формування державної політики щодо захисту населення від наслідків наркотизації і зменшення захворюваності на ВІЛ-інфекцію/СНІД. В Україні історія розвитку програм зменшення шкоди від немедичного вживання наркотиків бере початок з 1995 р., коли виникають перші спалахи епідемії в південних регіонах України (АР Крим, містах Одесі та Миколаєві). Рік потому випадки ВІЛ-інфекції зареєстровані практично на всіх адміністративних територіях України. Із загальної кількості ВІЛ-інфікованих 72,5 % становлять наркозалежні. 1995–1996 рр. були присвячені підготовці та впровадженню зменшення шкоди в групах високого ризику на основі міжнародного досвіду. За досвідом країн, що успішно протидіють епідемії впродовж всього періоду ВІЛ/СНІДу, програма зменшення шкоди стала позитивною стратегією зусиль громадськості. Результати досліджень ефективності від програм зменшення шкоди в містах Донецьк, Житомир, Кременчук, Львів, Суми, Ужгород, Черкаси, Івано-Франківськ, Чернігів та Чернівці свідчать про доцільність широкого впровадження зазначених профілактичних програм серед наркозалежних.

Ключові слова: ВІЛ/СНІД, наркоманія, програми зменшення шкоди, неурядові організації, державні установи, міжнародні агенції, споживачі ін'єкційних наркотиків.

A.V. Yakobchuk, G.A. Slabkiy

MEDICO-SOCIAL AND HISTORICAL ASPECTS OF NATIONAL POLICY PATRONAGE FROM THE EFFECTS OF DRUG ADDICTION AND HIV/AIDS IN UKRAINE

The medico-social and historical aspects of the development of civil society in combating HIV/AIDS epidemic in Ukraine, as one of the basic principles of public policy to protect the population from the

effects of drug addiction and reduction of HIV/AIDS have been described. In Ukraine, the history of harm reduction programs for non-medical use of drugs dates back to 1995 when the first outbreak occur in the southern regions of Ukraine (the Crimea, Odessa and Nikolaev). A year later, cases of HIV infection in nearly all administrative regions of Ukraine. Of the total number of HIV patients 72,5 % are IDUs. 1995–1996 were devoted to the preparation and implementation of harm reduction in high risk groups, based on international experience of the successful response to the epidemic during the whole period of HIV/AIDS, defined as harm reduction strategy for positive efforts of the community. Results from trials of harm reduction in Donetsk, Zhitomir, Kremenchug, Lviv, Sumy, Uzhgorod, Cherkassy, Ivano-Frankivsk, Chernihiv, Chernivtsi argues for wider implementation of these prevention programs for IDUs.

Key words: *HIV/AIDS, drug addiction, harm reduction programs, non-governmental organizations, government agencies, international agencies, injecting drug users.*

Поступила 26.11.14

ФІЛОСОФІЯ МЕДИЦИНИ

УДК 614.253:179.7:177(342.7):128/342.7

А.П. Лантух, В.В. Гаргин, А.В. Власов***Национальный фармацевтический университет
*Харьковский национальный медицинский университет***СВЯТОСТЬ ЖИЗНИ И ЭВТАНАЗИЯ: БИОЭТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**

Раскрываются проблемы святости жизни и эвтаназии как окончания жизни, которые сегодня актуализируются современным бытием и достижениями науки, в частности медицины. Рассматривается роль врача в процессе эвтаназии и ее моральный аспект, который не навязывается человеку извне, а представляет собой автономию его воли.

Ключевые слова: деонтология, эвтаназия.

Научно-технический прогресс и успехи практической медицины, расширив область критических состояний человеческого организма, позволили вторгаться в процесс умирания и даже до определенной степени управлять им. Смерть предстала не как цельное явление, одновременно поражающее все жизненные функции организма, а как процесс, растянутый во времени и более или менее изолированно поражающий отдельные комплексы систем жизнеобеспечения [1].

Жизнь – это ценность, которая подарена человеку Богом и им же освящена. В мирском же бытие под святостью жизни обычно понимают запрет на убийство как аморальный поступок любого частного лица. Исключение может составлять убийство в целях самозащиты [2]. Социально санкционированное убийство, будь то на войне, по решению суда или в практике полицейской работы, обычно относят к совершенно иной категории. Практически всегда с юридической точки зрения актуален сам факт фиксации смерти, в том числе его точное время [2, 3]. При этом вопрос распространения сведений медицинского характера попадает под уголовную ответственность [4].

