

***International Scientific and Practical  
Conference  
"WORLD SCIENCE"***

***№ 9(25), Vol.2, September 2017***

**Proceedings of the  
III International Scientific and Practical Conference  
"New Opportunities in the World Science"  
(August 31, 2017, Abu-Dhabi, UAE)**

Copies may be made only from legally acquired originals.

A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use (non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

**Founder –**  
ROSTranse Trade F Z C  
company,  
Scientific and Educational  
Consulting Group  
"WORLD Science", Ajman,  
United Arab Emirates

<http://ws-conference.com/>

**Publisher Office's address:**  
United Arab Emirates, Ajman

Amberjem Tower (E1)  
SM-Office-E1-1706A

E-mail: [worldscience.uae@gmail.com](mailto:worldscience.uae@gmail.com)

Tel. +971 56 498 67 38

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

**CHIEF EDITOR**

**Ramachandran Nithya** Professor in Finance and Marketing, Oman

**EDITORIAL BOARD:**

**Nobanee Haitham** Associate Professor of Finance, United Arab Emirates

**Temirbekova Sulukhan** Dr. Sc. of Biology, Professor, Russian Federation

**Almazari Ahmad** Professor in Financial Management, Saudi Arabia

**Kuzmenkov Sergey** Professor at the Department of Physics and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences

**Lina Anastassova** Full Professor in Marketing, Bulgaria

**Safarov Mahmatali** Doctor Technical Science, Professor Academician Academia Science Republic of Tajikistan

**Mikiashvili Nino** Professor in Econometrics and Macroeconomics, Georgia

**Omarova Vera** Professor, Ph.D., Kazakhstan

**Alkhalwaldeh Abdullah** Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

**Koziar Mykola** Head of the Department, Doctor of Pedagogical Sciences, Ukraine

**Mendebaev Toktamys** Doctor of Technical Sciences, Professor, Kazakhstan

**Tatarintseva Nina** Professor, Russia

**Yakovenko Nataliya** Professor, Doctor of Geography, Shuya

**Sidorovich Marina** Candidate of Biological Sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Full Professor

**Mazbayev Ordenbek** Doctor of Geographical Sciences, Professor of Tourism, Kazakhstan

**Polyakova Victoria** Candidate of Pedagogical Sciences, Russia

**Sentyabrev Nikolay** Professor, Doctor of Sciences, Russia

**Issakova Sabira** Professor, Doctor of Philology,

**Kolesnikova Galina** Professor, Russia

**Ustenova Gulbaram** Director of Education Department of the Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakhstan

**Utebaliyeva Gulnara** Doctor of Philological Science, Kazakhstan

**Harlamova Julia** Professor, Russia

**Uzilevsky Gennady** Dr. of Science, Ph.D., Russian Federation

**Kalinina Irina** Professor of Chair of Medicobiological Bases of Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., Russia

**Crohmal Natalia** Professor, Ph.D. in Philosophy, National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

**Imangazinov Sagit** Director, Ph.D, Kazakhstan

**Chorny Oleksii** D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk

**Dukhanina Irina** Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of Sciences, Russian Federation

**Pilipenko Oleg** Head of Machine Design Fundamentals Department, Doctor of Technical Sciences, Ukraine

**Orehowskyi Wadym** Head of the Department of Social and Human Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical Sciences, Ukraine

**Nyyazbekova Kulanda** Candidate of pedagogical sciences, Kazakhstan

**Cheshmedzhieva Margarita** Public Law and Public Management Department, Bulgaria

**Peshcherov Georgy** Professor, Russia

**Svetlana Peneva** MD, dental prosthetics, Medical University - Varna, Bulgaria

**Mustafin Muafik** Professor, Doctor of Veterinary Science

**Ovsyanik Olga** Professor, Doctor of Psychological Science, Russian Federation

**Rossikhin Vasiliy** Full dr., Doctor of Legal Sciences, National Law University named after Yaroslav the Wise, Ukraine

## CONTENTS

## MEDICINE

- Abdelalim Goher, Milyushina Ya. A.**  
A CASE REPORT OF PRIMARY RENAL LYMPHOMA..... 4
- Mihaylova M.**  
THE ADAPTIVE PHYSICAL ACTIVITY – IRREPLACEABLE  
FACTOR IN FORMING IDENTITY IN CHILDREN WITH AUTISM..... 7
- Бортный Н. А.**  
АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА..... 10
- Выговская Л. А.**  
ИССЛЕДОВАНИЕ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН И НОВОРОЖДЕННЫХ  
С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА..... 15
- Жумабеков М. Г., Жантилеева Л. А., Нисанбаев А. Д.**  
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ ЭКСТРАКТА  
РОГОВ ГОРНОГО МАРАЛА «ЛИБЕДОР» У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРОРЕЦЕПТИВНОЙ  
ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВТОРИЧНЫМ АНДРОГЕНОДИФИЦИТОМ..... 21
- Исаев И. Г., Акперов К. С., Гулиев Э. Г., Алиева Н. С.**  
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ПРОВЕДЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ..... 24
- Каратаева Лола Абдуллаевна,  
Курбонова Муборакхон Бобир кизи, Собиров Хамиджон Гуломжон угли**  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ..... 30
- Колесник Я. В.**  
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ  
ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ..... 32
- Саблук А. Г.**  
НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ДОКУМЕНТИ РЕФОРМУВАННЯ  
МЕДСЕСТРИНСЬКОЇ ОСВІТИ..... 35
- Смецков Д. О., Яворська Т. П., Гончарова Н. М.**  
ІНДЕКС ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 У ХВОРИХ НА ПЕРФОРАЦІЮ  
ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ТА СТАНУ ПЕРІУЛЬЦЕРОЗНОЇ ДІЛЯНКИ..... 38
- Черненко И. И.**  
СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С  
ОТДАЛЁННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.... 43
- Чічірельо-Константинович К. Д., Мороз Л. В., Константинович Т. В.**  
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ  
ПНЕВМОНІЇ ПРИ ВЕРИФІКОВАНІЙ ПЕРСИСТЕНЦІЇ  
ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ..... 47

## CHEMISTRY

- Aibassov Yerkin, Yemelyanova Valentina, Alzhanuly Bakhytzhn, Nakisbekov Narymzhan**  
THE EQUATION OF HYPER-BEHAVIOR, WHICH INCLUDES  
HYPER-INFORMATION, HYPER-THINKING AND HYPER-CONSCIOUSNESS..... 54
- Корсканов В. В., Долгошей В. Б., Шанталій Т. А.,  
Карпова І. Л., Драган К. С., Рухайло М. В.**  
НОВІТНІ АДГЕЗИВИ НА ОСНОВІ ПРИМУСОВО  
ОРІЄНТОВАНИХ СПЛАВІВ СРІБЛА ТА НІКЕЛЮ..... 57

## A CASE REPORT OF PRIMARY RENAL LYMPHOMA

<sup>1</sup>Ph.D., MD Abdelalim Goher,  
<sup>2</sup>c. m. s. Milyushina Ya. A.

<sup>1</sup>UAE, Dubai, Dubai Hospital;  
<sup>2</sup>Republic of Kazakhstan, Semey, Semey State Medical University

**Abstract.** Primary renal lymphoma (PRL) is defined as a non-Hodgkin's lymphoma arising primarily in the renal parenchyma, not resulting from invasion of an adjacent node or lymphomatous mass. It is much more common for kidneys to be an involved extra-nodal organ site in other lymphomas; perhaps just 3 to 8 percent of the time that the kidney is involved in lymphomas, it is a PRL. In lymphoma circles, PRL is considered a controversial disease, meaning that not everyone agrees that it exists, since the kidneys are not lymphoid organs. We present a case of 56 years old male patient who presented with bilateral multiple renal masses and was diagnosed to have primary renal lymphoma.

**Keywords:** lymphoma, kidney, neoplasia, imaging, renal tumor

**Introduction.** Non-Hodgkin's lymphomas are groups of diseases characterized by primary local predominantly extramedullary tumor growth of lymphatic tissue. Special attention should be paid to primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Extranodal lymphomas, according to different researchers, account for 24-48% of all non-Hodgkin's lymphomas. The localization varies very wide: the most frequent one is the stomach, the lymphoid ring, the skin, extremely rarely - the kidneys, the pleura, the adrenals and the liver. The incidence of kidney damage is about 0.3% [1].

The incidence of renal involvement in patients with lymphoma ranges from 34% to 62% in several autopsy series [2]. Imaging studies underestimate the incidence of renal involvement, with CT detecting renal disease in only 3-8% of patients with known lymphoma [3, 4]. Renal involvement in lymphoma commonly occurs in the presence of widespread nodal or extranodal lymphoma and is classified as secondary renal lymphoma (SRL). However, lymphoma may rarely involve the kidneys alone without evidence of disease elsewhere; then, it is termed "primary renal lymphoma" (PRL) [5, 6].

PRL is exceedingly rare, accounting for fewer than 1% of extranodal lymphomas [6, 7, 8]. It is highly aggressive since disseminating rapidly from its origin. The disease usually affects adults with an average age of 60 years and slight male preponderance; however it has also been reported in childhood. Etiology factors for PRL are unknown. Several histogenetic theories of the disease have been postulated since the kidney does not normally contain lymphoid tissue [9]. Some theories about the origin of PRL have been provided including an origin of the renal capsule or perinephric fat (which has rich lymphatics) with subsequent spread to renal parenchyma [10, 11, 12]. Chronic inflammation is also reported to be a possible etiologic factor [13]. The chronic inflammatory conditions of the kidney attract the infiltration of lymphoid cells and eventually evolve into lymphoma [14]. Investigators reported many classes of non-Hodgkin lymphoma, which include large, small, intermediate and mixed cell types with high, intermediate or low grade histologies. The neoplastic lymphoid cells may express both B and T immunoblastic phenotypes. The disease may present with progressive renal failure of either oliguric or non oliguric type. Imaging studies in diagnosing and staging primary renal lymphomas include ultrasound examination (US) and computed tomography (CT); there are also some reports of magnetic resonance imaging (MRI) [9].

Although the diagnosis of renal lymphoma can be challenging, an awareness of the spectrum of imaging findings can help to differentiate lymphoma from other renal malignancies such as renal cell carcinoma (RCC) and can lead to appropriate recommendations for biopsy. An accurate diagnosis is critical because different patient management [15].

**Case report.** A 56-year-old male presented with history of bilateral aching loin pain during three weeks. The attending physician directed the patient for ultrasonogram examination with suspicion on urolithiasis, where bilateral renal masses were detected. There was no sign of either lymphadenopathy or hepatosplenomegaly. Further the computed tomography (CT) scan without and with intravenous contrast (Renal mass protocol) was done for evaluation of abnormality. Postcontrast CT scan was on 40 sec, 80 sec and delayed phase on 10 minute. CT examination [Fig.1, 2] showed bilateral multiple hypodense renal masses; their enhancement is less than the renal cortex. The

contours of both kidneys are preserved. There is no backpressure effect. Bilateral involvement of Gerota fascia. Normal power of secretion and excretion of the contrast by both kidneys.

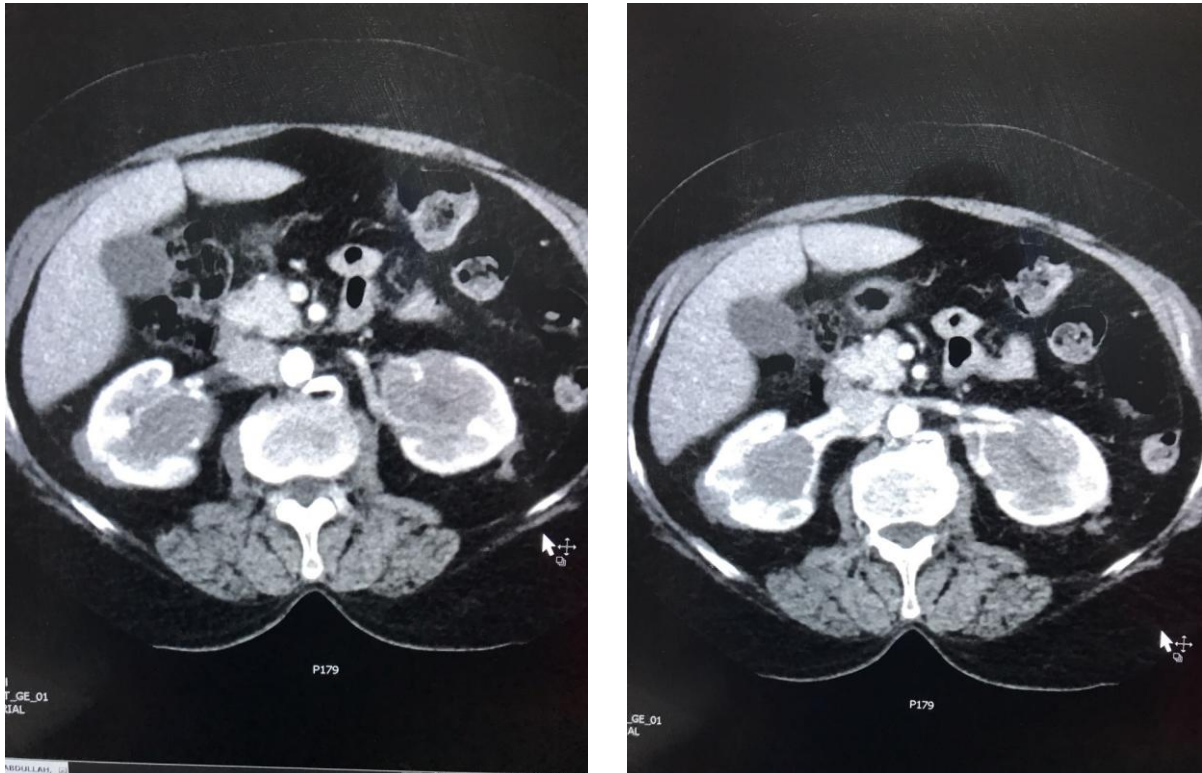


Fig. 1, 2. Axial CT image shows bilateral multiple hypodense renal masses and bilateral involvement of Gerota fascia.

**Discussion.** The term PRL is attributed when the disease is localized to the kidney without any sign of other organ involvement or in which renal involvement is the presenting manifestation [6]. Bilateral presentation is seen in 10% to 20% of the cases [12]. PRL is often present on only one side of the kidney in adult patients, whereas it can be bilateral in pediatric patients [16, 17].

The diagnosis of PRL includes: i) The presence of a renal mass; ii) no evidence of extrarenal lymphomatous involvement in the visceral organs or lymph nodes at first admission; and iii) the absence of a leukemic blood picture together with no evidence of myelosuppression [18]. However, a kidney biopsy remains the gold standard for the diagnosis of primary renal lymphoma [19].

PRL is difficult to diagnose by imaging alone due to its non-specific manifestations and can be roughly divided into multiple renal masses, solitary masses, renal invasion from contiguous retroperitoneal disease, perirenal disease and diffuse renal infiltration [4, 20, 21].

The most common pattern reported is multiple renal masses [2, 3, 4]. Renal lymphoma is typically a hypovascular tumor. This feature can help to differentiate it from the more common hypervascular tumors such as RCC, oncocytoma, and angiomyolipoma [15]. Lymphomatous masses are typically homogeneous, isodense, or slightly hyperdense to normal renal parenchyma on unenhanced CT and hypodense on contrast-enhanced CT. The infiltrative form of renal lymphoma causes expansion of the kidney with preservation of its reniform shape. Lymphoma presenting as a solitary renal mass is probably the most rare and nonspecific growth pattern mimicking renal adenocarcinoma [22]. PRLs are often large infiltrative renal tumors that extend into the perinephric space and retroperitoneum. However, despite being aggressive tumors, PRLs only rarely involve the inferior vena cava; this characteristic of PRL can help differentiate it from RCC [15, 23].

**Conclusion.** Primary renal lymphoma (PRL) is rare type of kidney pathology. However, it should be kept in mind while investigating the differential diagnosis of a renal mass, since its treatment, patient management and prognosis varies so vastly from the usual suspects. It is a diagnostic challenge to differentiate renal lymphoma from other renal masses, especially in cases of unilateral lesions since they simulate renal carcinomas both radiologically and pathologically. While the diagnosis is mostly radiological, it is essential to confirm the same histologically to justify proper modality of treatment.

## REFERENCES

1. Alyeva YuI Moiseenko, NN Non-Hodjkin's renal lymphoma. *Clinical Oncology* 2014; 2(14)
2. Eisenberg PJ, Papanicolaou N, Lee MJ, Yoder IC. Diagnostic imaging in the evaluation of renal lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1994;16:37-50
3. Reznick RH, Mootoosamy I, Webb JA, Richards MA. CT in renal and perirenal lymphoma: a further look. *Clin Radiol* 1990; 42:233-238
4. Cohan RH, Dunnick NR, Leder RA, Baker ME. Computed tomography of renal lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:933-938
5. Kandel LB, McCullough DL, Harrison LH, Woodruff RD, Ahl ET Jr, Munitz HA. Primary renal lymphoma: does it exist? *Cancer* 1987; 60:386-391
6. Okuno SH, Hoyer JD, Ristow K, Witzig TE. Primary renal non-Hodgkin's lymphoma: an unusual extranodal site. *Cancer* 1995; 75:2258-2261
7. Brouland JP, Meeus F, Rossert J, et al. Primary bilateral B-cell renal lymphoma: a case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:586-589
8. Olusanya AA, Huff G, Adeleye O, et al. Primary renal non-Hodgkins lymphoma presenting with acute renal failure. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:220-224
9. Porcaro AB, D'Amico A, Novella G, Curti P, Ficarra V, Antonioli SZ, Martignoni G, Matteo B, Malossini G. Primary lymphoma of the kidney. Report of a case and update of the literature. *Arch Ital Urol Androl.* 2002 Mar;74(1):44-7.
10. Cupisti A, Riccioni R, Carulli G, et al. Bilateral primary renal lymphoma treated by surgery and chemotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1629-1633
11. Karadeniz C, Oguz A, Ataoglu O, et al. Primary renal lymphoma and xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *J Nephrol* 2002; 15:597-600
12. Stallone G, Infante B, Manno C, Campobasso N, Pannarale G, Schena FP. Primary renal lymphoma does exist: case report and review of the literature. *J Nephrol* 2000; 13:367-372
13. Salem Y, Pagliaro LC, Manyak MJ. Primary small noncleaved cell lymphoma of kidney. *Urology* 1993; 42:331-335
14. Gellrich J, Hakenberg OW, Naumann R, Manseck A, Lossnitzer A, Wirth MP. Primary renal non-Hodgkin's lymphoma-a difficult differential diagnosis. *Onkologie.* 2002;25:273-277.
15. Ganeshan D, Iyer R, Devine C, Bhosale P, Paulson E. Imaging of Primary and Secondary Renal Lymphoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Nov; 201(5):W712-9
16. Ahmad AH, MacLennan GT, Listinsky C. Primary renal lymphoma: A rare neoplasm that may present as a primary renal mass. *J Urol.* 2005; 173:239. doi: 10.1097/01.ju.0000148570.46368.c0
17. Baran A, Kupeli S, Doğru O. A pediatric renal lymphoma case presenting with central nervous system findings. *Turk J Haematol.* 2013; 30:191-193. doi: 10.4274/Tjh.03164
18. Yasunaga Y, Hoshida Y, Hashimoto M, Miki T, Okuyama A, Aozasa K. Malignant lymphoma of the kidney. *J Surg Oncol.* 1997;64:207-211. doi: 10.1002/(SICI)1096-9098(199703)64:3<207::AID-JSO6>3.0.CO;2-E
19. Al-Salam S, Shaaban A, Alketbi M, Haq NU, Abouchacra S. Acute kidney injury secondary to renal large B-cell lymphoma: Role of early renal biopsy. *Int Urol Nephrol.* 2011;43:237-240. doi: 10.1007/s11255-010-9728-5
20. Pinggera GM, Peschel R, Buttazzoni A, Mitterberger M, Friedrich A, Pallwein L. A possible case of primary renal lymphoma: A case report. *Cases J.* 2009;2:6233. doi: 10.4076/1757-1626-2-6233
21. Chen X, Hu D, Fang L, Chen Y, Che X, Tao J, Weng G, Ye X. Primary renal lymphoma: A case report and literature review. *Oncol Lett.* 2016 Nov;12(5):4001-4008
22. Sheeran SR, Sussman SK. Renal lymphoma: spectrum of CT findings and potential mimics. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Oct;171(4):1067-72
23. Wagner JR, Honig SC, Siroky MB. Non-Hodgkin's lymphoma can mimic renal adenocarcinoma with inferior vena caval involvement. *Urology* 1993; 42:720-723; discussion, 723-724

# THE ADAPTIVE PHYSICAL ACTIVITY – IRREPLACEABLE FACTOR IN FORMING IDENTITY IN CHILDREN WITH AUTISM

*PhD, Associate Professor Mihaylova M.*

*Bulgaria, Medical University of Varna, Faculty of Public health,  
Department of Physiotherapy, rehabilitation, thalassotherapy and occupational diseases*

**Abstract.** *The adaptive physical activity is a generalized term for all activities that promote active way of life in people with special needs. The motor activity in children with autism is characterized with presence of stereotypical movements, disruptions in the overall motor skills, difficulties in building motor habits and domestic skills. The moderate amount of physical activity is of a key importance not only for the motor skills development, but also for maintenance of psychophysical tone, reducing the emotional pressure and supporting the integration in children on the autism spectrum.*

*The goal of this paper is to examine and present the role of the adaptive physical activity in the complex development of children with ADSs and motor activity in particular.*

**Keywords:** *autism spectrum disorders (ASDs), adaptive physical activity (APA), children*

**Introduction.** The clinical manifestations in individuals with ADSs are very different in the various age groups, but in general, they manifest mainly in three areas: disturbances in social, communication and motor skills (9,10). The difficulties, related to the social interactions, are mainly referenced to the lack of understanding of other's behavior, inability to adequately interpret or react to emotional signals, conveyed through eye contact or facial expressions by others. Such deficiencies in the non-verbal communication skills are known as lack of "theory of mind", which suggests limited capacity for reading and understanding of feelings, plans and intentions of others (29).

The limited social skills lead to limited imitation of parents' behavior, which has a negative impact in communicating with those who take care of them and their peers (23). Almost half of the autistic children fail to develop proper verbal language skills and as a result remain mutistic. In others, the language development slows down and displays different anomalies. The third area in which people with ASD has deficits is the motor skills (29, 12).

When comparing properly developing children to ones with ASDs, the later are less active in their day to day life. They form as a special risk group because of the sedentary lifestyle (18, 13). That increases the risks of heart diseases, diabetes and obesity (28).

**The goal** of this paper is to examine and present the role of the adaptive physical activity in the complex development of children with ADSs and motor activity in particular.

**Essence.** The motor activity in children with autism is characterized with stereotypical movements, disruptions in the fine and coarse motor skills, difficulties in learning motor habits and domestic skills. Those children typically have disruptions in the main movements – clumsy or hurried, impetuous gait with impulsive running with disturbed rhythm (with no synchronized movement of the arms or awkwardly outspread arms that don't participate in the motor process), shifting pressure to only one leg when jumping etc. (11). The movement of the children could be remiss or the opposite – tense, stiff, robotic, without flexibility. In those cases, exercising on apparatuses may be difficult, because of the disruptions in the sensorimotor coordination and fine motor skills of the arms (12). The above deficits of the overall motor skills limit the motor activity

The adaptive physical activity is a generalizing term for all activities, which promote active way of life in people with special needs. The adaptive physical culture is a part of the complex rehabilitation supporting the motor activity. In order to offer a wider variety in compliance with individual's interests and physical abilities, in the motor regiment can be included different adapted sports (swimming, horseback riding, handball, basketball and martial arts (6).

For children with ASDs is required to develop a system for adaptive physical activity, in order to help their integration and socialization in society and to boost their self-sufficiency (26). APA aims to overcome the defects in the physical development and to compensate the deficiencies in the motor area. The problems that it solves are aimed towards the overall development of the individual, solving correctional, compensatory and health related problems (7).

APA and sports have a notable effect over the personality by building habits, motivation, manners, self-control and help the development of the higher mental functions. It promotes the motor independence development and better adaptation to the environment. This is the most natural and

physiological method, that has key importance for achieving optimal development of the child's body, especially in cases of disability

The development of the motor skills requires a good understanding of child's psychology. Fournier et al., based on their research on the topic, conclude that properly conducted physical exercises are a suitable tool for developing motor coordination (14). The exercises are introduced gradually, with the necessary demonstration of the exact movements and their sequence. Putting them back in a single form is done later (1, 2, 22, 25).

The working process with children with ASDs is long and difficult, requiring proper qualification of the staff and motivation. Wide range of specialists participate in the different aspects of APA: teachers, physiotherapists, doctors, scientists, parents etc. A professional collaboration between them is necessary in order to achieve optimal results in each individual. The range of motor deficiencies, which people with ASDs could have is very wide. This requires a strict conformation to each child's specific needs, in order the optimal effects of APA to be achieved (1, 3, 5). The goal is complex help to be offered to the child, aimed towards stimulating his development and successful integration in society (16, 21, 24).

In the core of the successful completion of the task to achieve maximal results from the appliance of healing physical exercises is the properly organized working environment. The most important condition is a comfortable atmosphere to be created, which would stimulate the child's development and compensate the existing drawbacks. The main goals are related with building motor patterns as well as improving coordination, increasing the strength and stamina, supporting the development and improvement of the communication skills, emotional and volitional regulation and behavior in children with ASDs

The results of series of scientific researches over the effect of dosed physical activity, unanimously point out its benefits regarding the overall human development. APA is an important and irreplaceable component in the treatment of disturbances regarding the motor skills and fitness in children with ASDs. The benefits affect the overall health of the individual – physical, psychological and social functioning. During the exercising, the arousal in the motor areas of CNS increases. The muscle work stimulates the exchange processes, the activity of the cardiovascular system and dispersive system, increases the defense mechanisms. The changes that occur after systematic sessions of adaptive physical activity and sport result in improvement in various skills, which are deficient in individuals with ASDs: flexibility, balance, strength, reduction in movement time (15, 17, 19, 20, 24, 27, 31).

There's an improvement in the physical development, overall fitness and health in children with ASDs. The different types of sports are helpful for reducing the consequences of the hypodynamia, which is more and more common in recent years in young people. Last, but not least, the adaptive sport provides an opportunity for social contacts with other children.

All children suffering from ASDs, need healing physical education, which task is before all to develop a reasonable cooperation with the surrounding environment (2, 5, 8). In her long career, working with such children, Maksimova E. concluded that after conducting games for orientation a very good motor and emotional tone is achieved. Usually, after such activities, the children gaze into the pedagogue and start observing him and the surroundings (4). The motor activity impacts positively the health and well-being of the individual and has an important role in preventing of many chronic diseases (hypertonia, stroke, diabetes, osteoporosis etc.), which applies for autistic children as well, who have tendency to self-isolation and sedentary lifestyle (30). The active way of life reduces the risk of secondary health changes and impacts positively all levels of function in disabled people. It leads to harmonization of the physical state and psycho-physical tone, which is a premise to easier socialization of the children on the autism spectrum. Those positive and multilateral effects determine the need of systemic conduct of dosed exercising. That's why APA should have a significant place in the complex rehabilitation in autistic children.

**Conclusion.** The adaptive physical activity is an irreplaceable factor in forming the personality of children with disabilities. It's a required, mandatory element of autistic children's regiment.

APA is an irreplaceable tool for correction not only of the motor skills deficiencies, but for stimulating the communication skills and individual's socialization also. Through it's appliance is achieved a complex impact on the people with ASDs, as the health benefits and life improvement are tremendous. The improvement of physical and psychological health, as well as increase in the psycho-social well-being are very significant components in improving the overall health status of the autistic children.