Однако святость жизни нередко отождествляется с правом на жизнь, отчего свя-

тость становится основанием для определения законности (или незаконности) аборта, эвтаназии или самоубийства. Само понятие святость носит религиозный характер и основывается на христианской этике и философии Фомы Аквинского. «Возможно, Аквинат, если не считать Канта, внес наибольший вклад в формирование философских оснований общественной морали» [5].

Религиозная мораль налагает запрет на любое убийство, не освященное Богом. С точки зрения Фомы Аквинского, самоубийство представляет собой не что иное, как форму убийства. Выдвигая подобные взгляды, Ф. Аквинский опирается на философию Августина Блаженного. Вместе с тем Фома Аквинский учитывает и тот факт, что убийство является грехом в силу своей несправедливости, в то время как самоубийство не может быть несправедливым. Он выдвигает три основания, согласно которым самоубийство следует запретить:

- самоубийство разрушает господство Бога над человеческой жизнью;
- самоубийца своим поступком наносит оскорбление тому сообществу, членом которого он является;
- самоубийство несовместимо с той естественной любовью и милосердием, которое

© А.П. Лантух, В.В. Гаргин, А.В. Власов, 2014

субъект должен испытывать по отношению к самому себе (последнее положение было впервые выдвинуто Фомой Аквинским).

Следовательно, любое действие, которое противоречит естественным побуждениям личности, является нарушением личного долга любить самого себя. А поскольку самоубийство противоречит естественному побуждению личности к сохранению собственной жизни, то оно представляет собой действие, которое нарушает долг каждой личности любить самое себя. Любовь к людям включает в себя заботу об их благополучии и полноте бытия как человеческих существ. Вслед за И. Кантом можно предположить, что субъект относится с уважением к человеческой природе как к конечной цели в том случае, если он любит, заботится о человеке и уважает человеческие добродетели, и субъект забывает о человеческой природе, когда он перестает уважать ее основные добродетели.

Как видим, аргументация, которая налагает запрет на самоубийство, может быть построена следующим образом.

- Никто не должен приносить вред или разрушать основные добродетели человеческой природы.

- Человеческая жизнь относится к основным добродетелям человеческой природы.

- Никто не должен приносить вред или разрушать человеческую жизнь.

- Намеренное самоубийство представляет собой попытку принести вред человеку или разрушить человеческую жизнь.

- Следовательно, никто не должен убивать самого себя.

В силу этого бытует мысль, что единственным критерием в данном случае может быть то, что «самоубийство не должно иметь места в том случае, когда оно совершается по желанию субъекта, когда субъект обесценивает собственную жизнь» [5].

Безусловно, «лишь немногие люди выбирают смерть по своей воле» [6]. Примером может быть Сенека, который придавал смысл своей жизни посредством своей смерти. Их способ ухода из этого мира подтвердил ценности, ради которых они жили и тем самым оставили наследство тем, кто их оценил и разделял их убеждения. Интерес к рациональному выбору самоубийства и эвтаназии

за последнее время обострился. Данный факт является свидетельством того, что современное общество постепенно избавляется от традиционной религиозной ортодоксии, которая осуждает самоубийство и не принимает его как очевидный факт. Происходит так называемая секуляризованная переоценка прав человека распоряжаться собственной жизнью, включая собственную смерть, – выбрать в данном случае самоубийство или эвтаназию. Растущее признание прав личности и ограничение прав государства тесно связаны с успехами медицины и увеличением продолжительности человеческой жизни. Большинство из живущих в настоящее время имеют продолжительность жизни намного больше, чем в недавнем прошлом. Доминирующее большинство наших современников преодолевают рубеж 80 лет и более.

Но подобные достижения – относительное благо. Сегодня человеческое тело может существовать достаточно долго, когда оно лишено сознания. Подсчитано, что генный код человека рассчитан на 140 лет. В связи с этим процесс умирания, который прежде занимал относительно короткий промежуток времени, в настоящее время может растягиваться на недели и месяцы [3, 7]. А болезни, из-за которых раньше быстро умирал человек, сейчас приводят к полному параличу, но при этом сохраняя сознание. Также многие люди, которым более 80 лет, страдают тяжелейшими формами склероза. «И хотя медицина добилась успехов в продлении срока человеческой жизни, в то же время она не в состоянии обеспечить надлежащего качества этой жизни для тех, кто вынужден ее продолжать» [6]. В этих условиях допущение самоубийства или, как мы сегодня констатируем, эвтаназии преследует, на наш взгляд, следующие цели:

- 1) отказ субъекта от попыток достичь надлежащего качества жизни;

- 2) прекращение страданий для тех, кто нашел свою жизнь неприемлемой.

Так, выбрав интубацию, что обозначает искусственное поддержание дыхания, больной может столкнуться с постоянно сопровождающей дыхание болью, тогда как определенная доза наркотических веществ могла бы ускорить его естественную смерть. Такой выбор медики редко предлагают паци-

енту, справедливо опасаясь обвинений в преследуемой по закону помощи в самоубийстве. Подобная ситуация осложняется тем, что врачу весьма трудно определить лекарственную дозу, которая бы снимала боль у пациента и в то же время не приводила к летальному исходу.

Как видим, медицина поставила перед нами проблему самоубийства в ее классическом варианте. Возможность продления жизни приводит нас к необходимости контролировать процесс умирания так, чтобы мы сами могли выбрать время, когда нам умереть. Однако чаще всего простой отказ от лечения не обеспечивает более удобной формы смерти или даже приемлемой смерти. Несмотря на то, что эти вопросы возникают в условиях технически оснащенной медицины, их происхождение уходит корнями в античную как философию, так и литературу. Условия жизни граждан, особенно западного общества, находятся под строгим контролем государства. Этот контроль, в свою очередь, обуславливается существующими в обществе моральными нормами взаимоотношений между личностью и государством. При этом хочется отметить, что в данном случае значимую роль приобретает исторический опыт древнего Иерусалима и древних Афин.

Иерусалим демонстрировал теократическое понимание взаимоотношений морали и политики. Божество являет свою истину с помощью назначенных им агентов, и они реализуют божественные законы благодаря божественному авторитету. В противоположность этому в Афинах существовало рационалистическое понимание морали и политики: разум объявлялся единственной силой, способной определить конкретное видение лучшей жизни, и тот, кто достигал подобного видения, наделялся правом навязывать его силой. Ограничение влияния морали и социального авторитета предполагает условия, когда люди свободны в выборе совершать или не совершать поступки, которые в общественном мнении считаются аморальными, неразумными или опрометчивыми. Мы должны отказаться от таких идеологических догм, как представление о государстве как о выразителе божественных интересов, отношении к гражданам как к собственности нации, тем более в обществе, где церковь от-

делена от государства, а среди его общества есть и агностики, и представители различных конфессий. Государство не вправе препятствовать сознательным гражданам в их выборе самоубийства или эвтаназии. «Свободные мужчины и свободные женщины в состоянии сами определить формы своей жизни, обладая свободным выбором индивидов, чьи взгляды на хорошую жизнь и хорошую смерть существенно отличаются от общепринятых» [6].

Обратимся к статусной фигуре врача в векторе такой проблемы, как эвтаназия [8]. Сторонники эвтаназии считают, что врач должен помочь пациенту умереть так же, как он помогал ему жить. Согласно их точке зрения, технический прогресс современной медицины ошибочно рассматривать как конечную цель, забывая о праве пациента умереть с достоинством. Вместо того чтобы принять смерть как часть жизни, врач рассматривает ее в качестве основного противника, в борьбе с которым необходимо использовать все имеющиеся средства. Не случайно врачи, в особенности молодые, воспринимают смерть пациента как личную неудачу. Даже в конце жизни пациента медики всеми силами стремятся сохранить ему жизнь вместо того, чтобы улучшить ее качество, но пациент должен наделяться правом отказа от неадекватных терапевтических методов лечения.

Согласно мнению сторонников эвтаназии, в условиях прогресса современной науки многие приходят к ошибочному убеждению, что медицина способна осуществлять тотальный контроль над жизнью и смертью человека. Но люди вправе определять конец своей жизни, используя при этом достижения медицины, как вправе требовать продления срока жизни с помощью той же медицины. Следует заметить, что в эпоху правового государства право умереть с помощью медицинских средств должно быть столь же естественным, как и право на получение медицинской помощи.

Сторонники эвтаназии указывают на то обстоятельство, что современная медицина, несмотря на значительный прогресс, не способна окончательно победить болезни и страдания. Если все средства излечения пациента от страдания исчерпаны, он не может потре-

бовать смерть в качестве решения проблемы [7]. В защиту своих требований он обращается к такому принципу, как благодеяние.

Мы разделяем убеждения в том, что важнейшая задача медицины – это облегчения страдания больного. Однако, «если самоубийство с помощью врача и активная эвтаназия станут неотъемлемой частью медицинского обслуживания, теоретическая и практическая медицина будут лишены новых достижений в области паллиативных и поддерживающих методов лечения» [9]. Отсутствие адекватных паллиативных средств – это медико-этическая проблема, которая требует своего разрешения до того, как обращаться к таким радикальным методам, как легализация эвтаназии [10].

В Нидерландах, где 20 лет назад был принят закон об эвтаназии, выявлено, что 0,8 % от общего количества смертей составляет смерть пациентов в результате эвтаназии, причем таких пациентов, которые не дали на то своего согласия. Поэтому в условиях, когда возрастает проблема распределения ресурсов, угроза принудительной эвтаназии актуализируется.