## REFERENCES

1. Владимирова, С. Х. Манолова. Сборник материали в помощ на интегрираното обучение на деца със СОП, С., БАЛИЗ; 2008.
2. Давидова, Т. Адаптирано физическо възпитание, издателство „Ай анд Би”, В. Търново; 2013.
3. Европейският съюз - общество за всички. Проект. Всеки човек има право да спортува – Европейска харта ” Спорт за всички хора с увреждания”, ММС; 2004



4. Максимова Е. В. Уровни общения. Причины возникновения раннего детского аутизма и его коррекция на основе теории Н. А. Бернштейна. – М.: Издательство «Диалог-МИФИ»; 2008. – 288 с.
5. Милева, Е. Европейски тенденции в професионалната подготовка на педагози по адаптирана физическа активност - В Научен форум „Образователна и научна интеграция в спорта и чрез спорта“, НСА, С., Б-ИНС; 2005.
6. Николова, М. “Последвай и мен”; 2010.
7. Николова, М. Адаптирана физическа активност и спорт за хора с увреждания – същност и тенденции за развитие.-В Научен форум „Образователна и научна интеграция в спорта и чрез спорта“, НСА, С., Б-ИНС; 2005.
8. Никольская О.С., Баенская Е.Р., Либлинг М.М. Аутичный ребенок. Пути помощи. Изд. 6-е, стер. — М.: Теревинф,— (Особый ребенок); 2010. — 288 с.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC: Author; 2013.
11. Berkeley, S. L., Zittel, L. L., Pitney, L. V., & Nichols, S. E. Locomotor and object control skills of children diagnosed with autism. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 18; 2001. 405–416.
12. Bhat AN, Landa RJ, Galloway JC. Current perspectives on motor functioning in infants, children, and adults with autism spectrum disorder. *J Am Phys Ther Assoc* 91: 1-14; 2011.
13. Borremans E, Rintala P, McCubbin JA. Physical fitness and physical activity in adolescents with Asperger syndrome: a comparative study. *Adapt Phys Act Q*. 2010;27:308–320
14. Fournier, K. A., Hass, C. J., Naik, S. K., Lodha, N., & Cauraugh, J. H. Motor Coordination in Autism Spectrum Disorders: A Synthesis and Meta-Analysis, 1227-40; 2010.
15. Fragala-Pinkham, M., Haley, S. M., and O’Neil, M.E. Group aquatic aerobic exercise for children with disabilities. *Development Medicine & Child Neurology*, 50; 2008. 822-827.
16. Hill EL. The importance of motor skill in general development. *Dev Med Child Neurol* 52: 888; 2010.
17. Lochbaum, M., & Crews, D. Viability of Cardiorespiratory and Muscular Strength Programs for the Adolescent With Autism. *Complementary Health Practice Review*, 8(3), 2003. 225-233.
18. Macdonald M, Esposito P, Ulrich D. The physical activity patterns of children with autism. *BMC Res Notes*. 2011;4:422.
19. Pan, C. Y. Research in Autism Spectrum Disorders The efficacy of an aquatic program on physical fitness and aquatic skills in children with and without autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5, 2011. 657-665.
20. Pan, C., & Frey, G. C. Identifying Physical Activity Determinants in Youth with Autistic Spectrum Disorders, 2005.410–420.
21. Piek JP, Dawson L, Smith LM, Gasson N. The role of early fine and gross motor development on later motor and cognitive ability. *Hum Movement Sci* 27: 668-681; 2008.
22. Reid, G., O’Connor, J., & Lloyd, M. The autism spectrum disorders: Physical activity instruction. *Palaestra*, 19(2), 20–26. 47–48; 2003.
23. Rogers, S. J., & Williams, J. H. G. Imitation and the social mind: Autism and typical development. New York, NY: The Guilford Press; 2006.
24. Sowa M, Meulenbroek R. Effects of physical exercise on autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Res Autism Spect Dis*. 2012;6:46–57
25. Staples, K., Todd, T., & Reid, G. Physical activity instruction and autism spectrum disorders. *ACHPER Healthy Lifestyles Journal*, 53(3–4), 17–23; 2006.
26. Stodden DF, Goodway JD, Langendorfer SJ, Robert MA, Rudisill ME, et al. A developmental perspective on the role of motor skill competence in physical activity: An emergent relationship. *Quest* 60: 290-306; 2008.
27. Todd, T., & Reid, G. Increasing Physical Activity in Individuals With Autism. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 21(3), 167-176; 2006.
28. Tyler CV, Schramm SC, Karafa M, et al. Chronic Disease Risks in Young Adults With Autism Spectrum Disorder: Forewarned Is Forearmed. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*: September 2011, Vol. 116, No. 5, pp. 371-380.
29. Vandereijcken, W., Hoogduin, C.A.L., & Emmelkamp, P.M.G. *Handboek Psychopathologie Deel 1: Basisbegrippen*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2008.
30. Warburton, D.E.R, Nicol, C.W. Bredin, S.S.D. “Health benefits of physical activity: the evidence”, *Canadian Medical Association Journal*, 174 (6), 801-809; 2006.
31. Yilmaz, I., Yanardag, M., Birkan, B. A., and Bumin, G. Effects of swimming training on physical fitness and water. *Pediatrics Internacional*, 46, 624-626; 2004.

# АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА

канд. мед. наук Бортный Н. А.

Украина, Харьков, Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

**Abstract.** Cystic fibrosis is the most common life-shortening autosomal recessive disease. The usual presenting symptoms and signs include persistent pulmonary infection, pancreatic insufficiency, and elevated sweat chloride levels. However, many patients demonstrate mild or atypical symptoms, and clinicians should remain alert to the possibility of cystic fibrosis even when only a few of the usual features are present. Radiography is inferior to CT for the assessment of patients with known bronchiectasis or those with suspected disease. Nevertheless, radiography remains a useful modality for assessing the pulmonary complications associated with bronchiectasis, because of its low cost, availability, low radiation dose, and speed of acquisition. In the article urgent questions of clinical and roentgenologic diagnosis of cystic fibrosis, prognosis and recommendations for use in practice, which allow to correctly assess the clinical situation, the data of the X-ray method of investigation, the severity of the disease and timely address the questions of the use of pathogenetic therapy are outlined.

**Keywords:** cystic fibrosis, clinical and roentgenologic diagnosis.

**Введение. Актуальность темы. Муковисцидоз** (mucoviscidosis; от лат. mucus слизь и viscidus липкий) - наследственное заболевание, характеризующееся системным поражением экзокринных желез и проявляющееся тяжелыми нарушениями функций органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и других органов и систем. Муковисцидоз (МВ) встречается по различным данным с частотой от 1 : 2500 до 1 : 8000 новорожденных, что свидетельствует о значительной распространенности носительства соответствующего гена. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, мальчики и девочки поражаются одинаково часто. В развитых странах в последние годы отмечается рост числа больных МВ подросткового, юношеского возраста и взрослых, что свидетельствует о постепенной его трансформации из, безусловно, фатального заболевания детского возраста в хроническую патологию взрослых [1, 4, 7, 15].

МВ является важной медико-социальной проблемой, что связано с большими моральными, физическими и материальными затратами семьи, органов здравоохранения и общества в целом на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную адаптацию больных. В Украине у большей части больных МВ не диагностируется или диагностируется поздно, нередко в запущенной стадии заболевания. В нашей стране число диагностированных больных МВ не превышает 1:100000 населения, тогда как в индустриально развитых странах Европы - 7:100 000, а в США - 8:100 000; при этом число больных, переживающих возраст 18 лет, в России, не превышает 7%, в развитых странах - 20%, а в США - 32% [3, 12].

МВ - это проблема, которая в последние годы находит решение в Украине не только в ранней диагностике, лечении, реабилитации больных, но и в научном, учебно-методическом и организационном аспектах.

**Методики обследования.** Нами проведено динамическое рентгенологическое исследование легких у детей, больных муковисцидозом, со смешанной и преимущественно легочной формами, тяжелым и среднетяжелым течением заболевания, в возрасте от 1 суток до 12 лет. Рентгенограммы органов грудной клетки выполнялись в вертикальном положении, в строго прямой проекции (дополнительно по показаниям – и в боковой), чтобы избежать ложных различий в прозрачности легочных полей; в фазе вдоха, когда базальные и парамедиастинальные отделы легких становятся более доступными и при минимальной экспозиции во избежание динамической нерезкости. При кишечной либо смешанной формах МВ проводили обзорную рентгенограмму органов брюшной полости, у детей старше года – рентгеноконтрастное исследование желудка и тонкой кишки. При подозрении на мекониальную непроходимость введение бария per os нами не проводилось, чтобы не усугубить явления кишечной непроходимости. С целью дифференциальной диагностики использовали ирригоскопию.

Диагноз ставился на основании характерных признаков заболевания и подтверждался исследованием электролитного состава пота при выполнении следующих методик. Потовый тест: по данным Фадеевой М.А. концентрация Na и Cl в потовой жидкости, полученной после электрофореза

пилокарпина, у здоровых детей до 7 лет составляет 23 ммоль/л, после 7 лет – 28 ммоль/л. При муковисцидозе достоверными являются значения  $> 40$  ммоль/л у детей до года и свыше 60 ммоль/л – у детей старше года. Нагрузочная проба с ДОКСА (дезоксикортикостеронацетат): определяется концентрация Na и Cl в поте до и после назначения гипохлоридной диеты и в/м введения ДОКСА в дозе 0,4-1 мл 5 % масляного раствора. У здоровых концентрация Na и Cl после пробы снижается более чем на 25 % ( $41,7 \pm 11,6$  %). У пациентов с муковисцидозом содержание Na и Cl не изменяется или снижается незначительно (на 5-12 %), или повышается. Ногтевой тест: у здоровых детей содержание Na в ткани ногтей колеблется в зависимости от возраста от  $27,88 \pm 1,89$  до  $34,37 \pm 2,4$  ммоль/кг. При муковисцидозе концентрация Na в ногтевой ткани выше 80 ммоль/кг [2, 5, 6].

**Результаты.** В патогенезе муковисцидоза можно выделить три основных патологических звена: поражение экзокринных желез; нарушение электролитного обмена; поражение соединительной ткани.

Патология экзокринных желез проявляется продуцированием измененного секрета повышенной вязкости с высоким содержанием белка и некоторых электролитов (натрий, хлор) со сниженными ферментными свойствами. Большое значение для понимания некоторых сторон патогенеза муковисцидоза имело обнаружение в сыворотке крови больных фактора, нарушающего движение ворсинок эпителия трахеи (фактор Спока, кистозный фиброзный фактор, цилиарный фактор). Нарушение бронхиальной проходимости является неотъемлемой частью бронхолегочных изменений [8]. Нарушение процесса самоочищения приводит к закупорке бронхиол и мелких бронхов. Растяжение воздушных пространств вызывает развитие эмфиземы, а при наличии полной закупорки бронхов развиваются ателектазы. Последние часто бывают мелкими и чередуются с участками эмфиземы [9]. Аускультативно над всей поверхностью обоих легких выявляются влажные, чаще мелко- и среднепузырчатые хрипы. Перкуторный звук носит коробочный оттенок. В тяжелых случаях на фоне указанных изменений возникают микроабсцессы, связанные с поражением бронхиальных подслизистых желез. У детей раннего возраста в процесс быстро вовлекается паренхима легкого — возникает острая пневмония, отличающаяся у больных муковисцидозом тяжелым, затяжным течением и склонностью к абсцедированию. У некоторых детей первые легочные проявления МВ могут возникнуть на 2—3-м году жизни и в более поздние сроки. Эти проявления носят часто характер тяжелой затяжной пневмонии. У более старших детей относительно чаще, чем у детей грудного возраста, наблюдаются затяжные бронхиты с выраженным обструктивным синдромом. Воспалительные изменения, проявляющиеся диффузным бронхитом, рецидивирующими, нередко затяжными пневмониями, довольно быстро приобретают хронический характер; постепенно формируются пневмосклероз и бронхоэктазы, а при поражении интерстициальной ткани — распространенный пневмофиброз. В целом рентгенологическая картина легких при МВ характеризуется распространенностью и многообразием перибронхиальных, ателектатических, инфильтративных и склеротических изменений на фоне эмфиземы. Сочетание эмфиземы и деформированного легочного рисунка на стадиях заболевания создает довольно типичную картину (рис. 1) [16].

Бронхографическое исследование позволяет выявить устранимые изменения бронхов, характерные МВ: каплевидные бронхоэктазы (полости перибронхиальных абсцессов), отклонения бронхов и уменьшение числа мелких разветвлений ("вид коряги"), а также бронхи 3—6-го порядка в виде четок. Бронхоскопия в спокойном периоде выявляет наличие относительно скудного количества густой вязкой мокроты, располагающейся нередко в виде нитей в крупных бронхах.

Исследование функции внешнего дыхания подтверждает наличие выраженных обструктивных нарушений. При анализе кислотно-щелочного равновесия чаще отмечается значительный сдвиг в сторону ацидоза. Наличие выраженного алкалоза является плохим прогностическим признаком.

Крайне неблагоприятное влияние на течение заболевания оказывает формирование обширных зон пневмосклероза и выраженных бронхоэктазов с развитием в них гнойного процесса. Наблюдаемый при муковисцидозе распространенный тип обструктивных нарушений в случае прогрессирования ведет к усилению эмфиземы, выраженному нарушению внешнего дыхания и изменениям в малом круге кровообращения. С этим процессом связаны развитие деформации грудной клетки, изменения концевых фаланг по типу барабанных палочек и формирование сердечной недостаточности по типу легочного сердца. Более редкими осложнениями являются пневмо- и пиопневмоторакс и легочное кровотечение [13, 14]. При длительном течении заболевания наблюдается поражение носоглотки: аденоидные вегетации, полипы носа, реже — хронический тонзиллит. Почти у всех детей обнаруживается синусит, клиническими проявлениями которого являются обильная секреция, головные боли, гнусавость голоса [17].

Перечень респираторных заболеваний у детей первого месяца жизни, у которых можно предположить муковисцидоз (W. Warwick) [10, 11]: больные с повторными ателектазами; лобарной пневмонией; бронхитом (более 2-х недель); затяжным бронхолитом; кашлем более 2 недель при отсутствии хрипов в легких.

По выраженности тех или иных клинических симптомов выделяют (Таболин В.А с соавт., 1986 г.): легочную (36 %); кишечную (5 %); смешанную (50 %); атипичную (2-5 %) формы муковисцидоза и меконияльную непроходимость (7-8 %).

Клиническая симптоматика кишечного синдрома у больных со смешанной и преимущественно кишечной формами МВ складывается из симптомов нарушения функции поджелудочной железы и кишечника. Нарушение ферментативной активности поджелудочной железы, особенно после перевода ребенка на искусственное вскармливание, проявляется недостаточным расщеплением и всасыванием жиров, белков и в меньшей степени углеводов. В кишечнике возникают гнилостные процессы, сопровождающиеся накоплением газов, в результате чего почти постоянно наблюдается вздутие живота (рис. 2). Характерен обильный, жирный, замазкообразный стул с неприятным гнилостным запахом, в ряде случаев позволяющий заподозрить МВ уже при первом осмотре больного. Выпадение прямой кишки отмечается у 10—20 % детей. Из других абдоминальных симптомов можно выделить частые боли в животе различного характера: схваткообразные при метеоризме, мышечные после мучительного приступообразного кашля, боли в области увеличенной печени при недостаточности правого сердца. Боли в эпигастральной области могут быть связаны с недостаточной нейтрализацией желудочного сока в двенадцатиперстной кишке вследствие сниженной секреции поджелудочной железой бикарбонатов. У значительного числа умерших больных на вскрытии обнаруживается билиарный цирроз печени, в то время как результаты биохимических исследований часто бывают отрицательными. Расстройство пищеварения закономерно приводит к развитию гипотрофии, несмотря на повышенный аппетит у большинства больных. В редких случаях у детей грудного возраста развивается отечный синдром (гипопротеинемические отеки). В развитии гипотрофии, помимо ферментативных нарушений и влияния легочного процесса, у ряда детей особую роль играет потеря хлоридов с потом. При этом развиваются выраженная гипохлоремия и тяжелый метаболический алкалоз, клинически проявляющийся анорексией и рвотой. Коррекция гипохлоремии в этих случаях осуществляется путем парентерального введения растворов хлорида натрия.

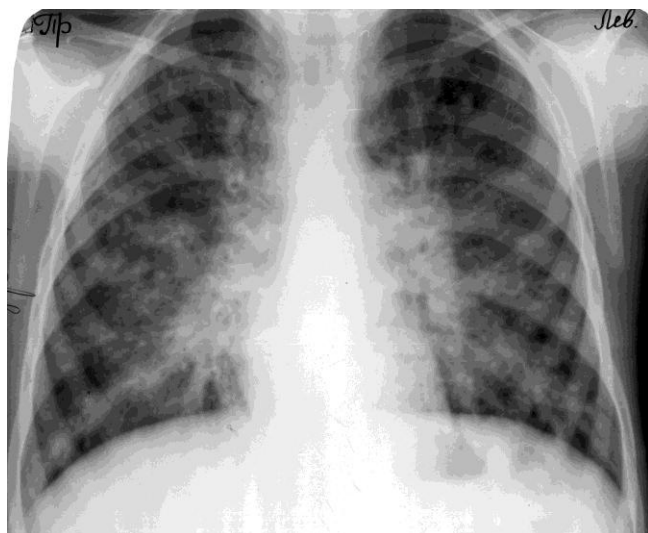


Рис. 1. Больной Г., 6 л.

Двусторонний пневмофиброз, местами с отсутствием легочного рисунка. В проекции корней легких перибронхиальный фиброз. Картина "замурованности" сердца в фиброзно-измененной ткани легкого. Явления центральной артериальной легочной гипертензии



Рис. 2. Новорожденная Г., 1 сутки.

Явления меконияльного илеуса. При ирригографии выполнены только прямая, сигмовидная и часть восходящего отдела ободочной кишки

Мекониевая непроходимость кишечника развивается у 10—15 % новорожденных, больных муковисцидозом. В первые дни жизни ребенка появляются симптомы кишечной

непроходимости: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Серый, замазкообразный меконий находится в просвете тонкой кишки, обычно в области илеоцекального клапана. Опасным осложнением является мекониевый перитонит. Кишечная непроходимость может развиваться и в более позднем периоде жизни. У больного муковисцидозом наблюдаются также «эквиваленты» кишечной непроходимости, не требующие, как правило, хирургического вмешательства.

Перечень заболеваний, при которых можно предположить муковисцидоз: длительное расстройство стула; выпадение прямой кишки; хронический панкреатит; цирроз печени; юношеский сахарный диабет; язвенная болезнь; затяжные пневмонии, хронические бронхолегочные заболевания.

**Прогноз.** До настоящего времени остается серьезным. Летальность составляет 50—60 %, особенно среди детей раннего возраста. Степень и характер легочных изменений определяют прогноз заболевания, который тем лучше, чем позже появляются его клинические признаки. Адекватная терапия во всех случаях способствует улучшению прогноза. Позднее диагностирование и позднее начало лечения, когда уже имеются сформировавшиеся стойкие изменения бронхолегочной системы, значительно уменьшают надежды на благоприятный исход.

**Рекомендации для применения в практике.** С целью унифицирования и объективизации оценки тяжести нарушений у обследуемых больных мы пользовались балльной таблицей Брасфилда, включающей наиболее часто описываемые изменения на рентгенограммах грудной клетки при муковисцидозе (табл. 1).

Таблица 1. Балльная оценка рентгенограмм грудной клетки у детей, больных муковисцидозом (по шкале Швахмана-Брасфилда)

Категория	Обозначение	Баллы
Вздутие (гипервентиляция) легких	Генерализованное вздутие легких, проявляющееся увеличением площади легочных полей, смещением диафрагмы вниз, ее уплощением, увеличением передне-заднего размера грудной клетки	0 – отсутствие; 1,2,3,4 – нарастающая тяжесть
Очаговые поражения	Множественные мелкие, округлые, без четких контуров тени или просветления. Оцениваются их количество и распространенность.	0 – отсутствие; 1,2,3,4 – нарастающая тяжесть
Линейные тени	Линейные тени уплотненных стенок бронхов, обусловленные их воспалительной инфильтрацией	0 – отсутствие; 1,2,3,4 – нарастающая тяжесть
“Большие” поражения	Сегментарные и долевые ателектазы или инфильтраты, включая острую пневмонию	0 – отсутствие; 1 – нарастающая тяжесть; 2,3 – сегментарный, долевой ателектаз или пневмония; 4 – множественные ателектазы
Общая тяжесть изменений	Общая тяжесть изменений на рентгенограмме	0 – отсутствие; 1,2,3,4 – нарастающая тяжесть; 5 – осложнения

Таким образом, все вышеизложенное дает возможность правильно оценивать клиническую ситуацию, данные рентгенологического метода исследования, степень тяжести заболевания и своевременно решать вопрос о применении патогенетической терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л., Старец Е. А. Муковисцидоз у детей. – К., 2004. – 136 с.
2. Горовенко Н. Г. Узгоджені рекомендації щодо діагностики, лікування і профілактики муковісцидозу. //Укр. пульмон. журн. – 1999. - № 1. – С. 14–17.
3. Капранов Н. И. Успехи и проблемы в диагностике муковисцидоза в России (10 летие Российского центра муковисцидоза) //Пульмонология. – 2001. - Vol.II, № 3. – С. 9-16.

4. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю., Петрова Н. В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. – 2004. - № 3. – С. 398-412.
5. Капранов Н. И., Шабалова Л. А., Каширская Н. Ю., Воронкова А. Ю. и соавт. Муковисцидоз. Методические рекомендации. – М.: Медпрактика. – М., 2001. – 76 с.
6. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів. – Київ. – 2003. – С.92-112.
7. Прохоров Е. В. Муковисцидоз в детском возрасте // Новости медицины и фармации. – 2004. - № 4. – С. 7-8.
8. Belessis Y, Dixon B, Hawkins G, Pereira J, Peat J, MacDonald R, et al. Early cystic fibrosis lung disease detected by bronchoalveolar lavage and lung clearance index. // Am. J Respir. Crit. Care Med. 2012; 185:862–73. doi: 10.1164/rccm.201109-1631OC. [PubMed] [Cross Ref].
9. Ciet P., Serra G., Andrinopoulou E.R., Bertolo S., Ros M., Catalano C., et al. Diffusion weighted imaging in cystic fibrosis disease: beyond morphological imaging. // Eur. Radiol. 2016; 26: 1–10. [PubMed].
10. Dancert-Roelse J. Is neonatal screening for CF justified? // Netherl. J. Med. – 1999. - Vol. 54 (Suppl.). – P. 8–9.
11. Hill C. (ed.) Practical Guidelines for Cystic Fibrosis // Care Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998. - 203 p.
12. Hoybi N. Pseudomonas in cystic fibrosis: past, present, future. The Fourth Joseph Levy Memorial Lecture // Latimer Trend&Company Ltd, Berlin, 1999. - 25 p.
13. Morgan K. S., Donnelley M., Farrow N., Fouras A., Yagi N., Suzuki Y., et al. In vivo X-ray imaging reveals improved airway surface hydration after a therapy designed for cystic fibrosis. // Am. J Respir. Crit. Care Med. 2014; 190:469–72. doi: 10.1164/rccm.201405-0855LE. [PubMed] [Cross Ref].
14. Morgan K.S., Donnelley M., Paganin D.M., Fouras A., Yagi N., Suzuki Y., et al. Measuring airway surface liquid depth in ex vivo mouse airways by x-ray imaging for the assessment of cystic fibrosis airway therapies. PLoS One. 2013; 8: e55822. doi: 10.1371/journal.pone.0055822. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref].
15. Puderbach M., Eichinger M., Haeselbarth J., Ley S., Kopp-Schneider A., Tuengerthal S., et al. Assessment of morphological MRI for pulmonary changes in cystic fibrosis (CF) patients: comparison to thin-section CT and chest x-ray. // Invest Radiol. 2007; 42:715–24. doi: 10.1097/RLI.0b013e318074fd81. [PubMed] [Cross Ref].
16. Rosenfeld M., Allen J., Arets BHGM, Aurora P., Beydon N., Calogero C., et al. An official American Thoracic Society Workshop report: optimal lung function tests for monitoring cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia, and recurrent wheezing in children less than 6 years of age. // Ann Am. Thorac. Soc. 2013; 10:S1–11. doi: 10.1513/AnnalsATS.201301-017ST. [PubMed] [Cross Ref].
17. Siu K., Morgan K., Paganin D., Boucher R., Uesugi K., Yagi N., et al. Phase contrast X-ray imaging for the non-invasive detection of airway surfaces and lumen characteristics in mouse models of airway disease. // Eur. J Radiol. 2008; 68:S22–6. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.04.029. [PubMed] [Cross Ref].

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН И НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

к. мед. н. Выговская Л. А.

Украина, г. Харьков, Харьковский национальный медицинский университет, доцент кафедры акушерства, гинекологии и детской гинекологии

**Abstract.** The article presents findings of laboratory diagnosis of infections caused by herpesviruses in women and newborns with clinical signs of intrauterine infection. The study material included venous blood of the pregnant, umbilical cord blood obtained in labor, breast milk, saliva of the parturient and newborns. Investigation involved determination of IgM concentration to herpes simplex virus, IgG concentration and avidity index to herpes simplex virus, herpes simplex virus type 6, cytomegalovirus (CMV) in the biological material by the ELISA method. Specific cytomegalovirus cells were determined by cytoscopic assessment of the saliva.

Etiological role of herpes group viruses was confirmed by laboratory findings in 80.64% of infants with clinical symptoms of intrauterine infection. The most common were herpes simplex virus (90.32%), cytomegalovirus (80%) and herpesvirus type 6 (76%).

Such biological fluids as cord blood, breast milk, saliva of parturient and infants can be used as informative biomaterial in serological laboratory studies to detect intrauterine infection.

**Keywords:** intrauterine infections, herpesvirus infection, diagnosis.

**Введение.** В связи со значительным увеличением частоты внутриутробного инфицирования плода, обусловленного ростом заболеваний, передающихся половым путем, влиянием неблагоприятных экологических факторов, нарушением иммунорезистентности у населения репродуктивного возраста, все более актуальной задачей современной педиатрии становится поиск новых оптимальных методов ранней диагностики врожденных инфекций.

Во время беременности большинство инфекционных заболеваний, вызванных различными возбудителями, имеют общие эпидемиологические закономерности и вызывают сходные клинические проявления. Внутриутробное инфицирование может быть обусловлено как острым, так и хроническим течением латентной или субклинической персистирующей инфекции при нарушении гомеостаза у беременной [2, 11].

Наиболее часто внутриутробное инфицирование плода вызывают вирусные инфекции матери [6]. Представителям семейства Herpesviridae, инфицирование которыми может происходить на любом сроке беременности, принадлежит ведущая роль в этиологии спонтанных аборт, преждевременных родов, врожденной патологии детей [8, 9]. Генитальный герпес как фактор инфицирования плода является наиболее агрессивной формой герпесвирусной инфекции, и представляет большую опасность для плода как при первичном инфицировании, так и при рецидивирующих формах [1].

Клетки плода, отличающиеся высоким метаболизмом, являются достаточно благоприятной средой для активной репликации любых вирусов, однако наибольшей тропностью к эмбриональной ткани обладает цитомегаловирус [4, 7]. Его репликация, как и вируса простого герпеса, в эпителиальных клетках носоглотки обуславливает развитие характерных клинических симптомов у новорожденных. Кроме того, степень поражения плода зависит не только от интенсивности репродукции вируса, но и от периода гестации, в который происходит развитие инфекции [10, 12].

В настоящее время в лабораторной диагностике инфекций имеется достаточно большой арсенал методов, среди которых значимыми являются серологические методы исследований, позволяющие определить наличие и концентрацию противоиных иммунных глобулинов класса М или G в сыворотке крови пациента. Учитывая различные временные периоды их циркуляции в биологических жидкостях, можно оценить стадию инфекционного процесса, прогнозировать риски и применять рациональные лечебные меры [5].

Поскольку на практике процедура забора венозной крови у новорожденных – процесс достаточно сложный, одним из важных вопросов лабораторной диагностики внутриутробных инфекций является применение малоинвазивных методов идентификации возбудителя в информативной биологической среде. В связи с этим, в наших исследованиях мы использовали

попытку применения в качестве исследуемого материала различных биологических жидкостей беременных и новорожденных для серологической диагностики вирусной инфекции. Также как кровь, слюна и грудное молоко содержат противoinфекционные иммуноглобулины разных классов, при этом забор материала имеет ряд преимуществ, является безболезненным, неизвзавивным и удобным для сбора [3]. Забор пуповинной крови также безболезненный и безопасный как для матери, так и для плода.

**Целью** настоящей работы стало исследование вирусной персистенции у женщин и новорожденных детей с патологическим течением раннего неонатального периода для установления этиологической роли герпесвирусов в развитии внутриутробных инфекций с использованием в качестве исследуемого материала различных биологических жидкостей как альтернативных малоинвазивных методов диагностики вирусных инфекции.

**Материалы и методы.** В работе обследовано 116 пар «мать – новорожденный». В процессе обследования было сформировано две группы. Основную группу составили 60 пар женщин и детей с осложненным течением раннего неонатального периода. У детей отмечали признаки внутриутробной инфекции - асфиксию, неонатальную желтуху, везикулярные высыпания на коже, задержку внутриутробного развития; при рождении часть детей имела сниженный вес (менее 2500 гр). Группа сравнения состояла из 56 женщин с отсутствием отклонений в развитии плода и физиологическим течением раннего неонатального периода.

В качестве исследуемого материала использовали венозную кровь беременных женщин, пуповинную кровь, полученную в родах, грудное материнское молоко, слюну рожениц и новорожденных. Венозную кровь исследовали в третьем триместре беременности или в первые-вторые сутки после родов, пуповинную кровь, грудное молоко, слюну женщин и детей исследовали на 1-3 сутки после родов.

В биологическом материале методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию специфических IgM к вирусу простого герпеса (HSV), а также концентрацию и индекс avidности специфических IgG к HSV, к вирусу герпеса 6 типа (HSV-6), к цитомегаловирусу (CMV).

Определение иммуноглобулинов различных классов и индекса avidности производили с использованием диагностических наборов производства ТОВ «МедБіоАльянс» и ЗАО «Вектор-Бест» на автоматическом анализаторе Stat Fax 303+.