Сторонники эвтаназии отстаивают принцип свободы выбора. Однако в случае эвтаназии выбор субъекта вовсе не обязательно является свободным и сознательным. Даже если субъект и обладает правом распоряжаться своей жизнью, это право должно быть соотносено с правами других людей, общества в целом. Легализация возможности убий-

ства врачом пациента способна разрушить доверие в отношениях между ними.

Назначение наркотических веществ для ослабления боли или отказ от медицинского вмешательства в случае с тяжелобольным существенным образом отличаются от самоубийства с помощью врача и активной эвтаназии [11]. Хотя назначение наркотических веществ и отказ от медицинского вмешательства сокращают жизнь, при этом пациента убивает болезнь, а никак не врач. Уважение свободы пациента выражается в том, что врач, родные, близкие должны находиться рядом и разделять его страдания. «В данной ситуации пациент способен постичь глубокие человеческие ценности, установить подлинные человеческие отношения, столкнуться с фундаментальными вопросами человеческого бытия» [9].

Святость жизни и смерти – это как альфа и омега, которые существуют в тандеме, ведь каждый день жизни человека – это приближение его к смерти. Они актуализируются современной жизнью, востребованы ею, ибо эвтаназия как окончание жизни буквально означает «заботу о неизлечимо больном или о людях, которые находятся на пороге смерти» [12]. Это фундаментальный моральный принцип кантовского категорического императива, поскольку каждому человеку этот принцип диктует его собственная разумная природа, и он не навязывается извне и представляет собой самозаконотворчество, или автономию, воли.

Список литературы

1. *Лопастейский Д. С.* Отношение врачей и пациентов к эвтаназии в современной России : автореф. дис. на соискание ученого звания канд. мед. наук : спец. 14.00.52 : «Социология медицины» / Д. С. Лопастейский. – Волгоград, 2006. – 36 с.
2. Цивільне право України: Академічний курс : у 2 т. / за заг. ред. Я. М. Шевченко. – [2-ге вид., доп. і перероб.]. – К. : Видавничий Дім «Ін Юре», 2006. – Т. 1. Загальна частина. – 2006. – 520 с.
3. *Уолкер А.Э.* Смерть мозга / А. Э. Уолкер ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1988. – 287 с.
4. *Кузнецов А. П.* Медицинская тайна в законодательстве Украины: проблемы уголовно-правовой охраны / А. П. Кузнецов // Медицинское право. – 2009. – № 1 (25). – С. 56–58.
5. *Boyle J.* Sanctity of life and suicide; Tensions and developments within common morality // *Suicide and euthanasia.* – Dordrecht etc., 1989. – P. 221–250.
6. *Engelhardt H. T.* Death by free choice – modern variations on an antique theme / H. T. Engelhardt // *Suicide and euthanasia.* – Dordrecht etc., 1989. – P. 251–280.
7. *Гаргин В. В.* Жизнь – значит умирать / В. В. Гаргин // Медицина сегодня и завтра. – 1998. – № 1. – С. 183–190.

8. Рыбин В. А. Деонтологические вопросы. Этика практической медицины сквозь призму проблемы эвтаназии : Курс лекций по паллиативной помощи в онкологии / В. А. Рыбин, А. М. Дюкарева. – М., 2001. – 132 с.

9. Volkenandt M. Supportive care and euthanasia – an ethical dilemma? / M. Volkenandt // Support care cancer. – 1998. – V. 6, № 2. – P. 114–119.

10. Терешкевич Г. Т. Біоетика в системі охорони здоров'я і медичної освіти : навч. посібник / Г. Т. Терешкевич. – Львів : Світ, 2008. – 334 с.

11. Иванюшкин А. Я. Эвтаназия: проблема, суждения, поиск альтернативы / А. Я. Иванюшкин, Е. А. Дубова // Вестн. АМН СССР. – 1984. – № 6. – С. 45–53.

12. Силуянова И. Этика врачевания / И. Силуянова // Физика и метафизика смерти. – М., 2001. – С. 32–41.

А.П. Лантух, В.В. Гаргін, А.В. Власов

СВЯТИСТЬ ЖИТТЯ І ЕВТАНАЗІЯ: БІОЕТИЧНІ АСПЕКТИ

Розкриваються проблеми святості життя й евтаназії як закінчення життя, що сьогодні актуалізуються сучасним буттям і досягненнями науки, зокрема медицини. Розглядається роль лікаря в процесі евтаназії та її моральний аспект, який не нав'язується людині ззовні, а являє собою автономію його волі.

Ключові слова: деонтологія, евтаназія.

A.P. Lantukh, V.V. Gargin, A.V. Vlasov

THE SANCTITY OF LIFE AND EUTHANASIA: BIOETHICAL ASPECTS

The problems of the sanctity of life and euthanasia as the end of life, which are now being updated and modern achievements of science, especially medicine, are discovered. The role of the doctor in the process of euthanasia and its moral aspect, which is not imposed from without a man, and is the autonomy of his will, is examined

Key words: deontology, euthanasia.

Поступила 12.12.14

МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК 378.091.321:378.2

*В.М. Лісовий, В.А. Капустник, В.О. Гетьман, В.В. М'ясоєдов**Харківський національний медичний університет***СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РЕЙТИНГОВОГО ОЦІНЮВАННЯ
ДІЯЛЬНОСТІ НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ
ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ**

У статті проаналізовано можливості рейтингового оцінювання діяльності науково-педагогічних працівників вищих навчальних закладів як складової підвищення ефективності наукової роботи. Розглянуто систему моніторингу якості діяльності викладачів вищих навчальних закладів як один із механізмів адаптаційного розвитку вищого навчального закладу, який не тільки надає інформацію про стан якості діяльності викладачів, а й забезпечує включення механізмів регулювання та саморегулювання. При цьому відстежується динаміка діяльності викладачів та проводиться моніторинг якості діяльності викладачів, що сприяє актуалізації внутрішнього потенціалу викладачів у контексті інноваційних ідей, їх особистісному і професійному самовдосконаленню.

Ключові слова: науково-педагогічна діяльність, рейтингова оцінка, ранжирування.

В умовах оновлення парадигми вітчизняної освіти надзвичайно актуальною стає проблема підвищення якості освітнього процесу. За цих умов діяльність кожного вищого навчального закладу потребує постійного вдосконалення. Одним з основних чинників забезпечення якості освітнього процесу є ефективна діяльність професорсько-викладацького складу.

Наразі освітянська спільнота країни працює над удосконаленням системи освіти, зокрема вищої. Напрями цієї роботи визначено у Законі України «Про вищу освіту» від 01.07.14.

Серед головних пріоритетів Закону:

- акцент на забезпеченні якості вищої освіти;
- розширення реальної автономії вищих навчальних закладів;
- інтеграція вищої освіти України до Європейського простору шляхом реалізації положень та принципів Болонського процесу та ін.

Якість освітнього процесу потрібно розглядати крізь призму компетентності викладача, оскільки безперечною умовою якості освіти, забезпечуваною освітньою установою, є високий рівень науково-педагогічного потенціалу та кваліфікаційних характеристик професорсько-викладацького складу.

Сучасне управління вищою освітою неможливо без оптимального оцінювання професійної діяльності викладача: рівень науково-педагогічного потенціалу та компетентність викладацького складу слід розглядати, враховуючи його діяльність. Освітня система повинна вміти зіставляти педагогічну діяльність викладача, застосовувати критерії та методологію оцінювання викладацької діяльності та її продуктивності, системи стимулювання даної діяльності та шляхи подальшого її вдосконалення.

Нині в багатьох вищих навчальних закладах країн світу, в тому числі і в Україні, розробляються та впроваджуються різноманітні методики рейтингового оцінювання

© В.М. Лісовий, В.А. Капустник, В.О. Гетьман, В.В. М'ясоєдов, 2014

діяльності науково-педагогічних кадрів, утім на сьогодні немає загальноєвропейської методики – простої за формою, об'єктивної за змістом. Країни Європи та Америки планомірно працюють у сфері підвищення якості освітніх послуг. Про це свідчить регулярне проведення конференцій Міжнародної мережі забезпечення якості у вищій освіті, а також діяльність Європейського центру з вищої освіти, яким була розроблена офіційна система забезпечення якості вищої освіти.

Аналіз як зарубіжних, так і вітчизняних наукових джерел свідчить про те, що оцінювати багатогранну професійну діяльність науково-педагогічних працівників вищого навчального закладу належить лише на підставі багатьох показників [1].

Більшість західних фахівців приділяють особливу увагу якісним критеріям (оцінюванню незалежними експертами), які застосовуються, як правило, для індивідуального оцінювання [2]. Адже незалежно від специфіки підходу до вдосконалення якості освітнього процесу провідна роль у ньому належить його суб'єктам: студенту і особливо викладачеві. Ось чому в багатьох країнах основною формою контролю якості є суворі процедури призначення на посаду викладача та вимоги щодо кандидатів, яких відбирають на посади доцентів або професорів. При цьому зазвичай оцінювання їх діяльності проводиться за трьома напрямками: організаційно-методичні аспекти проведення занять; рівень розвитку комунікативної культури (у її усній і письмовій формах); наявність професійно значущих рис особистості, які забезпечують ефективність поведінкової сторони діяльності викладача і його взаємин зі студентами. В процесі оцінювання вивчається політика і практика вищих навчальних закладів з підвищення кваліфікації викладачів, заснована на визначенні характеру початкової освіти, перепідготовки, а також механізму відбору і розміщення кадрів [3].