Учитывая тропность цитомегаловируса к тканям слюнных желез, в слюне у женщин и новорожденных методом цитоскопического анализа выявляли характерные патогномоничные для данной инфекции специфические цитомегаловирусные клетки. Для этого слюну центрифугировали в течении 15 мин при оборотах 400 g (3000 об/мин). Осадок ресуспендировали, наносили на предметное стекло, высушивали при комнатной температуре, фиксировали этиловым спиртом в течении 15 мин, окрашивали по Романовскому. Микроскопию проводили с использованием окуляра x10 и объектива x20. В препаратах учитывали наличие гигантских клеток с крупным ядром, содержащим включения.

Результаты проведенных исследований обрабатывали статистическим методом с использованием программы Statistica for Windows версия 6.1.

**Результаты и их обсуждения.** Наличие клинических признаков внутриутробной инфекции у новорожденных стало обоснованием для серологических исследований герпесвирусных инфекций в парах «мать-новорожденный». В биоматериале определяли наличие серологического маркера острого инфекционного процесса – антител класса М к вирусу простого герпеса (рис.1).

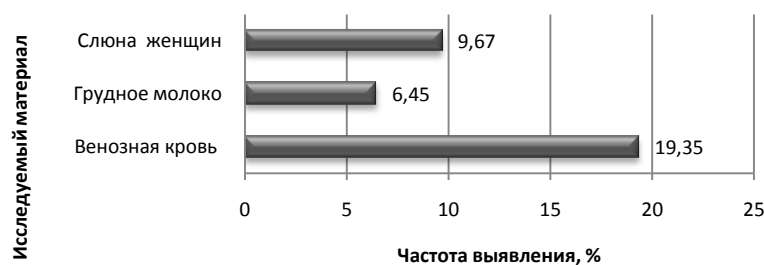


Рис. 1. Частота выявления повышенной концентрации IgM к вирусу простого герпеса в биологическом материале основной группы



При исследовании биологического материала в группе с нормальным физиологическим течением гестационного периода мы не выявили повышенной концентрации IgM к вирусу простого герпеса ни в одном из образцов. В основной группе с реализацией внутриутробной инфекции противогерпетические антитела класса М определялись в 19,35% проб венозной крови, в 9,67 % проб слюны женщин и в 6,45 % проб грудного молока. При этом в пуповинной крови и слюне новорожденных второй группы антитела данной специфичности не были выявлены.

Среднее значение концентрации IgM к HVS, выраженное в международных единицах на 1 мл (IU/ml), в венозной крови женщин основной группы равнялось  $(0,342 \pm 0,06)$  IU/ml при  $(0,025 \pm 0,004)$  IU/ml в группе сравнения. Максимальный уровень противогерпетических иммуноглобулинов М был выявлен в грудном молоке женщин основной группы и был равен  $(0,438 \pm 0,001)$  IU/ml при  $(0,083 \pm 0,008)$  IU/ml в группе сравнения. В слюне женщин основной группы среднее значение концентрации IgM к вирусу простого герпеса составило  $(0,117 \pm 0,04)$  IU/ml при  $(0,067 \pm 0,005)$  IU/ml в группе сравнения (табл. 2). В пуповинной крови и слюне новорожденных уровень антител данной специфичности не выходил за пределы референтного интервала во всех исследуемых группах.

Таблица 1. Концентрация IgM против вируса простого герпеса в биологическом материале исследуемых групп

Исследуемый материал	Концентрация IgM к HVS, IU/ml $N \leq 0,252$	
	Основная группа n=31	Группа сравнения n=35
Венозная кровь	$0,342 \pm 0,06^*$	$0,025 \pm 0,004$
Пуповинная кровь	$0,08 \pm 0,002$	$0,08 \pm 0,005$
Грудное молоко	$0,438 \pm 0,001^*$	$0,083 \pm 0,008$
Слюна женщин	$0,117 \pm 0,04^*$	$0,067 \pm 0,005$
Слюна новорожденных	$0,044 \pm 0,001$	$0,046 \pm 0,002$

Примечание \* - достоверность отличий между группами ( $p < 0,05$ )

В связи с тем, что при реактивации герпес-вирусной инфекции IgM достаточно быстро исчезают из кровотока, и их отсутствие не является строгим критерием латентной фазы инфекции, в наших исследованиях мы использовали метод определения IgG к вирусу простого герпеса, которые появляются уже начиная с 10 суток после инфицирования и присутствуют в крови пожизненно.

Для серологической диагностики важно определять не только наличие и концентрацию противoinфекционных иммуноглобулинов класса G, поскольку эти данные не позволяют дифференцировать первичное инфицирование и реактивацию хронического инфекционного процесса, но и степень силы их связывания с антигеном, то есть авидность антител. Известно, что низкая авидность антител IgG характерна именно для раннего периода инфекции, поскольку в течении нескольких месяцев от момента инфицирования вырабатываются антитела, которые обладают недостаточной специфичностью и создают непрочные связи с антигеном, индуцирующем их синтез. Наличие низкоавидных антител является свидетельством первичного инфекционного процесса. Продолжительное течение инфекции приводит к модуляции этих IgG, которые прочно связываются с антигеном – то есть продукции высокоавидных антител. Присутствие высокоавидных антител класса G характерно для поздней стадии инфекционного процесса и свидетельствует о его хроническом течении либо о перенесенном ранее инфекционном заболевании и формировании устойчивого иммунитета.

На рисунке 2 отражены результаты определения антител IgG к вирусу простого герпеса различной авидности в биологическом материале исследуемых групп.

В венозной крови повышенные титры IgG к вирусу простого герпеса выявлены у 93,35 % женщин основной группы (29 человек). При этом 90,32 % проб содержали антитела, индекс авидности которых находился в диапазоне значений от 41 % до 49 %. Количество сероположительных проб грудного молока оказалось аналогичным - 93,35 %, при этом все выявленные антитела относились к низкоавидным (индекс авидности  $\leq 50$  %). Повышенную концентрацию низкоавидных антител выявили в 10 образцах пуповинной крови из 35 исследуемых, что составило 32,26 %. Слюна женщин содержала низкоавидные антитела к вирусу простого герпеса в 38,71 % случаев, а в 22,58 % проб обнаружены высокоавидные вирусспецифические антитела (индекс авидности  $\geq 70$  %). В слюне новорожденных выявлено 80,64 % низкоавидных IgG к вирусу простого герпеса и только 3,22 % проб содержали высокоавидные антитела. Из 35 образцов пуповинной крови основной группы 10 проб (32,26 %) содержали повышенную концентрацию низкоавидных антител IgG к вирусу простого герпеса.

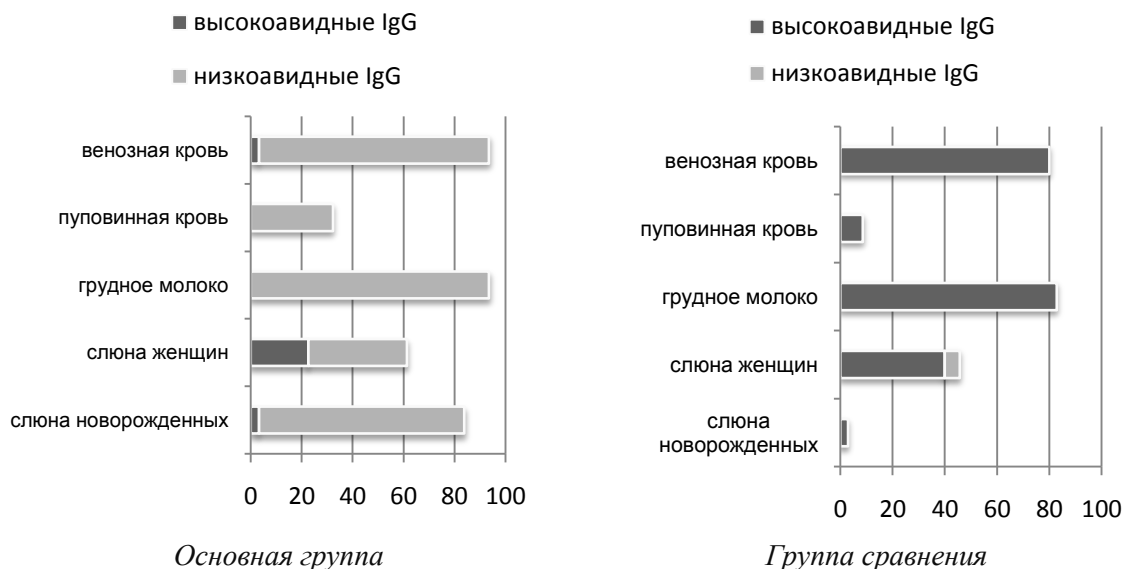


Рис. 2. Частота выявления высоко- и низкоавидных IgG к вирусу простого герпеса в исследуемых группах

Сравнительный анализ результатов серологического исследования биоматериала в группах показал, что частота обнаружения повышенной концентрации IgG к вирусу простого герпеса в венозной и пуповинной крови, а также в грудном молоке и слюне новорожденных была ниже, чем в основной группе. При этом выявленные иммуноглобулины характеризовались высокой степенью авидности, что указывает на давность инфекционного процесса и наличие иммунитета к вирусу простого герпеса. И только в единичных случаях – в слюне 2 женщин группы сравнения (5,71 % проб) были выявлены антитела, индекс авидности которых составил менее 50%.

Результаты серологических лабораторных исследований на наличие вируса герпеса 6 типа (HHV-6) в исследуемых группах отражены на рисунке 3.

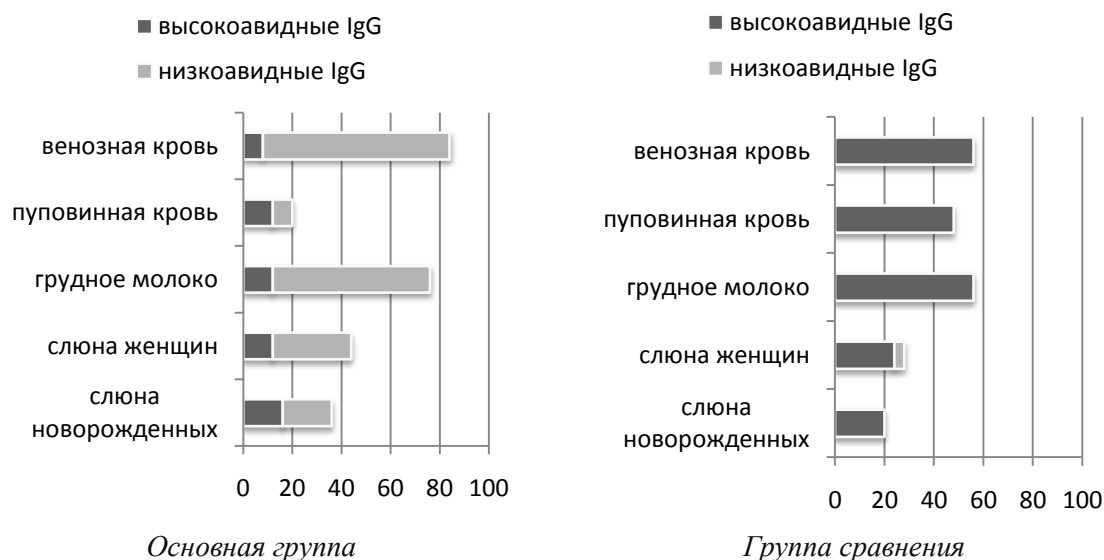


Рис.3. Частота выявления высоко- и низкоавидных IgG к вирусу герпеса 6 типа в исследуемых группах

Повышенное содержание низкоавидных антител IgG к вирусу герпеса 6 типа в венозной крови основной группы было выявлено у 19 женщины из 25 обследованных, что соответствует 76 %. В грудном молоке у 12 % обследованных содержались антитела с индексом авидности более 50 %, и 64 % антител класса G против вируса герпеса 6 типа были отнесены к низкоавидным. В пуповинной крови повышение уровня IgG к HHV-6 было обнаружено у 44 % образцов (11 человек), при этом в 8 образцах авидность антител данной специфичности была

ниже 50 %. Слюна женщин и новорожденных также содержала низкоавидные иммуноглобулины к вирусу герпеса 6 типа в 32 % и 20 % случаев соответственно.

При исследовании биоматериала в группе сравнения с физиологическим течением раннего неонатального периода антитела IgG к вирусу герпеса 6 типа были выявлены в венозной крови и грудном молоке 14 (56 %) женщин, в 48 % образцов пуповинной крови и 20 % образцов слюны новорожденных, при этом авидности антител превышал значение 50 %. В слюне женщин антитела G к HHV-6 были выявлены в 24 % случаев, и только одна проба (4 %) содержала антитела с ИА 45 %.

Для диагностики цитомегаловирусной инфекции мы использовали малоинвазивный цитоскопический метод исследования, позволяющий в препаратах, полученных из осадка слюны после центрифугирования, выявить специфические крупные клетки, инфицированные вирусом.

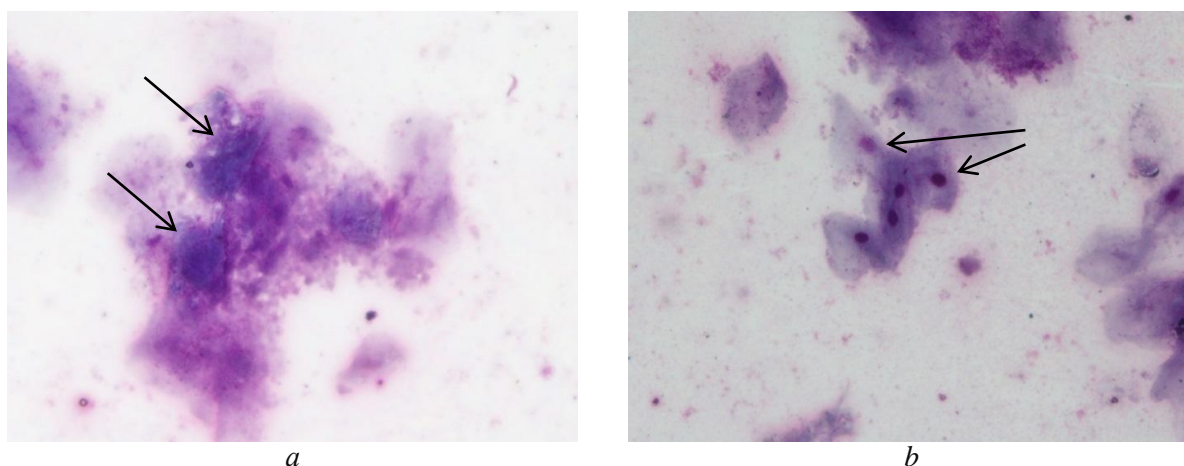


Рис.4. На фото показаны эпителиальные клетки в препарате осадка слюны. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение 10х20. Стрелками указаны: а- неизмененные эпителиальные клетки (норма); б- эпителиальные клетки, инфицированные цитомегаловирусом.

В результате цитоскопического исследования было установлено, что у 12 женщин (24 %) из 50 обследованных в слюне содержались инфицированные цитомегаловирусом эпителиальные клетки. При этом все 100 % положительных проб принадлежали женщинам, которые были отнесены к основной группе.

В слюне новорожденных инфицированные ЦМВ клетки были выявлены у 9 младенцев (у 36 % проб). Из них 8 детей с положительным результатом – это дети, вошедшие в основную группу. У одного ребенка (4 %) из группы сравнения также были выявлены характерные клетки.

При серологическом исследовании наличия цитомегаловирусной инфекции было установлено, что антитела IgG к цитомегаловирусу определяются у 88 % женщин основной группы и у 96 % обследованных группы сравнения. Индекс авидности выявленных антител распределился следующим образом (рис. 5).

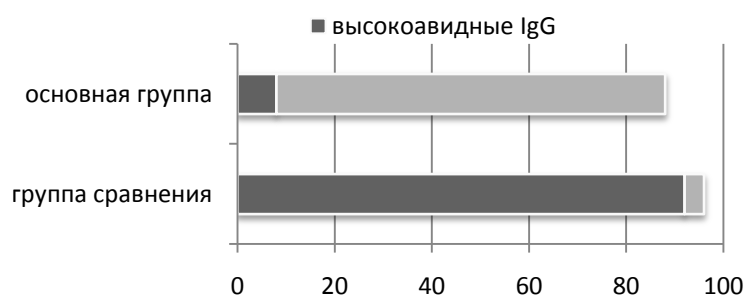


Рис. 5. Частота выявления высоко- и низкоавидных IgG к цитомегаловирусу в венозной крови женщин исследуемых групп

В основной группе 80 % выявленных антител IgG имели индекс авидности ниже 50 %. Высокоавидные антитела к цитомегаловирусу (индекс авидности < 80 %) были выявлены только у 8 % женщин. В группе сравнения 92 % образцов содержали высокоавидные антитела, и только у одной сероположительной женщины, у которой в слюне ребенка были обнаружены цитомегаловирусные клетки, авидность антител IgG к цитомегаловирусу составила 41 %.

Обращают на себя внимание положительные результаты лабораторного исследования на наличие вирусной инфекции в первой группе лиц с благоприятным физиологическим течением раннего неонатального периода, а именно наличие низкоавидных антител IgG к вирусу простого герпеса в пробах слюны женщин и наличие цитомегаловирусных клеток в слюне ребенка на фоне повышенного титра низкоавидных IgG к CMV. Отсутствие клинических симптомов ВУИ у лиц первой группы можно объяснить особенностями иммунологических взаимоотношений мать – плод, либо возможным наличием скрытой врожденной инфекции, протекающей без выраженным клинических признаков. Ситуация с лабораторными признаками острой вирусной инфекции в группе с благоприятным перинатальным исходом родов и здоровыми детьми требует дальнейшего наблюдения за состоянием здоровья ребенка в первые месяцы жизни.

Таким образом, этиологическая роль вирусов герпетической группы лабораторно подтверждена у 80,64 % детей с клиническими симптомами внутриутробной инфекции. Наиболее часто выявляются вирус простого герпеса (90,32 %), цитомегаловирус (80 %) и вирус герпеса 6 типа (76 %).

В серологических лабораторных исследованиях на наличие внутриутробной инфекции в качестве информативного биоматериала возможно использование таких биологических жидкостей как пуповинная кровь, грудное молоко, слюна рожениц и младенцев. Указанные биологические жидкости могут содержать меньшую концентрацию искомым антител, однако их присутствие в биоматериале является лабораторным подтверждением наличия инфекционного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Врожденные и перинатальные герпесвирусные инфекции / О. В. Островская, Е. Б. Наговицына, Н. М. Ивахнишина, М. А. Власова/; Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства. – Хабаровск: Издательский дом «Арно», 2014. – 124с.
2. Знаменская Т. К. Современные направления в диагностике и лечении TORCH-инфекций у новорожденных / Т. К. Знаменская, Т. В. Коломийченко, О. А. Пояркова // Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених : матеріали VI Українсько-Американської науково-практичної конференції, 20-21 вересня 2010 р., Львів, Україна / Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького. – Львів, 2010. – С. 41–47.
3. Евстигнеев И. В. Определение гормонов и антител в слюне в клинической лабораторной практике // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. № 4 (73) 2014. – С.55-58.
4. Кистенева Л. Б. Роль цитомегаловирусной инфекции в формировании перинатальной патологии. // Детские инфекции. 2013. № 3. С. 44-47. /Kisteneva L. B. Role of cytomegalovirus infection in formation of perinatal pathology// Detskiye Infektsii. 2013. No.3. P. 44-47.
5. Лихачева А. С. Внутриутробные острые вирусные инфекции у новорожденных: диагностика, клинические варианты течения / А. С. Лихачева, И. И. Редько// Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15., №2., Ч.2(58). – С.134-137.
6. Лобзин Ю. В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев // Рос.мед. журн. – 2001. – № 5. – С. 40–41.
7. Мельникова С. Е. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / С. Е.Мельникова, Е. Б. Троиц // Детская медицина Северо-Запада. – Т.. – №3. С.-63-67.
8. Мурина Е. А. Результаты вирусологического наблюдения за внутриутробными инфекциями в Санкт-Петербурге / Е. А. Мурина, В. В. Васильев, З. А. Осипова, О. В. Голева, Е. С. Романова, С. Х. Кулумчян // Журнал инфектологии. – Т.6. – №4. – 2014. – С.62-68.
9. Охотникова И. М. Значение внутриутробной вирусной инфекции в органной патологии детей грудного возраста / И. М. Охотникова, В. А. Агейкин, Л. С. Лозовская // Мед. научный и учебно-методический журнал. - 2001. - № 5. - С. 81-87.
10. Шахгильян В.И. Клиническое значение, подходы к диагностике и лечению активной цитомегаловирусной инфекции. / Медицинский совет. – №12. – 2016. – С.62-72.
11. Шунько Є. Є. Перспективи розвитку перинатальної та неонатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених : матеріали VI Українсько-Американської науково-практичної конференції, 20-21 вересня 2010 р., Львів, Україна / Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького. – Львів, 2010. – С. 3–9.
12. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2010.Vol. 32, N 4. P. 348–54.

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ ЭКСТРАКТА РОГОВ ГОРНОГО МАРЛА «ЛИБЕДОР» У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРОРЕЦЕПТИВНОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВТОРИЧНЫМ АНДРОГЕНОДИФИЦИТОМ

к. м. н. Жумабеков М. Г.,

д. м. н. Жантилеева Л. А.,

к. м. н. Нусанбаев А. Д.

Республика Казахстан, Алматы,  
Казахстанско-Российский Медицинский Университет, курс урологии

**Abstract.** 32 patients aged 29-45 y.o. with interoreceptive erectile dysfunction and androgenic insufficiency taking Libedor dietary supplement in doses 100ml/day were examined. Patients were parted into 2 groups: the main – 22 patients and the control – 10 patients. The main group to correct dysfunction of erectile component of copulative cycle and testosterone deficiency was prescribed Libedor dietary supplement therapy in doses 100ml/day and testosterone 5g gel (i.e. 50 mg of testosterone), applied once a day the same time in the morning within 1 month. In the control group during Libedor dietary supplement monotherapy in doses 100ml/day with interoreceptive erectile dysfunction, by the secondary testosterone deficiency was noted positive dynamics of all phases of copulative cycle with sexual satisfaction index  $9.3 \pm 0.4$  and mean difference of treatment 0.5. In the examined group the sexual satisfaction index  $9.9 \pm 0.4^{**}$  and mean difference of treatment 1.1.

**Keywords:** Erectile dysfunction, hypogonadism, chronic prostatitis, sexual index.

**Введение.** Хронический простатит (ХП) с нарушениями копулятивного цикла в общей структуре урологических заболеваний занимает 38-64 % [1], в 32-78 % случаев вызывая эректильную дисфункцию (ЭД) [2,3], снижая качество жизни, являясь социальной проблемой [4]. Ведь между сексуальной активностью и продолжительностью мужской жизни имеется прямая зависимость [5]. Эрекция является нейрогемодинамическим процессом, характеризующимся кровенаполнением пещеристых тел под влиянием невральных и гуморальных механизмов [6]. Согласно основным теориям ХП: бактериальной, аутоиммунной, гемодинамической, в повседневной урологической практике в основе ЭД имеет место достаточно большой процент наличия воспалительного процесса в добавочных половых железах, что рассматривается как интерорецептивная ЭД [7].

В настоящий с момент средствами выбора при (ЭД) различного генеза считаются пероральные селективные ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5), как ситуационно так в курсовом режиме приема. У трети пациентов улучшения эрекции не происходит.

Дефицит андрогенов у мужчин важен своей распространенностью, как причина нарушения многих метаболических процессов организма, подразумевает дисфункцию на уровне гипоталамуса и гипофиза определяется как вторичный гипогонадизм. Вследствие чего возникает необходимость заместительной терапии. По некоторым данным, статистически достоверное снижение тестостерона в сыворотке крови отмечается у 30 % здоровых мужчин в возрасте от 25 до 75 лет [8;9].

Биологически активная добавка (БАД) – это композиция натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами или комплексами [10].

Много вопросов возникает в связи с доказательностью эффективности тех или иных БАД применяемых в медицине. Но имеется большой опыт применения БАД в различных отраслях медицины с достаточной эффективностью и безопасностью.

Целью нашего исследования была оценка эффективности терапии биологически активной добавкой экстракта рогов горного марала «Либедор» у пациентов с интерорецептивной ЭД, с вторичным андрогенодефицитом.

**Материалы и методы.** В данное исследование было включено 32 пациентов с интерорецептивной ЭД, в возрасте 29-45 лет (средний возраст  $33,7 \pm 1,7$ ) которые ранее с целью улучшения копулятивной функции неоднократно принимали ситуационно силденафила цитрат

в дозах 50 мг на прием с удовлетворительным результатом, однако отмечающим психологический дискомфорт в связи с «привязанностью» к препарату.

Так как в основе развития интерорецептивной ЭД лежит воспалительный процесс в добавочных половых железах, после клинико-диагностических мероприятий и верификации диагноза всем пациентам проведена комплексная терапия воспалительного процесса. Лечение включало в себя антибактериальную, общеукрепляющую, дезогрегантную терапию, физиолечение, вакуум «ЛЮД терапию», местные процедуры. Длительность терапии 15 дней. В ходе лечения отмечен регресс основных клинических симптомов заболевания – болевого, дизурического с сохранением нарушений эректильной составляющей копулятивного цикла.

В дальнейшем больные были разделены на одинаковые 2 группы по выраженности клинических симптомов, давности заболевания и возрасту: основную 22 пациента и контрольную 10 пациентов.

Основной группе с целью коррекции нарушений эректильной составляющей копулятивного цикла проведена терапия БАД экстракта рогов горного марала «Либедор» 100 мг 1 капсула 1 раз в день, примерно в одно и то же время утром в течение 30 дней по окончании курса терапии простатита, а также тестостерон 50 мг в сутки в течение 1 месяца.

Контрольной группе проведена монотерапия БАД «Либедор» 100 мг 1 капсула 1 раз в день в течение 30 дней.

Таблица 1. Содержание гормонов в крови у больных исследуемых групп

Группа больных	Количество больных	Содержание гормонов			
		Пролактин, мМЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Тестостерон, нмоль/л
Группа А	22	168,6 ± 4,4 (N 37,0-570,0)	4,3 ± 0,3 (N 0,8-13,0)	5,3 ± 0,5 (N 1,6-8,7)	8,2 ± 0,4 (N 20-39лет-9,0-38,0; 40-55лет-6,9-21,0)
Группа Б	10	161,1 ± 5,1	5,4 ± 0,4	5,2 ± 0,3	8,7 ± 0,3

\*p<0,05

Как видно из таблицы в обеих группах имелось снижение уровня тестостерона до нижней границы нормы и ниже. По другим показателям гормонального фона результаты в пределах физиологической нормы.

При анализе состояния различных копулятивных фаз по данным анкетирования по МИЭФ (Международный Индекс Эректильной Функции) в обеих группах отмечены изменения практически всех составляющих копулятивного цикла. Снижение либидо 23 %, ухудшение эрекции 72 %, ускоренная эякуляция 4 %, «стертый» оргазм 1 %. Усугубление данных показателей связано на наш взгляд как с основной причиной возникновения ЭД, так и возникающей вследствие этого «дизаритмией» половой жизни пациентов.

Таблица 2. Динамика изменений уровня гормонов в периферической крови в результате лечения у больных

Гормоны	Контрольная группа 10 пациентов		Основная группа 22 пациента	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Пролактин, мМЕ/л	161,1 ± 5,1	157,1 ± 5,1	168,6 ± 4,4	160,6 ± 3,4
ФСГ, МЕ/л	5,4 ± 0,4	5,9 ± 0,3	4,3 ± 0,3	4,3 ± 0,4
ЛГ, МЕ/л	5,2 ± 0,3	4,2 ± 0,4	5,3 ± 0,5	5,2 ± 0,4
Тестостерон, нмоль/л	8,7 ± 0,3	13,4 ± 0,4	8,2 ± 0,4	22,4 ± 0,4

\*p<0,05

В таблице 2 приведены данные гормонального статуса через месяц терапии пациентов контрольной и исследуемой групп. Из которой видно, что значительных колебаний уровней гормонов не отмечено, за исключением уровня тестостерона. В контрольной группе 13,4 ± 0,4, что связано на наш взгляд, относительной нормализацией сексуальной жизни пациентов с естественной стимуляцией выработки эндогенного тестостерона на фоне монотерапии БАД «Либедор» 100 мг/сут. В исследуемой группе 22,4 ± 0,4 за счет заместительной гормональной терапии тестостероном соответственно.

В таблице 3 приведены данные показателей МИЭФ (1-15) пациентов контрольной и исследуемой групп после 1 месяца терапии.

Таблица 3.