Оцінювання діяльності викладачів та ранжування – це ідея, яка є досить давньою і практикується у країнах Західної Європи та світу. У США до процесу оцінювання компетентності викладачів залучаються працівники освіти, експерти, адміністрація вищого навчального закладу, студенти та інші зацікавлені особи. Американські дослідники оці-

нюють педагогічну компетентність викладачів вищої школи за такими критеріями: планування навчального процесу; логічна послідовність вивчення навчального матеріалу; викладання навчальної дисципліни на професійному рівні; зрозумілість і доступність навчального матеріалу; науковий рівень педагога; використання новітніх технологій і сучасного навчального матеріалу; прозорість викладення думки викладача; об'єктивність у процесі оцінювання рівня знань студентів; уболівання викладача за ґрунтовні знання студентів; створення доброзичливої атмосфери в процесі навчання; зацікавленість студентів у вивченні наступного курсу з навчальної дисципліни через: систематичне підвищення педагогічної майстерності, прагнення до самовдосконалення, участь у наукових конференціях, проведення громадських заходів, ставлення до роботи, заслуги в минулому, результативність використання окремих методів навчання тощо [4–6].

Для оцінювання педагогічних кадрів у США зазвичай використовують два основних види контролю: поточний, або, як його називають у США, «формує оцінювання», і підсумковий, або «сумарне оцінювання». «Формуюче оцінювання» розуміють як поступальний процес, що відбувається протягом усього навчального року і призначений для поліпшення професійної діяльності педагога. Він дозволяє не тільки здійснити контроль за поточною діяльністю педагога, а і вносити корективи в його діяльність, стимулювати формування нових умінь, придбання нових знань, тобто сприяти професійному зростанню педагога. З цією метою використовують різні методи, зокрема структуроване і неструктуроване спостереження. Формуюче оцінювання не охоплює всієї діяльності педагога, а пов'язане насамперед з навчальним процесом. Сумарне (підсумкове) оцінювання не має формуючої функції, а спрямовується на складання судження та оцінювання відповідності педагога мінімальним пред'явленим професійним вимогам з погляду його кваліфікації та якості професійної діяльності.

При проведенні службової атестації використовується багатоаспектна документально-інформаційна база і методи об'єктивного винесення судження про якість діяльності педагогічного працівника. Слід зазначити, що

у Німеччині, як і в інших країнах Європи, оцінювання кадрів сфери освіти остаточно служить меті підвищення якості освіти, а політика в цій галузі спрямована на забезпечення системи освіти кваліфікованими кадрами, оптимальне та доцільне використання їх відповідно до професійної підготовки та особистісних можливостей, на стимулювання їх постійного професійного зростання.

Європейське освітнє співтовариство вважає важливою наявність у кожному вищому навчальному закладі системи оцінювання якості діяльності викладачів, оскільки саме ця складова реально забезпечує можливість об'єктивного аналізу якості діяльності професорсько-викладацького складу. Обов'язковою умовою програми самоатестації є вимога забезпечити можливість простежити «ланцюжок зворотного зв'язку» в системі. Це означає, що важливо не тільки оцінити роботу конкретного викладача, а й показати, яким чином сьогоднішня оцінка його діяльності вплине в майбутньому на усунення недоліків та покращання результатів його роботи [7]. Без розробки і впровадження подібної системи процес включення конкретного університету в міжнародний освітній простір неможливий. Організація процесу внутрішнього оцінювання відразу на всіх рівнях, особливо на інституційному, вимагає розробки та реалізації нової теорії та практики оцінювання якості діяльності професорсько-викладацького складу, що актуалізує осмислення досвіду оцінювання діяльності викладачів у зарубіжних і вітчизняних університетах.

Процес і результати рейтингового оцінювання якості професійної діяльності науково-педагогічних працівників, факультетів і кафедр вищих навчальних закладів мають педагогічний, соціальний та економічний аспекти: рейтингове оцінювання дозволяє приймати оптимальні управлінські рішення, пов'язані зі зміцненням кадрового потенціалу, атестацією викладачів, їх професійною мотивацією, визначенням пріоритетних цілей у галузі управління якістю підготовки фахівців у вищих навчальних закладах.

Таким чином, актуальною є проблема пошуку ефективних механізмів оцінювання діяльності науково-педагогічних працівників.

У вищих навчальних закладах України функціонують адаптовані до напрямів та спе-

ціальностей рейтингові системи оцінювання діяльності науково-педагогічних працівників. Зокрема, в Харківському національному медичному університеті запропоновано і впроваджено таку систему – електронну базу «Наука онлайн» (<http://nauka.knmu.edu.ua/sierep/index.php>, авторське свідоцтво № 45902 від 03.10.12).

Ця система призначена для опрацювання результатів оцінювання роботи конкретного науково-педагогічного працівника кафедри, всіх науково-педагогічних працівників кафедри в цілому, факультету та університету. Процес обґрунтування моделі рейтингової системи включає формування ієрархічної системи показників, ранжування величин показників, встановлення коефіцієнтів значущості показників у балах і встановлення одиниць вимірювання результатів роботи викладача.

Метою запровадження системи визначення рейтингу науково-педагогічних працівників є:

- підвищення ефективності та результативності професійної діяльності науково-педагогічних працівників;
- забезпечення прозорості та об'єктивності оцінювання діяльності кожного науково-педагогічного працівника та структурних підрозділів університету;
- забезпечення змагальності та здорової конкуренції, підвищення мотивації ефективності праці;
- забезпечення ефективного перетворення університету в університет світового рівня.

Інтерактивна комп'ютерна база «Наука онлайн» є web-орієнтованою програмною системою, призначеною для онлайн-аналізу наукової роботи підрозділів університету протягом року.

Процедура обчислення даних рейтингу виконується автоматично. На підставі опрацьованих результатів діяльності та бального оцінювання рівнів показників за розрахунковий період виставляються оцінки показників та виводиться підсумковий рейтинг.

Рейтинг підрозділу залежить або від наявності окремих записів у таблицях, або від заповнення спеціальних полів, зокрема, стосовно публікації іноземною мовою, розміщення друкованої праці в репозитарії тощо. Представлено і результати обчислення загального рейтингу підрозділу університету, і

дані рейтингу кожного працівника зазначеного підрозділу.

Існує можливість пошуку даних по всіх підрозділах університету за ключовими словами або за номерами чи назвами таблиць. Серед можливостей – генерування повного звіту щодо наукової діяльності підрозділу університету з подальшим його роздрукуванням.

Система «Наука онлайн» забезпечує окреме ранжування науково-педагогічних працівників кафедр різних профілів, а саме: клінічних, соціально-економічних, гуманітарних та природничо-наукових.

На підставі даних, отриманих у результаті аналізу рейтингових показників у динаміці, можна відмітити, що практично в усіх підрозділах нині простежується тенденція до покращання рівнів показників.

Така система рейтингового оцінювання роботи викладачів і наукових співробітників виявилася ефективною для стимулювання науково-дослідної роботи та зручною для адміністрування роботи науково-педагогічного колективу університету. Слід відмітити, що при практично сталому контингенті викладачів значно збільшилась кількість наукових публікацій, у тому числі підручників, навчальних посібників, монографій, статей, захищених дисертацій. Також збільшилась кількість науковців, які брали участь у міжнародному співробітництві, а саме: стажуванні за кордоном, презентації доповідей на міжнародних з'їздах, конференціях та симпозіумах.

Система рейтингового оцінювання роботи науково-педагогічних працівників постійно вдосконалюється. З огляду на те, що з'явля-

ються нові види робіт для виконання, деякі зразкові значення показників, до яких належить прагнути, можуть бути скориговані з метою подальшого стимулювання творчої активності викладачів.

Завдяки даній системі рейтингового оцінювання діяльності науково-педагогічних працівників значно підвищилась виконавська дисципліна та творча активність викладачів і науковців університету, що відповідає стратегічному напрямку забезпечення якості вищої освіти, визначеному в Законі України «Про вищу освіту» від 01.07.14.

Система «Наука онлайн» нині є унікальною. Використання такої рейтингової системи сприяє підвищенню творчої активності викладачів, її можна адаптувати для впровадження і в інших аспектах діяльності університету, а саме: навчально-виховній, практичній роботі та ін.

Отже, інтерактивна комп'ютерна база «Наука онлайн» становить програмну систему, яка представляє один із видів моніторингу якості діяльності викладачів, кафедр, підрозділів університету. Дана система показала ефективність, і її взагалі позитивно оцінюють у колективі. Процес та результати рейтингового оцінювання професійної діяльності мають педагогічний, соціальний, економічний аспекти впливу, оскільки дозволяють ухвалювати оптимальні управлінські рішення, пов'язані з атестацією науково-педагогічних працівників, професійною мотивацією, визначенням пріоритетних цілей в управлінні основними процесами системи якості освіти в Харківському національному медичному університеті.