Интегрированные показатели шкалы МИЭФ	До лечения средние показатели контрольной и исследуемой группы	После монотерапии БАД «Либедор»		После комбинированного лечения БАД «Либедор» и тестостероном.	
		Баллы	СРЛ	Баллы	СРЛ
Эректильная функция	13,1 ± 1,1	14,9 ± 1,2*	1,8	16,1 ± 1,3*	3,0
Удовлетворение от полового акта	8,8 ± 0,4	9,3 ± 0,4**	0,5	9,9 ± 0,4**	1,1
Оргазм	6,9 ± 0,3	7,2 ± 0,3**	0,3	7,8 ± 0,3**	0,9
Либи́до	7,3 ± 0,2	7,4 ± 0,2	0,1	7,5 ± 0,2	0,2
Общее удовлетворение	5,8 ± 0,2	6,2 ± 0,2***	0,4	6,9 ± 0,3***	1,1
Общий показатель	42,2 ± 2,1	45,8 ± 2,5*	3,6	48,4 ± 2,4*	6,2

p\* < 0,001; p\*\* < 0,01; p\*\*\* < 0,05; СРЛ – средняя разница лечения

Как видно из таблицы 3 на фоне монотерапии БАД «Либедор» 100 мг в сутки у больных контрольной группы с интерорецептивной ЭД, вторичной тестостероновой недостаточностью отмечена положительная динамика всех фаз копулятивного цикла, с показателем удовлетворения от полового акта  $9,3 \pm 0,4$  и средней разницей лечения 0,5. В исследуемой группе на фоне терапии «Либедор» 100 мг в сутки и тестостероном 50 мг/сут, также отмечена положительная динамика всех фаз копулятивного цикла, с показателем удовлетворения от полового акта  $9,9 \pm 0,4^{**}$  и средней разницей лечения 1,1.

В ходе проведения лечения у 2 больных исследуемой группы и 1 пациента контрольной группы были отмечены побочные эффекты после приема приема БАД «Либедор» 100 мг/сут в виде небольшой головной боли, покраснения лица, проходившие самостоятельно и не требующий отмены препарата. Данные побочные эффекты прошли самостоятельно, что не требовало отмены препаратов и медикаментозной коррекции.

**Выводы.** Таким образом, применение монотерапии БАД экстракта рогов горного марала «Либедор» 100 мг/сут, у пациентов контрольной группы с интерорецептивной ЭД, после базового курса противовоспалительной терапии в добавочных половых железах вторичной тестостероновой недостаточностью отмечена положительная динамика всех фаз копулятивного цикла. Совместное применение в качестве заместительной терапии 50 мг тестостерона и БАД «Либедор» 100 мг/сут в исследуемой группе показало большую эффективность терапии. Это связано на наш взгляд восстановлением нейроэндокринной составляющей копулятивной функции с помощью адекватной терапии андрогенами. Прием заместительной гормональной терапии сопровождался восстановлением либидо, созданием естественной сексуальной мотивации, а также увеличением физической активности и работоспособности, уменьшением мышечной слабости, улучшением настроения, которые, в свою очередь, положительно влияют на реализацию половой функции, нарушения ЭД были успешно корригированы применением БАД «Либедор» 100 мг/сут.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Hellstrom W. G. Current and future pharmacotherapies of premature ejaculation // J. Sex. Med. 2006. №4. P. 332–341.
- Верткин А. Л., Пушкарь Д. Ю. Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 176 с.
- Кеттайл В. М., Арки Р. А. Патопфизиология эндокринной системы: Пер. с англ. СПб.: Невский диалект, 2001. 356 с.
- Мазо Е. Б. Фармакотерапия хронических простатитов. / Е. Б. Мазо, А. Б. Степенский, С. И. Гамидов и др. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 23. – С. 17-24.
- United Nations department of economic and social affairs. Population division. World population prospects: the 2000 revision. No.E01.XII.12. — N.Y.: United Nations, 2001. — P. 277–293.
- Calabro R. S., Bramanti P. Neuroanatomy and physiology of human sexuality. In: Male Sexual Dysfunctions in Neurological Diseases: From Pathophysiology to Rehabilitation / Ed. R. S. Calabro. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2011. 1–24.
- Хейфец В. Х. Экспериментальные модели хронического простатита. / В. Х. Хейфец, М. А. Забежинский, А. Б. Хролович, В. Х. Хавинсон // Урология. – 1999. – № 5. – С. 48 – 52.
- Clinical guidelines "Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes". 2006:3.
- Ниткин Д. М.; журнал, Медицинские новости 2008г, №8
- Камалов А. А. Диагностика и лечение преждевременной эякуляции. Методические рекомендации. Москва 2014, с 15.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ПРОВЕДЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

проф. Исаев И. Г.,  
к. м. н. Акперов К. С.,  
к. м. н. Гулиев Э. Г.,  
др. Алиева Н. С.

Азербайджан, Баку, Национальный центр онкологии

**Abstract.** Purpose: the aim of this study was to investigate quality of life of patients with cervical cancer depending on radiotherapy modality.

**Methods and materials:** totally 246 patients were included. Distribution by FIGO stages was as follow: IIA – 44 (17,9%), IIB – 115 (46,8%), IIIA – 13 (5,3%) и IIIB – 74 (30%) patients. Depending on treatment modality all patients were divided into 3 groups: group I patients (n=72) received EBRT (46-50 Gy), HDR brachytherapy (2x9,0Gy) and concurrently cisplatin; group II patients (n=76) received the same treatment like group I but 4x7,5 Gy HDRBt; group III patients (n=98) received the same treatment like group II but without cisplatin.

**Results:** Acute hematological toxicity was more severe in groups of concurrent chemoradiotherapy. Early local reactions were the same in all groups. Analysis of late toxicity did not reveal any differences between chemoradiotherapy and radiotherapy alone groups.

**Conclusion:** concurrent chemoradiotherapy by use of two 9,0 Gy fractions and weekly infusions of cisplatin is quite effective, safe and cost saving treatment modality for locally advanced uterine cervical cancer with acceptable toxicity and patients' QOL and could be carried out in daily clinical practice.

**Keywords:** cervical cancer, brachytherapy, chemoradiotherapy, quality of life.

**Введение.** На сегодняшний день в онкологии при выборе того или иного метода лечения основными критериями, наряду с показателями выживаемости или опухолевого ответа являются также токсичность лечения и качество жизни (КЖ) пациента [1,2,3,4].

Известно, что главной целью лучевой терапии является уничтожение опухолевых клеток при условии максимального щажения окружающих нормальных органов и тканей. Однако, несмотря на все современные достижения и техническое обеспечение в области ЛТ, в реальных условиях невозможно подвести к новообразованию необходимую суммарную дозу и полностью избежать облучения здоровых тканей, особенно при глубоко расположенных опухолях. В результате облучения нормальных тканей и органов возникают лучевые реакции и осложнения различной степени тяжести, которые существенным образом ухудшают КЖ пациентов [3,5,6,7,8].

К основным факторам, определяющим частоту возникновения и степень тяжести лучевых реакций и осложнений можно отнести: величину фракции (разовая очаговая доза, РОД) – как дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), так и брахитерапии, суммарную очаговую дозу (СОД), режим фракционирования дозы, объем облучаемых тканей (мы учитывали толерантные дозы для 1/3, 2/3 и 3/3 объема органов риска), сопутствующие заболевания, мощность излучения (брахитерапия) [8,9,10].

В отделении лучевой терапии Национального Центра Онкологии МЗ Азербайджанской Республики было проведено исследование, целью которого явилось изучение результатов лучевой и конкурентной химиолучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки (РШМ). В рамках данного исследования нами были изучены токсические проявления и КЖ больных при использовании различных методов лечения РШМ.

**Материал и методы.** Основой для выполнения настоящего исследования послужили результаты обследования и лечения 246 больных РШМ IIA-IIIВ стадии, которые находились на лечении в клинике Национального Центра Онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики с 2006 по 2010 гг. Возраст больных колебался от 31 до 76 лет. Большинству больных (54,1%) было 40 - 60 лет.

В клиническое исследование включались больные соответствующие следующим критериям: возраст 18 лет и больше, морфологически верифицированный диагноз РШМ, IIA-IIIВ стадии РШМ, общее состояние по шкале ВОЗ/ECOG: 0 – 2, по шкале Карновского  $\geq 50$ , удовлетворительные показатели периферической крови: гемоглобин  $\geq 100$  г/л (с или без



переливания крови), лейкоциты  $\geq 4 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $\geq 130 \times 10^9/\text{л}$ , креатинин  $\leq 120$  ммоль/л.

Субъективный статус (общее состояние больных) до начала лечения оценивался по 5-степенной системе оценки ВОЗ и составил: у 136 (55 %) – 0, у 64 (26 %) – 1 и у 46 (19 %) человек – 2 балла.

Распределение больных по стадиям FIGO для РШМ было следующим: ПА – 44 (17,9 %), ПВ – 115 (46,8 %), ША – 13 (5,3 %) и ШВ – 74 (30 %) пациентки. Абсолютное большинство больных (76,8 %) на момент обращения имели РШМ ПВ и ШВ стадий.

При морфологическом исследовании было выявлено 213 (86,6 %) случаев плоскоклеточного рака, 21 (8,5 %) аденокарцином и в 12 (4,8 %) случаях анапластический рак. Как видно из приведенных цифр, в анализируемом материале преобладал плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки.

В зависимости от тактики лечения, больные, вошедшие в исследование, были разделены на три группы: группа 1 – больные получали сочетанную лучевую терапию (СЛТ) с модифицированным режимом брахитерапии (2x9Гр) и конкурентную химиотерапию; группа 2 – больные получали СЛТ в классическом режиме (4x7,5Гр) и конкурентную химиотерапию; группа 3 – контрольная, больные получившие только классическую СЛТ. Режим ДЛТ был одинаковым во всех группах. В зону облучения включались тело и шейка матки (опухоль), верхняя половина влагалища, зона субклинического распространения и регионарные лимфатические узлы. РОД составила 2,0 Гр, один раз в день, 5 раз в неделю до СОД 46–50 Гр.

Больным в I группе с первого же дня ДЛТ (по понедельникам) начинали конкурентную химиотерапию. Использовали внутривенные инфузии цисплатина в дозе  $40 \text{ мг}/\text{м}^2$  один раз в неделю, 5 недель (всего 5 инфузий). Начиная с пятой недели, когда доза, подведенная путем ДЛТ составляла минимум 46 Гр, присоединялась внутрисполостная брахитерапия, которая проводилась в РОД – 9,0 Гр один раз в неделю до СОД – 18,0 Гр на аппарате GammaMedPlus с источником  $\text{Ir}^{192}$  в режиме высокой мощности дозы (HDRBt). Брахитерапия проводилась с помощью аппликатора типа ring-tandem. Доза нормировалась по манчестерской методике на точки А (точка находящаяся на расстоянии 2 см латеральной и 2 см краниальной боковой поверхности кольца аппликатора и анатомически соответствующая месту пересечения маточной артерии и мочеточника) и В (расположенная на 3 см латеральной точки А и соответствующая боковым отделам таза). При этом так же рассчитывались дозы в референтных точках смежных органов риска: мочевого пузыря и прямая кишка. Эти дозы не превышали 80% от назначенной на точку А для мочевого пузыря и 70% для прямой кишки. Дополнительно проводилось нормирование дозы в точке, расположенной на расстоянии 5 мм от задней поверхности кольца аппликатора и которая так же составляла не более 70% от дозы в точке А. Во II группе схемы ДЛТ и химиотерапии были идентичны I группе. Отличался лишь режим HDRBt, которая так же проводилась по вышеописанной методике, но с РОД – 7,5 Гр на точку А и СОД – 30 Гр (4 аппликации, один раз в неделю, начиная с 20 Гр ДЛТ). В III, контрольной группе ДЛТ была та же, что в I и II группах, HDRBt – идентична II группе (РОД – 7,5 Гр на точку А, СОД – 30 Гр, 4 аппликации, один раз в неделю, начиная с 20 Гр ДЛТ). В отличие от I и II групп конкурентная химиотерапия не проводилась.

С целью оценки токсичности лечения мы пользовались классификацией RTOG/EORTC "Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0- CTCAE V3.0), опубликованным в августе 2006 года [11], согласно которой выделяют ранние и поздние лучевые повреждения. К ранним относят лучевые повреждения, развивающиеся в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца после нее. Поздними считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока. Все эти повреждения оценивались по шестибальной шкале (от 0 до 5) с учетом степени тяжести их проявлений. Для изучения КЖ пациентов мы использовали вопросник, утвержденный европейской организацией по изучению и лечению рака - EORTC QLQ-C30, (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) [12]. Опросник высокочувствителен и применим для оценки качества жизни у больных независимо от типа онкологического заболевания.

Этот вопросник все больные заполняли до начала лечения, во время лечения (на 4-ой неделе), а те, кто находились в состоянии полной ремиссии и в различные сроки после завершения проведенной терапии до наступления рецидива заболевания (контрольные точки - через 3 месяца, 1, 2 и 3 года). По сумме набранных баллов (от 0 до 100) оценивалось их общее

состояние, а по разнице баллов в последующем определялось влияние проводимого лечения на уровень качества жизни.

Полученные нами данные были обработаны традиционным параметрическим методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с поправкой по Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$  (95 % уровень значимости). Анализ выживаемости проводился по методу Каплан-Мейер. Для сравнения параметров выживаемости между группами использовался логранговый тест. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы SPSS 15.0.

**Результаты и их обсуждение.** Все 246 пациентки успешно окончили запланированный курс ЛТ. 117 (79,1 %) больных из 148-и, подвергнутых ХЛТ (I и II группы) получили все 5 инфузий цисплатина. 19 (12,8 %) получили 4 инфузии в связи с развитием нейтропении III (9 случаев) и IV (3 случая) степени и почечной недостаточности (7 случаев) в период лечения. 12 пациенток (8,1 %) были ограничены лишь тремя инфузиями цисплатина, причиной чего послужило в одном случае обострение бронхиальной астмы, у 5-и пациенток – почечная недостаточность, у двух больных – нейтропении IV степени и в 4-х случаях по причине сердечной недостаточности.

С целью выбора оптимального метода лечения нами был проведен сравнительный анализ ранней и поздней токсичности в трех группах больных.

Наиболее часто встречающейся ранней реакцией была гематологическая токсичность. С целью оценки гематологической токсичности мы изучали содержание в крови гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов до начала лечения, а также максимально низкие показатели в период лечения. Средняя концентрация гемоглобина на момент поступления в стационар составила в I группе 119,2 г/л (SD – 18,3), во II группе – 126,5 г/л (SD – 21,8), в III группе – 122,7 г/л (SD – 24,4). Средние от минимальных значений были: в I группе 84,3 г/л (SD – 11,3), во II группе – 88,7 г/л (SD – 13,6), в III группе – 105,2 г/л (SD – 18,1). У 218 (88,%) больных наблюдалась анемия той или иной степени. При этом у 103 (41,9%) больных развилась анемия I степени, у 94 (38,2 %) – II степени, у 16 (6,5 %) – III степени и у 5 (2,0 %) – IV степени по RTOG Acute Toxicity Criteria. Анемия развивалась не только в связи с химиотерапией, но и в результате длительных и/или обильных кровотечений из половых путей. Во всех случаях анемия III – IV степени была ликвидирована с помощью переливания крови и не явилась причиной прекращения лечения. Таким образом, согласно полученным результатам гематологическая токсичность была достоверно более выражена ( $p < 0,05$ ) в группах больных, получивших ХЛТ, чем среди больных леченых СЛТ. Однако значительных различий между двумя группами ХЛТ выявлено не было.

Так же, одной из часто встречающихся реакций была тошнота/рвота, которая в некоторых случаях значительно снижала КЖ пациенток, способствовала снижению веса, ухудшению общего состояния. В I, II и III группах острая гастроинтестинальная токсичность I и II степени наблюдалась в 43 (59,6 %) и 27 (37,6 %), 43 (56,7 %) и 30 (39,4 %), 56 (57,1 %) и 13 (13,3 %) случаях соответственно. Не было зафиксировано ни одного случая III - IV степени тяжести. Симптомы токсичности II степени купировались с помощью антиэметиков (ондантрон, церукал), дексаметазона, омепразола, спазмолитиков и не являлись причиной перерывов в лечении.

При оценке нефротоксичности мы руководствовались содержанием креатинина в крови. Лечение цисплатином останавливалось уже при первой степени нефротоксичности по RTOG Acute Toxicity Criteria (концентрация креатинина в крови не более чем в 1,5 раза выше нормальных показателей). Данное явление наблюдалось в 12 (8,1 %) случаях. По этой причине 7 пациенток получили четыре, а 5 пациенток лишь три инфузии цисплатина вместо запланированных пяти.

Нами также были изучены местные реакции со стороны кожи и смежных органов малого таза – прямой кишки и мочевого пузыря. В I группе лучевые ректиты I, II и III степени наблюдались в 17 (23,6 %), 10 (13,9 %) и 2 (2,7 %) случаях соответственно. Во II группе реакции I, II и III степени со стороны прямой кишки встречались в 20 (26,3 %), 13 (17,1 %) и 3 (3,9 %) случаях соответственно. Реакции III степени как в I, так и во II группе быстро купировались и не стали причиной перерывов в лечении. В III группе ректиты I и II степени наблюдались у 22 (22,5 %) и 14 (14,3 %) больных соответственно. В этой группе реакции III степени не встречались.

Циститы I и II степени наблюдались в I группе в 10 (13,9 %) и 8 (11,1 %), во II группе – 13 (17,1 %) и 11 (14,5 %), в III группе – 22 (22,5 %) и 12 (12,2 %) случаях соответственно.

Лучевые эпидермиты наблюдались, в основном, у пациенток с ожирением и почти всегда локализовались в области складки – “жирового фартука”. Эпидермиты I и II степени наблюдались в I группе в 13 (18,1 %) и 9 (12,5 %), во II группе – 12 (15,8 %) и 8 (10,5 %), в III группе – 21 (21,4 %) и 16 (16,3 %) случаях соответственно.

Таким образом, при сравнительном анализе острых лучевых реакций достоверно была выявлена более выраженная гематологическая токсичность и тошнота/рвота в группах ХЛТ. При этом явления местных лучевых реакций практически не отличались между группами, хотя частота и степень тяжести ректитов были несколько выше в группах ХЛТ, чем СЛТ (различия статистически недостоверны).

С целью оценки поздней токсичности лечения были изучены лучевые осложнения со стороны слизистой влагалища, прямой кишки и мочевого пузыря, сроки возникновения которых во всех группах мало отличались и составили в среднем 1,5 (0,75 – 2,5) года.

Основными симптомами поздних эпителиитов влагалища явились сухость, атрофия слизистой и стеноз влагалища. При этом последние два признака в большинстве случаев локализовались в верхней трети влагалища. Это осложнение ЛТ встречалось в I, II и III группах в 21 (29,2 %), 28 (36,8 %) и 31 (31,6 %) случаях соответственно. Для лечения поздних эпителиитов проводилась длительная местная терапия средствами, стимулирующими репаративные процессы, обволакивающими средствами, эстрадиоловой мазью, рекомендовалось проведение дилатации влагалища (половой акт или искусственная дилатация).

Явления позднего ректита I степени – легкая диарея, спазмы, выделения слизи и крови в малом объеме наблюдались в I группе в 5 (6,9 %), во II группе в 6 (7,9 %), в III группе в 9 (9,2 %) случаях. Ректитов более высшей степени тяжести не встречалось. Лечение состояло из соблюдения диеты, применения спазмолитиков, эубиотиков, витаминов, стимуляторов репарации, обволакивающих средств.

Поздний лучевой цистит I степени был диагностирован у 4 (5,5 %) больных в I группе, 4 (5,3 %) больных во II группе и у 7 (7,1 %) больных в III группе. Наиболее часто встречающимися симптомами заболевания были легкое учащение диуреза, жжение, микрогематурия, при цистоскопии – атрофия эпителия, единичные телеангиоэктазии. Во всех случаях цистит был купирован с помощью уросептиков и стимуляторов репарации, при этом необходимости во внутривезикулярном введении препаратов не возникало.

Таким образом, сравнительный анализ поздних лучевых повреждений не выявил каких-либо существенных различий между группами ХЛТ и СЛТ.

С целью изучения КЖ больных мы сравнивали показатели физического (PF2), эмоционального (EF) и социального функционирования (SF) до, во время и в различные сроки после лечения.

Нами были проследены значения выше перечисленных показателей в каждой контрольной точке в зависимости от метода лечения. Начиная с 3-ей контрольной точки (через 1 месяц после лечения) мы исследовали только 175 больных с полной регрессией опухоли.

На рисунке 1 приведены значения показателя физического функционирования по группам в 6-и контрольных точках.

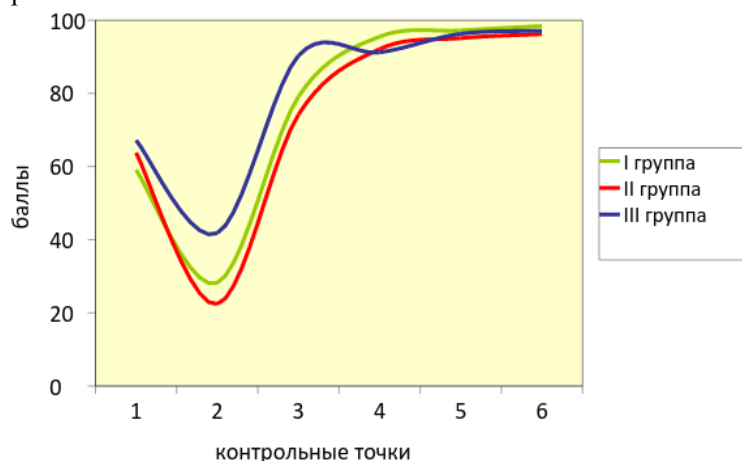


Рис. 1. Оценка физического состояния больных РШМ в зависимости от метода лечения

Как видно из диаграммы у всех больных отмечается ухудшение физического функционирования во второй контрольной точке по сравнению с исходными показателями. При этом в I и II группах наблюдалось более выраженное ухудшение PF2, связанное с токсичностью конкурентной ХЛТ ( $p < 0,05$ ). Начиная с 3-ей контрольной точки в III группе зафиксировано почти полное восстановление физического состояния до нормальных показателей, которые значительно превышали исходные цифры. В I и II группах мы также наблюдали данное явление, однако начиная с 4-ой контрольной точки.

Таким образом, при анализе физического состояния больных РШМ в зависимости от метода лечения было выявлено более выраженное ухудшение и медленное восстановление данного показателя в связи с проводимым лечением в I и II группах по сравнению с III группой (СЛТ).

Результаты исследования эмоционального статуса больных приведены на рисунке 2.

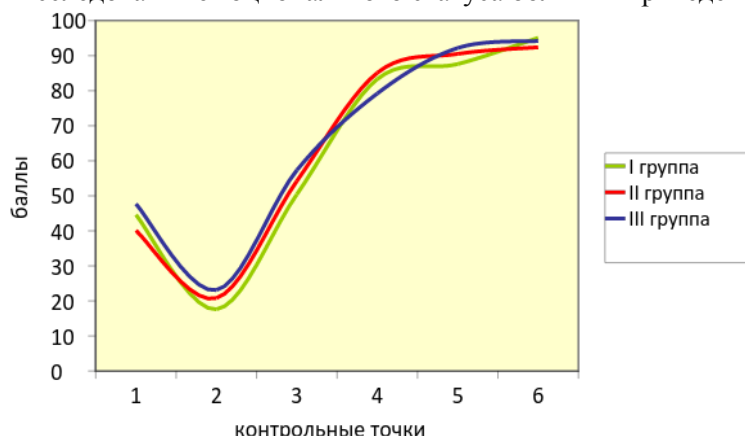


Рис. 2. Динамика эмоционального состояния больных РШМ в зависимости от метода лечения

При сравнительном анализе EF также, как и в случае с PF2 наблюдалось значительное ухудшение в связи с проводимым лечением (2-я контрольная точка). Однако, в отличие от PF2, выраженность депрессии была практически одинаковой степени во всех трех группах, а для восстановления эмоционального статуса до существенно более высоких значений по сравнению с исходными, больным потребовалось большее время (2-3 года).

Одним из основных показателей при оценке КЖ онкологических больных также является социальное функционирование. На рисунке 3 представлены кривые колебания значений SF в зависимости от метода лечения.

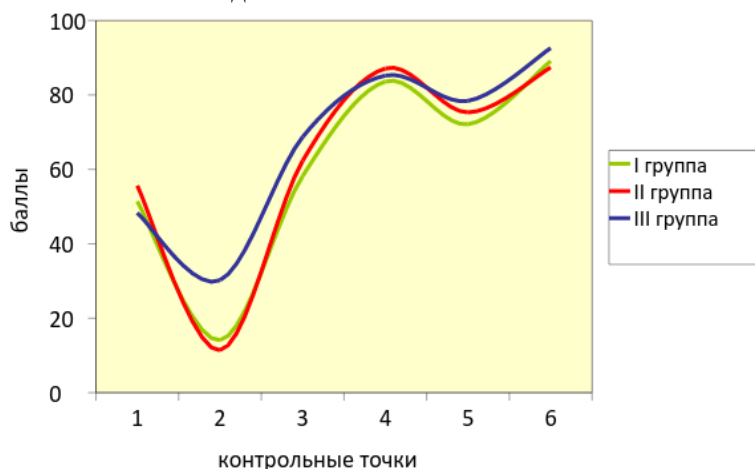


Рис. 3. Динамика социального функционирования больных РШМ в зависимости от метода лечения

Как видно из графика в I и II группах наблюдалось более выраженное ухудшение SF по сравнению с III группой, что объясняется большей токсичностью ХЛТ ( $p < 0,05$ ). Однако после разрешения острых лучевых реакций показатели SF уравниваются в 3-ей и 4-ой контрольных точках. В 5-ой точке (через 2 года после лечения) вновь отмечается небольшое ухудшение SF, практически одинаковое во всех группах, что мы связываем с развитием поздних лучевых осложнений.

Таким образом, сравнительный анализ КЖ больных РШМ по различным критериям показывает, что у пациенток с полной ремиссией наблюдается значительное улучшение показателей КЖ. Однако во время лечения отмечается ухудшение КЖ, более выраженное в группах ХЛТ по сравнению с СЛТ, с дальнейшим, довольно быстрым восстановлением до значений, намного превосходящих исходные.

**Выводы.** В результате данного исследования мы пришли к выводу, что согласно полученным данным (опухолевый ответ, общая и безрецидивная выживаемость) конкурентная ХЛТ обеспечивает более высокую эффективность лечения больных местно-распространенным РШМ по сравнению с СЛТ. При этом изучение лучевых реакций и осложнений выявило более

выраженную раннюю (гематологическая и гастроинтестинальная) токсичность ХЛТ, хотя поздняя токсичность была практически одинаковой в группах ХЛТ и СЛТ. Все перечисленное подтверждает большую эффективность ХЛТ как по показателям излечения пациенток, так и со стороны КЖ и социальной реабилитации больных РШМ.

Однако результаты лечения практически не отличались в двух группах ХЛТ. При этом режим внутрисполостной брахитерапии в I группе с меньшим числом аппликаций (2 вместо 4-х) являлся более комфортабельным для пациенток и обеспечивал более легкое соблюдение больными режима лечения (patient compliance). Учитывая, что наше отделение является единственным в Республике, занимающимся ЛТ РШМ, что для планирования и проведения HDRBt требуется команда из 5-и человек (врач, медицинский физик, медсестра, техник лучевой терапии, санитарка) и что каждый сеанс брахитерапии длится, в среднем, 1 час, немаловажной становится проблема занятости медицинского персонала и пропускная способность отделения. С этой точки зрения двухфракционный режим HDRBt обеспечивает меньшую занятость персонала и позволяет качественно обслужить большее количество больных. Принимая во внимание болезненность процедуры введения и позиционирования аппликаторов, которая к тому же часто сопровождается влагалищным кровотечением, использование данного режима приводит к уменьшению в необходимости проведения анестезии и к уменьшению кровопотери и без того анемичных пациенток. Так же этот режим имеет преимущество с позиции лучевой нагрузки на медицинский персонал.

**Заключение.** В данной статье мы попытались продемонстрировать значение токсического профиля терапии и КЖ жизни больных в выборе того или иного метода лечения. Таким образом, ХЛТ с использованием 2-х фракций HDRBt по 9 Гр и конкурентной химиотерапией цисплатином является эффективным, достаточно безопасным и экономически выгодным методом лечения местно-распространенного РШМ с приемлемой токсичностью, обеспечивающим лучшее посттерапевтическое КЖ и может проводиться в рутинной клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Singh R., Chopra S., Engineer R., Paul S. et al. Dose-volume correlation of cumulative vaginal doses and late toxicity after adjuvant external radiation and brachytherapy for cervical cancer. *Brachytherapy*. 2017;16(4):855-861.
2. Sung L., Young K., Young-Ho Y., Yeon-Joo K. et al. General health status of long-term cervical cancer survivors after radiotherapy. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(7):543-551.
3. Dahiya N., Acharya A., Bachani D., Sharma D. et al. Quality of Life of Patients with Advanced Cervical Cancer before and after Chemoradiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(7):3095-9.
4. Zhou W., Yang X., Dai Y., Wu Q. et al. Survey of cervical cancer survivors regarding quality of life and sexual function. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2):938-44.
5. Iyer N., Osann K., Hsieh S., Tucker J. et al. Health Behaviors in Cervical Cancer Survivors and Associations with Quality of Life. *Clin Ther*. 2016;38(3):467-75.
6. Горбунова В.А., Бредер В.В. Качество жизни онкологических больных. //Матер. 4 Рос. онк. конф. М., 2000, с.125-127.
7. Ионова Т.Н., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. // Онкология, 2000, т.2., №1-2, с.25-27.
8. Alexander Chi et al. Single versus customized treatment planning for multifraction intracavitary HDR brachytherapy for cervical cancer: Do we need to take the extra step? // BRACHYTHERAPY, 2008, Volume 7, №2.
9. Firuza D. Patel et al. High-dose rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 62, №1, pp. 125-130, 2005.
10. King M., McConkey C., Latief T., Hartley A., Fernando I. Improved survival after concurrent weekly cisplatin and radiotherapy for cervical carcinoma with assessment of acute and late side effects // *Clin Oncol*, 2006, v. 18, p.38-4.
11. Cancer therapy evaluation program, Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0- CTCAE V3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS, <http://ctep.cancer.gov>
12. Aaronson N., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology // *J. Nat. Cancer Inst.*-1993.-Vol. 85.-P. 365—375.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ

<sup>1</sup>Каратаева Лола Абдуллаевна  
<sup>2</sup>Курбонова Муборакхон Бобир кизи  
<sup>3</sup>Собиров Хамиджон Гуломжон угли

*г.Ташкент, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт;*  
<sup>1</sup>асистент, к. м. н. кафедры судебной медицины, судебного права, патологической анатомии с секционным курсом;  
<sup>2</sup>студентка 4 курса;  
<sup>3</sup>студент 4 курса

Распространенность онкологических заболеваний среди населения растет с каждым годом, причем эта тенденция абсолютно не зависит от экономического статуса страны или ее социального положения. Более того, современные исследования показывают, что процент онкологических заболеваний выше в регионах с более высоким уровнем развития. Да, в какой-то степени здесь есть связь с улучшением диагностики, однако это далеко не единственная причина.

Проблема онкологии не зря является одной из самых актуальных в медицине. Убедиться в этом совсем не сложно. В первую очередь достаточно ознакомиться с показателями заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний, ознакомиться с их соотношением. Как показывают статистические данные, что в двух тысячные года общее число больных со злокачественными опухолями составило более 11 млн... По сравнению с населением планеты не такая и большая цифра, но это целая страна, пусть и не самая большая. У мужчин преобладает рак легкого, рак желудка, рак кожи и рак предстательной железы (рак простаты). У женщин - рак кожи, рак молочной железы, рак желудка и кишечника.

Смертность от злокачественных новообразований также очень велика, средний показатель составляет сегодня 150:100 000. По состоянию на двух тысячные года от данной патологии умерло более 7 млн. жителей планеты, а это около 65% от всех заболевших. Правда за последние несколько лет наблюдается тенденция к снижению данного показателя, что можно объяснить развитием современной медицины в области онкологии: своевременная диагностика злокачественных форм, лечение на ранних сроках, применение новых, высокоэффективных средств и методов противоопухолевой терапии.

Особое место среди опухолей занимает менингиома, которая характеризуется обычно доброкачественная экстрацеребральная и экстрадуральная опухоль, исходящая из клеток арахноидальной оболочки, реже из клеток мягкой мозговой оболочки или стромы сосудистого сплетения. Характеризуется медленным ростом, сдавлением и смещением структур мозга. Чаще локализуется супратенториально. Могут появиться в любом месте, где имеются клетки арахноидэндотелия. Наиболее частые локализации: конвексимально, на основании мозга. Могут быть множественными, некоторые способны малигнизироваться. Менингиомы составляют примерно одну треть всех внутричерепных опухолей

Авторы отмечают, что менингиомы - это экстрацеребральные доброкачественные медленно растущие опухоли, они наиболее успешно поддаются хирургическому лечению. Смертность составляет только 7% от всех летальных исходов при опухолях головного мозга, являются самыми частыми случайными находками из интракраниальных опухолей, что также подтверждает их доброкачественное течение. Однако даже в тех случаях, когда операция была проведена успешно и не сопровождалась осложнениями, данные опухоли представляют опасность для пациентов в более поздние сроки заболевания способностью к рецидивированию. Рост внутричерепных менингиом подчиняется общим законам опухолевой прогрессии, т.к. основные вопросы онкогенеза до сих пор не решены, эта проблема остается актуальной до настоящего времени. Под рецидивированием менингиом понимают появление опухоли вновь после ее радикального удаления, тогда как продолженный рост подразумевает увеличение размеров опухоли после ее субтотального удаления. Зарубежные авторы, считают рецидивом появление опухоли после ее радикального удаления при первом обращении больного и составляет от 3,3% до 50%. По мнению авторов литературы, частота возникновения рецидивов растет пропорционально времени, прошедшему после оперативного лечения. Через 5 лет после операции рецидивировует 20% менингиом, через 10 лет-30 %, через 20 лет- 50 %. Частота рецидивирования может быть связана с локализацией опухоли. Так, парасагитальное расположение менингиомы обуславливает большую частоту рецидивирования. Это

подтверждается и более поздними сообщениями. Опухоли, локализованные на основании черепа, имеют наименьший процент рецидивирования, реже других рецидивируют менингиомы площадки клиновидной кости. Среди объективных причин, обуславливающих нерадикальное удаление новообразования, главным образом следует отметить способность менингиомы инфильтрировать и обрастать магистральные артерии, венозные синусы и черепные нервы. Но все же, нужно отметить и тот факт, что одной из основной причин высокой частоты продолженного роста и рецидива менингиом является неоправданное ограничение радикальности операций.

Клиницисты отмечают, что, несмотря на заметные успехи хирургического лечения интракраниальных менингиом, проявившиеся в повышении радикальности их удаления, по-прежнему сохраняется проблема продолженного роста и рецидивов данных новообразований. В связи с этим нами проведена попытка анализа причин продолженного роста и рецидивов менингиом головного мозга, а также путей улучшения результатов лечения при данной патологии

Таким образом, подводя итоги литературного обзора можно сказать, что своевременное обнаружение опухолевидного процесса в головном мозге может дать возможность правильному подбору лекарственных средств и хирургического лечения на основании гистологического исследования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акобян., Шулев Ю. А. Оценка результатов применения птерионального доступа в хирургии больших и гигантских менингиом. //Поленовские чтения. Тезисы всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург. 6-10 апреля 2010г. С.240.
2. Антонов А. В., Башлатов С. А., с соавт. Прогнозирование злокачественной трансформации доброкачественных опухолей центральной нервной системы. //3-й съезд нейрохир. России, СПб.- 2002.-С.-80.
3. Алиев В. А., Пегиборщ Д. А., Христофорова М. И., Беков И. Ю. Сочетание парасагиттальной менингиомы с дуральной артериовенозной фистулой (случай из практики). //Поленовские чтения. Тезисы всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург. 6-10 апреля 2010г. С.240.
4. Bauman G. S., Fisher B., Schild S., et al. Meningioma, ependymoma, and other adult brain tumors. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors // Clinical radiation oncology. 2nd ed: Elsevier. – 2007. – P.539-566.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

ас. кафедры детских инфекционных заболеваний Колесник Я. В.

Украина, Харьков, Харьковский национальный медицинский университет,  
Кафедра детских инфекционных заболеваний

**Abstract.** The article presents the results of our own research into the clinical and immunological features of unfavorable variants of the course of infectious mononucleosis in children. Based on the results of observations, the following conclusions are made:

1. In the adverse course of IM, there is a more pronounced clinical symptomatology of the disease, as well as a longer duration of clinical symptoms;
2. The unfavorable course of IM is accompanied by depression of the cell link and strengthening of the humoral mechanisms of the immune response;
3. A low CD8 count with IM indicates a change in the nature of the response of the immune system or T-cell immunodeficiency, which contributes to the persistence of infected T and B lymphocytes in the patient's body for a long time and the development of further adverse outcomes of the disease.

**Keywords:** VEB infection, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, tonsillitis, adverse course, immune dysfunction.

**Резюме.** В статье приведены результаты собственных исследований по изучению клинико-иммунологических особенностей неблагоприятных вариантов течения инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей. По результатам наблюдений сделаны следующие выводы:

1. При неблагоприятном течении ИМ отмечается более выраженная клиническая симптоматика болезни, а также более длительная продолжительность клинических симптомов;
2. Неблагоприятное течение ИМ сопровождается угнетением клеточного звена и усилением гуморальных механизмов иммунного ответа;
3. Низкое количество CD8 при ИМ свидетельствует об изменении характера реагирования иммунной системы или о T-клеточном иммунодефиците, что способствует персистенции инфицированных T-и B-лимфоцитов в организме больного длительное время и развитию в дальнейшем неблагоприятных исходов заболевания.

Ключевые слова. ВЭБ-инфекция, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, тонзиллит, неблагоприятное течение, иммунная дисфункция.

Инфекционный мононуклеоз-острая форма EBV-инфекции, который характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы. Рост удельного веса инфекционного мононуклеоза (ИМ) в структуре инфекционной патологии, частота хронического течения, развитие иммунодефицитных состояний определяют актуальность изучения ИМ.

Исследование иммунного статуса больных имеет важное научно-практическое значение в проблеме диагностики и прогноза заболевания. Вирус Эпштейна-Барр обладает способностью оставаться неопределенно долгое время в организме человека в латентном состоянии, что связано с выработкой белков, блокирующих рецепторы I и II классов системы HLA. Это приводит к нарушению передачи сигналов, к пролиферации и дифференцировке во всей системе иммунного ответа, включая подсистемы антителогенеза, интерферона, цитотоксических лимфоцитов с фенотипом CD8+ и др. (1)

Контроль за распространением ВЭБ в организме человека осуществляется вначале на доиммунном этапе, в основном системой интерферона и NK-клетками, а затем, в первую очередь, CD8+, ЦТЛ. Кроме того, CD4+ клетки также участвуют в элиминации ВЭБ. На современном этапе не существует четких критериев, по которым можно было бы прогнозировать исход ИМ. В исследованиях ученых указано, что особенности клинического течения и исходы ИМ формируются в зависимости от характера иммунного ответа—клеточного-Tx1-подобного или гуморального-Tx2-подобного. В том случае, когда функционирование иммунной системы пойдет по Th2-зависимому пути, эффективный противовирусный иммунитет не сформируется, что приводит в дальнейшем к неблагоприятному течению заболевания, развитию хронической формы ЭБВ-инфекции, ЭБВ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии (2,3)



**Цель исследования** - изучить клинико-иммунологические особенности инфекционного мононуклеоза у детей с неблагоприятными вариантами течения заболевания.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 162 детей в возрасте трех-семи лет в острый период заболевания. Исследование проведено на базе Областной детской клинической инфекционной больницы. Из 139 детей больных ИМ у 118 (84,9 %) регистрировали острое, гладкое течение (ГТ) заболевания (первая группа наблюдения), у 21 ребенка (15,1 %) - волнообразное, затяжное течение (неблагоприятное течение - НТ) - вторая группа наблюдения). Контрольную группу составляли 23 здоровых ребенка. Больные поступали в больницу на третьи – пятые сутки манифестации заболевания в состоянии средней тяжести (92 детей - 66,2 %), и тяжелом (47 детей - 33,8 %).

Всем детям проводилось стандартное лабораторно-инструментальное обследование. Диагноз ВЭБ-инфекции верифицирован методом ПЦР для выявления ДНК ВЭБ в лимфоцитах крови и методом ИФА (анти-ВЭБ Ig M и Ig G). Для иммунологического исследования использовались стандартные методы оценки иммунного статуса (иммунофенотипирование CD-антигенов к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ с помощью соответствующих моноклональных антител, определение концентрации сывороточных IgG, IgM по методу Манчини).

**Результаты и обсуждение.** Основными клиническими проявлениями болезни являлось: увеличение печени (139 детей-100 %), тонзиллит (139 детей-100 %), заложенность носа (139 детей-100 %), полилимфаденопатия (130 детей-94%), симптомы интоксикации (111 детей-80 %), увеличение селезенки (104 детей-75 %), экзантема (58 детей-42 %). Наиболее характерные клинические проявления в зависимости от течения заболевания представлены на рисунке 1

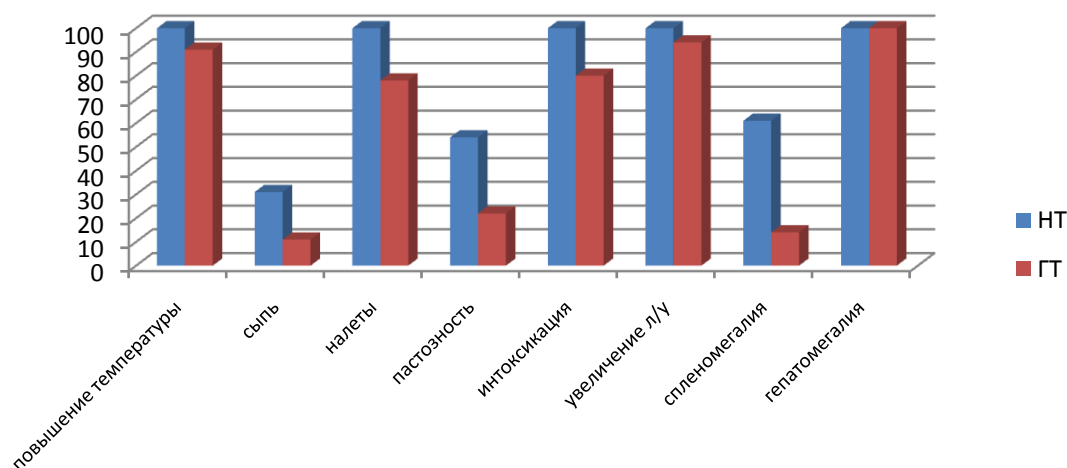


Рис. 1.

Интоксикация при неблагоприятном течении инфекционного мононуклеоза встречалась достоверно чаще, чем при гладком течении заболевания ( $p < 0,05$ ). Пастозность лица также наблюдалась чаще при неблагоприятном течении инфекционного мононуклеоза ( $p < 0,05$ ). Спленомегалия регистрировалась чаще при неблагоприятном течении инфекционного мононуклеоза ( $p < 0,05$ ). Экзантема также обнаруживалась чаще при неблагоприятном течении заболевания в сравнении с гладким течением инфекционного мононуклеоза ( $p < 0,05$ ).

Все дети получали этиотропную терапию, симптоматическое и патогенетическое лечение. Длительность клинических симптомов отражена в таблице 1.

Таблица 1. Длительность клинических симптомов, дни

Симптом	НТ	ГТ
Интоксикация	6,5 (4;9)	4,5 (3;6)
Налеты на миндалинах	7 (5;9)	5 (4;6)
Заложенность носа	6,5(5;)	6 (4;8)
Повышение температуры	6,5(5;8)	3(2;3)
Гепатомегалия (сокращение размеров печени)	10,5 (8;13)	9 (8;10)

Согласно данным, полученными нами, при неблагоприятном течении ИМ продолжительность клинических симптомов достоверно дольше, чем при гладком течении заболевания ( $p < 0,05$ ).

Проведенное нами иммунологическое исследование показало что, при эффективном иммунном ответе, приводящем в дальнейшем к выздоровлению, у 83 % обследованных больных с гладким течением заболевания отмечалась активация клеточного и гуморального звена иммунитета, проявляющаяся: увеличением уровня экспрессии CD3+-лимфоцитов в 1,2 раза, CD4+ – в 1,1 раз, CD8+ – в 2,1 раз, CD16+ – в 1,1 раза, CD19+ – в 2,1 раза, и повышением уровня экспрессии мембранных иммуноглобулинов – mIgM – в 1,9 раза, а mIgG – в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ). В наших исследованиях мы установили, что при неблагоприятном течении ИМ отмечается иммунная дисфункция, проявляющаяся угнетением клеточного звена и усилением гуморальных механизмов иммунного ответа – снижение уровня экспрессии основных дифференцировочных маркеров лимфоцитов: CD3+ – в 1,4 раза, CD4+ – в 2,1 раз, CD8+ – в 2,1 раза, CD16+ – в 1,7 раза, и повышение уровня экспрессии CD19+ – в 3 раза, mIgM – в 5,6 раза, mIgG – в 2,6 раза, ( $p < 0,05$ ).

Данные иммунологических исследований отражены в таблице 2.

Таблица 2. Иммунологические показатели здоровых и больных ИМ детей

Показатель	Средние величины показателей (M±m)		P
	Здоровые n=23	ГТ n=98	
CD3+-клетки (%)	58,2±1,4	69,5±2,5	P<0,05
CD4+-клетки (%)	33,8±1,4	36,3±1,9	
CD8+-клетки (%)	19,3±1,2	39,7±2,4	P<0,05
CD16+-клетки (%)	15,6±1,1	16,7±2,3	
CD19+-клетки (%)	20,2±1,2	42,2±2,6	P<0,05
Ig M (г/л)	1,13±0,2	2,15±0,1	P<0,05
Ig G (г/л)	7,83±0,3	14,1±0,6	P<0,05
CD3+-клетки (%)	58,2±1,4	41,1±2,3	P<0,05
CD4+-клетки (%)	33,8±1,4	16,2±1,8	P<0,05
CD8+-клетки (%)	19,3±1,2	9,3±2,8	P<0,05
CD16+-клетки (%)	15,6±1,1	9,3±2,4	P<0,05
CD19+-клетки (%)	20,2±1,2	60,1±1,8	P<0,05
Ig M (г/л)	1,13±0,2	6,1±0,1	P<0,05
Ig G (г/л)	7,83±0,3	20,4±0,3	P<0,05

#### Выводы:

1. Наиболее типичными проявлениями инфекционного мононуклеоза являются: увеличение размеров лимфоузлов, гепатомегалия, тонзиллит, заложенность носа; сыпь, спленомегалия, пастозность встречались значительно чаще при неблагоприятном течении заболевания.

2. Длительность клинических симптомов значительно дольше при неблагоприятном течении ИМ.

3. Формирование иммунного ответа у детей с гладким течением инфекционного мононуклеоза характеризуется активацией как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. При неблагоприятном течении ИМ отмечается угнетение клеточного звена и усиление гуморальных механизмов иммунного ответа.

4. Значительное повышение CD8 в популяции Т-лимфоцитов ведет к повышению цитотоксического потенциала и играет основную защитную роль в течении ИМ. Они распознают и разрушают инфицированные вирусом клетки, способствуя выздоровлению. Низкое количество CD8 при ИМ свидетельствует об изменении характера реагирования иммунной системы или о Т-клеточном иммунодефиците, что способствует персистенции инфицированных Т-и В-лимфоцитов в организме больного длительное время и развитию в дальнейшем лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тюняева Н. О., Софронова Л. В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. №3. С. 184-190.

2. Выговская О. В., Крамарев С. А., Дорошенко В. О., Шпак И. В. Инфекционный мононуклеоз Эпштейна - Барр вирусной этиологии у детей: вопросы этиологии, патогенеза, иммуногенеза, лечения // Практикуючий лікар 2012. № 4. С. 29-34.

3. Кудин А. П. Иммунологические нарушения при инфекционном мононуклеозе у детей // Медицинские новости. 2007. № 4. С. 102-105.

## НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ДОКУМЕНТИ РЕФОРМУВАННЯ МЕДСЕСТРИНСЬКОЇ ОСВІТИ

Саблук А. Г.

Україна, Гайсин, Гайсинський медколедж

**Abstract.** The article shows problems of reforming nursing education in the context of normative legal documents. Mentioned initial acts of the reform of nursing education in Ukraine. It is determined that its ultimate goal is to bring the system of training nurses to world standards and increase their professionalism. A number of normative legal documents, adopted in subsequent years, are revealed. It was established that the reform of the nursing education system in Ukraine was begun in accordance with the common European standards and standards of the developed countries of the world. Named the documents that determined the strategic development and trends of legislative regulation of nursing activity in Ukraine in recent decades. It was proved that these documents intensified the processes: the transformation of medical colleges into medical colleges, the introduction of significant adjustments in the educational process of secondary medical schools allowed the introduction of a three-stages system of training nurses: a nurse - a junior specialist; Medical sister-bachelor, master's degree in nursing.

**Keywords:** nursing, nursing education, normative legal documents, legislative regulation, nursing activity.

Глибокі соціально-економічні зміни в Україні вкрай загострили питання підтримки стану здоров'я населення на належному рівні. Це призвело до необхідності реформування системи охорони здоров'я в цілому і вдосконалення підготовки сестринських кадрів зокрема.

В умовах, що склалися особлива роль у розвитку сучасного суспільства належить вищим навчальним закладам I-II рівнів акредитації, зокрема медичним коледжам, оскільки серйозні зміни в різних сферах держави вимагають ґрунтовної професійної орієнтації фахівців, інтеріоризації ними нової інформації, розвитку професійних компетентностей, готовності до професійної діяльності.

Специфіка вищих навчальних закладів I-II рівнів акредитації полягає в тому, що вони мають якісну визначеність і відрізняються достатнім загальнокультурним і професійним змістом, необхідним для виконання певного кола професійних завдань, що мають виражену практичну спрямованість і спеціалізований характер.

У зв'язку з зазначеними особливостями суттєво зростають вимоги до якості професійної підготовки спеціалістів сестринської справи.

Модернізація сестринської справи в Україні проводиться з 1991 року, її кінцевою метою є приведення системи підготовки медичних сестер до світових стандартів і підвищення їх професіоналізму.

Проте, ще Європейська конференція із сестринської справи, що проходила в 1988 році у Відні вказала на значущість професії медичної сестри, яка на сьогодні не втратила своєї актуальності, на що вказують М. Банчук, Л. Бразалій, М. Данюк, М. Демянчук, Н. Лісна-Міський, В. Шатило.

Початково реформуванню сестринської освіти в Україні сприяли такі нормативно-правові документи: Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (1992), наказ МОЗ України «Про затвердження Положення про особливості ступеневої освіти медичного спрямування» (2000), «Концепція розвитку охорони здоров'я населення України» (2000), Програма розвитку медсестринської освіти в Україні на період 1993–2002 рр., Міжгалузева комплексна програма «Здоров'я нації» на 2002–2011 рр. (2002), наказ МОЗ України «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я» (2002), наказ МОЗ України «Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 Охорона здоров'я» (2002), наказ МОЗ України «Про внесення змін до Положення про порядок проведення атестації лікарів» (2003).

Такий підхід до значимості сестринської справи та особистості медичної сестри залишається актуальним і на сьогодні.

Однак досвід професійної підготовки фахівців медсестринської справи за традиційними підходами на даний час, на думку М. Демянчук, не задовольняє потреб суспільства щодо отримання якісного рівня медсестринських послуг [1].

У 2005 році прийнято Програму розвитку медсестринства України на 2005 – 2010 роки [2] з метою формування умов для підвищення ефективності і значущості середнього медичного персоналу в наданні медичної допомоги всім верствам населення, що її потребують, яка визначила напрям, стратегію, тактику, засоби, мету освіти у процесі переходу від медичної (спрямованої на захворювання) до медсестринської (спрямованої на задоволення потреб пацієнта) моделі.

У подальших роках прийнято ряд нормативно-правових документів: наказ МОЗ України «Про внесення змін до Номенклатури лікарських спеціальностей» (2005), Державну програму «Репродуктивне здоров'я нації на період до 2015 року» (2006).

З 2008 року розпочато реформу системи медсестринської освіти в Україні у відповідності до загальноєвропейських стандартів і стандартів розвинутих країн світу. Прийнято Концепцію розвитку вищої медичної освіти, в якій зазначено, що розвиток та реформування національної системи охорони здоров'я потребує підготовки нового покоління висококваліфікованих медичних працівників, впровадження інноваційної діяльності в ринкових умовах [3].

Розвиток медсестринської освіти в Україні ознаменувався внесенням змін і доповнень та створенням нових нормативних документів, що регламентують ступеневість системи вищої медсестринської освіти. Реформування медсестринської освіти в Україні відбувається паралельно з реформуванням медичної галузі. Розвиток сімейної медицини, паліативної допомоги, профілактична спрямованість системи охорони здоров'я вимагають нових підходів до підготовки фахівця відповідного рівня [4, с.67].

Серед концептуальних актів необхідно назвати документи, що визначили стратегічний розвиток і напрями законодавчого регулювання сестринської діяльності в Україні в останні десятиліття: Закони України «Про затвердження Загальнодержавної програми розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини» (2010), «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» (2011), наказ МОЗ України «Про затвердження Методичних рекомендацій з прогнозування потреби закладів охорони здоров'я України у медичних кадрах на довгострокову перспективу» (2011), наказ МОЗ України «Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» (2011), Концепції побудови нової системи охорони здоров'я України (2014).

Аналіз нормативно-правових актів доводить, що процес реформування медсестринства в Україні характеризується новими якісними змінами, до яких В. Шатило відносить:

- зміну усталених стереотипних уявлень про роль медсестри в комплексі лікувально-діагностичних, профілактичних, реабілітаційних та медико-соціальних заходів;
- переосмислення практичної ролі медсестри-лідера з освітніми рівнями бакалавра, магістра;
- оновлення стандартів професійної поведінки, її обсягів і методів;
- виникнення нового психологічного підґрунтя професійних ролей медсестер;
- збільшення питомої ваги викладачів-медсестер з освітнім ступенем магістр зі спеціальності «Сестринська справа» [5, с.7].

Отже, реформування медичної освіти продовжується: розроблені і затверджені галузеві стандарти вищої освіти, в тому числі і для медичних спеціальностей, що орієнтовані на компетентнісну модель медичної сестри; медичні коледжі працюють за кредитно-модульною системою організації навчального процесу; упроваджуються нові технології організації навчального процесу. Разом з тим наскрізною лінією професійної підготовки таких фахівців, на думку О. Кравченко, проходить морально-етична домінанта, що є головною у професії [6, с.69].

Важливими документами у сфері реформування сестринської освіти останніх років стали: Закон України «Про освіту» (1991) із змінами від 11 червня 2008 року, Постанова Кабінету Міністрів «Про затвердження положення про державний вищий навчальний заклад освіти» (1996), Постанова «Про перелік напрямів та спеціальностей за якими здійснюється підготовка фахівців у вищих навчальних закладах за відповідними освітньо-кваліфікаційними рівнями» (1997), наказ МОЗ України «Про затвердження Положення про особливості ступеневої освіти медичного спрямування» (2000); «Біла книга національної освіти» (2009), постанова КМ України «Про затвердження Національної рамки кваліфікацій» (2011), наказ МОЗ України «Про введення в дію складових галузевих стандартів вищої освіти зі спеціальностей освітньо-кваліфікаційного рівня

молодшого спеціаліста галузей знань «Медицина» та «Фармація» (2011), Національна стратегія розвитку освіти в Україні на 2012 – 2021 рр. (2013), Концепція розвитку неперервної педагогічної освіти (2013), Закон України «Про вищу освіту» (2014). Ці документи активізували процеси: трансформації медичних училищ у медичні коледжі, внесення значних коректив у навчально-виховний процес середніх медичних навчальних закладів дозволили запровадити триступеневу систему підготовки медичних сестер: медична сестра – молодший спеціаліст; медична сестра-бакалавр, магістр сестринської справи.

Аналіз нормативно-правових документів свідчить про те, що основним напрямом реформування є удосконалення системи підготовки майбутніх медичних працівників. Проте, більшість випускників мають високий рівень теоретичної підготовки, у достатній мірі володіють необхідними професійними навичками та маніпуляційними техніками, але застосувати отримані знання й уміння у нестандартних, нетипових ситуаціях не вміють. Вище викладене свідчить про те, що рівень професійної підготовки молодших медичних спеціалістів за традиційними підходами не задовольняє потреб суспільства щодо отримання якісного рівня медичних послуг.

Розв'язання вказаних суперечностей вимагає якісно нових підходів до організації професійного навчання та підтримку їх новими нормативно-правовими документами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Демянчук М. Р. Актуальність застосування особистісно-орієнтованого навчання при підготовці фахівців медсестринської справи до професійної діяльності. Перспективніе разработки науки и техники – 2012: материалы междунар. науч.-практ. интернет-конф. (Przemysl, 2012). Poland: Nayka i studia, 2012. URL: [http://www.rusnauka.com/33\\_PRNIT\\_2012/Pedagogica/2\\_119959.doc.htm](http://www.rusnauka.com/33_PRNIT_2012/Pedagogica/2_119959.doc.htm)

2. Про затвердження «Програми розвитку медсестринства України на 2005–2010 рр.»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.11.2005 р. № 585. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20051108\\_585.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051108_585.html)

3. Про затвердження Концепції розвитку вищої медичної освіти в Україні: Наказ Міністерства охорони здоров'я України та Академії медичних наук України від 12.09.2008 р. № 522/51. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=12141/>

4. Бразалій Л. П. Науково-методичне забезпечення реформування медсестринської освіти і практики шляхом стандартизації професійної діяльності. / Всеукраїнська науково-методична інтернет-конференція, присвячена дню заснування Черкаського медичного коледжу: матеріали, (Черкаси, 15 жовт. 2014 р.). – Черкаси, 2014. – С. 66–70.

5. Шатило В. Й. Сучасні підходи до підготовки медичних фахівців з медсестринства в Україні. / Шатило В. Й., Махновська І. Р. // Магістр медсестринства. –2016. – № 2. – С. 7–13.

6. Кравченко О. Професійна підготовка майбутніх медичних сестер у медичному коледжі: аксіологічний підхід. / Освіта дорослих: теорія, досвід, перспективи. – К. : 2013. – Вип. 6. – С. 69–74.

## ІНДЕКС ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 У ХВОРИХ НА ПЕРФОРАЦІЮ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ТА СТАНУ ПЕРІУЛЬЦЕРОЗНОЇ ДІЛЯНКИ

<sup>1</sup>Смецьков Д. О.,

<sup>1</sup>Яворська Т. П.,

<sup>2</sup> к. мед. н., доцент Гончарова Н. М.

<sup>1</sup>м. Харків, Комунальний заклад охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»;

<sup>2</sup>м. Харків, Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Abstract.** The results of surgical treatment of 204 patients with perforation of pyloroduodenal ulcer have been analyzed. To study the proliferative activity of cells and to determine the index of proliferation in the periulcerosis region, an immunohistochemical method for investigating the expression of Ki-67 antigen was used. It was established that in the ulcerative defect of caudal perforation ulcers, the reparative processes are low and very low. It is extremely undesirable to suture these ulcers due to poor healing and a high risk of insufficiency of sutures in the early postoperative period and recurrence of ulcers in the long term after surgery. Taking into account the obtained data, the choice of surgical tactics is the carving of cranial perforated peptic ulcers.

In the absence of causal infiltration, immunohistochemical studies have shown high reparative capacity of tissues in the area of the ulcerative defect, which makes it possible to recommend the perforation of the ears as a selection operation for these perforated ulcers.

Laparoscopic intervention with complicated peptic ulcer is a safe and effective method of treatment. Advantages of laparoscopic access - increase of comfort for the patient, their early return to daily activity.

**Keywords:** peptic ulcer, perforation, Ki-67 antigen, proliferative activity, calcium infiltrate, surgical treatment.

**Вступ.** Пептична виразка (ПВ) залишається однією із розповсюджених хвороб травного тракту, хоча вона вперше була описана в 1799 р. У зв'язку з тим що хвороба широко поширилася з початку до середини 1900-х рр., були розроблені і вдосконалені противиразкові операції [5]. Перші з них були спрямовані на видалення парієтальних клітин, що здійснюють секрецію соляної кислоти. Після того, як з'ясувалася роль вагусної стимуляції в секретії кислоти, була запропонована стовбурова ваготомія, яка була введена в практику Dragstedt і Owens в 1943 р. Стівбурова ваготомія швидко витіснила великі резекції в якості хірургічної терапії вибору при ПВ. В подальшому були впроваджені селективна та суперселективна ваготомії, у тому числі – з видаленням виразкового субстрату і економними резекціями шлунку [5]. Ідентифікація *Helicobacter pylori* (Marshall і Warren) в 1983 р і подальше усвідомлення ролі цього збудника в етіології виразок зробили революцію в лікуванні ПВ шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК). З відкриттям вискоєфективних медикаментів для зниження продукції кислоти і знищення *Helicobacter pylori* медикаментозне лікування витіснило оперативне як основу терапії при неускладненій виразковій хворобі [2].

Вільна перфорація – потенційно грізне ускладнення виразкової хвороби і найбільш часте показання до хірургічної операції. Перфорацію діагностують у 5-10% пацієнтів, вона є причиною більшості смертей від виразки. Найчастіше відзначається перфорація стінки ДПК, яка призводить до перитоніту [5].

Відомо, що у сучасній онкоморфології ведеться пошук критеріїв, що дозволяють верифікувати ступінь гістологічної і біологічної злоякісності з максимальною об'єктивністю [1, 4]. Вивчення тканинних маркерів (Ki-67) є новим напрямком прогнозування результатів різних захворювань та індивідуалізації лікування хворих на онкологічні і доброякісні захворювання [6, 7, 8, 9]. З огляду на те, що проліферативна активність клітин пухлин людини корелює зі ступенем їх гістологічної і біологічної злоякісності, в останні роки визначення індексу проліферації при дослідженні експресії Ki-67 (MIB-1) є необхідним рутинним дослідженням при онкологічних захворюваннях. Ядерний антиген Ki-67, вперше описаний Gerdes і співавторами в 1983 році, складається з двох поліпептидних ланцюгів з молекулярною масою 345 і 395 кДа. Це основна частина нуклеарного матриксу, протягом інтерфази асоційована з хромосомами фази мітозу. Експресія Ki-67 дозволяє виділити пухлинні клітини, що

знаходяться в активній фазі клітинного циклу, на всьому його протязі (G1-, S-, G2- і M-фази). Експресія Ki-67 відсутня тільки в G0-періоді. Ki-67 – димерна молекула, що має тісний зв'язок з 10-ю хромосою, але конкретна роль цього протеїну в процесі клітинного ділення досі точно не з'ясована [3, 7, 8]

**Мета дослідження:** визначити ступінь експресії антигену Ki-67 в периульцерозній області та з'ясувати роль індексу його проліферації з метою вирішення питання вибору методу хірургічного втручання при перфорації ПВ.

**Матеріали і методи дослідження.** На базі хірургічного відділення № 1 Комунального закладу охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова» і хірургічного відділення Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова у період з 2005 по 2015 рр. з приводу перфорації пілородуоденальної виразки були оперовані 204 хворих. Всіх хворих було поділено на дві групи: I-а група (порівняння) – 103 (50,5 %) хворих (середній вік –  $41,6 \pm 1,7$  р), оперованих з лапаротомного доступу, яким виконано висічення виразки з ваготомією; II-а група (основна) – 101 (49,5 %) пацієнт (середній вік –  $43,5 \pm 2,1$  р), які були розподілені на три підгрупи: перша – з ушиванням пептичної виразки з використанням лапароскопічного доступу без ваготомії (42 (41,6 %) хворих); друга – з видаленням пептичної виразки з використанням лапароскопічного доступу без ваготомії (14 (13,9 %) хворих); третя – з ушиванням або видаленням пептичної виразки з використанням лапаротомного доступу без ваготомії (45 (44,6 %) хворих). Чоловіків було 151 (74,3 %), жінок – 53 (25,7 %).

Обстеження хворих включало клінічні аналізи крові і сечі, біохімічні дослідження крові (електроліти, загальний білок і його фракції, печінкові проби, амінотрансферази, білірубін і його фракції, креатинін і сечовина), визначення показників інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІІ, гематологічний показник інтоксикації – ДПІ) за уніфікованими методиками, а також рентгенологічне дослідження органів грудної і черевної порожнини та фіброгастроуденоскопію.

Для вивчення проліферативної активності клітин та визначення індексу проліферації в периульцерозній області використовували імуногістохімічний метод дослідження експресії антигену Ki-67.

Матеріалом для дослідження слугували шматочки тканини країв перфоративної виразки, які були взяті під час оперативного втручання у 54 (26,5 %) пацієнтів: у 28 (8,8 %) хворих, які перенесли висічення виразки з виконанням з одного із видів ваготомії після лапаротомії; у 11 (5,4 %) – які перенесли ушивання виразки без ваготомії після лапаротомії; у 15 (7,4 %) – які перенесли лапароскопічне ушивання виразки без ваготомії. У 29 (14,2%) випадках препарати були взяті на дослідження з кальозних виразкових інфільтратів розмірами від 12 мм до 23 мм в діаметрі, більшість – 22 (9,3 %) взяті з країв висічених виразок, в 7 (3,4 %) випадках – з країв виразок, які були ушиті під час лапаротомії. У решти 25 (12,3 %) випадків препарати були взяті на дослідження з країв виразки з інфільтрацією тканин не більше 12 мм в діаметрі: більшість – 15 (7,4 %) з країв лапароскопічно ушитих виразок; 4 (1,9 %) – з країв ушитих виразок і у 6 (2,9 %) – з країв висічених виразок під час лапаротомії. Зразки фіксувалися в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювалися в спиртах зростаючої концентрації, проводилися через хлороформ, хлороформ-парафін і заливалися в парафін. Виготовлялися зрізи товщиною 4-6 мкм на санному мікромомі і забарвлювалися гематоксилін-еозином і за Ван-Гізона. Дослідження експресії антигену Ki-67 проводилося за методом L. A. Sternberger (1979) із застосуванням панелі моно- і поліклональних антитіл до білка Ki67 виробництва "Ultra Vision Quanto Detection System" ("Thermo Scientific", UK) з подальшим фарбуванням гематоксиліном Майєра. Визначали індекс проліферації Ki-67 – число позитивно забарвлених ядер клітин від загальної кількості підрахованих клітин, в процентах. За результатами імуногістохімічного дослідження робився висновок про ступінь проліферативної активності в виразковому субстраті: при наявності в зразках тканин області виразкового дефекту кількості Ki-67 – позитивних клітин 20% і вище вважалося, що рівень проліферації в зоні виразки досить високий для вибору методу ушивання виразки без висічення виразкового субстрату.

Обстежено після операції 123 (60,3 %) хворих в термін від 1 до 5 років з використанням критеріїв якості життя за Visic (1948).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету програм "Primer of Biostatistics, Version 4.03 by Stanton A. Glantz" (1998) з використанням параметричних і непараметричних показників при 95%- значущості.

**Результати та їх обговорення.** У 44 (21,6 %) хворих спостерігалася перфорація так званої "німої" виразки ДПК. Ускладнення ПВ в анамнезі спостерігалися у 12 (5,9 %) хворих: перфорація – в 5 (2,5 %) випадках, 7 (3,4 %) хворих перенесли раніше гастродуоденальні кровотечі. Поєднання перфорації з іншими ускладненнями спостерігали у 8 (3,9 %) пацієнтів: у 2 (0,9 %) – з кровотечею, у 6 (2,9 %) – з стенозом пілородуоденальної зони.

У більшості хворих – 162 (79,4 %) операція була виконана у терміни до 6 годин з моменту перфорації, у решти – 42 (20,6 %) хворих у терміни від 6 до 12 годин, при цьому в черевній порожнині була виявлена серозна або серозно-фібриозна рідина, що розташовувалася переважно під печінкою і в правому латеральному каналі. Діаметр перфоративного отвору становив 0,2-1,3 см ( $0,71 \pm 0,33$ ).

В результаті проведених досліджень у 29 (14,2 %) препаратах, отриманих з країв виразок, виявлена низька активність антигену Ki-67, тобто концентрація мітотично активних Ki-67-позитивних клітин була нижче 20%. Серед всіх обстежених хворих незалежно від статі, віку розкид показників експресії антигену був  $3,9 \pm 1,3\%$  (від 1,2 до 6,3, медіана – 3,5). Таким чином, пептична виразка характеризувалася низькими значеннями індексу проліферації Ki-67 у цієї категорії хворих, що свідчило про низьку активність репаративної регенерації в області виразкового дефекту. При цьому в зонах вираженої періульцерозної інфільтрації в 12 (5,9 %) препаратах концентрація мітотично активних Ki-67-позитивних клітин була нижче 5%. Результат імуногістохімічного виявлення антигену Ki-67 був представлений у вигляді дуже чітко забарвлених в темно-коричневий колір ядер з більш інтенсивним фарбуванням ядерців, а також сильно вираженого фарбування митотичних фігур (рис. 1, 2).

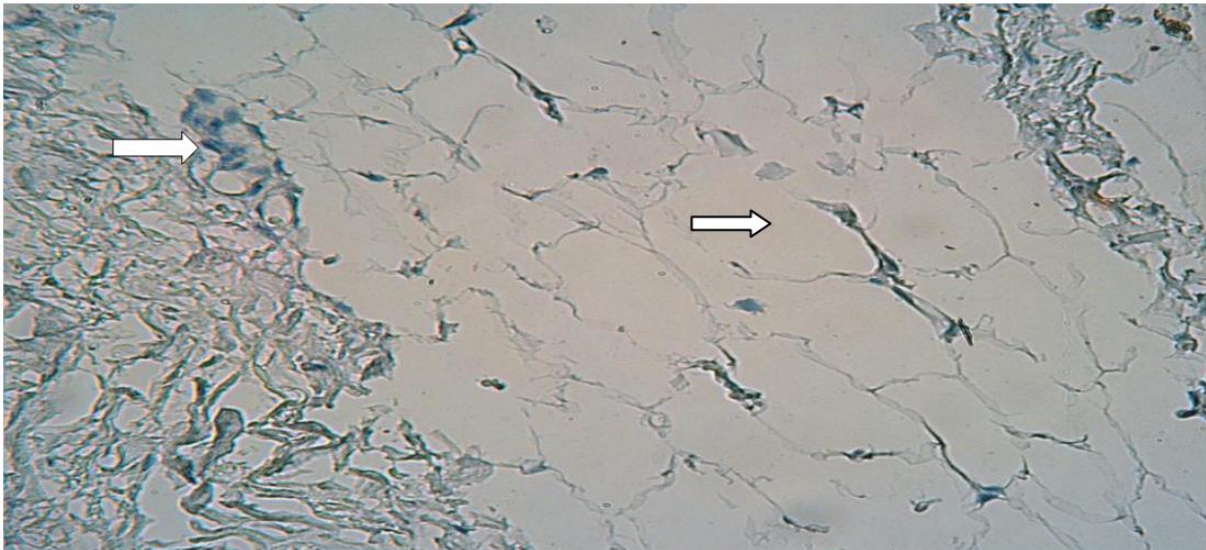


Рис. 1. Дуоденіт. Склероз строми. Атрофія залоз. Концентрація мітотично активних клітин (Ki-67-позитивних) < 5% (стрілка). Забарвлення гематоксилін-еозіном. Carl Zeiss,  $\times 80$

У всіх 29 (14,2 %) препаратах відзначався виражений склероз строми. У 22 (10,8 %) препаратах були ознаки дуоденіту з лімфоїдною інфільтрацією та в 19 (9,3 %), на тлі лімфоїдної інфільтрації, спостерігалася формування фолікулів (рис. 1). У 16 (7,8 %) препаратах відзначалася атрофія залоз.

У 25 (12,3 %) препаратах, взятих на дослідження з країв виразки з інфільтрацією тканин не більше 12 мм в діаметрі без вираженого кальозу, виявлена висока активність антигену Ki-67 – концентрація мітотично активних Ki-67-позитивних клітин була вище 20%, що свідчило про високу проліферативну активність та репаративні можливості тканин в області виразкового дефекту (рис. 2). Серед всіх обстежених хворих незалежно від статі, віку розкид показників експресії антигену був  $23,08 \pm 2,07\%$  (від 21,1 до 28,1, медіана – 23,1). Ознаки дуоденіту з лімфоїдною інфільтрацією спостерігалися у всіх 25 (12,3 %) препаратах, склероз строми відзначався в 9 (4,4 %) випадках, формування фолікулів було виявлено в 5 (2,5 %) і атрофія залоз спостерігалася в 4 (1,9 %) препаратах.



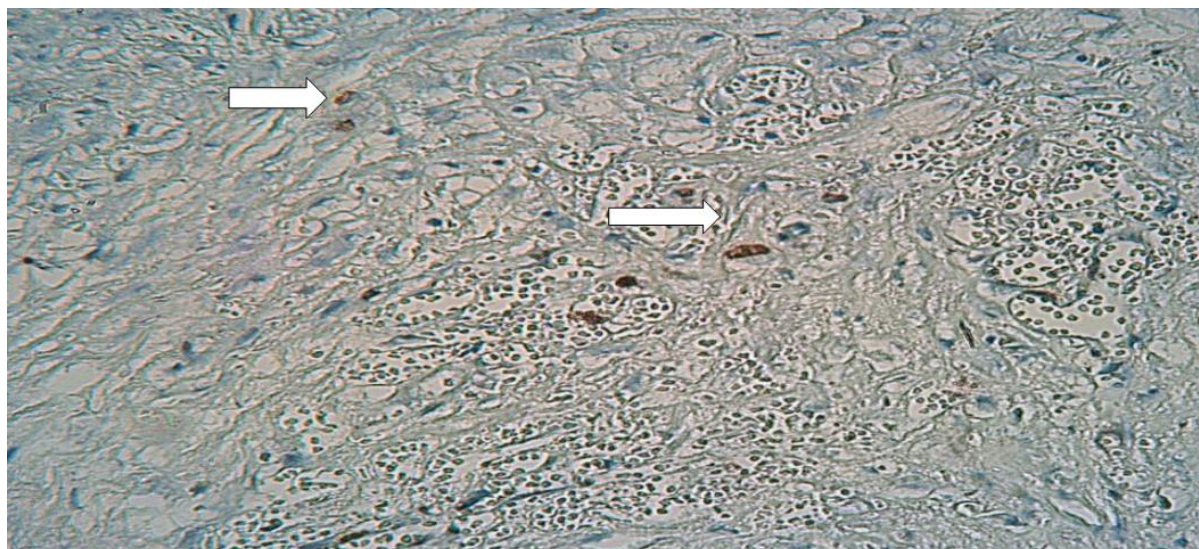


Рис. 2. Дуоденіт. Склероз строми. Атрофія залоз. Лімфоїдна інфільтрація з формуванням фолікулів. Концентрація мітотично активних клітин (Ki-67-позитивних) < 20% (стрілки). Зabarвлення гематоксилін-еозином. Carl Zeiss,  $\times 80$

При визначенні кореляції між активністю низьким та високим індексом проліферації, була отримана наступна лінійна регресія і кореляція:  $r = -0,46$ ,  $p = 0,0111$  (рис. 3).

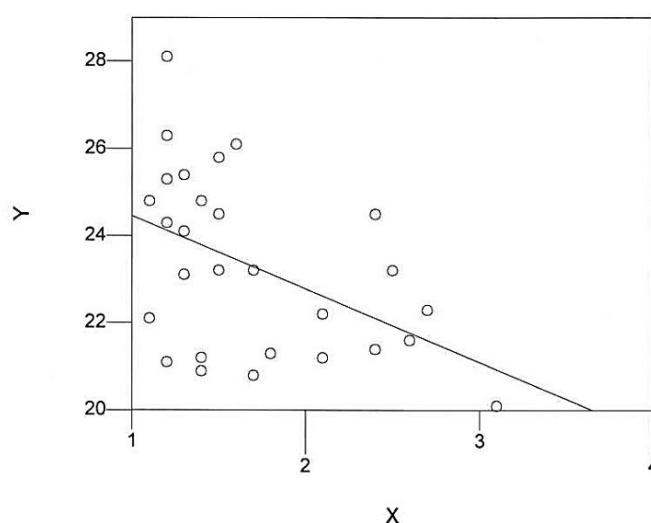


Рис. 3. Лінійна регресія і кореляція між низькою (X) та високою (Y) проліферативною активністю

**Заключення.** Таким чином, в результаті імуногістохімічних досліджень виявлено, що в виразковому дефекті кальозних перфоративних ПВ репаративні процеси перебувають на низькому і дуже низькому рівні. Ушивання таких виразок вкрай небажано через слабе загоєння і високий ризик виникнення неспроможності швів в ранній післяопераційний період і рецидив виразки у віддалені строки після операції. З огляду на отримані, дані вибором хірургічної тактики є висічення кальозних перфоративних ПВ.

При відсутності кальозного інфільтрату імуногістохімічні дослідження показали високі репаративні можливості тканин в зоні виразкового дефекту, що дає можливість рекомендувати ушивання перфорації як операцію вибору при цих перфоративних виразках.

Лапароскопічне втручання при ускладненій ПВ є безпечним і ефективним методом лікування. Переваги лапароскопічного доступу – підвищення комфортності для пацієнта, ранне повернення до повсякденної активності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Агеева Т. А. Патоморфологическая характеристика процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни / Т. А. Агеева, Ю. Г. Мальцева, Л. Н. Чернова // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Том 9, №3. – С.6-12.
2. Байкова Э. Р. Язвенная болезнь желудка, ассоциированная с *Helicobacter Pylori*, предраковые состояния и рак желудка [Электронный ресурс] / Э. Р. Байкова, М. М. Фазлыев // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. Режим доступа до журн. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4879>
3. Иммуногистохимические методы: руководство [пер. с англ. под ред. Г. А. Франка, П. Г. Малькова]. – М., 2011. – 224 с.
4. Коган Н. Ю. Роль маркеров клеточного обновления и апоптоза эпителиоцитов желудка в возникновении и прогрессировании заболеваний, ассоциированных с Н.Р.: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.м.н.: спец. 14.00.05 «Внутрішні хвороби» / Н. Ю. Коган. – Самара, 2008. – 26 с.
5. Курыгин А. А. Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии / А. А. Курыгин, В. В. Румянцев. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 304 с.
6. Лазукин А. В. Роль маркера Ki-67 в определении прогноза при раке молочной железы / А. В. Лазукин // РМЖ. – 2013. – №1. – С. 28.
7. Ki-67 in breast cancer: prognostic and predictive potential / R. Yerushalmi, R. Woods, P. M. Ravdin [ et al] // Lancet Oncol. –2010. –Vol. 11 (2). –P. 174-183.
8. Predictive value of tumor Ki-67 expression in two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer / G. Viale, M. M. Regan, M. G. Mastropasqua [et al] // J. Natl Cancer Inst. – 2009. – Vol. 100 (3). – P. 207-212.
9. Scholzen T. The Ki-67 protein: from the known and the unknown / T. Scholzen, J. Gerdes // Journal of cellular physiology. – 2000. – Vol.182. – P. 311-322.

## СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТДАЛЁННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Черненко И. И.

Харьковский национальный медицинский университет

**Abstract.** *The causes of cerebrovascular pathology development in persons with the history of combat brain injury are featured. The patients were performed Doppler ultrasound investigation of the head and neck vessels followed by the findings analysis.*

**Keywords:** *battle craniocerebral trauma, ultrasound dopplerography, indexes of cerebral hemodynamics.*

**Актуальность.** Заболеваемость и смертность от цереброваскулярной патологии во всём мире тесно связана с целым рядом факторов, важную роль среди которых играют тяжёлые стрессовые и психотравмирующие ситуации, а также черепно-мозговые травмы (ЧМТ), особенно полученные во время ведения боевых действий и в военное время [1, 2]. Со временем, сосудистый процесс начинает проявлять себя более агрессивно, что приводит к развитию "сосудистых катастроф", которые заканчиваются, как правило, летально.

Неврологический синдромокомплекс у пациентов, перенесших в анамнезе ЧМТ, состоит из прямых и непрямых (косвенных) последствий [3, 4]. К прямым последствиям отдалённого периода ЧМТ (более 10 лет от получения травмы) можно отнести: синдром вегетативной дистонии, встречаемый у 60 % пациентов; психопатологические нарушения (часто могут идти параллельно с вегетативными дистониями) - у 80–90 % больных, вестибулярный синдром и нарушения ликворного оттока (чаще всего проявляются внутричерепной гипертензией) - у 30–50 %, посттравматическая эпилепсия - до 12 %, нарколептический синдром встречается у 8–10 % больных и обусловлен дисфункцией лимбико-ретикулярных структур), гипоталамический синдром, который формируется в отдалённом периоде ЧМТ, сопровождается нейротрофическими нарушениями. Церебрально - очаговые синдромы выступают на первый план у 60 % обследуемых пациентов. Чаще встречаются пирамидные, двигательные и координаторные нарушения. Значительно реже (до 2 %) встречаются такие синдромы: паркинсонизм, хорея, атетоз.

К непрямым отдалённым последствиям боевой ЧМТ относят: сосудистые осложнения 80 %; посттравматический церебральный арахноидит встречается у 25 % случаев у лиц с закрытой ЧМТ в анамнезе.

При проведении анализа отдалённых результатов ЧМТ установлено, что органическая неврологическая симптоматика постепенно сглаживается и на первый план выступают вегетативные и эмоционально - мнестические нарушения [5]. Как правило, уже через 3 года после факта получения ЧМТ 69,7 % опрошенных высказывали, что у них были те или иные жалобы на состояние здоровья. У них формировались разные клинические проявления последствий ЧМТ, которые многие исследователи трактуют как следствие хронического мозгового кровотока [6]. Одной из причин цереброваскулярных нарушений у этих пациентов является функциональная недостаточность и истощение механизмов регуляции сосудистого тонуса [5]. Сосудистая система мозга очень чувствительная к механическим факторам.

Основные изменения, которые происходят при травматической болезни головного мозга в сосудистой системе, проявляются спазмом или расширением сосудов, а также повышением проницаемости их стенок. Спазм сосудов отражается на скорости мозгового кровотока, который может быть нарушен много лет, и это сопоставимо с известными положениями о провокационной роли травм мозга в развитии раннего атеросклеротического поражения.

Несмотря на длительный (иногда более 20 лет) период, с момента получения травмы, сами пациенты связывают ухудшение состояния здоровья именно с ЧМТ. Такая поздняя декомпенсация травматической болезни головного мозга отличается от ранней большей длительностью периода обострения и нарастания психопатологической симптоматики [5, 1]. Можно было предвидеть, что ангиодистические расстройства, которые были в момент травмы, с течением времени становятся постоянными, структурно очерченными синдромами сосудистых заболеваний. Чем больше времени проходит от момента получения ЧМТ, тем больше вероятность развития сосудистых заболеваний. Поэтому, чтобы неспецифические вегетативные нарушения сформировались в сосудистое заболевание как самостоятельную

нозологическую единицу необходимо время [2, 5]. Формирование и разнообразные клинические проявления последствий ЧМТ на отдалённых этапах заболевания в настоящее время объясняются затянутыми на много лет нарушениями мозгового кровотока, которые впервые возникли уже в процессе самой травмы головного мозга [4, 6]. Вазоспазм обуславливает изменения мозгового кровообращения, а именно, усиление гиперперфузии и усиление линейной скорости кровотока, которые могут затягиваться на длительный период. Интракраниальные артерии реагируют на механические раздражители сокращением гладкой мускулатуры, причем травматический спазм является билатеральным и максимально выраженным в дистальных отделах внутренней сонной артерии (ВСА), проксимальных отделах средней и передней мозговых артерий (СМА и ПМА), сосудах основания мозга [2, 6].

Именно спазм становится причиной ишемии диэнцефальных структур, которые определяют развитие патологии вегетативной нервной системы, а именно, нарушений интегративной деятельности лимбико-ретикулярного комплекса [1, 5]. Одним из главных факторов риска является преморбидные аномалии сосудистой сетки головного мозга, обуславливающие высокую частоту развития вторичных ишемических нарушений [1, 2].

Кроме атеросклеротических изменений в сосудах головного мозга, которые приводят к развитию энцефалопатии, значительная часть таких клинических проявлений связана с хроническим нарушением венозного оттока и имеет в своей основе нарушения не только церебральной гемодинамики, но и ликвородинамики с развитием ликворной гипертензии. В более тяжёлых случаях могут встречаться и начальные проявления отёка головного мозга [3, 4].

**Целью исследования** было определение эффективности применения метода транскраниальной доплерографии при гемодинамических нарушениях у пациентов с отдалёнными последствиями боевой ЧМТ.

**Материалы и методы.** В условиях Харьковского областного госпиталя ветеранов войны, были обследованы пациенты, которые брали активное участие в введении боевых действий на территории Демократической республики Афганистан (1979-1989г.г.) ( $n = 54$ ), после факта минно-взрывной или взрывной травмы. Возраст пациентов от 48 до 57 лет. Обследуемые были разделены на группы по тяжести перенесенной травмы. Всем участникам проведена ультразвуковая доплерография магистральных сосудов головы и шеи. При анализе доплерограмм использовались следующие показатели: максимальная систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока, средняя за сердечный цикл скорость кровотока (ССК), систоло-диастолический показатель (S/D), индекс пульсации (PL), показатель стеноза артерий, индекс циркуляторного сопротивления (PR), коэффициент асимметрии линейной скорости кровотока, отображающийся в процентах.

**Результаты и их обсуждение.** В первой группе обследуемых больных, во всех случаях, были получены практически нормальные спектры доплеровского сигнала, который соответствует исследуемым артериям. Направление кровотока по отношению к датчику было физиологичным, линейным. Нефизиологичной турбулентности не выявили. Показатели состояния кровотока в исследуемых сосудах в данной группе пациентов, полученные после компьютерной обработки, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели результатов доплерографического исследования сосудов у пациентов первой исследуемой группы

Название сосуда	V max, см/с	V min, см/с	RP	PL	S/D
ВСА d	43,25 ±5,38	28,76 ±2,87	0,45 ±0,06	-	2,162±0,412
ВСА s	42,87 ±5,51	27,95 ±2,91	0,45 ±0,05	-	2,159±0,425
СМА d	76,53±10,07	57,3 ±3,45	-	0,52 ±0,08	1,676 ±0,08
СМА s	75,28±9,89	59,6 ±7,02	-	0,51 ±0,08	1,669 ±0,09
ОА	60,73 ±2,93	44,7 ±4,98	-	0,49 ±0,08	1,590 ±0,05

Необходимо подчеркнуть, что межполушарная асимметрия в каротидном бассейне у всех обследуемых пациентов, вошедшие в первую группу, не превышала допустимые значения и находилась в пределах  $3,2 \pm 1,0$ . Для оценки функциональной пробы, рассчитывали индекс реактивности, который в контрольной группе составил  $0,851 \pm 0,032$ . Хотю отметить что, полученные в первой группе гемодинамические показатели как в покое, так и при проведении функциональной нагрузке, существенно не отличается от нормальных возрастных показателей.

При изучении церебральной гемодинамики во второй и третьей группах обследуемых пациентов, были выявлены изменения. Анализируя полученные доплерограммы у всех больных II и

III групп, получили снижение амплитуды кривой, подъем инцизуры вверх и уменьшение или полное исчезновение "систолического окна". Изучая доплерографические показатели мозгового кровотока у этих больных, обращает на себя внимание различная степень проявлений гемодинамических сдвигов в разных сосудистых бассейнах. Показатели состояния кровотока в исследуемых сосудах у пациентов второй группы, полученные после компьютерной обработки, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели результатов доплерографического исследования сосудов у пациентов второй исследуемой группы

Название сосуда	V max, см/с	V min, см/с	RP	PL	S/D
BCA d	31,69 ±5,12	18,53 ±4,87	0,50 ±0,05	-	2,707±0,178
BCA s	31,41 ±5,12 p < 0,01	18,26 ±5,05 p < 0,01	0,51 ±0,05 p < 0,01	-	2,689±0,168 p < 0,01
CMA d	65,68 ±8,7	48,36 ±7,08	-	0,50 ±0,91	1,757 ±0,2
CMA s	65,07 ±8,5 p < 0,05	47,06 ±6,27 p < 0,05	-	0,51 ±0,91 p < 0,01	1,802 ±0,15 p < 0,01
OA	39,55 ±7,9 p < 0,01	28,93 ±5,35 p < 0,01	-	0,52 ±0,97 p < 0,001	1,935±0,167 p < 0,001

Полученные данные выявили у обследуемых больных второй группы значительные изменения церебральной гемодинамики, которые были выражены в достоверном снижении скорости кровотока на 23,1%, а также повышении индекса пульсации на 33% и систоло-диастолического коэффициента на 18,5% в вертебро-базилярном бассейне.

В каротидном бассейне, на фоне достоверного снижения скорости кровотока (p < 0,01) во ВСА, наблюдалось снижение кровотока в СМА. У некоторых больных ССК в СМА совпадала с аналогичными показателями в первой группе. Это, возможно, было связано с включением компенсаторных механизмов в сосудах в виде вазоспазма для обеспечения мозгового кровотока на нормальном уровне при снижении его во ВСА.

Длительный компенсаторный спазм СМА, подтвержденный достоверным повышением индекса пульсации на 13,3% (p < 0,01), приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления во ВСА и, исходя из этого содействовал дальнейшему замедлению кровотока в последней. По данным доплерографии, это подтверждалось увеличением индекса циркуляторного сопротивления во ВСА у больных второй группы на 26,5%. Межполушарная асимметрия у больных второй группы была незначительной и находится в пределах возрастной нормы (3,2 ±0,9). Отсутствие кровотока по сосуду или изменения их направления, в сравнении с физиологическим, в этой группе больных зафиксировано не было. Таким образом, средний групповой индекс реактивности у обследуемых первой группы составлял 0,889 ±0,02. У пациентов второй группы при доплерографическом исследовании были выявлены признаки нарушения мозгового кровообращения с преимуществом в вертебро-базилярном бассейне.

Спазм сосудов в интракраниальном отделе каротидного бассейна является ещё и компенсаторной реакцией, поскольку не приводит к развитию дисциркуляции. Тенденция к снижению скорости кровотока в СМА является маркером перегрузки. Выявленные изменения могут быть расценены как признаки развития дисциркуляторной энцефалопатии.

У обследуемых пациентов в третьей группе, при доплерографии как в каротидном, так и в вертебро-базилярном бассейнах, было достоверное снижение скоростных характеристик и повышение индексов пульсации, сопротивления и систоло-диастолического коэффициента (p < 0,01). При сравнении полученных результатов доплерографии в третьей группе больных, они были более выраженными.

Таблица 3. Показатели результатов доплерографического исследования сосудов у пациентов третьей исследуемой группы

Название сосуда	V max, см/с	V min, см/с	RP	PL	S/D
BCA d	24,49 ±5,65	16,47 ±4,76	0,60 ±0,03	-	2,802±0,253
BCA s	25,39 ±5,58	17,31 ±5,4	0,61 ±0,02	-	2,835 ±0,31
CMA d	52,76 ±9,94	37,23 ±4,56	-	0,60 ±0,08	1,801±0,232
CMA s	51,62 ±9,2	38,65 ±4,27	-	0,59 ±0,09	1,828±0,21
OA	36,40 ±7,1	25,23 ±6,57	-	0,62 ±0,04	1,702±0,006

Изменения в СМА были в достоверном снижении скоростных характеристик на 23 % ( $p < 0,01$ ) в сравнении не только результатами обследований с первой группой, но и с результатами обследований второй группы на фоне уже существующего вазоспазма, о чём свидетельствует повышение индекса пульсации ( $p < 0,01$ ) у больных этой группы. Выявленные у пациентов третьей группы изменения интракраниальной гемодинамики свидетельствовали о развитии мозговой дисциркуляции и в каротидном бассейне. Сосудистый спазм, который возник в начале с целью компенсации дефицита кровотока, в дальнейшем стал одним из механизмов развития хронической мозговой недостаточности в бассейне этого же сосуда.

Средний групповой индекс реактивности составил  $1,09 \pm 0,022$  и был достоверно выше аналогичного показателя у обследуемых, как в первой, так и во второй группах. У больных третьей группы признаки дисциркуляции были выявлены во всех сосудистых бассейнах. Полученные результаты доплерографического исследования состояния мозгового кровообращения у пациентов в третьей группе соответствовали дисциркуляторной энцефалопатии третьей стадии. Клинически у больных третьей группы отмечались проявления или усиление психоорганического, коркового, подкоркового синдромов, признаков поражения пирамидных и сенсорных путей. Полученные данные свидетельствуют о развитии дисциркуляторных изменений во всех сосудистых бассейнах, что и было подтверждено данными доплерографии.

У больных третьей группы была выявлена отрицательная корреляционная зависимость во всех сосудистых бассейнах ( $r = -0,62$  в СМА и  $-0,67$  в ОА). Другими словами, в ОА у всех обследуемых и в СМА у больных третьей группы, повышение индекса пульсации, а, также, и тонуса интракраниальных сосудов, сопровождалось замедлением мозгового кровотока. Это свидетельствовало о патогенетической роли вазоспазма в развитии гемодинамических нарушений у данной категории больных. У больных второй группы в СМА была выявлена прямая зависимость между индексом пульсации и скоростью кровотока. У больных третьей группы, выявленное в дальнейшем на фоне спазма мозговых сосудов, замедления скорости мозгового кровотока, свидетельствует о периоде вазоспазма с компенсаторного в патологический с развитием дисциркуляции в каротидном бассейне.

**Выводы.** Транскраниальная доплерография даёт возможность проследить все этапы формирования хронического нарушения мозгового кровообращения на начальной стадии – от компенсаторного спазма интракраниальных артерий до развития мозговой дисциркуляции. При этом нарушение гемодинамики в основном проявлялось в виде снижения скорости кровотока на фоне усиления индексов пульсации и резистентности и S/D, которые показывают повышение тонуса церебральных сосудов. Наиболее выраженные изменения отмечались в вертебро-базиллярном бассейне (по результатам доплерографии ОА). Это можно объяснить особенностями анатомического прохождения артерий этого бассейна. Проведенный корреляционный анализ подтверждает полученные результаты. Транскраниальная доплерография является одним из высокоинформативных методов обследования пациентов с отдалёнными последствиями боевой закрытой ЧМТ для выявления раннего развития дисциркуляторной энцефалопатии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волошин П. В. Неврологические аспекты периодизации черепно-мозговой травмы / П. В. Волошин, И. И. Шогам // Вопросы нейрохирургии. - 1990. - № 6. - С. 25 - 27.
2. Лексин Е. Н. Неврологические синдромы отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / Е. Н. Лексин - Саранск, 1978. - 38 с.
3. Мякотных В. С. Особенности клиники, диагностики и лечения неврологической патологии у ветеранов Афганистана / В.С. Мякотных // Медицинская реабилитация ветеранов войн. - Екатеринбург: УИФ «Наука», 1994. - С. 18 – 20.
4. Мякотных В. С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана / В. С. Мякотных - Екатеринбург: УИФ «Наука», 1994. - 262 с.
5. Мякотных В. С., Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / В.С. Мякотных, Н. Э. Таланкина, Т. А. Боровкова // Журн. неврологии и психиатрии. - 2002.- Т. 102, № 4.- С. 61–65.
6. Шогам И. И. Место и значение синдрома вегетативной дистонии в клинко-патофизиологической структуре отдаленных последствий легких закрытых черепно - мозговых травм / И. И. Шогам, В. И. Тайцлин, Г. Д. Перцев // Журн. невропатологии и психиатрии. - 1992. - Т. 92, № 5. - С. 19 –21.

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ПРИ ВЕРИФІКОВАНІЙ ПЕРСИСТЕНЦІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

<sup>1</sup>Чічірельо-Константинович К. Д.,  
д. мед. н., професор Мороз Л. В.,  
д. мед. н., професор Константинович Т. В.

Україна, Вінницький національний медичний університет;  
аспірант

**Abstract.** Given case history illustrates the complicated course of community-acquired pneumonia during reactivation of cytomegaloviral infection, which has impressed cell section of immune system. The patient in our investigation had good dynamics in neither blood analysis nor in health feelings due antibiotics. Besides, there were positive markers of cytomegaloviral persistence and immune disorders of cellular-humor character. So cytomegaloviral reactivation has bad influence into community-acquired pneumonia's course by powerful pressure of immune status.

**Keywords:** cytomegaloviral persistence, community-acquired pneumonia, immunosuppression.

**Вступ.** Дискусія щодо особливостей перебігу гострих та хронічних захворювань на тлі персистуючої цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) дотепер залишається суперечливою серед інфекціоністів [8]. ЦМВІ може існувати у вигляді самостійної нозологічної форми, так і ховатись «під маскою» багатьох соматичних патологій [5, 10], при цьому сприяючи реалізації патологічних імунних та нейроендокринних реакцій і нерідко обумовлювати резистентність до медикаментозної корекції патологічних процесів у імуноскомпрометованих осіб [3]. В той же час, науковий прогрес у діагностиці негоспітальної пневмонії (НП) та розробки високоефективних антибактеріальних препаратів для її лікування не здатні забезпечити повноцінного одужання. Це може пояснюватись мімікрією умов виникнення НП, змінами вірулентності збудників захворювання та імунною реактивністю організму хворого [7].

Існують дані [3, 5] про те, що вірус ЦМВІ може самостійно поглиблювати наявні імунологічні розлади без важкого імунodefіциту [10]. Доведена спорідненість до лімфоцитів, а саме Т-клітин: для цитомегалії характерне пригнічення функції Т-хелперів при збереженні або підвищенні активності Т-супресорів [4, 6]. Також беззаперечним є факт появи різноманітних нетипових імунологічних реакцій у осіб, які часто хворіють за наявності активного або латентного перебігу ЦМВІ [9]. Такі імунологічні реакції є передумовами до ускладнень у перебігу багатьох гострих чи хронічних патологій у осіб з персистуючою ЦМВІ і є обґрунтуванням диференційного підходу до призначення імунорегуючої терапії [1].

Поряд з цим, постійне забруднення навколишнього середовища, застосування цитостатиків та імунодепресантів, постійні стресові ситуації, що призводять до імуносупресії, ймовірно й сприятимуть зростанню частоти ЦМВІ серед загальної популяції населення та частоті реактивації інфекційного процесу [4, 6, 7], в тому числі і респіраторної системи. Тому питання дослідження особливостей клінічного перебігу НП за верифікованої персистенції ЦМВІ з подальшою оптимізацією як терапії, так і реабілітації пацієнтів є актуальною і своєчасною, що і обумовило мету нашої роботи: проілюструвати вплив персистуючої ЦМВІ на перебіг НП на підставі динаміки захворювання у пацієнта за суб'єктивними та лабораторно-інструментальними показниками, особливостями імунологічного статусу хворого за умов ЦМВІ-реактивації (за даними специфічного обстеження).

**Матеріали та методи.** В якості клінічного прикладу до розгляду пропонується історія хвороби пацієнта П., 47 років, який перебував на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні №1 (м. Вінниця, Україна) протягом 26.09.2015-12.10.2015 року.

Хворий звернувся 26.09.15 за медичною допомогою зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні (підйом по сходах на 2 поверх), малопродуктивний кашель, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37°C, головний біль.

З анамнезу відомо, що пацієнт вважав себе хворим з 13.09.15, початок хвороби пов'язує з переохолодженням. Захворювання дебютувало з підвищення температури до 38,5°C та вище перерахованих скарг. До спеціалізованих медичних установ по допомогу не звертався, лікувався самостійно: неоміцин 400 мг/день 7 дні, німесулід 200 мг/день в 2 прийоми 2 дні. В зв'язку з відсутністю позитивної динаміки та погіршенням загального стану хворий 26.09.15 звернувся

самостійно до Вінницької МКЛ №1, після чого з попереднім діагнозом негоспітальної пневмонії був госпіталізований у пульмонологічне відділення для подальшого дообстеження та лікування.

Анамнез перенесених захворювань: 2000 р. – вірусний гепатит А; протягом останніх 20 років хворіє на гіпертонічну хворобу (систематично приймає бісопролол 10 мг/добу однократно, аторвастатин 10 мг/добу).

1998-99 рр. – переніс 2 інфаркти міокарда. У 2010 р. діагностовано сечокам'яну хворобу, кісту правої нирки.

При фізикальному обстеженні виявлено наступне: загальний стан хворого середнього ступеня важкості, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Конституційний тип гіперстенічний (індекс маси тіла 31 кг/м<sup>2</sup> при вазі 110 кг та зрості 188 см - ожиріння I ступеня). Шкіра та видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Склери світлі. Тургор та еластичність шкіри задовільні. Підшкірно-жирова клітковина розвинута рівномірно, зверху норми. Лімфатичні вузли (передшійні, задньшійні, пахові, підколінні) пальпуються по типу полімікроаденопатії розміром до 0,8 см, при пальпації безболісні, м'яко-еластичної консистенції, не спаяні між собою та оточуючими тканинами.

Грудна клітка гіперстенічна, симетрична, під час огляду визначається симетрична участь обох половин в акті дихання, частота дихання 19 за 1 хвилину у спокої, додаткові м'язи активної участі в диханні не приймають. Сатурація кисню 97%.

Пульс 95 ударів/хв., ритмічний, звичайної швидкості, твердий, повний, високий. Артеріальний тиск на лівій неробочій руці 110/70 мм рт. ст. Ліва межа серця визначається на 0,5 см латеральніше від лівої середньо-ключичної лінії в V міжребір'ї, верхня та права межі топографічно відповідають нормі. Тони серця ритмічні, визначається ослаблення I тону на верхівці, IV точці та в точці Боткіна-Ерба, акцент II тону над аортою. На верхівці та в IV точці аускультативні вислуховується короткий систолічний шум, дуочого тембру, локалізований, без зон проведення.

Язик чистий, вологий, звичайного розміру. Живіт рівномірно збільшений в розмірах за рахунок підшкірно-жирової клітковини. При проведенні поверхневої пальпації живіт м'який, безболісний, передня черевна стінка без патологічних змін. Симптом Менделя та симптоми подразнення очеревини негативні. Петлі кишківника не спазмовані, доступні пальпації, без особливостей. Нижня межа шлунку визначається на рівні пупка по серединній лінії живота. Перистальтика задовільна. Край печінки не виступає з-під правої реберної дуги, еластичної консистенції, м'який, безболісний, легко підгортається під пальцями. Розміри печінки за Курловим: 9см - 7см - 5см. Розміри селезінки перкуторно 11см - 7,5см, що свідчить про наявність спленомегалії. Нирки визначаються в типовому місці, не збільшені, область їх пальпації безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Визначається помірна пастозність обох гомілок до рівня середини.

Кістково-м'язова система патологічно не змінена.

Спостерігається емоційна лабільність, знервованість, реакція на огляд не порушена. Сухожильні рефлекси жваві симетричні, реакція зіниць на світло задовільна. Груба неврологічна вогнищева симптоматика відсутня.

Обстеження, що були проведені, виявили наступне:

1. Загальний аналіз крові (26.09.15): Hb – 126 г/л, еритроцити –  $4,7 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити –  $8,6 \cdot 10^9$ /л, п – 2%, е – 1% с – 79%, м – 6%, л – 12%, ШОЕ – 38 мм/год.

2. Загальний аналіз сечі (28.09.15): колір - солом'яно-жовтий, реакція – кисла, питома вага – 1018, прозорість – повна, білок – 0,033 г/л, цукор, ацетон – відсутні, плоский епітелій – 1-2 в полі зору, лейкоцити – 1-2 в полі зору, оксалати (++)

1. RW (28.09.15) – негативно.

2. Печінкові проби (26.09.15): загальний білірубін – 36 мкмоль/л, прямих -20,4 мкмоль/л, непрямий -15,6 мкмоль/л, АСТ 0,75 мкмоль/л, АЛТ – 0,81 мкмоль/л, тимолова проба – 3,04 од.

3. (28.09.15): Сечовина – 14,2 ммоль/л, креатинін – 0,156 мкмоль/л.

4. Коагулограма (28.09.15): протромбін час – 26с., час рекальцифікації плазми – 98 с., фібр. А – 6,2 г/л, фібр. В – (++) , фібринолітична активність – 3 год. 20 хв.

5. Дослідження на кріоглобулін – негативно, D-димер – 353 нг/мл (норма до 500 нг/мл).

6. Дослідження функції зовнішнього дихання (28.09.15): об'єм форсованого видиху за 1 секунду (норма 67,04 л (115,31%)) – 2,96 л (94,3%). Заключення: значна вентиляторна недостатність за рестриктивним типом.

7. ЕКГ (26.09.15) – ритм синусовий, правильний. ЧСС – 57 ударів/хвилину. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Рубцеві зміни передньої стінки лівого шлуночка (рис.1 (а,б,в,г)).

8. Рентгенографія органів грудної клітки від 28.09.15 (рис. 2): корені розширені, малоструктуровані. Неоднорідне зниження пневматизації в D8. Дифузний пневмосклероз. Розширення серця за рахунок лівих відділів. Синуси вільні.



Пацієнту проводилось лікування: цефтріаксон 2,0 на 100 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз/день, моксіфлоксацин 400мг внутрішньовенно крапельно 1 раз/день, муколван 2мл на 10 мл фізіологічного розчину 2 рази/день внутрішньовенно стуминно, йогурт 1 капсула тричі на день. Однак, динаміки у самопочутті пацієнта та при фізикальному обстеженні не спостерігалось.



Рис. 1. Електрокардіограма хворого П.

Пацієнтові були виконані додаткові обстеження:

1. Спіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки (СКТ ОГК) (02.10.15): дифузно в правій легені та сегментах S2, S6 виявляються множинні ділянки інфільтрації легеневої паренхіми неоднорідної щільності розмірами від 15 x 20мм до 50 x 70мм. Середостіння не розширене. Не зміщене. Структура середостіння збережена. Корені легень розширені, мало структуровані. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли трахеобронхіальної групи збільшені до 25 мм. Лімфовузли бронхопупмональної групи помірно збільшені до 11мм, пара аортальні – до 14 мм, множинні. Пневматизація паренхіми легень знижена, міждольові перегородки ущільнені. В верхніх полях обох легень множинні емфізематозні вздуття. Плевральні порожнини вільні. Виявляються

2 кальцинати правої легені 10 x 10мм в D2 і D6. Заключення: Двобічна полісегментарна вогнищева пневмонія. Лімфоденопатія середостіння (рис. 3).

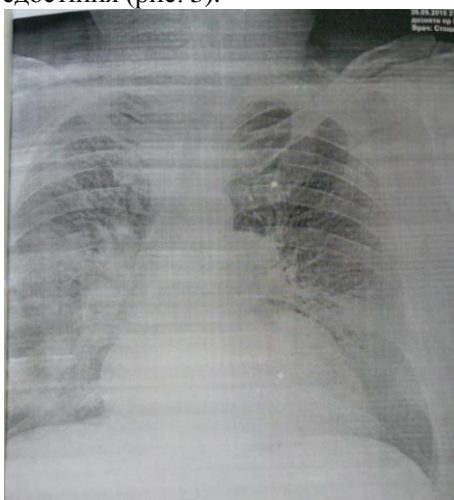


Рис. 2. Рентгенографія ОГК хворого П. (28.09.15)



Рис. 3. СКТ ОГК хворого П. (02.10.2015)

2. УЗД органів черевної порожнини (02.10.15): помірні дифузні зміни паренхіми підшлункової залози. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Сечосольовий діатез.

3. Консультативні висновки:

- Онколога (07.10.15): переконливих даних за онкопатологію з боку ОГК немає;
- Фтизіатра (08.10.15): двобічна полісегментарна пневмонія. Рекомендовано аналіз мокротиння на наявність МБТ;

– Інфекціоніста (07.10.15): рекомендовано до обстеження на маркери цитомегаловірусної інфекції CMV IgM, CMV IgG, CMV IgG авідність, CMV DNA (методом полімеразно-ланцюгової реакції).

4. ЕхоКГ (05.10.15): аортосклероз. Постінфарктний кардіосклероз, гіпокінез міжшлуночкової перетинки, передньо-бічної, задньої стінок, верхівки. Помірна дилатація всіх відділів серця. Мітральна регургітація 1-2 ст., трикуспідальна 2-3ст. Виражена легенева гіпертензія. Фракція викиду 41,2%. Діастолічна функція знижена по рестриктивному типу.

5. Фібробронхоскопія (06.10.15): двобічний катаральний ендобронхіт застійного генезу.

6. Аналіз мокроти на бактеріальну флору (06.10.15):  $5 \cdot 10^2$  Candida alb.

7. Загальний аналіз мокроти (06.10.15): жовта, гнійно-слизова, в'язка, лейкоцити – 20-25 в полі зору, епітелій бронхів – 4-6 в полі зору, МБТ – негативно. Висновок: елементи крові, пласти залозистого епітелію з ознаками проліферації та дистрофії.

8. Глюкоза крові (07.10.15) – 5,6 ммоль/л.

9. Загальний аналіз сечі (06.10.15): солом'яно-жовта, прозора,  $\rho$ -1022, білок 0,033 г/л, епітелій плоский 3-5 в полі зору, лейкоцити 1-4 в полі зору.

10. Біохімія крові (06.10.15): Сечовина – 8,3 ммоль/л, креатинін – 0,086 ммоль/л.

11. Тест HIV 1/2 (07.10.15): негативний.

12. В мазку крові філярій та збудника малярії не виявлено (09.10.15).

13. За даними діагностичної лабораторії «Салютем» від 10.10.15: антинуклеарні антитіла (ANA) – 0,05 опт/од (позитивно при  $>1,2$  опт/од), сироваткове залізо – 16,64 мкмоль/л (норма 10,6-28,3 мкмоль/л).

14. Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) грудної, черевної порожнин та порожнини малого тазу з внутрішньовенним посиленням «Ультравіст-370» - 100 мл від 07.10.15: КТ-ознаки інтерстиційної пневмонії. Вузлики верхньої долі правої легені (генез не досліджений). Кардіомегалія, кардіоміопатія. Збільшення печінки. Конкремент правої нирки. Рекомендовано МСКТ легень в низькодозованому режимі через 3 місяці (рис. 4).

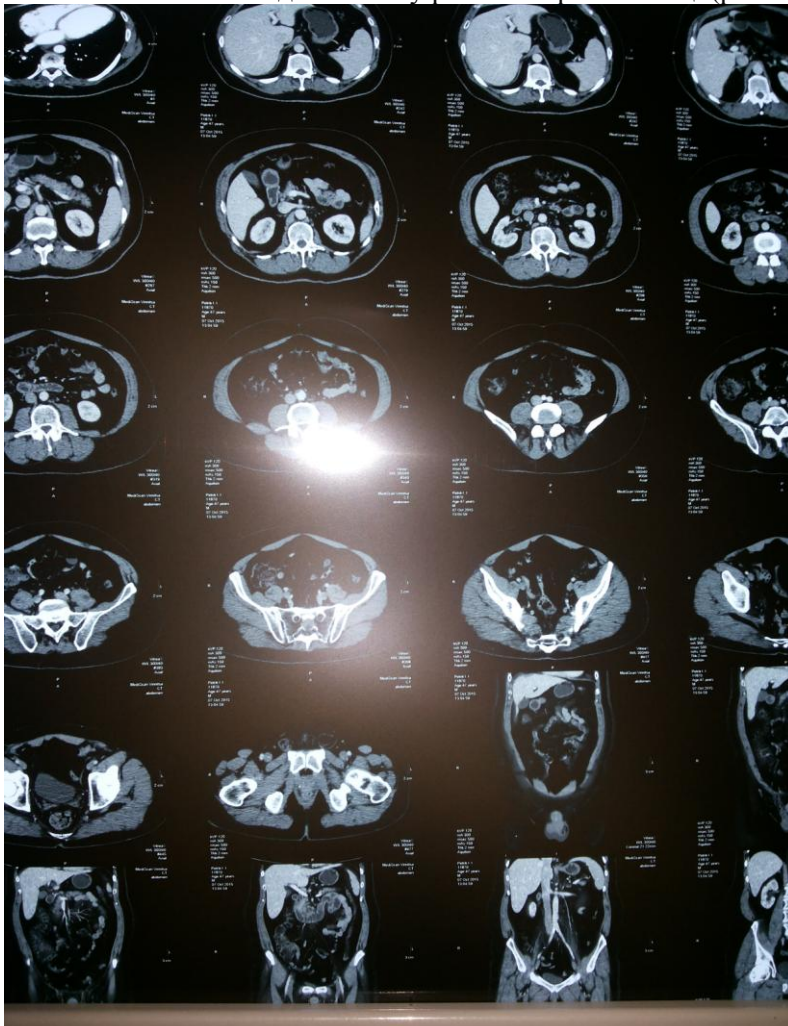


Рис. 4. МСКТ пацієнта П. (07.10.2015)

## 15. Рентгенографія ОГК в динаміці від 07.10.15 (рис. 5)

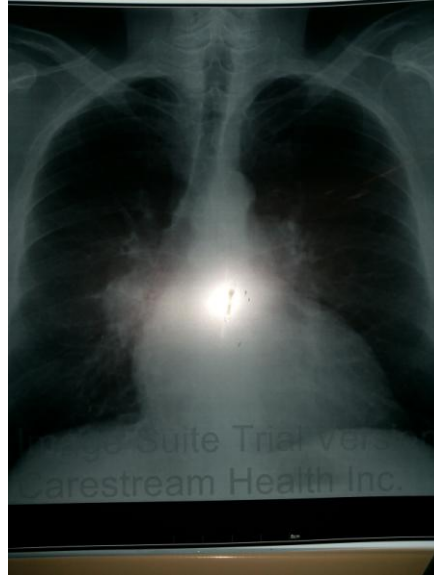


Рис. 5. Рентгенографія ОГК хворого П. (07.10.2015)

16. Вірусологічне обстеження проводилось в медичній лабораторії «Український лікувально-діагностичний центр» (м. Київ, Україна) (11.10.15): CMV IgM – 1,7 ОД/мл (слабо позитивно), CMV IgG 31,2 ОД/мл (позитивно), CMV IgG авідність – 83% (високий рівень). CMV DNA – не виявлено.

17. Імунологічне обстеження (11.10.15): лейкоцити – 6,3 г/л, лімфоцити – 22%, CD3 – 74%, CD4 – 38%, CD8 – 38% (підвищено), CD22 – 26%, Ig A – 1,65 г/л, Ig M – 1,6 г/л (підвищено), Ig G – 11,0 г/л, ІРІ – знижений.

18. При повторній консультації інфекціоніста хворому був поставлений діагноз хронічної цитомегаловірусної інфекції (згідно лабораторного підтвердження) та рекомендовано подальше лікування в інфекційному стаціонарі.

На підставі анамнезу, даних огляду, лабораторно-інструментальних методів обстеження був встановлений діагноз:

Заключний діагноз: Основний – Негоспітальна полісегментарна пневмонія нижньої частки правої легені, S3, S6 лівої легені, III кл. гр., ЛН III, ВН III.

Ускладнення: Цитомегаловірусна інфекція, хронічний перебіг, фаза реактивації (CMV IgM+, CMV IgG+ високоавідні, CMV DNA (-)).

Супутні: ІХС, дифузний постінфарктний (1998, 1999 рр.) кардіосклероз, СН ІА, ФК ІІ, атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба ІІ стадія, ІІ ступінь. Гепатоспленомегалія. Аліментарно-конституційне ожиріння І ст., стабільний перебіг ХНН І, сечокам'яна хвороба.

12.10.15 хворий П. закінчив стаціонарне лікування у пульмонологічному відділенні та був перенаправлений до інфекційного стаціонару з метою цілеспрямованого лікування цитомегаловірусної інфекції як базисного захворювання.

#### Висновки.

1. Персистенція ЦМВІ негативно впливає на перебіг НП, що проявляється важкою в клінічному розумінні симптоматикою захворювання, тенденцією до затяжного перебігу, розвитком ускладнень та повільним розрешенням патологічного процесу і набуває найбільшої актуальності в період реактивації.

2. Персистенція ЦМВІ та її реактивація при НП призводить до імунного дисбалансу, а саме підвищений вміст неспецифічного Ig M вказує на ранню імунологічну відповідь на патоген при ураженні респіраторного тракту. Даний факт підкріплюється ще й тим, що у відповідь на ЦМВІ-реактивацію імунна система встигла продукувати Ig M CMV.

3. Відсутність суттєвих змін у клітинному імунітеті у бік зниження відсоткового рівня різних фракцій Т-лімфоцитів не доказує імуносупресії за рахунок тривалої ЦМВІ-персистенції. Водночас відповідь імунної системи не є достатньою в даному випадку, оскільки в нормі ці показники мали б бути підвищені.

4. Описаний клінічний випадок є підставою для оптимізації діагностики НП у хворих на НП з метою виявлення ЦМВІ-персистенції, що в подальшому потребуватиме обов'язкового врахування в лікуванні та реабілітації цієї категорії хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Венгеров, Ю. Я. Инфекционные и паразитарные болезни: справочник практического врача / Ю. Я. Венгеров, Т. Э. Мигманов, М. В. Нагибина. – 2-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – с.15-17.
2. Зарецкий, М. М. Лихорадка неясного генеза: новые аспекты старой проблемы [Текст] / М. М. Зарецкий, Н. М. Черникова, В. В. Рокотянская // Медицинская газета «Здоров'я України». – 2011. - №18 (271). – с.56.
3. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке риска врожденной и внутриутробной цитомегаловирусной инфекции [Текст] / В. И. Шахгальян, О. Ю. Шипулина, В. В. Сильц // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2004. - № 4. - С. 30-34
4. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – с.237-241, 784-796.
5. Краснов, В. В. Цитомегаловирусная инфекция (скрытая угроза) [Текст] : пособие для врачей / В. В. Краснов, Е. Б. Малышева. - Н. Новгород : НГМА, 2004. - 64 с. - Библиогр.: с. 60-61. - ISBN 5-7032-0535-2 :
6. Можливості лабораторної діагностики цитомегаловірусної інфекції [Текст] / Л. А. Ходак [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 1998. - № 4. - С. 47-51.
7. Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія / Методичний посібник / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик та ін. – Київ, 2014. – 122 с.
8. Чернышова, Л. И. Цитомегаловирусная инфекция (лекция) [Текст] / Л. И. Чернышова // Сучасні інфекції. - 1999. - № 3. - С. 71-79.
9. Cytomegalovirus surveillance protocol for Ontario hospitals. OHA/OMA Communicable disease surveillance protocol.// May, 2013. – P.1-10.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. – P. 35-49.

# THE EQUATION OF HYPER-BEHAVIOR, WHICH INCLUDES HYPER-INFORMATION, HYPER-THINKING AND HYPER-CONSCIOUSNESS

*Aibassov Yerkin,  
Yemelyanova Valentina,  
Alzhanuly Bakhytzhan,  
Nakisbekov Narymzhan*

*Kazakhstan, Almaty, Eurasian Technological University, Research Institute of New Chemical Technologies and Materials of Al-Farabi Kazakh National University*

**Abstract.** We proposed a general equation of hyper-behavior, which includes of hyper-information, hyper-thinking and hyper consciousness. Our proposed formula takes into account the influence of hyper information and the electromagnetic field on thought processes.

**Keywords:** Hyper-behavior, hyper-Information, hyper-thinking, hyper consciousness, thought processes.

1. **Introduction.** At present, the rapid development of science and technology and equipment allows us to look at the classical equations with new perspectives [1 – 6].

The actual problem is the question of how to derive an equation of hyper behavior that includes hyper-Information, hyper-Thinking and hyper-Consciousness in the presence of a magnetic field.

The purpose of the paper is to consider how to derive a common in the hyper behavior equation which includes hyper thinking and hyper consciousness in the presence of a magnetic field.

2. **Theory.** Consciousness is a fundamental philosophical problem. New methods of investigating consciousness have appeared. These are cognitive sciences, neurophysiological studies, the quantum-mechanical concept of consciousness, information sciences.

We are considering "hyper consciousness". To reveal the patterns of behavior and consciousness, it is necessary to compare their characteristics: "information", "material" and "energy".

The functioning of consciousness in modern studies appears mainly as a process of information transformation, or as the work of certain brain structures. In most of these concepts, the brain is the carrier of consciousness, its functioning provides the work of consciousness.

3. **Results and Discussion.** Earlier, in the book "Chemistry of the brain, hyper thinking, hyperconsciousness and behavior," we proposed a new concept - hyper thinking [1].

According to our hypothesis, in our everyday perception and in the work of the imagination, both the perception apparatus and hyper consciousness participate. The interaction of these two energies produces images.

Thus, in the hyper consciousness three components are connected: information, corpuscular, based on the work of the cellular structures of the brain, and wave, determined by the wave characteristics of the brain. The wave component of our consciousness manifests itself in the phenomena of the integrity of perception and thinking, for example, instant recognition of objects, images, words. It is possible that it is more manifested through the right hemisphere, associated with the perception of space and imaginative thinking.

The main function of global hyper consciousness is the function of self-organization, it unites people into a single planetary integrity regardless of national, class, economic and cultural differences. Global planetary consciousness, its formation creates the necessary prerequisites for solving ecological, socio-economic, ethnic, religious and other global problems of our time.

The founder of John Watson's behaviorism was proclaimed that the human soul is fundamentally unknowable, and human behavior is a manifestation of a scheme with two connections: (S-R) stimulus-response.

$$B = S - R, \quad (1)$$

where *B* - behavior, *S* - stimulus, *R* - reaction.

Kurt Lewin derived a simple equation that changed the notion of human habits and behavior. Behavior  $B$  is a function of personality  $P$  and environment  $E$ :

$$B = f(P, E), \quad (2)$$

where  $B$  - behavior,  $P$  - personality,  $E$  - environment.

We proposed to extend and modify Levin's equation taking into account hyper information, hyper-thinking and hyper behavior:

$$B_{Hyper} = f(I_{Hyper}, T_{Hyper}, C_{Hyper}, P, E). \quad (3)$$

The Shannon formula for determining the amount of information, given the possible unequal probability of events:

$$I = -\sum p_n \log_2 p_n, \quad (4)$$

where  $p_n$  is the probability that the  $n$ th message is true. Conditionally methods of detecting the amount of information can be divided into five types: entropy; algorithmic; combinatorial; semantic; pragmatic.

Entropy, algorithmic, combinatorial types denote a quantitative definition of the complexity of the object or phenomenon under consideration and relies on such properties of information: completeness, accessibility, ergonomics. Semantic view - describes the content and novelty of the transmitted message for the recipient (the property of relevance and adequacy). A pragmatic view pays attention to the usefulness of the received message for the user (properties of completeness, timeliness, ergonomics and adequacy).

We propose a new approach to the theory of the spin-boson and spin-fermion topological model of consciousness. We proposed a general mechanism for the spin-boson and spin-fermion topological model of consciousness.

The spin-bosonic interaction is described by Eq.:

$$H = -A/2 \sigma_x + h/2 \sigma_z + 1/2 \sigma_z \sum c_i x_i + H_{osc} \quad (5)$$

The spin-fermion interaction is described by Eq.:

$$H = J_z \sum S_i S_{i+\varepsilon} + 1/2 J_{\perp} \sum (S_i^+ S_{i+\varepsilon}^- + S_i^- S_{i+\varepsilon}^+) - t \sum P_G [c_{i,\varepsilon} c_{i+\varepsilon,\sigma} \exp(i\varepsilon k) + c_{i+\varepsilon,\sigma} c_{i,\varepsilon} \exp(-i\varepsilon k)] P_G \quad (6)$$

It is known that the topological phase transition Kosterlitz-Thouless-phase transition in a two-dimensional XY-model. This transition is from the bound pairs of vortex-antivortex at low temperatures in a state with vortices and unpaired antivortices at a certain critical temperature.

XY-model—a two-dimensional vector spin model which has symmetry  $U(1)$ . Thus, the topology does not depend on the measurement of distances, it is so powerful.

Let the type of reality be specified by fixing the parameters of space ( $s$ ) and time ( $t$ ). Varying these parameters, you can get four types of reality: the physical  $s_{real}t_{real}$ -reality, which really exist in space and time; Metaphysical  $s_{meta}t_{meta}$ -reality, which has a non-spatial and timeless reality; Mathematical  $s_{math}t_{math}$ -reality, which has a fixed structured world, given by a Cartesian coordinate system, which can be expanded by introducing a quasi-spatial time dimension; Mental or virtual  $s_{mental}t_{mental}$ -reality. Hence it follows that virtual reality is a direct product of consciousness and it can have a significant direct impact on the psyche of an individual and the consciousness of people in general.

We proposed a new equation of hyper-consciousness:

$$Hyper\ Consciousness = C_{real} + C_{meta} + C_{math} + C_{virtual} \quad (7)$$

where  $C_{real}$  - real,  $C_{meta}$  - metaphysical,  $C_{math}$  - mathematical,  $C_{virtual}$  - virtual consciousness.

We have proposed a new term hyper-consciousness, which includes the real, metaphysical, mathematical and virtual consciousness.

Thus, we proposed new terms: hyper information, hyper thinking and hyperconsciousness, which includes the real, metaphysical, mathematical and virtual consciousness.

**4. Conclusions.** The considered concepts of hyper consciousness use energy concepts to describe consciousness. Energy representations are used to study the substrate nature of consciousness, its functioning, basic properties, understanding of its essence and various states. These energies have several levels - from physical to psychic and spiritually-volitional.

Energy concepts, together with information and substrate, can become the basis for creating a holistic theory of consciousness. It seems that in the combination of cognitive research, the physicalist approach and energy information representations, it is possible to create a full-fledged fundamental approach to the study of consciousness.

We proposed a general equation of hyper-Behavior which includes hyper-Information, hyper-thinking and hyper-consciousness. Our proposed formula takes into account the influence of hyper information and the electromagnetic field on thought processes.

We proposed to extend and modify Levin's equation hyper-Behavior  $B_{Hyper}$  taking into account hyper information, hyper-thinking and hyper-consciousness:

$$B_{Hyper} = f(I_{Hyper}, T_{Hyper}, C_{hyper}, P, E), \quad (8)$$

where  $I_{Hyper}$  – hyper-Information,  $T_{Hyper}$  – hyper-Thinking,  $C_{hyper}$  – hyper-Consciousness,  $P$  – personality,  $E$  - environment.

Thus, we first discovered that the equation of hyper-behavior which includes hyper-thinking and hyper consciousness in a magnetic field will be of the form:

$$B_{Hyper} = f(I, T, C, P, E) = \pi \Sigma I_{Hyper}^0 + \pi \Sigma T_{Hyper} + \pi \Sigma C_{Hyper} + RT/nF \ln a_{Ox}/a_{Red} + 1/4\pi H dB \quad (9)$$

#### REFERENCE

1. Aibassov Y., Savizky R., Yemelanova V. Chemistry of Brain, Hyper Thinking, Hyper Consciousness and Behavior, "Scientific & Academic Publishing", California, USA, 2017, 258 p.
2. John B. Watson, «Behaviour. An Introduction to Comparative Psychology», Kessinger Publishing, 1914, 456 p.
3. Kim, J. (1995). Honderich, Ted, ed. Problems in the Philosophy of Mind. Oxford University Press.
4. John Searle (2005). "Consciousness". In Honderich T. The Oxford companion to philosophy. Oxford University Press.
5. Georg Northoff (2004). Philosophy of the Brain: The Brain Problem (Volume 52 of Advances in Consciousness Research ed.). John Benjamins Publishing. pp. 137–139.
6. C. E. Shannon (1948), "A Mathematical Theory of Communication", Bell Syst. Techn. J., Vol. 27, p.379.



## НОВІТНІ АДГЕЗИВИ НА ОСНОВІ ПРИМУСОВО ОРІЄНТОВАНИХ СПЛАВІВ СРІБЛА ТА НІКЕЛЮ

<sup>1</sup>Корсканов В. В.,  
<sup>2</sup>Долгошей В. Б.,  
<sup>1</sup>Шанталій Т. А.,  
<sup>1</sup>Карпова І. Л.,  
<sup>1</sup>Драган К. С.,  
<sup>1</sup>Рухайло М. В.

Україна, Київ,  
<sup>1</sup>Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України,  
<sup>2</sup>Київський національний університет архітектури і будівництва,

**Abstract.** It was obtained samples of epoxy polymer (EP) and composites based on EP and magnetosensitive silver and nickel alloy, which were formed under the action of an external magnetic field and without it. It has been found that in composites formed under normal conditions, the particles of the filler are discretely distributed in the polymer matrix. The formation of a composite under the action of an external magnetic field leads to the formation of continuous channels from the particles of the alloy Ag / Ni in the continuous matrix EP. It has been established that discrete alloy particles do not significantly contribute to the resistivity and thermal conductivity of composites due to high intercontact electric and thermal resistance. In the case of the orientation of an external magnetic field, the presence of continuous channels from the particles of the alloy Ag / Ni causes a significant decrease in the specific resistance and the growth of the thermal conductivity of the composites in the direction of orientation. There are grounds to consider the received materials as the modern composites with controlled anisotropy of electro- and thermal conductivity.

**Keywords:** epoxy polymer, alloy of silver and nickel, specific electric resistance, thermal conductivity

**Вступ.** Для отримання полімерних композиційних матеріалів (ПКМ) з бажаними термічними, механічними та електричними властивостями зазвичай використовують їх модифікацію функціональними наповнювачами. При цьому кінцеві властивості композитів залежать не від власних властивостей використаних наповнювачів, а, головним чином, визначаються морфологією, яка, в свою чергу, залежить від способу формування ПКМ, рівня диспергації та орієнтації наповнювача в об'ємі матеріалу. Одним із найдієвіших способів для надання ПКМ бажаних властивостей є створення їх штучної анізотропії шляхом орієнтації наповнювачів зовнішніми силовими полями (гравітаційними, електричними, магнітними, тощо). Таким чином формуються матеріали із заданою контрольованою анізотропією у певному напрямку («smart» або «розумні» композити) [1]. Властивості таких ПКМ будуть визначатися не тільки поверхневою енергією наповнювачів, розмірами та формою їх частинок, а й напруженістю прикладених під час їх формування силових полів [2-4].

Одним із найефективніших наповнювачів для отримання анізотропних ПНК є сплав срібла та нікелю (Ag/Ni – сплав). При цьому наявність срібла у наповнювачі забезпечує високу електропровідність, а феромагнітного нікелю – можливість орієнтації зовнішнім магнітним полем. Саме визначило зростаючий інтерес дослідників до синтезу та отримання Ag/Ni – наночастинок [5-7]. На практиці у електротехніці сплави Ag/Ni на макрорівні широко використовуються як контакти герконів та деяких типів електромагнітних реле.

У цій роботі запропоновано метод отримання ПНК на основі епоксидного полімеру (ЕП) і сплаву Ag/Ni під дією зовнішнього магнітного поля та без нього. При цьому неперервна матриця ЕП забезпечує хімічну стійкість та значну адгезію до підкладки, а сплав Ag/Ni – феромагнітні властивості та високу електро- і теплопровідність композитів. Наявність сітки хімічних зв'язків ЕП дозволяє фіксувати орієнтовані частинки наповнювача. Основна мета роботи – вивчити вплив орієнтації феромагнітного наповнювача на транспортні властивості наповнених композитів.

**Об'єкти та методи дослідження.** Для формування полімерної матриці було вибрано епоксидну смолу Ероху Resin LE-828. Як правило, для приготування якісних нанокompозитів слід зменшити в'язкість початкової суміші до величини, достатньої для рівномірного диспергування в ній наповнювача [8]. З цією метою нами був використаний активний

розріджувач Epoxy Diluent EGE CAS та отримано концентраційні залежності в'язкості при температурі 298 К за допомогою реометра Reotest-2 (рис.1). Отвердження ЕП було проведено за допомогою отверджувача Ancamin 2752.



Рис. 1. Концентраційна залежність суміші Epoxy Resin LE-828/Diluent EGE CAS при температурі 298 К.

У якості функціонального феромагнітного наповнювача використано сплав срібла та нікелю Ag/Ni марки ТУ 48-1-309-86 зі співвідношенням складових 70/30. При цьому висока власна електрична провідність срібла має забезпечувати високі електричні властивості композиту, а наявність у складі нікелю – можливість орієнтації зовнішнім магнітним полем. Середній розмір частинок Ag/Ni за даними оптичної мікроскопії складав 12 мкм (рис. 3).

Композити для досліджень отримували наступними послідовними стадіями:

1. Зниження в'язкості епоксидної смоли LE-828 до 3500 мПа·сек шляхом додавання 5 масових відсотків розріджувача Diluent EGE CAS (рис. 1).
2. Додавання 5 масових відсотків Ag/Ni та перемішування магнітною мішалкою при низьких обертах (10 обертів на хвилину).
3. Додавання 10 масових відсотків отверджувача (у перерахунку на LE-828) та механічне перемішування.
4. Перемішування механічною мішалкою до отримання суміші рівномірним розподілом наповнювача.
5. Виливання реакційної суміші у форми.
6. Формування зразків для подальшого дослідження (за нормальних умов при температурі 298 К на протязі 24 годин, інших – під дією зовнішнього магнітного поля).
7. Термічне дозрівання зразків у вакуумній шафі при температурі 493 К на протязі 4-х годин.

Зразки вихідного ЕП отримували послідовно за пунктами 1,3,5,6 та 7.

Таким чином було сформовано дископодібні зразки для досліджень діаметром 15 мм і товщиною 1,5 мм (рис. 2).

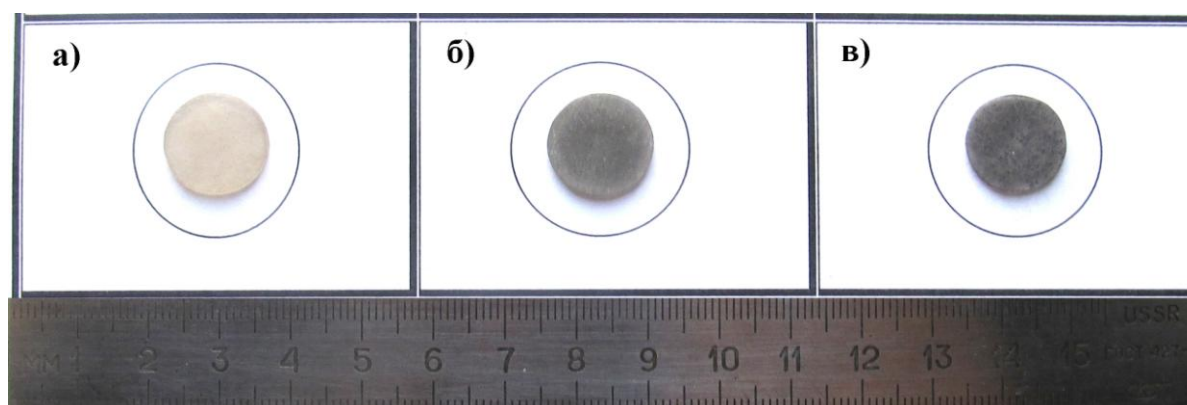


Рис. 2. Зразки для досліджень. а – вихідний ЕП, б – зразок ЕП+5% Ag/Ni, отриманий під дією зовнішнього магнітного поля, в – зразок ЕП+5% Ag/Ni, отриманий за нормальних умов.

Морфологію зразків вивчали за допомогою рефлексійного оптичного мікроскопу (POM) Unicorn NJF 120A при оптичному збільшенні 400 з роздільною здатністю 1 мкм, та похибкою вимірювань 0,01%. Питомий опір на постійному струмі визначали за двохелектродної схемою при кімнатній температурі [9]. Теплопровідність визначали за допомогою калориметричного модуля для дослідження теплофізичних властивостей композиційних матеріалів [10].

**Результати та обговорення.** За відсутності зовнішнього магнітного поля ізольовані частинки  $Ag/Ni$  рівномірно розподілені в неперервній епоксидній матриці ЕП (рис. 3а). При цьому спостерігається помірне зменшення електричної провідності (рис. 4а) та зростання теплопровідності (рис. 4б) композитів відносно вихідного ЕП. Незначні зміни цих властивостей зумовлені високим міжконтактним електричним та тепловим опорами між ЕП та дискретними частинками  $Ag/Ni$ .

При накладанні магнітного поля частинки феромагнітного наповнювача утворюють неперервні канали, орієнтовані вздовж силових ліній магнітного поля (рис. 3б).

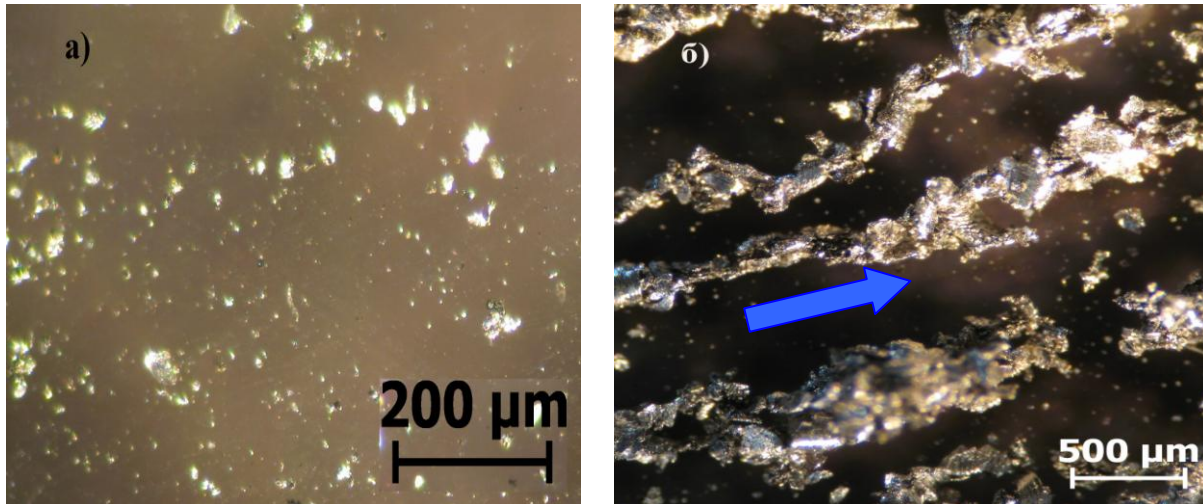


Рис. 3. Мікрофотографії POM композитів ЕП+ $Ag/Ni$ , сформованих за відсутності зовнішнього магнітного поля (а) та отверджених під дією зовнішнього поля (б). Синьою стрілкою позначено напрям силових ліній магнітного поля

Наявність таких неперервних каналів приводить до різкого збільшення електропровідності (у шість разів) та зростання теплопровідності (більш ніж удвічі) орієнтованих композитів по відношенню до вихідних.

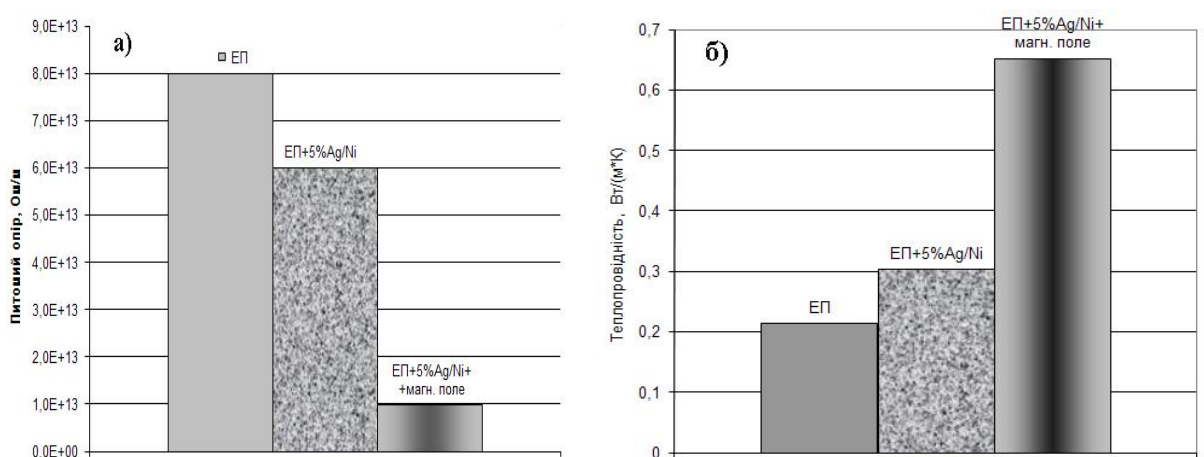


Рис. 4. Властивості досліджених зразків. а – питомий електричний опір, б – теплопровідність

**Висновки.** Виявлено, що у композитах, сформованих за нормальних умов, частинки наповнювача дискретно розподілені у полімерній матриці. Формування композиту під дією зовнішнього магнітного поля приводить до утворення неперервних каналів з частинок сплаву  $Ag/Ni$  в суцільній матриці ЕП. Встановлено, що дискретні частинки сплаву не вносять істотного внеску в питомий опір та теплопровідність композитів внаслідок високого

міжконтактного електричного та теплового опору. У випадку орієнтації зовнішнім магнітним полем наявність неперервних каналів з частинок сплаву *Ag/Ni* обумовлює значне зменшення питомого опору та зростання теплопровідності композитів в напрямку орієнтації. Таким чином показано, що орієнтація ферромагнітного наповнювача зовнішнім силовим полем відкриває нові можливості для створення матеріалів з регульованими властивостями.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Varga Z., Filipcsei G., Zrínyi M. Smart composites with controlled anisotropy //Polymer.– 2005. – Vol. 45. – P. 7779-7787.
2. Takrori F. M., Ayyad A. Surface energy of metal alloy nanoparticles //Applied Surface Science. – 2017. – Vol. 401. – P. 65-68.
3. Jabbarreh M.A. Size, shape and temperature dependent surface energy of binary alloy nanoparticles//Applied Surface Science– 2017. – Vol. 426. – P. 1094-1099.
4. Srivastava C., Chithra S., Malviya R.D., Sinha S.K., Chattopadhyay K. Size dependent microstructure for Ag–Ni nanoparticles // Acta Materialia. – 2011. – Vol. 59, № 16. – P. 6501-6509.
5. Yan Sh., Sun D., Tan Ya., Xing X. et. at. Synthesis and formation mechanism of Ag–Ni alloy nanoparticles at room temperature // Journal of Physics and Chemistry of Solids. – 2016. – Vol. 98. – P. 107-114.
6. Lee Ch. Ch., Cheng Ya-Yi, Chang H, Yu., Chen D.H. Synthesis and electromagnetic wave absorption property of Ni–Ag alloy nanoparticles // Journal of Alloys and Compounds. – 2009. – Vol. 480. – P. 674-680.
7. Santhi K., Karthick S.N., Kim H.J.and at. Microstructure analysis of the ferromagnetic Ag–Ni system synthesized by pulsed electrodeposition //Applied Surface Science. 2012. – Vol. 258. – №7. – P. 3126-3132.
8. Ли Х., Невилл К. Справочное руководство по эпоксидным смолам. Пер. англ. Под ред. Н.В. Александрова. – М.: Энергия, 1973. – 416 с.
9. Корсканов В.В., Мамуня Є.П., Карпова І.Л. та ін. Тепло- та електропровідність нанонаповненого епоксидного полімеру // Полім. журнал.– 2011. – Том 33, №2.– С.107–110.
10. Корсканов В.В., Карпова І.Л., Рухайло М.В. та ін. Калориметрический модуль для исследования теплофизических свойств композиционных материалов // Керамика: наука и жизнь. – 2016. Т.32, №3. – С. 5-15.

**Уважаемые друзья !**

Издательство предоставляет возможность публикации научных статей в следующих научных журналах:



*International Journal of Innovative  
Technologies in Economy*  
(IJITE)

<http://ijite.org/>



*International Journal of Innovative  
Technologies in Social Science*  
(IJITSS)

<http://ijitss.org/>

Сообщаем, что журнал включён в следующие наукометрические базы:

- \*Google Scholar
- \*OCLC WorldCat
- \*Соционет
- \*Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- \*Registry of Open Access Repositories (ROAR)
- \*Open Access Infrastructure for Research in Europe (OpenAIRE)
- \*Research Papers in Economics (RePEc)
- \*EBSCO A-to-Z
- \*EBSCO Discovery Service и др. по протоколу OAI-PMH, а так же в базы данных Discovery Service и A-to-Z.

К примеру более 85% университетов США имеют доступ к базам EBSCO. 83.3% академических библиотек США считают EBSCO основным средством для поиска научной информации. Базы данных EBSCO признаны наилучшими в опросе академических и публичных библиотек США (по данным Library Journal).

Так же приглашаем Вас опубликовать статью, на русском, украинском, английском языке.

# International Scientific and Practical Conference “WORLD SCIENCE”

*№ 9(25), Vol.2, September 2017*

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Proceedings of  
the III International Scientific and Practical Conference  
"New Opportunities in the World Science"  
(August 31, 2017, Abu-Dhabi, UAE)

Passed for printing 01.09.2017. Appearance 07.09.2017.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

Publishing office ROSTranse Trade F Z C company - Ajman - United Arab Emirates 2017.