Список літератури

1. *Басалаева О. Г.* Проблемы внедрения рейтинговой системы оценки деятельности преподавателей / О. Г. Басалаева, Ю. М. Басалаев, А. Н. Садовой // Университетское управление: Практика и анализ. – 2006. – № 2 (42). – С. 65–68.
2. *Диас М. А.* Международный подход к качеству в высшем образовании: роль ЮНЕСКО / М. А. Диас // Высшее образование в Европе. – 1996. – Т. XX, № 1–2. – С. 111–126.
3. Методика визначення рейтингу структурних підрозділів вищого закладу освіти, викладачів і співробітників за критеріями якості навчально-виховного процесу : методичний посібник [Мельничук Д. О., Шостак А. В., Ібатуллін І. І. та ін.]. – К. : Вид-во НАУ, 1998. – 41 с.
4. *Костина Н. И.* Профессионально-педагогическая подготовка преподавателя высшей школы США : автореферат дис. на соискание ученой степени канд. пед. наук / Н. И. Костина. – Белгород, 2000. – 22 с.
5. *Никулина И.* Оценка качества знаний через качество преподавательской деятельности / И. Никулина, О. Римская // Проблемы теории и практики управления. – 2006. – № 12. – С. 115–117.

6. Методика определения рейтингов университетов Украины «Топ-200 Украина» // Зеркало недели (24–30 марта 2007 г.). – 2007. – № 11.

7. Педагогічна майстерність / [Зазюн І. А., Крамушенко Л. В., Кривонос І. Ф. та ін.]. – К. : Вища школа, 1997. – 349 с.

В.Н. Лесовой, В.А. Капустник, В.А. Гетьман, В.В. Мясоедов

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕЙТИНГОВОЙ ОЦЕНКЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

В статье проанализированы возможности рейтинговой оценки деятельности научно-педагогических работников высших учебных заведений как составляющей повышения эффективности научной работы. Рассмотрена система мониторинга качества деятельности преподавателей вуза как один из механизмов адаптационного развития высшего учебного заведения, который не только предоставляет информацию о состоянии качества деятельности преподавателей, но и обеспечивает включение механизмов регулирования и саморегулирования. При этом отслеживается динамика деятельности преподавателей и проводится мониторинг качества деятельности преподавателей, что способствует актуализации внутреннего потенциала преподавателей в контексте инновационных идей, их личностному и профессиональному самосовершенствованию.

Ключевые слова: научно-педагогическая деятельность, рейтинговая оценка, ранжирование.

V.N. Lesovoy, V.A. Kapustnyk, V.A. Hetman, V.V. Myasoedov

MODERN APPROACHES TO RANKING SCORE EVALUATION OF UNIVERSITY ACADEMIC STAFF ACTIVITY

This paper examines the possibility of ranking evaluation of scientific and teaching staff of higher education institutions as a part of improving the efficiency of science. The system of quality monitoring activities of the university teachers as one have been reviewed of adaptation mechanisms of university that not only provides information about the quality of professors, but also provides mechanisms which include regulation and self-regulation. The dynamics of changes in the activities of teachers is not only monitored, but it stimulates the increase of quality of teaching activity and internal capacity in context of innovative ideas, their personal and professional self-improvement.

Key words: academic activity, ranking score, rating.

Поступила 28.11.14

Вимоги до оформлення статей

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – не менше 5 і до 10 сторінок тексту, оглядової – до 15, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску або на флешці).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі.

5. Текст статті повинен бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вміщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, у якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційне направлення від керівника установи й експертний висновок (про відповідність «Положенню про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК

Автори (І.П-б. Прізвище)

Університет (інститут, академія)

Назва статті

Вступ (заголовком не виділяється)

Матеріал і методи досліджень

Результати досліджень

Обговорення результатів досліджень

Висновки

Перспективність дослідження

Список літератури – не менше 7 (у порядку згадування в тексті; якщо авторів більш чотирьох – вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Резюме із назвою й прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами. За умови написання статті українською або російською мовами обов'язковим є подання повного тексту англійською мовою.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word), заголовок і номер (якщо їх не менш двох). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка-Об'єкт-Equation 2.0), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення представляти в оригіналі й/або окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з дозволом не менш 300 dpi.

11. Текст статті й всі стосовні до статті матеріали повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Додатково авторам необхідно повідомити про себе такі відомості: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail (друкуються на окремому аркуші і вносяться у файл).

Всі статті, представлені в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коректувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи. При необхідності стаття може бути повернута авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інших друкованих виданнях.

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru