



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 4 (73), 2016

Експериментальна і клінічна медицина

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 13 від 24.11.16)

Підписано до друку 25.11.16
Ум. друк. арк. 10,375
Обл.-вид. арк. 11,75
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 16-33337

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, В.О. Коробчанський,
І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,
Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконт,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан,
Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина)
В.О. Вишневецький (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),
М.О. Колесник (Київ), М.О. Корже (Харків),
І.Ф. Костюк (Харків), В.В. Лазоришинець (Київ),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНА

Авидзба Ю.Н., Залюбовская О.И., Зленко В.В. Морфофункциональные особенности семенных желез при каррагиненовом воспалении (экспериментальное исследование)

5

Говоруха О.Ю., Шнайдерман О.Ю. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів

10

Залюбовська О.І., Тюпка Т.І., Зленко В.В., Авідзба Ю.Н., Литвіненко М.І., Яворська О.М. Саліводіагностика: реалії та перспективи

15

Ісаєва Г.О., Мінухін В.В., Гончарь М.О., Логвінова О.Л., Басюк М.А. Етіологія гнійно-запальних захворювань у дітей з бронхолегеневою патологією

20

Коцар О.В., Голубка О.В., Масалова А.В., Антушева Т.О., Рябушиць О.В. Поширеність метицилінрезистентних стафілококів серед бактеріоносіїв

23

Ольховський В.О., Голубович Л.Л., Хижняк В.В., Коновал Н.С., Дмитренко Ю.О. Визначення тривалості помертвого періоду в судово-медичній експертній практиці: сучасний стан і перспективи

27

Степаненко А.Ю. Половые различия величины мозжечка человека

34

ТЕРАПІЯ

Бильченко О.С., Болочадзе Е.А., Авдеева Е.В., Красовская Е.А. Случаи врожденной патологии органов дыхания

40

Визир М.А. Несфатин-1 и липидный профиль у больных с коморбидным течением гипертонической болезни

44

Дериенко Т.А., Волков Д.Е., Лопин Д.А., Яблучанский Н.И. Степень артериальной гипертензии и изменения гемодинамических показателей в течение года после имплантации электрокардиостимулятора

50

Капустник В.А., Істоміна О.В. Рівень васкулярного ендотеліального фактора росту у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою

54

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Avidzba Yu.N., Zalyubovskaya O.I., Zlenko V.V. Morphological and functional features testes in carragenan inflammation (experimental research)

5

Govorukha E.Yu., Schneiderman A.Ye. The value of the interaction of lipid peroxidation and antioxidant systems in the development of pathological processes

10

Zalyubovska O.I., Tiupka T.I., Zlenko V.V., Avidzba Yu.N., Litvinenko M.I., Yavorska O.M. Saliva diagnostics: realities and prospects

15

Isaeva G.O., Minuchin V.V., Gonchar M.O., Logvinova O.L., Basuk M.A. Etiology of pyoinflammatory diseases in children with broncho-pulmonary pathology

20

Kotsar O.V., Golubka O.V., Masalova A.V., Antusheva T.A., Riabushic O.V. The prevalence of meticillin-resistant Staphylococcus among the bacillicarriers

23

Olkhovsky V.O., Golubovich L.L., Khyzhniak V.V., Konoval N.S., Dmitrenko Yu.O. Determination of the duration of postmortem period in forensic medical expert practice: current status and prospects

27

Stepanenko A.Yu. Sex differences of the size of human cerebellum

34

THERAPY

Bilchenko O.S., Bolokadze E.A., Avdeeva E.V., Krasovskaya K.A. Cases of congenital abnormalities of the respiratory system

40

Vizir M.O. Nesfatin-1 and lipid profile in patients with comorbid course of essential hypertension

44

Derienko T.A., Volkov D.E., Lopyn D.A., Yabluchansky N.I. Degree of arterial hypertension and changes of hemodynamic parameters during the year after implantation of the pacemaker

50

Kapustnik V.A., Istomina O.V. Level of vascular endothelial growth factor in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with essential hypertension

54

Карчинський О.О. Використання дистанційної інфрачервоної термографії в оцінці ефективності лікування гострих навколосинуситів 57

Кожем'яка Г.В. Взаємозв'язок концентрації остеопонтину та інтерлейкіну-15 в плазмі крові з особливостями морфологічних і функціональних змін лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу 64

Оспанова Т.С., Більченко О.С., Авдєєва О.В., Болокадзе Є.О. Клінічний випадок гістіоцитозу з клітин Лангерганса 69

ДИТЯЧІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Ольховський Є.С., Кузнєцов С.В. Особливості клінічного перебігу ешерихіозу у дітей, інфікованих вірусом Епіштейна–Барр 73

ПАРАЗИТОЛОГІЯ

Бодня І.П. Критерії оцінки адаптаційно-компенсаторних можливостей організму людини при мікст-інвазії токсокарозу з ентеробіозом 78

Бодня Е.И., Аль Хатиб Ануар Особенности клинико-лабораторных и иммунологических проявлений у больных синдромом «сухого глаза» на фоне токсокароза 84

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Кузьміна І.Ю., Сафаргаліна-Корнілова Н.А., Кузьміна О.А., Корнілова Н.Ю., Жулікова М.В. Клініко-лабораторна оцінка активності ендометрія при гіперпластичних процесах 91

Мелікова Т.А. Взаємозв'язок мембранної патології та ускладнень гестаційного періоду у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом 96

НЕВРОЛОГІЯ

Денисенко М.М. Формування адикцій у хворих на невротичні розлади (аналіз частот досвіду вживання, частот залежності та адиктивних потенціалів) 101

Петухова І.С., Васильєва О.А. Особенности медикаментозной коррекции астенического синдрома у больных с симптоматической эпилепсией. 108

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Васильєва І.Г., Чопик Н.Г., Олексенко Н.П., Шуба І.М., Цюбко О.І., Галанта О.С., Сніцар Н.Д. Моделювання нейротравми та регенерації серотонінергічних провідних шляхів в умовах культивування 112

Karchynskiy O.O. Use of remote infrared thermography in the evaluation of treatment of acute paranasal sinusitis

Kozhemiaka G.V. Relation of osteopontin and IL-15 plasma levels to morphological and structural changes of left ventricle in hypertensive patients

Ospanova T.S., Bilchenko O.S., Avdeeva O.V., Bolokadze Ye.A. Clinical case of histiocytosis of Langergans cells

CHILD'S INFECTIOUS DISEASES

Olkhovskiy Ye.S., Kuznetsov S.V. Clinical features of escherichiosis in children infected by Epstein–Barr virus

PARASITOLOGY

Bodnya I.P. Criteria for evaluation of adaptation compensatory capacities of the organism at mixed invasion of toxocarasis with enterobiosis

Bodnya K.I., Al Khatib Anuar. Features of clinical and laboratory and immunologic manifestations in patients with the syndrome of «dry eye» on the background of toxocarasis

OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

Kuzmina I.Yu., Safargalina-Kornilova N.A., Kuzmina O.A., Kornilova N.Yu., Zhulikova M.V. Clinical and laboratory evaluation activity endometrial hyperplasia

Mielikova T.A. Interrelation of membranous pathology and complications of the gestational period at pregnant women with an autoimmune thyroiditis

NEUROLOGY

Denysenko M.M. Formation of addiction in patients with neurotic disorders (frequency analysis experience of use, frequency dependence and addictive potential)

Petukhova I.S., Vasilieva O.A. Features of drug correction of asthenic syndrome in patients with symptomatic epilepsy

NEURO-SURGERY

Vasileva I.G., Chopic N.G., Oleksenko N.P., Shuba I.N., Tsybko O.I., Galanta E.S., Snitsar N.D. Brain injury and regeneration model of serotonergic tracts in culture

Сипитий В.И., С.А. Пагалов, Чмут В.А., Кutowой И.А., Куцын В.Н., Сторчак О.А., Генкин А.В. Современные методы исследований в ранней диагностике и хирургическом лечении парастоловых менингиом

120

Sipityi V.I., Pagalov S.A., Chmut V.A., Kutowoy I.A., Kutsyn V.N., Storchak O.A., Genkin A.V. Modern research methods in the early diagnosis and surgical treatment of paratruncal meningiomas

УРОЛОГИЯ

Майсара Абдельрахман, Лесовая А.В., Андреев С.В. Особенности функционального состояния эндотелия у пациентов с парапелвикальными кистами почек, осложненными артериальной гипертензией

127

Савенков В.І., Шукін Д.В., Левченко Д.А., Савенков А.В. Місце мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії у хворих на гідронефроз, обумовлений рецидивною стриктурою мисково-сечовідного сегмента

133

UROLOGY

Maisara Abdelrahman, Lesovaya A.V., Andreyev S.V. Features of functional state of endothelium in patients having parapelvic renal cysts aggravated with arterial hypertension

Savenkov V.I., Shchukin D.V., Levchenko D.A., Savenkov A.V. Place of micropercutaneous laser endopyelotomy in patients with hydronephrosis due to recurrent stricture of uretero-pelvic junction

ОНКОЛОГИЯ

Дронов О.І., Земсков С.В., Климнюк І.С., Левченко Л.В., Сидоренко М.І. Вплив гастростазу на виживаність пацієнтів з раком головки підшлункової залози після панкреатодуоденальної резекції

138

ONCOLOGY

Dronov O.I., Zemskov S.V., Klymnyuk I.S., Levchenko L.V., Sydorenko M.I. Impact of delayed gastric emptying on survival in patients with cancer of the head of pancreas after pancreatoduodenectomy

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Михайлузов Р.Н., Негодуйко В.В., Приходько Ю.В. Небиологическое послойное моделирование огнестрельных ранений мягких тканей

144

TRAUMATOLOGY

Mykhaylusov R.N., Negoduyko V.V., Prikhodko Yu.V. Abiological layer design of fire wounds of soft tissues

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Мелліна В.В. Вплив призмових окулярів на контрастну чутливість у дітей з дисбінокулярною амбліопією в процесі лікування

148

OPHTHALMOLOGY

Mellina V.B. Results of prism glasses influence on contrast sensitivity in children with disbinocular amblyopia during treatment

СТОМАТОЛОГИЯ

Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом

156

STOMATOLOGY

Savel'eva N.N. Influence of complex treatment using immunomodulators on phagocytic activity of cells of patients with chronic generalized periodontitis I-II severity with enterobiasis

ГИГИЕНА

Щербань М.Г., Залюбовська О.І., Литвиненко М.І., Яворська О.М., Литвинова О.М., Фоміна Г.П., Литвиненко Г.Л., Шегедин М.Б. Актуальність лабораторної діагностики рівнів хімічного, мікробіологічного та паразитарного забруднення води рекреаційних водойм і пляжного матеріалу

161

HYGIENE

Shcherban M.G., Zalyubovskaya O.I., Lytvinenko M.I., Yavorskaya O.N., Litvinova O.N., Fomina G.P., Lytvinenko A.L. Relevance of the laboratory diagnosis of chemical levels, microbial and parasitic contamination of water reservoirs and recreational beach material

РЕЦЕНЗИЯ

на колективну монографію: **Олександрівська – Перша міська клінічна лікарня Харкова: півтора століття історії / І. Ю. Робак, Г. Л. Демочко, В. Г. Ільїн; за заг. ред. докт. іст. наук, проф. І. Ю. Робака. – Харків: Колегіум, 2016. – 296 с.**

165

REVIEW

of the collective monograph: **Alexandrivska – First clinical hospital of Kharkiv: half a century of history / I.Yu. Roebuck, G.L. Demochko, V.G. Ilyin; ed. by doct. hist. science professor. I.Yu. Roebuck. – Kharkiv: Collegium, 2016. –**

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-002: 616.64

*Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко**Харьковский национальный медицинский университет***МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННЫХ ЖЕЛЕЗ
ПРИ КАРАГИНЕНОВОМ ВОСПАЛЕНИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Проведено сравнительное изучение морфологических изменений в семенных железах экспериментальных животных на модели хронизации воспалительного процесса. В качестве модели хронического воспаления был выбран карагинен. В сроке 7 суток изменения характеризуются перестройкой сперматогенного эпителия: клетки Сертоли отсутствуют, уменьшается количество светлых сперматогоний типа А, появляется большее количество так называемых темных сперматогоний типа А и сперматогоний типа В.

Ключевые слова: хронизация воспаления, карагиненовое воспаление, семенные железы.

Разработка адекватных моделей острого и хронического воспалительного процесса сопряжена с неблагоприятным влиянием на организм используемого для воспроизведения воспаления агента. Среди систем, которые «страдают» в условиях реализации модели воспаления, особое место занимает половая, в том числе семенные железы у мужчин. Последние представляют собой сложный орган, который, с одной стороны, обеспечивает выработку тестостерона – основного гормона мужской особи, с другой – в них происходит сперматогенез, который, в свою очередь, контролируется тестостероном.

Известно, что в сперматогенезе, транспорте и созревании сперматозоидов участвуют клетки пяти основных типов – Лейдига, миоэпителиальные, Сертоли, развивающиеся зародышевые и эпителиальные клетки эфферентной системы протоков. Каждая клетка оказывает прямое или косвенное влияние на активность других клеток, взаимодействуя с ними, что приводит к явному синергическому эффекту.

В отечественной и зарубежной литературе имеются сообщения о развитии у мужчин так называемых инфертильных состояний, которые обуславливают бесплодие неясного генеза без первичных поражений гонад [1–3].

В то же время имеется точка зрения о наличии предшествующей интоксикации как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Сказанное свидетельствует о необходимости выяснения влияния хронического воспаления на мужские гонады.

В связи со сказанным целью настоящего исследования явилось изучение морфологических изменений в семенных железах экспериментальных животных на разработанной кафедрой патофизиологии и клинической лабораторной диагностики модели хронизации воспалительного процесса. В качестве модели хронического воспаления был выбран карагинен – высокосульфатированный гликозаминогликан. Выбор сроков воспаления (7, 14 и 28 суток после введения агента) был обусловлен наиболее выраженными морфологическими изменениями в семенных железах.

Материал и методы. Для гистологического исследования образцы ткани семенных желез фиксировали в 10%-ном растворе забуференного (нейтрального) формалина, затем подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкости Никифорова (96%-ный спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из

© Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко, 2016

приготовленных таким образом блоков делали серийные срезы толщиной 4–5·10⁻⁶ м. Во всех случаях использовали традиционные гистологические методы окраски гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону.

При микроскопическом исследовании семенных желез, согласно проведенным сериям экспериментов, определяли характер строения железы, наличие или отсутствие кровоизлияний, очагов некроза, склеротических изменений, состояние микроциркуляторного русла, наличие или отсутствие воспалительной инфильтрации, ее характер.

Для определения уровня белково-синтетической активности оценивали содержание рибонуклеопротеидов (РНП) в цитоплазме клеток и дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП) в ядрах, измеряя методом цитофотометрии оптическую плотность на срезах, обработанных гистохимическими методами по Фельгену–Россенбеку: ДНП – контроль – гидролиз с HCl, РНП с помощью реакции Браше – контроль с кристаллической рибонуклеазой, а также выявляли гликоген с помощью ШИК-реакции (контроль – амилаза).

Препараты изучали на микроскопе Olympus BX-41 (Япония) с последующей обработкой и использованием статистических методов [4].

Результаты и их обсуждение. При макроскопическом изучении семенных желез после введения карагинена через 7 суток выявляется овоидная форма последних с умеренно дольчатой структурой. На разрезе семенные железы мозговидной консистенции, серовато-белесоватого цвета. Очагово встречаются точечные кровоизлияния. Масса

и размеры гонад контрольной и экспериментальной групп представлены в табл. 1.

Микроскопически в гонадах обнаруживается беспорядочное расположение мелких, округлой формы канальцев. Во всех канальцах имеются довольно широкие просветы. Базальная мембрана, на которой располагаются клетки сперматогенного эпителия, слегка утолщена, иногда в ней обнаруживаются волокна нежной соединительной ткани, окрашенной по ван Гизону в красноватый цвет. Эпителий канальцев представлен немногочисленными темными сперматогониями типа А. Ядра последних гиперхромны, с высокой интенсивностью гистохимической реакции на ДНП (табл. 2). Интенсивность реакции на РНП снижена. Светлых сперматогониев типа А немного, плотность ядер сопровождается повышением интенсивности реакции на ДНП, снижением интенсивности в цитоплазме. Плотность ШИК-позитивного материала также уменьшена (табл. 2). Интенсивность реакций на ДНП, РНП и ШИК контрольной группы животных отображена на рис. 1–3.

В некоторых канальцах обнаруживаются сперматогонии типа В, а также редкие сперматоциты – сперматиды, клетки Сертоли отсутствуют. Первичных половых клеток, или гоноцитов округлой формы, в регионе адлюминальной зоны немного. Они имеют крупное эухроматинсодержащее ядро, которое располагается в центре клеток. Цитоплазма многих гоноцитов просветлена, вакуолизована, а нередко с явлениями очагового лизиса. В некоторых гоноцитах ядра смещаются к мембране клеток.

В межканальцевой строме обнаруживаются единичные полигональные клетки

Таблица 1. Органометрические показатели семенных желез у экспериментальных животных при моделировании карагиненового воспаления

| Группа животных | Кол-во животных | Масса, кг·10 ⁻³ | | Размеры, м·10 ⁻³ | |
|---------------------------------|-----------------|----------------------------|----------|-----------------------------|---------|
| | | правая | левая | правая | левая |
| Контроль | 20 | 6,3±0,22 | 6,8±0,24 | 2,2·1,2 | 2,2·1,2 |
| Карагиненовое воспаление, 7 сут | 20 | 7,6±0,26 | 7,5±0,26 | 3,1·1,3 | 3,3·1,3 |

Таблица 2. Интенсивность гистохимических реакций на ДНП, РНП и ШИК-реакцию в клетках сперматогенного эпителия и клетках Лейдига, (M±m) усл. ед. опт. пл.

| Клетки семенника | ДНП | РНП | ШИК-реакция |
|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Сперматогонии типа А (светлые) | 0,299±0,011* | 0,247±0,009* | 0,255±0,009* |
| Сперматогонии типа А (темные) | 0,313±0,032* | 0,243±0,008* | 0,221±0,011* |
| Клетки Лейдига | 0,129±0,005 | 0,112±0,004 | 0,232±0,014 |

Примечание. *p < 0,05 при сравнении светлых и темных сперматогоний.

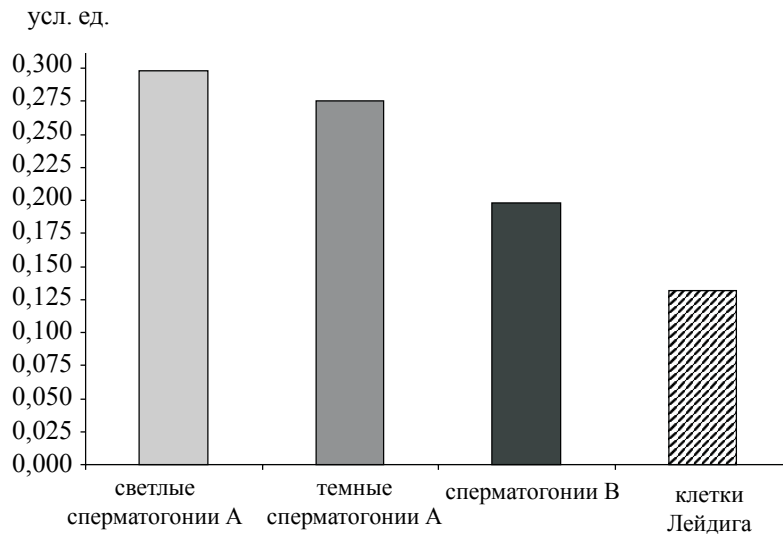


Рис. 1. Интенсивность реакции на РНП в цитоплазме клеток сперматогенного эпителия и клеток Лейдига в контрольной группе животных

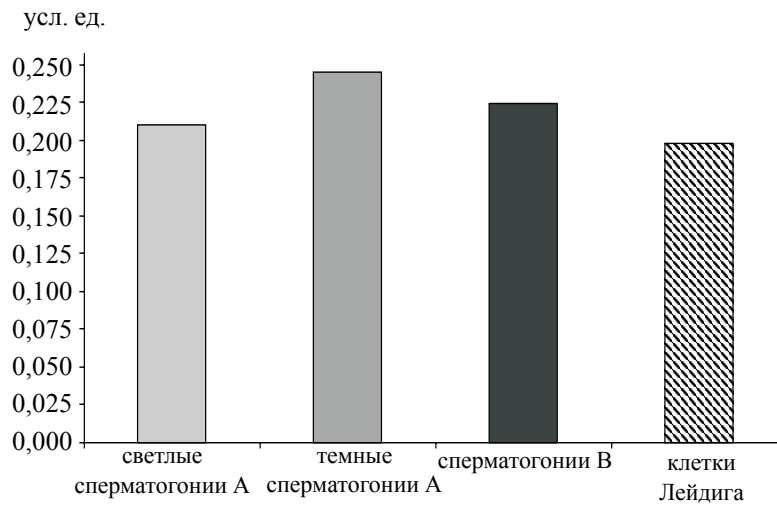


Рис. 2. Интенсивность реакции на ДНП в ядрах клеток сперматогенного эпителия и клеток Лейдига в контрольной группе животных

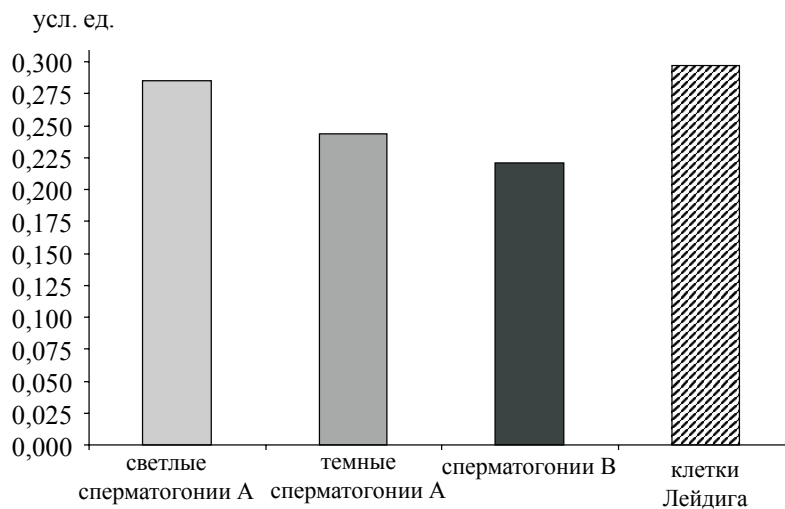


Рис. 3. Интенсивность ШИК-реакции в цитоплазме клеток сперматогенного эпителия и клеток Лейдига в контрольной группе животных

Лейдига. Цитоплазма клеток Лейдига эозинофильна, со слабой пиронинофилией и малой интенсивностью оптической плотности гистохимической реакции, ядра имеют округлую форму, умеренно насыщены хроматином с немногочисленными ядрышками и слабо выраженной интенсивностью реакции на РНП (табл. 3).

Таблица 3. Интенсивность гистохимических реакций на ДНП, РНП и ШИК-реакцию в клетках сперматогенного эпителия и клетках Лейдига, ($M \pm m$) усл. ед. опт. пл.

| Клетки семенника | ДНП | РНП | ШИК-реакция |
|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Сперматогонии типа А (светлые) | 0,315±0,011* | 0,118±0,012* | 0,166±0,005* |
| Сперматогонии типа А (темные) | 0,331±0,012* | 0,158±0,003* | 0,178±0,006* |
| Клетки Лейдига | 0,162±0,006 | 0,128±0,004 | 0,132±0,005 |

Примечание. $p < 0,05$.

В отдельных случаях обнаруживаются довольно опустошенные каналцы, представленные преимущественно клетками сперматогенного эпителия в виде темных сперматогоний типа А и немногочисленными гоноцитами, а также индифферентными половыми клетками.

Единичные сперматозоиды обнаруживаются в просвете каналцев. В отдельных случаях выявлялись полностью разрушенные каналцы, с некрозом сперматогенного эпителия. Вокруг них плотными муфтами обнаруживалась молодая соединительная ткань, полностью вытесняющая интерстициальную ткань (рис. 4).

В сроке 7 суток после введения карагинена в семенных железах экспериментальных животных обнаруживаются признаки начинающегося гипогонадизма, что документируется перестройкой сперматогенного эпителия – отсутствием клеток Сертоли, уменьшением количества светлых сперматогоний А, появлением большого количества так называемых темных сперматогоний типа А, а также большого количества сперматогоний В. Причем описанные морфологические изменения сопровождаются снижением белково-синтетической функции в клетках эпителия и начинающимся опустошением каналцевого эпителия, что сочетается со снижением активности интерстициальной ткани, в частности клеток Лейдига, и документируется

уменьшением более зрелых форм клеток и снижением их общего количества.

Выводы

При моделировании карагиненового воспаления в семенных железах экспериментальных животных в сроке 7 суток изменения характеризуются перестройкой сперматогенного эпителия: клетки Сертоли отсут-

ствуют, уменьшается количество светлых сперматогоний типа А, появляется большее количество так называемых темных сперматогоний типа А и сперматогоний типа В.

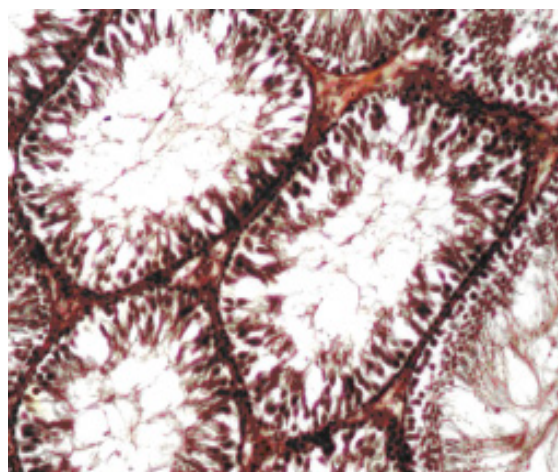


Рис. 4. Плотно расположенные семенные каналцы. Клеток сперматогенного эпителия мало, представлены темными сперматогониями типа А. Окраска по ван Гизон, $\times 100$

Причем изменения структуры гонад сопровождаются снижением нуклеопротеидного обмена в клетках эпителия и опустошением каналцевого эпителия, которое ассоциируется со снижением активности интерстициальной ткани, в частности со снижением количества клеток Лейдига преимущественно за счет зрелых форм клеток.

Список литературы

1. Ермишкин А.В. Фармако-биохимическая коррекция нарушений сперматогенеза при интоксикации хлоридом кадмия в эксперименте : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ермишкин А.В. – Рязань, 2004. – 22 с.

2. Котельников А.В. Сезонные и половые особенности ТБК-реактантов в гонадах белых крыс в условиях кадмиевой интоксикации / А.В. Котельников, С.В. Котельникова // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 6.

3. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко. – СПб., 2002. – 119 с.

4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2001. – С. 144–155.

Ю.М. Авідзба, О.І. Залюбовська, В.В. Зленко

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СІМ'ЯНИХ ЗАЛОЗ ПРИ КАРАГІНЕНОВОМУ ЗАПАЛЕННІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Було проведено порівняльне вивчення морфологічних змін в сім'яних залозах експериментальних тварин на моделях хронізації запального процесу. В якості моделі хронічного запалення був обраний карагінен. У терміні 7 днів зміни характеризуються перебудовою сперматогенного епітелію: клітини Сертолі відсутні, зменшується кількість світлих сперматогоній типу А, з'являється більше так званих темних сперматогоній типу А і сперматогоній типу В.

Ключові слова: хронізація запалення, карагіненове запалення, сім'яні залози.

Yu.N. Avidzba, O.I. Zalyubovskaya, V.V. Zlenko

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES TESTES IN CARRAGENAN INFLAMMATION (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Therefore, in order to determine the basic mechanisms of chronic inflammation, a comparative study of morphological changes in the testes (SJ) experimental animals developed on the department of pathophysiology of adequate models of chronic inflammation. As a model of chronic inflammation were chosen carragenan. In the period of 7 days changes are characterized by the restructuring of the seminiferous epithelium: Sertoli cells are absent, decreasing the amount of light in the spermatogonia of type A, there is a greater number of so-called dark spermatogonia type A and spermatogonia type B.

Key words: chronic inflammation, carragenan, inflammation, seminal gland.

Поступила 03.11.16

УДК 616/618-073/078-092:612.015.4

О.Ю. Говоруха, О.Ю. Шнайдерман

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

ЗНАЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Розглянуто основні аспекти механізмів перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту при різних патологічних процесах, а також при патології печінки. Важливе значення мають власні внутрішньоклітинні системи антиоксидантного захисту й розробка фармакологічних засобів для підтримки цих систем.

Ключові слова: *перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту, гепатит, цироз печінки.*

Вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) почалося з появи теорії вільнорадикального ланцюгового окиснення ненасичених жирних кислот у клітині. На зміну цій теорії прийшла теорія розгалужених ланцюгових реакцій, а в 50-х – 60-х рр. минулого сторіччя основною стала гіпотеза про те, що різноманітні шкідливі впливи на живу клітину виявляються пероксидацією ліпідів мембран. Подальші дослідження процесів пероксидації засвідчили, що в організмі діє ланцюг взаємопов'язаних вільнорадикальних реакцій, швидкість яких підтримується на оптимальному рівні за допомогою складних і різноманітних механізмів регуляції.

Процеси ПОЛ, які потрібні для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем, у нормі невинно перебігають у всіх клітинах живих організмів, і вільнорадикальні процеси низької інтенсивності є одним із типів нормальних метаболічних процесів, таких як синтез деяких гормонів, медіаторів, ейкозаноїдів, нуклеїнових кислот, окиснювальне фосфорилування, іонний транспорт, ліполітична активність, клітинний поділ, активність макрофагів, нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів та низки ферментів [1–5].

В ході розвитку деяких патологічних процесів різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що робить її універсальним механізмом пошкодження клітинних мембран. Продукти ПОЛ мембранотоксичні, вони деформують мембрани клітин, порушують їх ос-

мотичну резистентність і електричний потенціал, окиснюють тіолові сполуки і SH-групи білків мембран, розривають нуклеїнові кислоти, денатурують білки, пошкоджують амінокислоти, вітаміни, сприяють деградації макромолекул сполучної тканини. Накопичення продуктів ПОЛ (перекису водню, гідроксильного радикала, супероксидного аніон-радикала, синглетного кисню) призводить до пошкодження генетичного апарату клітин і гальмує клітинний поділ, пригнічує окиснювальне фосфорилування і гліколіз, стимулюючи розпад лізосом, погіршує перебіг гострого запального процесу, збільшує проникність капілярів, спричинюючи набряк тканин, активний транспорт іонів і внутрішньоклітинну компартменталізацію, справляючи вазоконстрикторний вплив (унаслідок чого порушується перфузія периферичних тканин), а також знижує активність Ca^{2+} -залежної АТФази, цитохрому С та інших ферментів, змінюючи їхню субстратну специфічність [1–4, 6].

Відомо, що існують ферментативний та неферментативний типи ПОЛ, які вирізняються низкою ознак. Ферментативна система вимагає участі ферментного білка (тому, на відміну від неферментативної, інактивується нагріванням), пірофосфату, іонів заліза і НАДФ як відновлювача (НАДФ-залежна ферментативна система перекисного окиснення). До ферментативних систем належать циклооксигенази й ліпооксигенази. Кінцевими продуктами є біологічно активні речовини (простагландини, тромбосани, лейко-

© О.Ю. Говоруха, О.Ю. Шнайдерман, 2016

трієни, простацкліни). Неферментативна система нечутлива до нагрівання, вона потребує участі іонів заліза й аскорбату як відновлювача (аскорбатзалежного неферментативного пероксидного окиснювання ліпідів). Неферментативні процеси ПОЛ відбуваються у всіх видах мембран, ферментативні – тільки в ендоплазматичному ретикулумі клітин [1, 7–9].

Дисбаланс у рівновазі між процесами ПОЛ і системою антиоксидантного захисту (АОЗ), що виникає під час гіперпродукції вільних радикалів або падіння рівня тканинних антиоксидантів, зумовлює лавиноподібну реакцію переокиснення, яка призводить до загибелі клітин [2, 10, 11]. Для нейтралізації надлишкової ліпопероксидації і підтримання стаціонарної внутрішньоклітинної концентрації вільних радикалів і ліпоперекисів у організмі людини існують ферментативні і неферментативні системи АОЗ. Перша представлена каталазою (Кат), супероксиддисмутазою (СОД), глутатіонпероксидазою (ГПО) та іншими пероксидазами. До другої належать церулоплазмін, каротин, гістидин, альфа-токоферолу ацетат, вітаміни К, С, Р, тіолові сполуки, стеарини, трансферин, ендогенний етанол, метанол [1, 2, 4, 5, 10]. Виділяють три ступеня АОЗ: антикисневий, антирадикальний та антиперекисний. Антикисневий ступінь відбувається за рахунок активності дихальних ферментів і спеціальної групи сполук, які депонують надмірний кисень. У цьому етапі захисту передусім беруть участь дихальні ферменти, які конкурують за кисень. Друга лінія захисту – антирадикальна – здійснюється завдяки СОД, глутатіонредуктазі (ГР), а також токоферолу, вітамінам А, С, церулоплазміну. Вони припиняють ПОЛ у процесі взаємодії з вільними радикалами, знищуючи вже утворені перекиси за допомогою ферментів або неферментативно зв'язуючи їх або включаючи до метаболізму з подальшим руйнуванням і виведенням з організму. Антиперекисну функцію здійснюють каталаза і глутатіонпероксидаза, що розщеплюють гідро- і ліпоперекиси, які утворюються в надлишку, запобігаючи автокаталітичному посиленню процесів ПОЛ [1, 3, 8, 10, 12].

Уже доведено факт, що при променевої хворобі, атеросклерозі, інфаркті міокарда, патології травного тракту, онкологічних і запальних захворюваннях значно підвищується активність ПОЛ, що може як спричинити

недугу, так і супроводжувати її розвиток [8, 13–17].

Особливо важливе місце процеси ПОЛ посідають у патогенезі хронічних захворювань печінки. Наприкінці минулого сторіччя питання ПОЛ при хворобах печінки розробляли вітчизняні й іноземні вчені. В деяких дослідженнях було доведено посилення процесів пероксидації за різних токсичних впливів (чотирихлористого вуглецю, алілового і етилового спирту, галактозаміну, 3,4-бензпірену та ін.), ішемії, у тому числі і печінкової тканини, а також при хронічних дифузних ураженнях печінки вірусної етіології. Іншими дослідниками встановлено зниження активності СОД і ГПО в процесі інтенсифікації ПОЛ при ішемії печінки і токсичному впливі, а також хронічній алкоголізації [9, 18–22]. Найбільш адекватно відображуються процеси ПОЛ при хронічних ураженнях печінки під час вивчення її біоптатів.

Доведено, що процеси ПОЛ у плазмі крові та еритроцитах при захворюваннях печінки корелюють з аналогічними в самому органі і їхні зміни односпрямовані [23]. Стан ПОЛ при хронічних захворюваннях печінки характеризує накопичення його первинних (дієнові кон'югати) і вторинних (малоновий діальдегід – МДА) продуктів, а також інтенсивність біохемілюмінесценції. Стан системи АОЗ визначають за допомогою дослідження активності СОД, Кат, ГПО [7, 18–21].

Серед дослідників систем ПОЛ і АОЗ немає одностайної думки про їхні зміни в процесі розвитку патологічного процесу, і єдине, в чому їх думки збігаються, це те, що кожній нозології властиві характерні тільки їй зміни систем ПОЛ і АОЗ.

В експерименті було доведено, що в разі споживання забрудненої миш'яком води у мишей підвищувався рівень ліпопероксидації та знижувався показник АОЗ із формуванням жирової дистрофії печінки і подальшою трансформацією у фіброз. Збільшення оксидантного напруження в печінці мишей активувало зірчасті клітини і посилювало фіброгенез. Таким чином, надлишкова пероксидація ліпідів призводила спочатку до стеатозу, а потім і до фіброзу печінки [3].

Інші дослідники довели, що при інгаляції собакам галотану (орхалотану) та при вдиханні ними бідної на кисень суміші виснажувалися запаси відновленого глутатіону

і вітамінів Е і С в печінці (а також Е в плазмі) за паралельного підвищення рівня МДА (більш вираженого в плазмі, ніж у тканині печінки) та зниження практично до нуля активності СОД у печінці [24].

Стосовно стану ПОЛ при гострих вірусних гепатитах доведено, що концентрація продуктів ПОЛ збільшується (в 2,0–3,5 раза залежно від тяжкості перебігу) на тлі зниження (в 2,0–3,3 раза) активності АОЗ, що зумовлено виснаженням антиоксидантних резервів організму. Це може мати несприятливе прогностичне значення. Активність Кат і СОД вірогідно знижується в усі періоди хвороби. Навіть у період ранньої реконвалесценції показники Кат і СОД не поверталися до норми. Особливо слід зауважити, що вірогідно нижчі значення активності Кат і СОД визначалися у хворих на гострий вірусний гепатит С. Також при гострому вірусному гепатиті помічено кореляцію між концентрацією МДА та показниками ШОЕ, лейкоцитів, С-реактивного протеїну, АСТ, лужної фосфатази, білірубіну.

Під час порівняння активності СОД при гострому та хронічному гепатиті відмічено, що при гострому гепатиті вона була вищою, ніж при хронічному [12, 18, 25]. У біоптатах печінки хворих на хронічний гепатит С в 77 % випадків був підвищений рівень МДА, який чітко корелював з рівнем фіброзу ($p < 0,001$) і ступенем активності процесу ($p < 0,01$). При хронічному гепатиті і цирозі печінки, етіологічним чинником яких був вірус гепатиту С, визначали вищий рівень МДА в сироватці крові (тобто була виражена ендогенна інтоксикація) та найнижчі показники активності глутатіонредуктази порівняно з хронічним гепатитом і цирозом печінки, спричиненими вірусом гепатиту В [5, 11, 24, 26].

При синдромі холестази підвищується МДА і зменшується кількість відновленого глутатіону не тільки в печінці, а й у серці, мозку, нирках. Це вказує на системність активації вільнорадикального окиснення при холестазі [8, 27].

Слід наголосити на важливій ролі купферових клітин і нейтрофілів у патогенезі перекисного ураження печінки. Останні циркулюють у печінковому судинному руслі і здатні виходити за його межі та спричинити адгезивнозалежну цитотоксичність, у тому числі за участю вільних радикалів. У свою

чергу, перекис водню стимулює утворення купферовими клітинами інтерлейкіну-8 та хемокіну. Останній є потужним атрактантом нейтрофілів, які інфільтрують печінкову тканину, пошкоджуючи її.

При алкогольному пошкодженні печінки підвищується продукція прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-8) і фактора некрозу пухлин, що призводить до хемотаксису нейтрофілів, які виділяють вільні радикали і спричинюють цитоліз гепатоцитів. Виробництво оксидантів мітохондріями може призвести до загибелі гепатоцитів, зумовленої алкоголем, оскільки оксидантне напруження мітохондрій є однією з ланок у алкогользалежному ушкодженні печінки (активація купферових клітин, продукція цитокінів і проникнення нейтрофілів) [4, 5, 9, 12, 17, 18, 28]. Але найтяжчі зміни системи АОЗ спостерігаються при фіброзі та цирозі печінки.

Було доведено, що при цирозі печінки знижується активність антиоксидантних систем гепатоцитів, а при жировій дистрофії печінки їхня активність підвищена. Деякі дослідники зазначили, що активність NADH-ферриціанідредуктази (одного з ферментів, що відповідає за утилізацію гідроперекису в печінці) може бути діагностичним тестом при фіброзі. При хронічних гепатитах і цирозі печінки спостерігали високий рівень ліполізу, високу концентрацію неетерифікованих жирних кислот, що супроводжувало посилення процесів ПОЛ і впливало на лізосомальні і мітохондріальні мембрани. При цьому багато ферментів втрачали активність, продуктами ПОЛ денатурувалися альбумін, РНКазі, цитохром С та інсулін. Також було доведено, що висока інтенсивність ПОЛ є колагеностимулюючим чинником. Це збільшує біосинтез колагену в печінці, таким чином сприяючи прогресуванню процесу і переходу гепатиту в цироз печінки [3, 27].

В 70-х – 80-х рр. минулого сторіччя почався пошук нових терапевтичних засобів з антиоксидантними властивостями, які можуть запобігати або усувати ураження мембран, у тому числі мембран гепатоцитів. Загалом впливати на цитоліз, в основі якого лежать процеси надлишкової ліпопероксидації, можна двома шляхами: гальмувати ПОЛ, безпосередньо або опосередковано діючи на патогенні агенти, стимулювати власний антиоксидантний захист організму в конкретному органі.

В літературі за останні 25 років накопичено багато робіт, присвячених вивченню гепатопротекторів з антиоксидантною дією. Багато гепатопротективних засобів належать до групи вільнорадикальних «сміттярів». Це ліпоєва кислота, вітаміни А, Е, С, силімарин (легалон), дибунол, нікомет, тауфон, мексидол, тіотриазолін, урсодезоксихолева кислота [9, 12, 15, 17, 26, 29, 30].

Але слід зазначити, що в разі використання засобів з тільки антиоксидантною дією лише дещо поліпшуються біохімічні і морфологічні показники, але перервати або значно загальмувати патологічний процес не вдається. Тому подальша розробка способів відновлення рівноваги системи ПОЛ і антиоксидантних систем залишається актуальною й досі.

Список літератури

1. *Зборовская И.А.* Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник РАМН. – 1995. – № 6. – С. 53–60.
2. *Кашулина А.П.* Роль перекисного свободнорадикального окисления в патологии и методы его изучения / А.П. Кашулина, Е.Н. Согникова // Мед. консультация. – 1996. – № 2. – С. 20–24.
3. *Скворцов В.В.* Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В.В. Скворцов // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7–13.
4. *Vasu S.* Carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation:eicosanoid formation and their regulation by antioxidant nutrients / S. Vasu // Toxicology. – 2003. – Vol. 189 (1–2). – P. 113–127.
5. Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C / P. Boya, A. de la Pena, O. Belouqui et al. // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, № 5. – P. 808–814.
6. Association between reactive oxygen species and diseases activity in chronic hepatitis C / N. De Maria, A. Colantoni, S. Fagluoli et al. // Free Radic. Biol. Med. – 1996. – Vol. 21, № 3. – P. 291–296.
7. *Мазо В.К.* Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта / В.К. Мазо // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 1. – С. 47–53.
8. *Матюшин Б.Н.* Цитохром P450-зависимое гидроксирование и активность глутатион-зависимых ферментов печени при ее хроническом поражении / Б.Н. Матюшин, А.С. Логинов, В.Д. Ткачев // Вопр. мед. химии. – 1997. – Т. 43, № 4. – С. 256–259.
9. *Lefkowitz J.H.* Kupffer cell aggregation and perivenular distribution in steatohepatitis / J.H. Lefkowitz, J.H. Naythe, N. Regent // Mod. Pathol. – 2002. – Vol. 15 (7). – P. 699–704.
10. Проблемы нарушений окислительного гомеостаза и антиоксидантной терапии / Л.М. Овсянникова, С.М. Алехина, О.В. Дробинская и др. // Гастроэнтерология. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 322–327.
11. *Bacon B.R.* Liver disease diagnosis and management / B.R. Bacon, A.M. Bisceglie. – New-York: Churchill Livingstone, 2000. – 481 p.
12. Silybin-beta-cyclodextrin in the treatment of patients with diabetes mellitus and alcoholic liver efficacy study of a new preparation of an antioxidantagent / F. Lirussi, A. Beccarello, G. Zanette et al. // Diabetes Nutr. Metab. – 2002. – Vol. 15 (4). – P. 222–231.
13. *Денисова Л.Н.* Роль витаминов-антиоксидантов и селена в процессах свободнорадикального окисления и их значение в ревматологии / Л.Н. Денисова, Л.С. Лобарева // Междунар. мед. журн. – 1998. – № 5. – С. 449–453.
14. *Дмитриев П.Ф.* Биохимические аспекты атерогенеза: роль антиоксидантов / П.Ф. Дмитриев // Терап. архив. – 1995. – Т. 67, № 12. – С. 73–77.
15. Супероксиддисмутаза – перспективный гепатопротектор / С.М. Дроговоз, В.В. Слышков, Т.Ф. Сарбаш и др. // Эксперим. и клин. фармакология. – 1993. – Т. 56, № 4. – С. 51–52.
16. Клиническая гастроэнтерология / под ред. Н.В. Харченко. – К.: Здоров'я, 2000. – 448 с.
17. Effects of silymarin MZ-80 on oxidative stress in patients with alcoholic cirrhosis // M.I. Lucena, R.J. Andrade, J.P. de la Cruz et al. // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2002. – 40 (1). – P. 2–8.
18. *Иванова М.Р.* Изменение показателей активности супероксиддисмутазы и каталазы лейкоцитов у больных вирусными гепатитами В и С / Р.М. Иванова // Тез. докл. III Общероссийск. конф. с междунар. участием «Гомеостаз и инфекционный процесс». – Сочи, 2002. – С. 44.

19. Коломоєць М.Ю. Стан вільнорадикального окислення ліпідів та протирадикальних захисних систем при токсичних ураженнях печінки / М.Ю. Коломоєць, Е.І. Шоріков // *Врачебн. практика.* – 1998. – № 2–3. – С. 18–20.
20. Вільнорадикальне окислення ліпідів при хронічному токсичному гепатиті та шляхи його корекції / Л.М. Пасієшвілі, Л.М. Бобро, О.В. Сокруто, Н.П. Косенко // *Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупіка.* – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 143–146.
21. Харченко Н.В. Вільнорадикальне окислення та стан антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити / Н.В. Харченко // *Гастроентерологія.* – Дніпропетровськ, 2001. – Вип. 32. – С. 504–509.
22. Mitochondrial lipid peroxides and antioxydant enzymes in colorectal adenocarcinoma tissues / O. Kanbalgi, G. Ozdemirler, T. Bulut et al. // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 59, № 4. – P. 205.
23. Engin A. Effects of obstructive jaundice on the antioxidative capacity of human red blood cells / A. Engin, N. Altan // *Haematologia (Budap).* – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 91–96.
24. Changes in the defense against free radicals in the liver and plasma of the dog during hypoxia and orhalothane anaesthesia / E.A. El-Bassiouni, M.M. Abo-Olio, M.H. Helmy et al. // *Toxicology* – 1998. – Vol. 128, № 1. – P. 25–34.
25. Антонова Т.В. Характеристики вирусного гепатита в связи с состоянием мембран лимфоцитов / Т.В. Антонова, С.Л. Николаенко, А.М. Большакова // *Терап. архив.* – 1998. – Т. 70, № 11. – С. 21–24.
26. Лапай В.С. Использование индукторов интерферона и антиоксидантов в терапии хронических гепатитов В / В.С. Лапай, Е.В. Никитин // *Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупіка.* – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 85–89.
27. Oxidant stress is a significant feature of primary biliary cirrhosis / A. Aboutwerat, P. Pemberton, A. Smith et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2003. – Vol. 1637 (2). – P. 142–150.
28. Albano E. Free radical mechanisms in immune reactions associated with alcoholic liver disease / E. Albano // *Free. Radic. Biol. Med.* – 2002. – Jan. 15. – Vol. 32 (2). – P. 110–114.
29. Овсянникова Л.М. Антиоксидантные препараты: проблема выбора / Л.М. Овсянникова, Е.В. Носач // *Doctor.* – 2003. – № 1. – С. 74–76.
30. Поскрипко Ю.А. Антирадикальна та антиокислювальна активність структурно-модифікованих аналогів α -токоферолу // *Ліки.* – 1998. – № 2. – С. 76–80.

Е.Ю. Говоруха, А.Е. Шнайдерман

ЗНАЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Рассмотрены основные аспекты механизмов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при различных патологических процессах, а также при патологии печени. Важное значение имеют собственные внутриклеточные системы антиоксидантной защиты и разработка фармакологических средств для поддержания этих систем.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, гепатит, цирроз печени.

E.Yu. Govorukha, A.Ye. Schneiderman

THE VALUE OF THE INTERACTION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES

This article describes the main aspects of the mechanisms of lipid peroxidation and antioxidant defense system in various pathological processes, as well as in liver pathology. Important own intracellular antioxidant defense system and the development of pharmacological agents for the maintenance of these systems.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection system, hepatitis, cirrhosis of liver.

Поступила 07.10.16

УДК 616.316.-008.839.6-074

*О.І. Залюбовська, Т.І. Тюпка, В.В. Зленко, Ю.Н. Авідзба,
М.І. Литвиненко, О.М. Яворська*

Харківський національний медичний університет

САЛІВОДІАГНОСТИКА: РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Діагностичні можливості слини на сьогоднішній час недостатньо вивчені і зараз відбувається стадія накопичення знань в цій галузі. Подальше вивчення і впровадження в практичну медицину нових лабораторних методів дослідження слини дозволить розширити перспективи для профілактики, діагностики та моніторингу різних захворювань.

Ключові слова: *слина, лабораторна діагностика, слинні залози.*

Саліводіагностику (дослідження слини) на теперішній час вважають одним із перспективних методів лабораторної діагностики. Навіть короточасні і незначні хімічні і метаболічні порушення в організмі здатні змінювати властивості слини. Слину використовували в клінічній діагностиці з давнини, а лікарі китайської медицини вважали слину і кров двійниками, що є однаковими за походженням [1]. В останні роки дослідження слини отримали широке розповсюдження, було доведено її важливе значення в забезпеченні загального гомеостазу організму та її тісний зв'язок з кров'ю. Кількість публікацій, присвячених дослідженню слини, щорічно зростає. Безсумнівно, секрет слинної залози є одним з найбільш перспективних об'єктів для дослідження. Слина – єдина біологічна рідина з унікальним набором дослідницьких можливостей, які передбачають неінвазивний, багаторазовий і майже необмежений за обсягом забір матеріалу [2, 3]. На жаль, ще залишається нез'ясованим механізм, що регулює підтримку певного складу слини. Велику увагу клінічних фахівців привертають нові лабораторні методи аналізу слини з метою отримання різноманітної діагностичної інформації. Новий етап дослідження слини почався у зв'язку з появою серії нових біологічних дисциплін, заснованих на інших методичних підходах, і з використанням більш чутливих методів (насамперед мас-спектрометрії). Найбільше значення в дослідженні слини як діагностичної біологічної рідини зараз мають протеоміка і біоінформатика [1, 4, 5], оскільки більшість

наукових проривів здійснено саме в дослідженнях білкового й пептидного складу слини.

Сьогодні інтерес до дослідження слини з метою діагностики захворювань порожнини рота розширився, оскільки з'явилися численні нові дані про взаємозв'язок слинних залоз з багатьма системами організму, розроблені нові методи аналітичної і молекулярної діагностики. Таким чином, виникла можливість використовувати слину для діагностики не тільки стоматологічних, але й різних соматичних захворювань.

В цьому огляді наведені узагальнені дані вітчизняних і зарубіжних наукових робіт з питань саліводіагностики.

Слина (лат. *saliva*) – складна біологічна рідина, яка є комплексним секретом великих і малих слинних залоз. Вона виконує ряд важливих функцій, порушення яких призводить до виникнення багатьох захворювань, з одного боку (це стосується насамперед стоматологічної патології), а з іншого – може бути наслідком різних соматичних захворювань. До основних функцій слини відносять секреторну, захисну, трофічну, буферну, регуляторну, видільну та ін. Порушення функцій слини можуть бути пов'язані як із кількісними, так і з якісними змінами її складу [3].

Щодня слинними залозами людини продукується від 0,5 до 2,0 л слини. Її рН коливається від 5,5 до 8,0. Швидкість секреції слини людини складає 0,24 мл/хв. Однак вона може коливатися у стані спокою від 0,01 до 18,0 мл/хв і зростати при жуванні їжі до 200 мл/хв [3, 6].

© О.І. Залюбовська, Т.І. Тюпка, В.В. Зленко та ін. 2016

Зменшення секреції слини (гіпосалівація) є симптомом багатьох захворювань, які супроводжуються дегідратацією тканин: септичних станів, гастроентероколіту, цукрового діабету, а також отруєння нікотином, атропіном, опіатами, синдрому Шегрена, калькульозного сіаладеніту. Збільшення секреції слини (гіперсалівація) спостерігається при запальних захворюваннях тканин порожнини рота (гінгівіті, стоматиті, пародонтиті та ін.), при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, токсикозі вагітних, епідемічному енцефаліті, а також під впливом симпатоміметиків (пілокарпіну, фізостигміну та ін.) [6].

Слина є складним секретом, в якому міститься 99 % води і 1 % розчинених органічних і неорганічних сполук.

Серед органічних компонентів найважливішими є білки, вміст яких становить 2,0–5,0 г/л, зокрема муцин, глікопротеїни, протеоглікани, альбуміни, α -глобуліни, β -глобуліни, а також ферменти лізоцим, амілаза, кисла і лужна фосфатаза, пероксидаза, амінотрансфераза, лактатдегідрогеназа тощо. Крім того, в слині містяться вуглеводи (моно-, дисахариди, глікозаміноглікани), ліпіди (вільні жирні кислоти, фосфоацилгліцероли, холестерол і його ефіри), небілкові азотисті сполуки, вітаміни, гормони. Зміни вмісту, концентрації та активності перелічених органічних компонентів відбуваються при різних захворюваннях і можуть бути використані для їх діагностики [6, 7].

Велику діагностичну роль відіграє визначення білкового складу слини. Сукупність білків слини утворює її протеом. Протеомні дослідження слини стали можливими завдяки методам подвійного електрофорезу та мас-спектрометрії в комбінації з хроматографією, гель-фільтрацією, крапельним електрофорезом тощо [1].

Аналіз та ідентифікація білків слини є важливою умовою для визначення біомаркерів захворювань. Протеомний аналіз слини важливий для діагностики, моніторингу і профілактики різних патологічних станів і захворювань. Так, для діагностики інфекційних хвороб застосовують імуноферментний аналіз, за допомогою якого в слині визначають специфічні антитіла до збудників вірусної й бактеріальної природи (вірусних гепатитів В і С, ВІЛ) як альтернативу аналізу крові на наявність ВІЛ-специфічних IgA. Застосовують метод молекулярної діагностики – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), при якому

в слині виявляють ДНК- або РНК-носія інфекції. Вміст у слині вірусної ДНК або РНК при гепатиті В і С корелює з такими у сироватці крові. Дослідження слини може бути інформативним тестом діагностики вірусного гепатиту В і С, ВІЛ-інфекції. На відміну від звичайних методик він дозволяє отримати результат не за кілька годин, а лише за 20 хв. Новітній метод ПЛР-дослідження дозволяє проводити аналіз слини на інфекції, наприклад, на токсоплазмоз, цитомегаловірус, мононуклеоз, простий герпес, краснуху, атипові форми пневмонії та інші серйозні захворювання, при яких вчасно поставлений діагноз і своєчасно розпочате лікування полегшує перебіг хвороби і навіть рятує життя хворому [8, 9].

Слина є джерелом генетичних маркерів. Концентрація групспецифічних глікопротеїнів у слині коливається досить широко: від 10 до 130 мг/л. Аналіз слини на наявність антигеновмісних білків використовують у судовій медицині для визначення групи крові, коли взяття проб крові для цього дослідження неможливе. За складом слини може бути виявлена генетична схильність до таких захворювань, як пародонтоз, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, рак молочної залози та ін. [1, 2, 6].

За допомогою методу мас-спектрометрії був встановлений ряд онкомаркерів, які використовують для ранньої діагностики пухлин голови та шиї. Протеомним дослідженням в слині визначено 26 онкомаркерів плоскоклітинного орального раку, серед яких специфічним, найчутливішим і точнішим є трансферин, збільшення рівня якого спостерігали у хворих на цю патологію. Провівши аналіз слини 30 пацієнток з раком молочної залози, вчені виявили в їхній слині 49 білків-маркерів, які вказують на наявність ракових пухлин. Визначений також специфічний пептид слини, підвищений рівень якого спостерігається у хворих на рак молочної залози. Для пацієнтів подібна діагностика буде зручніше звичного аналізу крові. Здати слину на аналіз можна буде при відвідуванні стоматолога, що заощадить час, пацієнт буде застрахований від небезпеки зараження СНІДом або іншими небезпечними захворюваннями. Виявлено чотири білки в слині у хворих на рак шлунка, які відсутні у здорових людей, що можна також використовувати як скринінгове дослідження з метою ранньої діагностики цієї патології [1, 9, 10, 11].

Змішану слину використовують як об'єкт дослідження при вивченні метаболізму ліків. Встановлена кореляція між кількістю у крові і слині таких лікарських засобів, як фенобарбітал, діазепам, препарати літію. Склад слини може бути використаний для оцінки вмісту в організмі алкоголю і наркотиків. У деяких країнах використовується миттєве дослідження слини водія на предмет виявлення в ній заборонених наркотичних препаратів [6, 7].

Спадкові та набуті порфірії – це хвороби, що пов'язані з порушеннями синтезу гему. Встановлено, що концентрація порфіринів і продуктів їх розпаду в слині корелює з їх концентрацією у крові, тому визначення вмісту порфіринів у слині можна використовувати для діагностики і контролю лікування порфірій [8].

З літературних джерел відомо, що у змішаній слині проявляють активність більше 100 ферментів. Зміни рН слини, які відбуваються при різних запальних захворюваннях тканин пародонта, призводять до порушення активності багатьох ферментів. Так, активність кислій фосфатази в слині, як правило, збільшується при пародонтиті, гінгівіті, карієсі, про що неодноразово повідомлялося різними авторами й пропонується використовувати як маркер запалення, що корелює з тяжкістю перебігу захворювання. У змішаній слині також присутні серинові та цистеїнові протеази лейкоцитів, клітин злушеного епітелію і мікроорганізмів. Кислі лізосомні протеази представлені катепсинами А, В, Н та L. Їх кількість зростає при гінгівітах і пародонтитах. У нормі вони мають низьку активність, оскільки в слині присутні інгібітори цих ферментів [7, 8, 12].

Лізоцим (мурамідаза) слини – фермент, вміст якого складає 0,15–0,25 г/л, тобто близько 5 % усіх білків слини. Лізоцим має високі антибактеріальні властивості, оскільки руйнує клітинну стінку бактерій. Активність лізоциму в слині зменшується при пародонтиті, гінгівіті, патології слинних залоз. Визначення активності лізоциму слини дозволяє оцінити функціональний стан слинних залоз і проєктивні властивості слини при патологічних процесах у ротовій порожнині. Також цей показник широко використовують при розробці нових лікарських засобів на основі лізоциму. Зниження активності лізоциму в слині спостерігають у хворих на рак шлунка [6, 7, 13, 14].

В останні роки велику увагу приділяють вивченню активності ферментів клітинного захисту, а саме антиоксидантних ферментів у змішаній слині: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, які зменшують швидкість ініціації ланцюгової реакції перекисного окиснення. Встановлено, що показники інтенсивності вільнорадикальних процесів і активності антиоксидантних ферментів у слині є більш чутливими в порівнянні з плазмою крові [6, 7, 15].

Завдяки сучасним технологіям став можливим аналіз слини на гормони.

В клінічній практиці ширше стали використовуватися методи дослідження стероїдних гормонів (тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростерону сульфату, прогестерону, естрадіолу, кортизолу) у слині. В клініко-лабораторній діагностиці важливим питанням є співвідношення концентрації стероїдних гормонів у крові і слині. При дослідженні рівня стероїдних гормонів у плазмі крові і слині було встановлено, що їх визначення в слині може мати діагностичне значення, враховуючи тісний кореляційний взаємозв'язок вмісту гормонів у крові і слині як у здорових осіб, так і у хворих [16–18]. Це дослідження дає можливість протягом доби виміряти гормональні коливання, визначити рівень стероїдних гормонів і кортизолу точно в часі. Отримані дані допомагають лікареві правильно призначити і коригувати лікування та прийом медичних препаратів.

Дослідження рівня кортизолу в слині має ряд переваг: методика неінвазивна, займає кілька хвилин, легко виконується пацієнтом і не вимагає допомоги медперсоналу. Зразок слини може бути кориснішим, ніж будь-який зразок плазми або сечі, для протоколів короткострокового динамічного контролю (особливо для діагностики ендогенного гіперкортицизму).

Останнім часом для швидкого мультианалітичного визначення гормонів у слині стали застосовувати білкові чипи. Високу аналітичну чутливість і специфічність має рідинна хроматографія, і її використання є особливо важливим при визначенні гормонів білкової природи. Застосування цієї методики дозволяє виявляти такий низькомолекулярний пептид, як гормон «голоду» – грелін [2, 8, 9].

Слина є біологічним середовищем, що контактує з емаллю зуба і є для неї основним джерелом кальцію, фосфору, цинку та інших мікроелементів, важливих для збереження

зубів. Аналіз вмісту в слині мінеральних речовин широко використовується в діагностиці стоматологічної патології (карієс, гінгівіт, пародонтит, пародонтоз, сіаладеніт тощо) [6–8]. Але в останній час з'явилися повідомлення про діагностичну цінність цих показників і для соматичних хвороб. За даними проведених досліджень встановлено, що у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) рівень кальцію слини статистично достовірно нижчий за референтні показники. Специфічність зниження концентрації кальцію в слині як діагностичного маркера становить 72,7 %, чутливість – 88,7 %. Таким чином, визначення рівня кальцію слини можна застосовувати як простий і надійний неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ. Перспективи подальших досліджень полягають у впровадженні даної діагностичної методики на первинному рівні надання медичної допомоги (окремо або в комплексі з іншими неінвазивними методиками). Методика дозволяє з високим ступенем вірогідності спростувати діагноз ГЕРХ при негативному результаті та обґрунтовано застосовувати інвазивні методи обстеження для точної верифікації діагнозу при позитивному результаті [19].

У складі слини можуть виділятися продукти обміну – сечовина, сечова кислота, деякі лікарські речовини, а також солі свинцю, ртуті та ін., завдяки чому організм звільняється від шкідливих продуктів життєдіяльності. У зв'язку з цим доцільно проводити діагностику нефритів у маленьких дітей за змі-

нами вмісту в слині сечовини, що значно зростає при цьому захворюванні у порівнянні з нормою [7, 8].

Встановлена чітка відповідність між вмістом NO в слині і станом серцево-судинної системи. Рівень NO в секреті слинних залоз є інформативним маркером стану фізіологічних і патофізіологічних реакцій в організмі, які супроводжують артеріальну гіпертензію і бронхіальну астму. При цих станах вміст NO в слині різко збільшується. Вміст нітратів і нітритів у ротовій рідині – досить варіабельна ознака. При кількісній оцінці вмісту NO в порожнині рота слід враховувати не тільки кількість стабільних метаболітів NO, а й активність нітрат-нітритредуктазного комплексу. Накопичення нітритів і нітратів у ротовій рідині при низькій активності редуктазних ферментів є несприятливою прогностичною ознакою і свідчить про запальні процеси в яснах і слизових оболонках верхніх відділів травного тракту [20–26].

Таким чином, слина є клінічно-інформативною біологічною рідиною, яка містить безліч біомаркерів, що робить можливим проведення численних аналізів для розробки способів тестування пацієнта на місці, у тому числі експрес-тестів. Діагностика по слині – нова галузь більш простого використання не тільки маркерів, але й аналізаторів, що може бути корисним при діагностиці захворювань, у тому числі й онкологічних. Використання слини розширює перспективи для постановки клінічного діагнозу, динаміки і моніторингу захворювання.

Список літератури

1. Колесов С.А. Протеом слюны и его диагностические возможности / С.А. Колесов, Л.В. Коркоташвили // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 5. – С. 54–58.
2. Кочурова Е.В. Диагностические возможности слюны / Е.В. Кочурова, С.В. Козлов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 1. – С. 13–15.
3. Лихорад Е.В. Слюна: значение для органов и тканей полости рта в норме и при патологии / Е.В. Лихорад, Н.В. Шаховец // Мед. журнал. – 2013. – № 3. – С. 7–11.
4. Siqueira W.L. The salivary proteome: challenges and perspectives / W.L. Siqueira, C. Daves // Proteomics Clin. Appl. – 2011. – № 5 (11–12). – P. 575–579.
5. Zhang A. Salivary proteomics in biomedical research / A. Zhang, H. Sun, X. Wang // Clin. Chim. Act. – 2013. – № 415. – P. 261–265.
6. Тарасенко Л.М. Биохимия органов полости рта / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада. – Полтава: Полтава, 2008. – 70 с.
7. Вавилова Т.П. Биологическая химия. Биохимия полости рта / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 560 с.
8. Вавилова Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – М.: Бином, 2014. – 312 с.
9. Евстигнеев И.В. Определение гормонов и антител в слюне в клинической лабораторной практике / И.В. Евстигнеев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – № 4 (73). – С. 55–59.

10. Salivary peptidomics / F. Amado, M.J. Lobo, P. Domingues et al. // *Exper. Rev. Proteomics*. – 2010. – № 7 (5). – P. 709–721.
11. Zhang A. Salivary biomarkers for clinical applications / A. Zhang, H. Sun, X. Wang // *Mol. Diagn. Ther.* – 2009. – № 13 (4). – P. 245–259.
12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
13. Кавушевська Н.С. Дослідження антимікробної активності стоматологічних гелів на основі лізоциму / Н.С. Кавушевська, Т.І. Тюпка, Ю.С. Маслій // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2012. – № 5–6 (22–23). – С. 94–97.
14. Левицкий А.П. Биохимические изменения в пародонте крыс с аллоксановым диабетом и их коррекция лизоцимом / А.П. Левицкий, Е.П. Ступак, А.И. Фурдычко // *Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2013. – № 2 (42), Т. 13. – С. 205–208.
15. Role of violations prooxidant-antioxidant homeostasis in the pathogenesis of experimental periodontitis in rats / Т.І. Тюпка, А.О. Минаєва, А.І. Labunets, W. Zukow // *J. Education, Health and Sport*. – 2016. – № 6 (1). – P. 341–348.
16. Вавилова Т.П. Возможности и перспективы исследования гормонов в слюне / Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, А.Е. Медведев // *Биомедицинская химия*. – 2014. – № 3 (60). – С. 295–307.
17. Higashi T. Salivary hormone measurement using LC/MS/MS: specific and patient-friendly tool for assessment of endocrine function / T. Higashi // *Biol. Pharm. Bull.* – 2012. – № 35. – P. 1401–1408.
18. Zolotukhin S. Metabolic hormones in saliva: origins and functions / S. Zolotukhin // *Oral Dis.* – 2013. – № 19 (3). – P. 219–229.
19. Бичков Н.А. Цінність неінвазивних методів діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / Н.А. Бичков, Ю.А. Бичков, С.В. Бичкова // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 5 (97). – С. 124–126.
20. Роль слінних залоз у механізмах ауторегуляції рівня оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушень / В.О. Костенко, А.М. Єлінська, Л.І. Ляшенко та ін. // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2013. – № 2 (42), Т. 13. – С. 10–14.
21. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2005. – № 2. – С. 4–11.
22. Роль NO-синтаз у механізмах порушень вільнорадикальних процесів у тканинах пародонта і слінних залоз щурів за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І. Ляшенко, А.М. Єлінська, В.В. Талаш, В.О. Костенко // *Світ медицини та біології*. – 2014. – № 2. – С. 139–142.
23. Изменение количества оксида азота в слюне в экзаменационный период / С.М. Минасян, Э.С. Геворкян, А.В. Даян и др. // *Гигиена и санитария*. – 2007. – № 4. – С. 79–81.
24. Особенности секреции оксида азота в слюнных железах у человека в норме и при патологии / О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков и др. // *Вестник ВГУ*. – 2006. – № 1. – С. 137–140.
25. Романенко Е.Г. Пути образования оксида азота в полости рта и методы его оценки / Е.Г. Романенко // *Терапевт. стоматология*. – 2013. – № 1. – С. 16–18.
26. Lundberg J.O. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, M.T. Gladwin // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2008. – Vol. 7. – № 2. – P. 156–167.

О.И. Залюбовская, Т.И. Тюпка, В.В. Зленко, Ю.Н. Авидзба, Н.И. Литвиненко, Е.Н. Яворская
САЛИВОДИАГНОСТИКА: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Диагностические возможности слюны на сегодняшний день недостаточно изучены и находятся в стадии накопления знаний в этой области. Дальнейшее изучение и внедрение в практическую медицину новых лабораторных методов исследования слюны позволит расширить перспективы для профилактики, диагностики и мониторинга различных заболеваний.

Ключевые слова: слюна, лабораторная диагностика, слюнные железы.

O.I. Zalyubovska, T.I. Tiupka, V.V. Zlenko, Yu.N. Avidzba, M.I. Litvinenko, O.M. Yavorska
SALIVA DIAGNOSTICS: REALITIES AND PROSPECTS

The diagnostic capabilities of saliva in today's time not well understood and are in the process of accumulation of knowledge in this area. Further study and implementation in medical practice of new laboratory studies of saliva will increase the prospects for prevention, diagnosis and monitoring of various diseases.

Key words: saliva, laboratory diagnostics, salivary gland.

Поступила 11.11.16

УДК 616.23/24-002.3-053.2-008.8-022.7:579.86

Г.О. Ісаєва*, В.В. Мінухін*, М.О. Гончарь*, О.Л. Логвінова*, М.А. Басюк**

*Харківський національний медичний університет

**КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня»

ЕТИОЛОГІЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Від 93 дітей, хворих на бронхолегеневі захворювання, було виділено 206 штамів мікроорганізмів. Більшість ізольованих мікроорганізмів було віднесено до бактерій (81 %). У дітей із хворобами легень найчастіше причиною гнійних захворювань були *K. pneumoniae* (43,08 %), *P. aeruginosa* (41,54 %), *S. haemolyticus* (21,78 %) та *S. pneumoniae* (18,81 %).

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання легень, мокротиння, гострі бронхіти, пневмонія, умовно-патогенні бактерії.

Серед загальної дитячої захворюваності гнійно-запальні захворювання легень займають одне з провідних місць. Незважаючи на позитивні тенденції в діагностиці та лікуванні пневмоній в Україні, можна стверджувати, що в даний час склався комплекс проблем, який призводить до появи труднощів у лікувально-діагностичній тактиці. Особливо гострими ці проблеми стають при лікуванні дітей, які госпіталізуються у відділення інтенсивної терапії [1].

За даними літератури, бактеріальні збудники, що найчастіше зустрічаються при вроджених пневмоніях у дітей, ті самі, що і у дорослих: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus* і *S. pyogenes*. Однак в період раннього дитинства етіологічна роль пневмокока помітно зростає лише до 6 місяців життя і складає 35–45 % усіх випадків пневмонії.

S. aureus і *S. pyogenes*, *E. coli* і *K. pneumoniae* як причина пневмонії зустрічаються в основному у дітей перших двох – трьох років. Етіологічна значущість кожного з них є невеликою і не перевищує двох – п'яти відсотків усіх випадків вроджених пневмоній. За захворювання, викликані *S. aureus* і *S. pyogenes*, зазвичай ускладнюються важкі вірусні інфекції, такі як грип, вітряна віспа, кір, герпетична інфекція [2].

Мета даного дослідження полягала у вивченні етіології гнійно-запальних респіраторних захворювань у дітей, хворих на гострі

бронхіти, пневмонію та бронхіальну астму, в період загострення хвороби.

Матеріал і методи. Було обстежено 93 дитини віком від одного місяця до 17 років, у тому числі хворих на бронхіальну астму – 17 осіб (що становило 18,27 % від загальної кількості обстежених), гострий бронхіт – 17 (18,27 %), обструктивний бронхіт – 17 (18,27 %), пневмонію – 42 (45,2 %), які знаходились на лікуванні у пульмонологічному відділенні КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня».

У дітей віком від одного місяця до п'яти років матеріал для бактеріологічного дослідження (мокротиння) брали у стерильний посуд, використовуючи метод індукції, у дітей віком від п'яти років – шляхом відкашлювання. Одержаний матеріал засівали на кров'яний агар, середовище Ендо, Плоскірева, Сабуро, Чистовича, м'ясо-пептонний агар. На кров'яному агарі відмічали наявність зон α - та β -гемолізу відповідно прозору зону та зону зеленуватого кольору, що характерно для *S. haemolyticus* та *S. viridans*.

На середовищі Ендо визначали наявність темно-червоних і безбарвних колоній, що характерно для лактозопозитивних і лактозонегативних штамів *E. coli*. На середовищі Сабуро були виділені гладенькі, сметаноподібні, матові колонії сірого та жовтого кольору, що характерно для грибів роду *Candida*.

З колоній, що виростили, отримували чисті культури, ідентифікували їх по морфоло-

гічних, культуральних та біохімічних властивостях за загальноприйнятими методами, що дозволяло віднести мікроорганізми до відповідного виду [3–8].

Результати та їх обговорення. Від 93 хворих на гострий або обструктивний бронхіт, пневмонію, бронхіальну астму тощо з мокроти було виділено 206 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, у тому числі 166 шт. бактерій (81 % від загальної кількості збудників інфекційних ускладнень) та 40 шт. патогенних грибів роду *Candida* (19 %). Зазначені мікроорганізми було виділено: 14 шт. (17,5 %) в монокультурі та 66 шт. (82,5 %) в асоціаціях з іншими збудниками. Більшість ізольованих мікроорганізмів були віднесені до грампозитивних бактерій – 101 шт. (60,48 %). Серед них переважну кількість склали *S. viridans* (38 штамів 37,63 % від загальної кількості грампозитивних штамів), *S. haemolyticus* (22 шт., 21,78 %), *S. pneumoniae* (19 шт., 18,81 %), табл. 1.

Грамнегативних бактерій було ізольовано 65 шт. (39,16 %), серед яких переважну кількість склали *K. pneumoniae* (28 шт. – 43,08 % від загальної кількості грамнегативних штамів), *P. aeruginosa* (27 шт. – 41,54%) (табл. 2).

У хворих на гострий бронхіт більшу частку склали грампозитивна мікрофлора, а саме *S. pneumoniae*, *S. aureus*. Від хворих на обструктивний бронхіт виділялись як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії (*K. pneumoniae*). При пневмоніях в основному

Таблиця 1. Грампозитивні бактерії, які спричинили гнійно-запальні захворювання у дітей з легеневою патологією

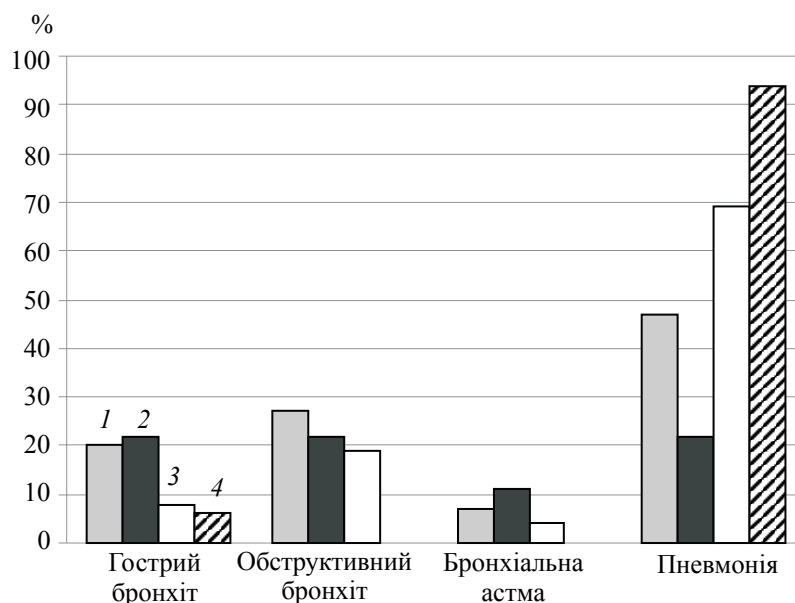
| Видова належність бактерій | Абс. ч. штамів | % від числа виділених штамів |
|----------------------------|----------------|------------------------------|
| <i>S. viridans</i> | 38 | 37,63 |
| <i>S. haemolyticus</i> | 22 | 21,78 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 19 | 18,81 |
| <i>S. aureus</i> | 14 | 13,86 |
| <i>B. cereus</i> | 3 | 2,97 |
| <i>S. epidermidis</i> | 3 | 2,97 |
| <i>S. pyogenes</i> | 2 | 1,98 |
| Разом | 101 | 100 |

Таблиця 2. Грамнегативні бактерії, які спричинили гнійно-запальні захворювання у дітей з легеневою патологією

| Видова належність бактерій | Абс. ч. штамів | % від числа виділених штамів |
|----------------------------|----------------|------------------------------|
| <i>K. pneumoniae</i> | 28 | 43,08 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 27 | 41,54 |
| <i>E. coli</i> | 8 | 12,31 |
| <i>E. cloacae</i> | 2 | 3,07 |
| Разом | 65 | 100 |

виділялась грамнегативна мікрофлора, а саме *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* (рисунк).

Таким чином, при аналізі етіології захворюваності дітей з легеневою патологією встановлено, що серед їх збудників пере-



Частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів в залежності від захворювання у дітей:

1 – *Streptococcus pneumoniae*; 2 – *Staphylococcus aureus*; 3 – *Klebsiella pneumoniae*;

4 – *Pseudomonas aeruginosa*

важала грампозитивна мікрофлора, а саме *S. viridans* та *S. haemoliticus*. Було зазначено, що в переважній більшості ці захворювання викликали асоціації мікроорганізмів.

Висновки

1. З клінічного матеріалу (мокротиння) було виділено та ідентифіковано 206 штамів мікроорганізмів, які спричинили гнійно-запальні захворювання у дітей з легеневою патологією, яких було віднесено до бактерій –

81 % штамів, і до патогенних грибів роду *Candida* – 19 % штамів.

2. Серед чинників бактеріальних інфекцій до грампозитивних мікроорганізмів було віднесено 60,84 % штамів, а до грамнегативних – 39,16 % штамів.

3. У дітей з легеневою патологією найчастіше причиною гнійних захворювань були *K. pneumoniae* (43,08 %), *P. aeruginosa* (41,54 %), *S. haemoliticus* (21,78 %) та *S. pneumoniae* (18,81 %).

Список літератури

1. *Георгиянц М.А.* Тяжелые пневмонии у детей: проблемы диагностики и рациональной антибиотикотерапии в Украине / М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов, Н.С. Пороша // Медицина неотложных состояний. – 2005. – № 1. – С. 47–49.
2. Тяжелые внебольничные инфекции у детей / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дудина, А.Г. Талалаев, М.А. Корнюшин // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 87–94.
3. Срептококки: учеб. пособие / В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова, Ю.Л. Волянский и др. – Харьков, 2014. – 83 с.
4. Стафилококк, классификация и лабораторная диагностика: учеб. пособие / Ю.Л. Волянский, В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова и др. – Харьков, 2013. – 78 с.
5. Таксономія, біологічна характеристика та лабораторна діагностика представників роду *Escherichia*: Навч. посібник / Ю.Л. Волянський, С.В. Бірюкова, Ю.В. Войда та ін. – Харків, 2012. – 56 с.
6. Таксономія, біологічна характеристика, методи вилучення та ідентифікації грибів роду *Candida*: метод. рекомендації / Ю.Л. Волянський, А.В. Руденко, О.М. Савінова та ін. – К., 2013. – 25 с.
7. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children / M. Harris, J. Clark, N. Coote et al. // Thorax. – 2011. – Vol. 66. – P. 1–23. – DOI:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
8. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children / I.C. Michelow, K. Olsen, J. Lozano et al. // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113, № 4. – P. 701–707.

А.О. Исаева, В.В. Минухин, М.А. Гончарь, О.Л. Логвинова, М.А. Басюк

ЭТИОЛОГИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

От 93 детей, больных бронхолегочными заболеваниями, было выделено 206 штаммов микроорганизмов. Доказано, что большинство изолированных микроорганизмов были отнесены к бактериям (81 %). У детей с болезнями легких чаще всего причиной гнойных заболеваний были *K. pneumoniae* (43,08 %), *P. aeruginosa* (41,54 %), *S. haemoliticus* (21,78 %) и *S. pneumoniae* (18,81%).

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания легких, мокрота, острые бронхиты, пневмония, условно-патогенные бактерии.

G.O. Isaeva, V.V. Minuchin, M.O. Gonchar, O.L. Logvinova, M.A. Basuk

ETIOLOGY OF PYOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN WITH BRONCHO-PULMONARY PATHOLOGY

From 93 children with broncho-pulmonary disease were isolated 206 strains of microorganisms. It was proved that the majority of isolated microorganisms were attributed to bacteria (81%). In children with lung pathology the most common cause of purulent diseases were *K. pneumoniae* (43,08 %), *P. aeruginosa* (41,54 %), *S. haemoliticus* (21,78 %) and *S. pneumoniae* (18,81 %).

Key words: purulent inflammatory diseases of the lung, sputum, acute bronchitis, pneumonia, opportunistic bacteria.

Поступила 03.11.16

УДК 579.861.2:616-008.97-085.331.015.1-036.22

*О.В. Коцар**, *О.В. Голубка***, *А.В. Масалова***, *Т.О. Антушева****, *О.В. Рябушиць**

*Харківський національний медичний університет
ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України»
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

ПОШИРЕНІСТЬ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ СЕРЕД БАКТЕРІОНОСІЇВ

Представлені дані щодо поширеності метицилінрезистентних штамів стафілокока, виділених від здорових носіїв. Серед обстежених було ізольовано 27,4 % MRS-штамів. Кількість метицилінрезистентних штамів серед коагулазонегативних стафілококів (MR-CNS) склала 42,8 %, що майже вдвічі переважало кількість серед коагулазопозитивних стафілококів (MR-CPS) – 16,6 %. Показана чутливість штамів стафілококів до антибіотиків.

Ключові слова: метицилінрезистентність, поширеність стафілококів, антибіотикочутливість, штами, бактеріоносії.

Стафілококи залишаються ведучим етіологічним фактором гнійно-запальних захворювань, як госпітальних, так і амбулаторних. Різні штами стафілококів присутні у більшості людей і є часткою нормальної мікробіоти шкіряних покривів, слизової оболонки та нижніх відділів кишечника. Важливим в клінічній практиці і епідеміологічному нагляді є бактеріоносійство *S. aureus* [1]. Невипадково одним із заходів протиепідемічного контролю є виявлення і санація стафілококових бактеріоносіїв. Підраховано, що тривалість госпіталізації, вартість лікування та летальність при захворюваннях, викликаних *S. aureus*, в два рази більші, ніж при інших бактеріальних інфекціях. Лікування і профілактика стафілококової інфекції базується на стимуляції імунологічних реакцій організму, а також на застосуванні антибактеріальних препаратів. Одна з причин неефективності антибактеріальної терапії пов'язана з відсутністю бактеріологічного аналізу з подальшим визначенням антибіотикочутливості штаму [2].

Проблема полягає не тільки в розповсюдженні і високій частоті виділення золотистого стафілокока, а і в наростаючому рівні антибіотикорезистентності цього виду бактерій. Цьому явищу сприяють широке неконтрольоване застосування антибіотиків, інтенсивне використання інвазивних методів діагностики і лікування (ендоскопії, ангіографії,

катетеризації судин і сечового міхура, інтубації трахеї, гемодіалізу), значне поширення серед пацієнтів набутих імунodefіцитних станів різноманітної етіології та різного ступеня тяжкості [3, 4]. Найбільшу тривогу викликають метицилінрезистентні штами стафілококів (MRS), стійкі до всіх беталактамних антибіотиків, включаючи інгібіторозахищені пеніциліни й цефалоспорини. Крім того, MRS-штами володіють асоційованою резистентністю до антибіотиків різних груп: макролідів, аміноглікозидів та лінкозамідів [5].

Впровадження в практичну роботу лабораторій вимог Наказу МОЗ України від 05.04.07 р. № 167, що регламентує роботу з виявлення метицилінрезистентних штамів стафілококів, проходить повільно [6]. На сьогодні відсутні вимоги звітності по цих показниках до вищих органів управління охорони здоров'я та МОЗ України, отже, ситуація з розповсюдженням антибіотикорезистентності (у тому числі метицилінрезистентності) в регіонах залишається не вивченою [7, 8]. Моніторинг за циркуляцією штамів MRS серед різних груп населення України та визначення їх антибіотикочутливості є актуальним завданням для науковців, клініцистів та епідеміологів.

Метою даної роботи було встановити поширеність циркуляції MRS-штамів, виділених від осіб, діяльність яких пов'язана з обслу-

© О.В. Коцар, О.В. Голубка, А.В. Масалова та ін., 2016

говуванням населення (згідно Наказу МОЗ України від 23.07.02 р. № 280 «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів працівників окремих професій, виробництв і організацій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб») та визначити чутливість виділених штамів до антибактеріальних препаратів [9].

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на базі мікробіологічної лабораторії ДУ Харківської районної філії ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України». Була обстежена 71 особа (працівники дошкільних, загальноосвітніх навчальних, позашкільних навчальних та професійно-технічних навчальних закладів) віком від 25 до 45 років. Матеріалом для досліджень були клінічні ізоляти стафілококів, вилучені із слизу носоглотки обстежуваних осіб. В роботі використано мікробіологічні методи ізоляції та ідентифікації вилучених від носіїв мікроорганізмів згідно з діючими нормативними документами МОЗ України [6]. Клінічні штами стафілококів ідентифікували відповідно до рекомендацій 12-го видання «Визначення бактерій Берджі» за комплексом культуральних і біохімічних властивостей (STAPHY test 16, Lachema, Чехія) [6].

Чутливість виділених культур золотистого стафілокока до оксациліну досліджували методом стандартних дисків. Облік результатів проводили згідно з Наказом № 167 [6]. Після порівняння отриманих результатів досліджувани штами відносили до метицилін-резистентних (MRS) і метицилінчутливих (MSS). Визначення чутливості штамів стафілокока до хіміотерапевтичних препаратів вивчали на середовищі Мюллера–Хінтона до пеніциліну, оксациліну, цефазоліну, цефтріаксону, еритроміцину, лінкоміцину, ципрофлоксацину, гентаміцину, ванкоміцину та хлорамфеніколу з використанням готових комерційних дисків (HiMedia, Індія).

Отримані дані статистично обробили.

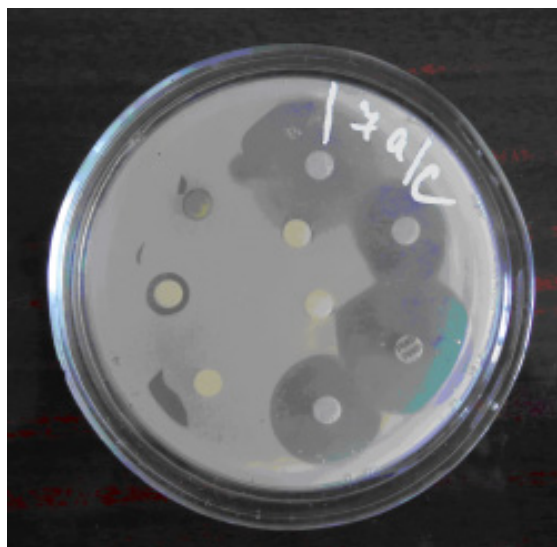
Результати та їх обговорення. В результаті проведеного мікробіологічного обстежен-

ня носоглотки бактеріоносіїв був виділений 51 ізолят штамів стафілокока. Серед них коагулазопозитивні штами стафілокока *S. aureus* (CPS) спостерігалися у 58,8 % і коагулазонегативні (CNS) – у 41,2 % випадків.

У подальших дослідженнях за допомогою дискодифузійного методу визначали загальну кількість метицилінрезистентних (MRS) і метицилінчутливих (MSS) штамів вилучених стафілококів, питома вага яких складала 72,6 і 27,4 % відповідно. Частота вилучення MRS-штамів, виділених серед коагулазопозитивних і коагулазонегативних стафілококів, представлена в табл. 1.

Як видно із приведених даних, більшість MRS-штамів було вилучено серед коагулазонегативних стафілококів, ніж серед коагулазопозитивних: $(42,8 \pm 11,1) \%$ проти $(16,6 \pm 6,9) \%$ відповідно, $p < 0,05$, що відповідає даним [11].

Результати чутливості вилучених штамів стафілококів до 10 антимікробних препаратів з різних груп, що мають найбільше практичне значення при санації носіїв, наведені на рисунку.



Антибіотикочутливість штаму *S. aureus*

Загальні дані про чутливість виділених штамів стафілококів до антибіотиків різних груп наведені в табл. 2.

Встановлено, що найменш активним відносно досліджених штамів CPS і CNS був пеніцилін, кількість чутливих до нього штамів

Таблиця 1. Частота вилучення MRS-штамів серед різних категорій стафілококів

| Категорія стафілококів | Кількість досліджених штамів стафілококів | Із них MRS | |
|------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------|
| | | абс. ч. | ($M \pm m$) % |
| CPS | 30 | 5 | $16,6 \pm 6,9$ |
| CNS | 21 | 9 | $42,8 \pm 11,1$ |

Таблиця 2. Чутливість штамів CPS і CNS до антибактеріальних препаратів

| Препарат | CPS (n=30) | | CNS (n=21) | |
|----------------|------------|----------|------------|-----------|
| | абс. ч. | (M±m) % | абс. ч. | (M±m) % |
| Пеніцилін | 3 | 10,0±5,6 | 2 | 9,5±6,6 |
| Оксацилін | 25 | 83,3±6,9 | 12 | 57,1±11,1 |
| Цефазолін | 15 | 50,0±9,3 | 11 | 52,4±11,2 |
| Цефтріаксон | 16 | 53,3±9,3 | 10 | 57,1±11,1 |
| Еритроміцин | 18 | 60,0±9,1 | 16 | 76,2±9,5 |
| Лінкоміцин | 24 | 80,0±7,4 | 17 | 80,9±8,8 |
| Ципрофлоксацин | 27 | 90,0±5,6 | 19 | 90,5±6,6 |
| Гентаміцин | 23 | 76,6±7,9 | 18 | 85,7±7,8 |
| Ванкоміцин | 29 | 96,7±3,3 | 20 | 95,2±4,8 |
| Хлорамфенікол | 28 | 93,3±4,6 | 18 | 85,7±7,8 |

дорівнювала 9,5 і 10,0 % відповідно. До антибіотиків цефалоспоринового ряду чутливість складала 50,0 і 57,1 % відповідно. Слід відзначити, що частка чутливих штамів стафілококів CPS до гентаміцину та еритроміцину достовірно не різнилась і дорівнювала 60,0 і 76,6 % відповідно ($p > 0,05$). Аналогічні результати були отримані при визначенні чутливості до цих антибіотиків штамів CNS. За даними нашої роботи, найбільш активним щодо стафілококів був ципрофлоксацин, кількість чутливих штамів складала 90 %. Залишається високоактивним щодо штамів стафілококів ванкоміцин, лише два штами були до цього антибіотикорезистентними, при цьому один ідентифікований як CPS, інший – як CNS.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що найбільш ефективними до штамів стафілококів були ванкоміцин і ципрофлоксацин. Достовірної різниці в показниках антибіотикочутливості штамів CPS та CNS не виявлено ($p > 0,05$). Препарати пеніцилінового ряду відносно інших груп антибіотиків володіли найменшою антибактеріальною активністю до всіх досліджених штамів стафілококів. Слід зазначити, що метицилінрезистентні стафілококи стійкі не тільки до оксаціліну, але й до інших β -лактамних антибіотиків, а також мають високу частоту асоційованої резистентності до препаратів інших класів, що треба враховувати при призначенні антибактеріальної терапії.

Висновки

1. При обстеженні здорових осіб, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення, було ізольовано 27,4 % метицилінрезистентних штамів стафілокока (MRS)

як серед коагулазонегативних, так і коагулазопозитивних.

2. Серед виділених штамів стафілокока 58,8 % відносилися до коагулазопозитивних (CPS) та 41,2 % – до коагулазонегативних (CNS).

3. Циркуляція MR-CNS серед клінічно здорових осіб переважала майже вдвічі, ніж циркуляція MR-CPS (MRSA): (42,8±11,1) і (16,6±6,9) % відповідно, $p < 0,05$.

4. Штами стафілококів зберігають високу чутливість до антибіотиків групи аміноглікозидів, фторхінолонів та хлорамфеніколу і ванкоміцину.

5. Для вибору раціональної терапії стафілокової інфекції носіїв головним є визначення метицилінрезистентності та антибіотикочутливості штаму.

6. Для оптимізації санації бактеріоносіїв підкреслена необхідність постійного моніторингу за циркуляцією метицилінрезистентних штамів для вибору раціональної антибіотикотерапії та профілактики інфікування ними осіб.

7. Отримані дані о поширеності штамів MRS у мікробіоті здорових людей, при якій не встановлена наявність патологічного процесу, свідчать про динамічну рівновагу біоценозу, що не потребують активної ерадикації стафілокока.

Перспективність дослідження. На сьогодні проблема застосування ефективних препаратів для санації бактеріоносіїв золотистого стафілокока залишається невирішеною. Для більш обґрунтованих рекомендацій необхідно визначити антибіотикочутливість і метицилінрезистентність штамів, що дасть можливість попередити розповсюдженість таких мікроорганізмів серед здорового населення.

Список літератури

1. Гордина Е.М. Факторы персистенции *S. aureus* под воздействием препаратов индукторов эндогенного интерферона / Е.М. Гордина, С.Б. Киргизова // *Фундаментальные науки*. – 2012. – № 11. – С. 296–298.
2. Косинец А.Н. Ретроспективный анализ чувствительности *S. aureus* к традиционно применяемому в медицинской практике антисептикам / А.Н. Косинец, А.В. Фролова, В.К. Окулич // *Вестник ВГМУ*. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 160–166.
3. Проблема мікробіологічного моніторингу стафілококової інфекції на регіональному рівні / О.М. Пульнева, Л.Г. Федорова, Н.Г. Ліман та ін. // *Матеріали XV з'їзду Українського науково-медичного товариства мікробіологів та паразитологів ім. Д. К. Заболотного «Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності»*. – Харків, 2011. – С. 94.
4. Стукова Е.И. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при atopическом дерматите / Е.И. Стукова, Ю.В. Кенисфект // *Fundamental research*. – 2013. – № 7. – С. 680–685.
5. David M.Z. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequence of an emerging epidemic / M.Z. David, R.S. Daum // *Clin. Microbial Rev.* – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 616–687.
6. Наказ МОЗ України від 05.04.07 № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
7. Гордина А.М. Антибиотикочувствительность стафилококков, выделенных из различных источников / А.М. Гордина // *Инфекция и иммунитет*. – 2014. – № 1 (4). – С. 60.
8. Павлова И.Ж. Биологические свойства *S. aureus*, выделенного из различных локусов бактерионосителей / И.Ж. Павлов, Ю.С. Хомич // *Вестник Челябинского гос. ун-та*. – 2013. – № 7 (298). – С. 66–67.
9. Наказ МОЗ України від 23.07.02 № 280 «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів працівників окремих професій, виробництв і організацій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб».
10. Воронкіна І.А. Полірезистентність позалікарняних штамів стафілокока, вилучених від хворих з гнійно-запальними захворюваннями / І.А. Воронкіна // *Вісник проблеми біології і медицини*. – 2013. – Т. 2 (101), № 2. – С. 81–86.

Е.В. Коцарь, О.В. Голубка, А.В. Масалова, Т.А. Антушева, О.В. Рябушиц
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ СРЕДИ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ

Представлены данные о распространении метициллинрезистентных штаммов стафилококков, выделенных от здоровых носителей. Среди обследованных было изолировано 27,4 % MRS штаммов. Количество метициллинрезистентных штаммов среди коагулазонегативных (MR-CNS) было 42,8 %, что в два раза больше количества коагулазопозитивных стафилококков (MRS-CPS), 16,6 %. Показана чувствительность штаммов стафилококка к антибиотикам.

Ключевые слова: метициллинрезистентность, распространенность стафилококков, антибиотикочувствительность, штаммы, бактерионосители.

O.V. Kotsar, O.V. Golubka, A.V. Masalova, T.A. Antusheva, O.V. Riabushic
THE PREVALENCE OF METICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AMONG THE BACILLICARRIERS

Data on prevalence of methicillin-resistant staphylococcus are isolated from the bacillicarriers. Among studied were isolated strains of 27,4% MRS. The number of methicillin-resistant strains among coagulase-negative (MR-CNS) was 42,8%, that is almost twice prevailed over number coagulase-positive staphylococci (MRS-CPS) –16,6%.

Key words: methicillin resistance, prevalence, antibiotic sensitivity, strains, bacillicarriers.

Поступила 16.11.16

УДК 340.64+343.983.7:616-091.1

В.О. Ольховський*, Л.Л. Голубович, В.В. Хижняк*, Н.С. Коновал*,
Ю.О. Дмитренко*****

**Харківський національний медичний університет*

***Запорізьке обласне бюро судово-медичної експертизи*

****Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи*

ВИЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПОСМЕРТНОГО ПЕРІОДУ В СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ЕКСПЕРТНІЙ ПРАКТИЦІ: СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ

Показано прогресивний розвиток способів вирішення питання про встановлення давності настання смерті в судово-медичній практиці. Зроблено акцент на комплексному його дослідженні. Запропоновано нову комплексну методику визначення давності настання смерті.

Ключові слова: давність смерті, зміни міокарда і шкіри, комплекс методів, нова методика.

Ще в давнину судові і слідчі органи цікавилися питанням встановлення давності настання смерті, про що згадувалось у манускриптах індусів (Айюрведа, 600 р. до н. е.), працях Гіппократа (460–370 рр. до н. е.), книзі Мойсея (I ст. до н. е.) та ін. І зараз одним з першочергових завдань, яке ставиться правоохоронними органами перед судово-медичними експертами, є питання про час настання смерті. Вивченню цієї проблеми присвячена велика кількість сучасних наукових досліджень і публікацій (А.А. Халиков, 2003; И.А. Лебякина, 2006; В.В. Килин, 2007; Н.В. Коршунов, 2007; А.Н. Онянов, 2008; З.Ю. Соколова, 2008; М.М. Тагаєв зі співавт., 2011; Ю.В. Ермакова, 2012; Л.В. Саакян, 2012; Д.В. Богомолов зі співавт., 2011; О.Ф. Лосева, 2012; І.Н. Шевченко, Shrikant Verma, 2013; Rajni Thakur, 2014; Armin Alibegovic, 2014; В.А. Повстяний, 2015; Sachil Kumar, Anoop K. Verma, 2016 та ін.). Це, з одного боку, свідчить про труднощі, що й досі не дають можливості вирішувати завдання з мінімальною похибкою, з іншого – про велику важливість проблеми.

Мета даного дослідження – аналіз основних етапів вирішення питання давності смерті і можливих перспектив сучасного опрацювання проблеми шляхом комплексної оцінки морфологічних, біохімічних та біофізичних змін органів і тканин.

Вирішенню цієї проблеми присвячено багато робіт судових медиків усього світу, що свідчить про значні труднощі практичної реалізації отриманих даних. У практичній діяльності судово-медичних експертів широко застосовуються ознаки, що базуються на ранніх і пізніх посмертних явищах. Однак і терміни появи, і послідовність, і ступінь розвитку ранніх трупних явищ залежать від численних як внутрішніх, так і зовнішніх факторів. Похибка визначення давності смерті в перші 12–15 год після її настання сягає 2–4 год. Звернемося до окремих, найбільш уживаних практичними судово-медичними експертами ранніх трупних явищ.

Охолодження тіла, за даними більшості дослідників, настає впродовж першої доби (М.С. Бокариус, 1925; М. Kernbach, 1958; М.І. Авдєєв, 1959; І.Ф. Огарков, 1964; J. Tesar, 1968 та ін.). Разом з тим І.І. Нейдінг (1880) вважав, що повне охолодження тіла настає впродовж 12 год, а S. Smith (1943) – лише за 28 год.

Дослідження трупних плям здавна приваблювало науковців. М.С. Бокариус (1925) першим запропонував розрізняти три стадії їх розвитку, назвавши першу стадію трупним гіпостазом, другу – трупним набряком, а третю – хибним трупним крововиливом [1]. У 1928 р. з'явилася праця М.І. Райського та І.П. Осипової-Райської, які на основі вивчення

© В.О. Ольховський, Л.Л. Голубович, В.В. Хижняк та ін., 2016

трупних плям запропонували виділяти в їх розвитку три стадії: трупний гіпостаз, трупний стаз і трупну імбібіцію [2]. Цією класифікацією судові медики користуються і зараз.

У трактовці трупних плям і можливості визначення за їх допомогою давності настання смерті виникли значні розбіжності. Б.Д. Левченков вказував, що стадія імбібіції починається через 20–45 хв і триває всього 2–3 год [3], Z. Ander (1966) – початок через 0,5–2,0 год і триває до 12 год [4]. В.П. Ципковський стверджував, що перша стадія трупних плям спостерігається у період від 1–4 до 10–12 год [5]. А.П. Громов вважав, що початок розвитку трупних плям – через 2–4 год, а перестають вони збільшуватися через 10–12 год [6]. Такої ж думки дотримуються і Ю.С. Сапожников та А.М. Гамбург [7]. За даними більшості авторів, трупні плями можуть повністю переміщуватись при зміні пози трупа в стадії гіпостазу, частково в стадії стазу і зовсім не переміщуються в стадії імбібіції. Але П.Ф. Калітєєвський повідомив про можливість зникнення трупних плям у будь-якій стадії, починаючи з 1,5 год і закінчуючи шостою добою [8].

Більшість досліджень, присвячених вивченню трупного залякання, стосуються з'ясування механізмів виникнення і розвитку трупного залякання, внаслідок чого з'явилась велика кількість теорій, але й досі щодо цього питання немає єдиної думки. Найбільш вірогідно, що природа трупного залякання поліетіологічна. За даними С. Emmert, залякання виникає вже через годину після настання смерті [9], А.С. Торосян – через 1,5–2,0 год [10], Б.Д. Левченкова і О.П. Громова – через 2–4 год [3, 6], Г. Штрассмана – лише через 6–12 год [11]. Схожа ситуація є щодо повного розвитку трупного залякання: від 3–7 год за спостереженнями М. Minović до 24 год за даними М.І. Авдєєва [12, 13].

У розвитку трупного залякання теж виділяють три стадії: наростання, виражене залякання та розв'язання, але ступінь їх розвитку залежить від багатьох факторів, значна роль з яких належить фізичному розвитку людини. Через багатофакторність цього явища фактично не існує конкретних ознак, які б давали можливість вирішити питання давності смерті. Трупне залякання розвивається майже паралельно з трупними плямами і тому має другорядне значення для визначення давності смерті.

Не мають самостійного значення і такі ранні трупні явища, як висихання й автоліз. З ранніх трупних явищ найбільше робіт присвячено дослідженню трупних плям. Заслугове на увагу фундаментальне дослідження Н.П. Туровця [14], який, вивчаючи трупні плями, запропонував метод об'єктивного їх дослідження за допомогою сконструйованого ним мікродинамометра, яким треба було натискати на трупні плями з однаковим зусиллям (2 кг/см²) й тиснути певний час (3 с). При цьому давність настання смерті пропонувалось визначати за часом, необхідним для поновлення кольору та інтенсивності трупної плями. Досліджуючи різні причини смерті, Н.П. Туровець відзначив, що тривалість кожної зі стадій різна. Так, при асфіктичній смерті стадія гіпостазу тривала до 16 год, але якщо смерті передувала тривала агонія, то вона скорочувалась до 12 год, а при знекровленні трупів навіть до 8 год. Імбібіція у всіх випадках настала після 48 год [14]. Не можна заперечувати певну об'єктивність запропонованого М.А. Васильєвим [15] методу фотометричного вимірювання ступеня поглинання променя білого світла, направленого на трупну пляму під кутом 45° за допомогою селенового фотоелемента. Автор довів закономірність зниження ступеня відбивання променя світла в залежності від терміну, що минув після настання смерті [15].

Найбільш детально, на нашу думку, вивчив трупні плями В.І. Кононенко [16]. Він дослідив досить великий матеріал при різних причинах смерті: раптова смерть, асфіксія, отруєння алкоголем та іншими речовинами, різного роду травми, причому останні було розділено на групи, де смерть не супроводжувалась крововтратою (крововтрата була помірною) та різко вираженим знекровленням. Автор вивчив навіть трупні плями на тілах, які після смерті переміщалися [16]. Ним були застосовані прогресивні на той час методи дослідження: динамометрія за допомогою запропонованого ним динамометра для дозованого натискання на трупні плями; мікроскопічне та гістохімічне дослідження шкіри із зони трупних плям; фізичні та хімічні дослідження складу крові в зоні трупних плям; емісійно-спектральне вивчення макрота мікроелементного складу шкіри зон трупних плям.

Паралельно В.І. Кононенко використовував також внутрішньогрудну електротермо-

метрію. Враховуючи зміни гемодинаміки в зоні трупних плям, складу крові, клітин ендотелію, судин і периваскулярних тканин, він виділив в динаміці формування трупних плям сім періодів. Перші три години після настання смерті характеризуються посмертним кроворозподілом, внаслідок чого проявляються трупні плями (при динамометрії плями повністю зникають); другий період (3–6 год) характеризується гіпервасемією, тобто переповненням кров'ю судин нижче розташованих ділянок трупа (при динамометрії колір плям повністю поновлюється); третій період (6–18 год) характеризується внутрішньосудинним гемолізом, при цьому колір плям сягає максимуму (при динамометрії плями бліднуть); четвертий період має назву вазодеструкція, коли через некротичні та некробіотичні зміни структури судин значно підвищується їх проникність (при динамометрії плями зазвичай бліднуть); п'ятий період має просякання прилеглих тканин гемолізованою кров'ю (при динамометрії плями незначною мірою бліднуть); шостий період відзначається протеолізом ендотеліальних клітин і периваскулярної тканини, трупні плями характеризуються переважанням бурого кольору (при динамометрії колір плям не змінюється); сьомий період має назву путрифікація, характеризується протеолітичними і некротичними змінами в підшкірно-жировій клітковині, внаслідок чого плями набувають зеленуватого відтінку (при динамометрії колір плям не змінюється).

Виділені періоди, на думку автора, доповнюють і деталізують існуючу класифікацію [16]. За твердженням автора динамометрія трупних плям може використовуватися при визначенні давності настання смерті у перші 12–24 год з точністю 2–4 год. Одночасно дослідник застерігає від висновків щодо давності настання смерті тільки за змінами трупних плям, наголошуючи на необхідності застосування комплексного фізико-хімічного дослідження, враховуючи при цьому всі можливі зовнішні впливи, стан організму до смерті, а також причину смерті. Більшість судово-медичних експертів України користуються даними В.І. Кононенка і дотепер.

Ступінь розвитку пізніх трупних явищ настільки відрізняється в окремих випадках, що встановлення давності настання смерті навіть за гнильними змінами складає від кількох діб до кількох місяців чи навіть років.

Тут ми вважаємо найбільш цінною роботу М.І. Марченка і В.І. Кононенка [17], яка була присвячена вивченню макро- та мікрофауни. На основі власних досліджень автори наводять науково обґрунтовані дані про ентомофауну трупа; експертному дослідженню фауни як на самому трупі, так і під ним на місці події; методику експериментального моделювання в лабораторних умовах. Ними запропоновані також діагностичні таблиці, що дозволяють визначати давність настання смерті. Автори стверджують, що знання термінів розвитку виявлених видів комах і можливість завершення циклу в лабораторних умовах з урахуванням повноцінного метеозведення дає можливість за допомогою запропонованих ними розрахунків визначити час заселення фауни на труп, а отже, і тривалість посмертного періоду у пізні посмертні періоди [17]. Складнощі застосування цього методу полягають в необхідності залучення до проведення комплексних судово-медичних ентомологічних експертиз, крім судово-медичних експертів, ще й кваліфікованих біологів-ентомологів.

Вчені продовжували шукати нові критерії тривалості посмертного періоду. М.П. Марченко для визначення давності настання смерті запропонував ряд фізичних методів дослідження: електрозбуджуваність м'язів, вміст макро- і мікроелементів, полум'яно-фотометричне дослідження рідини склоподібного тіла, вимірювання внутрішньогрудної температури [18]. Електрозбудження вивчалось на скелетних м'язах очей, рота, шиї, верхньої та нижньої кінцівок за допомогою спеціально сконструйованих приладів, які працюють на постійному та змінному електричному струмі. За даними автора, за реакцією на електричний струм різних груп м'язів можна встановити давність настання смерті до 12 год, після чого електрозбудження вже не настає в жодній групі м'язів. З великої кількості вивчених спектрографічним методом макро- та мікроелементів, за спостереженнями автора, тільки вміст фосфору у тканинах зростає після двох діб посмертного періоду. Полум'яна фотометрія скловидного тіла ока показала зростання калію від 6–9 мекв/л у перші години після смерті, а зростання вмісту калію до 23–30 мекв/л через 60 год [18].

Температуру вимірювали електротермометром, який вводився через рот у стравохід (до діафрагми) за допомогою гнучкого шлан-

га. Автор виявив, що закономірний процес зниження внутрішньогрудної температури закінчується до 24–30 год, отже, і давність настання смерті цим методом можна визначати у вказані терміни, причому температура до 19 год знижується на 0,4–0,5 °С, а в кінці терміну – на 1,2–1,3 °С.

В.В. Білкун теж застосував комплексний метод вивчення трупних явищ: електростимуляції поперечно-смугастих м'язів, водозв'язуюча здатність м'язів, автолітичні та гнильні зміни тканин і органів шляхом їх автографії [19]. Запропоновані ним прилади ЕЗМ-1 та ЕЗМ-2 відрізнялись своєю потужністю. ЕЗМ-1 перетворював постійний струм батарейок напругою 4,5 В у високовольтний імпульсний розряд (120 В), а ЕЗМ-2 давав від шести стандартних батарейок імпульс у 500 В. Перший прилад дозволяв отримувати результати протягом першої доби, а другий – до 30 год з моменту настання смерті. Автор стверджував, що можливе визначення давності настання смерті за скороченням всіх вивчених поперечно-смугастих м'язів до 12–14 год, за здатністю до скорочення внутрішньочних м'язів – до 30 год, особливо при наявності крововиливів у м'язи очей. Водозв'язуюча здатність тканин вивчалась шляхом їх пресування і центрифугування. Дослідження показало відмінності в кількості рідини, що виділялась у першу, другу та третю добу. На думку автора, кількість рідини значно зростає у разі смерті від серцево-судинної недостатності за рахунок набряків і у разі смерті в літній період. Аутограми тканин і органів отримували на фотопапері та оцінювали за допомогою денситометрії, що, на думку автора, дає змогу визначити давність настання смерті у першу, другу та третю добу [19].

Г.О. Ботезату вивчав біохімічні показники сироватки крові та перикардіальної рідини, досліджуючи динаміку вмісту залишкового азоту, загального білка, електролітів K^+ і Na^+ , активності альдолази і трансамінази, враховуючи причину смерті, джерела забирання рідин і температуру навколишнього середовища [20]. За результатами досліджень автор дійшов висновку, що спостерігається різниця у складі біохімічних компонентів у донорській та посмертній крові та перикардіальній рідині. Застосування запропонованого комплексу біохімічних показників дає можливість визначати давність настання смерті в період від 4 до 48 год з відхиленням

у перші години на кілька хвилин, а у більш пізній термін – на кілька годин.

Значний практичний інтерес має робота К.І. Хижнякової, яка на трупах людей та в експериментах на трупах мавп вивчала відбитки рогівки очей від 1 год до 2 діб після настання смерті при закритих очах [21]. Дослідження показали, що в перші 1–2 год рогівка гладенька, блискуча, прозора, а у її відбитках з центральної частини виявляються окремі десквамовані поверхневі полігональні клітини з чіткою структурою. Епітелій рогівки потовщений через набряк базального шару. Через 6–10 год кількість епітеліальних клітин збільшується, вже виявляються їх комплекси. Межі між клітинами втрачають чіткість. Цитоплазма набрякла, мутнувата. Ядра зменшуються у розмірах, відзначається їх пікноз. Є значний набряк епітелію, межі клітин не виявляються, цитоплазма клітин набрякла, мутна. Через 16 год у відбитках рогівки спостерігається накопичення клітин практично на все поле зору. Клітини з нечіткими межами, пікнотичними ядрами та розпадом цитоплазми. До кінця першої доби відзначається помутніння рогівки, її тьмяність. У відбитках велика кількість епітеліальних клітин без чітких меж і з ознаками лізису ядер і набряком епітеліального шару. Ядра поліморфні, пікнотичні, більшість у стані лізису.

На другу добу рогівка з шорсткою поверхнею, мутна. У відбитках її велика кількість клітин у вигляді пластів, без вираженої структури, з великими світлими ядрами та дрібними вакуолями. Різкий набряк епітелію рогівки з дезорганізацією базального і частково шиповидного шарів, ядра збільшені, світлі. У подальшому спостерігається відшарування епітелію в центральних відділах рогівки та деструкція і дезорганізація епітеліальних клітин по периферії (біля лімбальних відділів). Автор вважала, що комплексне вивчення рогівки (макроскопічні, гістологічні і цитологічні дані) у сукупності з іншими судово-медичними і слідчими даними може служити морфологічним критерієм давності настання смерті [21].

Д.В. Костилов, вивчаючи імуноглобуліни сироватки крові G, A та M, відзначив динаміку їх змін не тільки в залежності від давності настання смерті, а й від їх причини [22]. Автору вдалося довести відмінності динаміки змін вказаних імуноглобулінів сироватки крові у живих осіб і у загиблих від черепно-

мозкової травми, підвищення чи хронічної ішемічної хвороби серця з урахуванням давності настання смерті [22].

О.В. Дунаєв вказав на вплив алкоголю на імунні показники трупної крові від травм при встановленні давності настання смерті, довівши, що збільшення вмісту алкоголю в крові померлих (вище 2 %) призводить до стабільного зменшення здатності до розеткоутворення Т-загальних і В-лімфоцитів упродовж 24 год після смерті [23].

О.Я. Ванчуляк запропонував встановлювати давність настання смерті методом лазерного поляриметричного моніторингу тканин людини [24]. Ним вивчалися такі біологічні об'єкти, як шкіра передньої стінки і поперечно-смугастий м'яз живота, серцевий м'яз, тканина головного мозку, легень, нирок, селезінки і стінки товстої кишки. Застосовувалися такі методи дослідження, як мікроскопія у поляризованому світлі і вимірювання координатних розподілів азимутів і еліптичностей поляризації зображень біологічних тканин. Автор виявив, що часова зміна динаміки трупних змін біологічних тканин супроводжується змінами структури їх мікроскопічних поляризаційних зображень. Дослідник вважає, що динаміка посмертних змін структури біологічних тканин трупа людини дозволяє об'єктивно визначати давність настання смерті у проміжку між 1 та 115 год посмертного періоду. Метод поки що не знайшов застосування в практичній судово-медичній експертизі, можливо, через відсутність в обласних бюро поляризаторів-аналізаторів. Тобто метод на сьогодні має суто науковий інтерес.

О.П. Бабкіна довела закономірність динаміки до зниження показників розеткоутворення лімфоцитів Т-загальних і Т-хелперів протягом двох діб посмертного періоду [25]. Автором запропоновані до практичного застосування діагностичні таблиці та поправочні коефіцієнти, які, на її думку, підвищують достовірність визначення часу настання смерті [25].

О.Ф. Лосєва з метою визначення давності настання смерті безконтактно вимірювала температуру в паховій ділянці, проекції печінки, здухвинній та поперековій ділянках, а також у внутрішніх органах: печінці, прямій кишці та середньому вусі теж безконтактно, без проникнення в органи [26]. Вимірювання проводилось за допомогою телевізійної ка-

мери ТН100М, інфрачервоним термометром-пірометром РМ300 і цифровим термометром WT-1. При виконанні роботи враховувалась температура навколишнього середовища. Температура вимірювалась на трупах людей з достовірно відомим часом настання смерті лише протягом першої доби після її настання. Автор вважає, що запропоновані методики визначення температури теплозберігаючих ділянок за допомогою сучасних інфрачервоних приладів підвищують точність встановлення давності настання смерті.

Н.С. Коновал планує отримати дані щодо комплексної оцінки морфологічних (гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження), біохімічних (активність ЛДГ, глікогену, холінестерази, рівень лактату, активність кислотої фосфатази, рівень ліпофусцинових пігментів) і біофізичних (рентгенофлуоресцентний спектральний аналіз для визначення зміни елементного складу) змін міокарда і шкіри в динаміці постмортального періоду з урахуванням можливості впливу на них низки ендогенних і екзогенних факторів (категорія смерті, стать, вік, наявність в крові етилового спирту) [27].

Д.Б. Гладких досліджував давність настання смерті у ранній постмортальний період за суправітальною реакцією зіниць на дію мезатону й пілокарпіну [28]. Він запропонував алгоритм проведення судово-медичної оцінки зіничної реакції як діагностичного критерію визначення часу смерті.

М.М. Тагаєв зі співавт. систематизував літературні джерела щодо давності настання смерті [29]. Запропоновано враховувати гальмування чи пришвидшення розвитку трупних явищ низкою екзо- та ендогенних факторів під час визначення давності смерті.

Зроблений нами короткий огляд літератури свідчить про те, що інтерес до цього питання не згасає, але отримані дані стосуються лише ранніх періодів (перша-друга доба) після настання смерті, причому відхилення від дійсного моменту настання смерті навіть у цей період коливається в межах від 2 до 12 год, що не задовольняє запити слідства. Застосування сучасних приладів для визначення давності смерті не знайшло застосування через недоступність їх для широкого загалу судово-медичних експертів. Крім того, зберігання вилученого трупного матеріалу під час досліджень здійснюється окремо від цілісного трупа.

Нами наведено лише невелику кількість літератури, що опублікована за темою частково через обмеження об'єму, а з іншого боку, через незначну значущість отриманих результатів або неможливість застосування їх у практичній судово-медичній експертизі. Проведений аналіз результатів опублікованих досліджень свідчить про намагання вчених всебічно вивчити трупні зміни і запропонувати отримані критерії для практичного застосування при вирішенні цієї важливої проблеми.

Висновки

1. Викладене вказує на відсутність надійних, стійких критеріїв, які б давали можливість однозначно трактувати ті чи інші померлі явища, що спостерігаються в органі-

змі, та по можливості точно визначати давність настання смерті.

2. На цей час тільки комплексне дослідження помертвих трупних явищ зможе наблизити нас до більш точного і об'єктивного визначення давності настання смерті.

3. Дослідження ще не вивчених структур чи окремих тканин і органів допоможе вирішити проблему.

4. Судово-медичні експерти чекають простих і доступних методів і критеріїв, які б дозволили вже на місці виявлення трупа давати слідчим інформацію щодо давності настання смерті з максимально можливим наближенням до дійсності, а в умовах моргу та лабораторних відділень ще більше звужувати відхилення.

Список літератури

1. *Бокариус Н.С.* Первоначальный осмотр трупа / Н.С. Бокариус. – Харьков, 1925. – 541 с.
2. *Райский М.И.* К характеристике трупных пятен / М.И. Райский, И.П. Осипова-Райская // Судебно-медицинская экспертиза. – М., 1928. – № 10. – С. 29–33.
3. *Левченков Б.Д.* Судебно-медицинская экспертиза гнилостно измененных трупов / Б.Д. Левченков // Вопросы судебной медицины. – М., 1959. – № 2. – С. 64–68.
4. *Ander Z.* Medicina legala / Z. Ander, I. Biligan, V. Molnar. – Bucharest, 1966.
5. *Ципковский В.П.* Осмотр места происшествия и трупа на месте его обнаружения / В.П. Ципковский. – К., 1960. – 320 с.
6. *Громов А.П.* Курс лекций по судебной медицине / А.П. Громов. – М.: Медицина, 1970. – 311 с.
7. *Сапожников Ю.С.* Судебная медицина / Ю.С. Сапожников, А.М. Гамбург. – К.: Вища шк., 1976. – 316 с.
8. *Калитеевский П.Ф.* К вопросу о происхождении и развитии трупных пятен / П.Ф. Калитеевский // Архив патологии. – 1957. – № 6. – С. 36–40.
9. *Эммерт К.* Учебник судебной медицины / К. Эммерт. – СПб., 1902.
10. *Торосян А.С.* О некоторых закономерностях развития трупного окоченения в судебно-медицинском отношении / А.С. Торосян // Тезисы докладов XI конф. Ленинградск. отд. ВНОСМиК. – Л., 1961. – С. 112–117.
11. *Штрассман Г.* Длительное трупное окоченение / Г. Штрассман. – Судебно-медицинская экспертиза. – 1928. – № 9. – С. 24–29.
12. *Minovici M.* Tractat complect de medicina legala / M. Minovici. – Bucharest, 1930.
13. *Авдеев М.И.* Курс судебной медицины / М.И. Авдеев. – М.: Госюриздат, 1959. – 711 с.
14. *Туровец Н.П.* К вопросу об определении времени смерти по трупным пятнам / Н.П. Туровец // 2-я расширенная конф. Киевского отд. УНОСМиК. – К., 1956. – С. 49–51.
15. *Васильев М.А.* Фотометрия как метод объективной регистрации при экспертизе трупных явлений / М.А. Васильев. – Судебно-медицинская экспертиза. – М., 1960. – № 4. – С. 16–19.
16. *Кононенко В.И.* Объективный метод исследования трупных пятен (динамометрия) / В.И. Кононенко // Материалы Украинского совещания судебно-медицинских экспертов и 3-й сессии УНОСМиК. – К., 1964. – С. 123–124.
17. *Марченко М.И.* Практическое руководство по судебной энтомологии / М.И. Марченко, В.И. Кононенко. – Харьков, 1991. – 68 с.
18. *Марченко Н.П.* Установление времени наступления смерти физическими методами исследования : автореф дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.00.24 – Судебная медицина / Н.П. Марченко. – Л., 1967. – 35 с.

19. *Билкун В.В.* Комплексные методы исследования некоторых тканей и систем трупа при уствновлении времени наступления смерти : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.0024 – Судебная медицина / В.В. Билкун. – М., 1980. – 19 с.
20. *Ботезату Г.А.* Судебно-медицинская диагностика давности наступления смерти / Г.А. Ботезату. – Кишинев: Штиинца, 1975. – 131 с.
21. *Хижнякова К.И.* Некоторые цитологические признаки давности наступления смерти / К.И. Хижнякова. – М.: Медицина, 1980. – 36 с.
22. *Кости́лев Д.В.* Судово-медичне значення імуноглобулінів у сироватці трупної крові при диференційній діагностиці причин смерті : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец 14.0025 – Судова медицина / Д.В. Кости́лев. – К., 2003. – 20 с.
23. *Дунаєв О.В.* Вплив алкоголю на імунні показники трупної крові загиблих від травм при встановленні давності настання смерті : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец 14.0025 – Судова медицина / О.В. Дунаєв. – К., 2004. – 20 с.
24. *Ванчуляк О.Я.* Діагностика давності настання смерті методом лазерного поляриметричного моніторингу тканин людини : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец 14.0025 – Судова медицина / О.Я. Ванчуляк. – К., 2007. – 20 с.
25. *Бабкіна О.П.* Вплив прижиттєвих захворювань на імунні показники крові загиблих від травм при визначенні часу настання смерті: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.0025 – Судова медицина / О.П. Бабкіна. – К., 1998. – 20 с.
26. *Лосева О.Ф.* Визначення давності настання смерті методом інфрачервоної термометрії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.0025 – Судова медицина / О.Ф. Лосева. – К., 2013. – 18 с.
27. *Коновал Н.С.* Визначення давності настання смерті на пізніх строках післясмертного періоду / Н.С. Коновал // Медицина третього тисячоліття : зб. тез міжвузівської конф. молодих вчених та студентів (Харків, 19 січня 2016 р.) / за ред. проф. В.М. Лісового. – Харків, 2016. – С. 34–35.
28. *Гладких Д.Б.* Судово-медична діагностика давності настання смерті за суправітальною реакцією зіниць : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.0025 – Судова медицина / Д.Б. Гладких. – К., 2015. – 19 с.
29. Судебно-медицинская оценка трупных изменений для определения времени и давности смерти: Практич. и учеб.-метод. пособие / Н.Н. Тагаев, В.В. Хижняк, Д.В. Костылев, Е.А. Моргун. – Харьков: СПДФЛ Бровин А.В., 2011. – 100 с.

В.А. Ольховский, Л.Л. Голубович, В.В. Хижняк, Н.С. Коновал, Ю.А. Дмитренко
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Вопрос давности наступления смерти в судебно-медицинской практике является актуальным. Показано прогрессивное развитие способов решения этого вопроса. Сделан акцент на комплексном исследовании этого вопроса. Предложена комплексная новая методика определения давности наступления смерти.

Ключевые слова: давность смерти, изменение миокарда и кожи, комплекс методов, новая методика.

V.O. Olkhovsky, L.L. Golubovich, V.V. Khyzhniak, N.S. Konoval, Yu.O. Dmitrenko
DETERMINATION OF THE DURATION OF POSTMORTEM PERIOD IN FORENSIC MEDICAL EXPERT PRACTICE: CURRENT STATUS AND PROSPECTS

The urgency of the issue of limitation of death in forensic practice. Shown progressive development of ways to address this issue. The emphasis is placed on comprehensive study of this issue. The proposed comprehensive new method for determining the prescription of death coming.

Key words: prescription of death, changes of miocard and skin, set of methods, new method.

Поступила 01.11.16

УДК 611.817.1:572.7:57.087:611.714/.716

А.Ю. Степаненко

Харьковский национальный медицинский университет

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВЕЛИЧИНЫ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

Изучали различия массы мозжечка 173 мужчин и 122 женщин в возрасте 20–99 лет в зависимости от возраста, длины тела и величины черепа. Установлено, что масса мозжечка у мужчин больше, чем у женщин, и составляет соответственно $(150,5 \pm 1,2)$ и $(133,9 \pm 1,2)$ г. В общем диапазоне значений длины тела отношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин уменьшается с 93 % на его нижней границе до 89 % на верхней, а величины черепа – с 98 до 93 %. Соотношение показателей массы мозжечка у женщин и мужчин возрастает с 92,2 % в зрелом возрасте до 97,0 % в пожилом возрасте, затем уменьшается до 91,9 % в старческом возрасте. Возраст влияет на зависимость массы мозжечка от длины тела, в свою очередь, длина тела влияет на ее возрастную динамику.

Ключевые слова: человек, мозжечок, индивидуальная изменчивость.

Актуальным направлением современной морфологии является изучение закономерностей индивидуальной анатомической изменчивости. Необходимость подобных исследований обусловлена возросшими возможностями прижизненной диагностики состояния органов, в том числе мозга, методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ) [1].

Мозжечок является важнейшим центром равновесия и координации движений [2]. Его величина имеет половые различия, зависит от возраста, соматометрических и краниометрических показателей, интенсивности функциональных нагрузок [3–8]. Однако влияние антропометрических факторов и возраста на половые различия массы мозжечка ранее не изучалось.

Целью данного исследования явилось изучение различия массы мозжечка мужчин и женщин и установление влияния на них возраста, длины тела и величины черепа.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 295 объектах – трупах людей обоего пола (173 мужчин и 122 женщин), умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–99 лет. В ходе судебно-медицинского вскрытия исследовали соматометрические и краниометрические данные и определяли массу мозжечка.

© А.Ю. Степаненко, 2016

Для измерения соматометрических и краниометрических показателей использовали соответствующий набор инструментов, прошедших метрологическую экспертизу (линейка-ростомер, тазовый циркуль). Длину тела измеряли по стандартной методике, принятой в судебно-медицинской экспертизе. Циркулем измеряли продольный и поперечный размеры черепа. Продольный размер черепа определяли от середины надпереносья (глабелла) до самой выступающей кзади точки наружной поверхности затылочной кости (опистокранион); поперечный замер осуществляли между двумя наиболее удаленными от срединной плоскости точками на латеральной поверхности черепа (эурион). Вклад длины и ширины в общую емкость мозгового черепа оценивали по величине среднего размера, который определяли по формуле $r = \sqrt{(d \times l)}$, где r – средний размер; d – длина; l – ширина мозгового черепа.

Массу мозжечка определяли после его выделения из черепной коробки, рассечения ножек мозжечка и отделения от ствола мозга взвешиванием на электронных весах СВ-Н (предел измерения 500 г, точность 0,01 г).

Распределение объектов исследования по возрастным группам проводилось в соответствии с классификацией, принятой на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965). Полученные вы-

борочные данные оценивали статистически. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты. Масса мозжечка человека варьирует от 103 до 197 г; при этом масса мозжечка женщин [(133,9±1,2) г] в целом меньше, чем у мужчин [(150,5±1,2) г], $p<0,001$. Диапазоны значений массы у женщин и мужчин также различаются: от 103 до 177 г и от 108 до 197 г соответственно.

Различия величины мозжечка связаны с антропометрическими особенностями мужского и женского организмов (таблица): диа-

Значения соматометрических и краниометрических показателей у мужчин и женщин

| Показатель | Пол | Статистические критерии | | |
|---------------------------|-----|-------------------------|-------|-------|
| | | ср. (M±m) | мин. | макс. |
| Длина тела, см | Муж | 171,2±0,61 | 152,0 | 193,0 |
| | Жен | 158,3±0,73 | 138,0 | 180,0 |
| Ширина грудной клетки, см | Муж | 29,2±0,21 | 23,0 | 43,5 |
| | Жен | 27,3±0,31 | 21,4 | 39,0 |
| Длина черепа, см | Муж | 17,8±0,10 | 16,2 | 19,8 |
| | Жен | 17,4±0,06 | 15,1 | 18,7 |
| Ширина черепа, см | Муж | 14,2±0,04 | 16,4 | 13,3 |
| | Жен | 14,3±0,05 | 15,6 | 12,7 |

Примечание. Различия показателей у мужчин и женщин значимы при $p<0,001$.

пазоны значений исследованных соматометрических и краниометрических показателей у женщин и мужчин заметно различаются: их средние величины у женщин меньше, чем у мужчин.

Масса мозжечка пропорциональна величине черепа (рис. 1) и длине тела как у мужчин, так и у женщин (рис. 2). При этом, как видно из рис. 1 и 2, масса мозжечка у мужчин больше, чем у женщин, не только в целом, но и в общих диапазонах значений длины тела и величины черепа.

Отношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин при увеличении среднего размера черепа (см. рис. 1) уменьшается с 93 % на нижней границе общего диапазона значений длины черепа ($p<0,05$) до 89 % на верхней ($p<0,01$), а при увеличении длины тела (см. рис. 2) – от 98 до 93 % ($p<0,01$).

Возраст также влияет на величину мозжечка (рис. 3). В пожилом возрасте средняя величина массы мозжечка составляет 91,5 % ее значения в зрелом возрасте у мужчин ($p<0,01$) и 96,4 % у женщин ($p>0,05$); в стар-

ческом возрасте – 88 % ($p<0,01$) и 88,3 % ($p<0,01$) соответственно. Таким образом, возраст по-разному влияет на показатели массы мозжечка у женщин и мужчин, поэтому их соотношение с возрастом изменяется: сначала возрастает с 92,2 % в зрелом возрасте ($p<0,01$) до 97,0 % в пожилом возрасте ($p<0,05$), затем снова уменьшается до 91,9 % в старческом возрасте ($p<0,01$).

Отношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин в общих для мужчин и женщин диапазонах значений длины тела

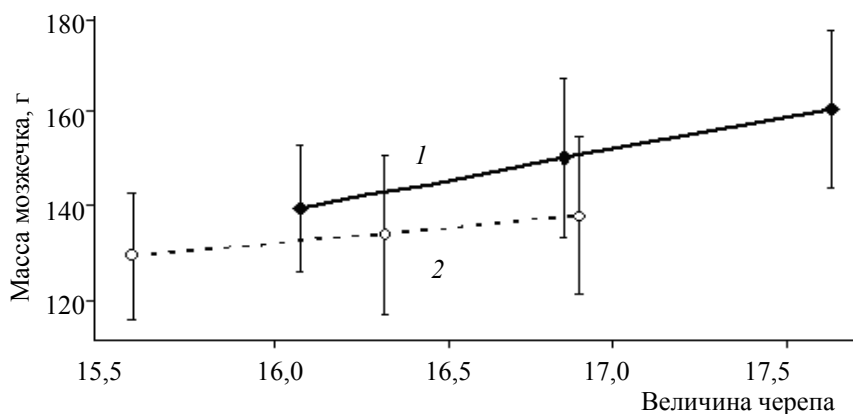


Рис. 1. Зависимость массы мозжечка от величины черепа мужчин (1) и женщин (2)

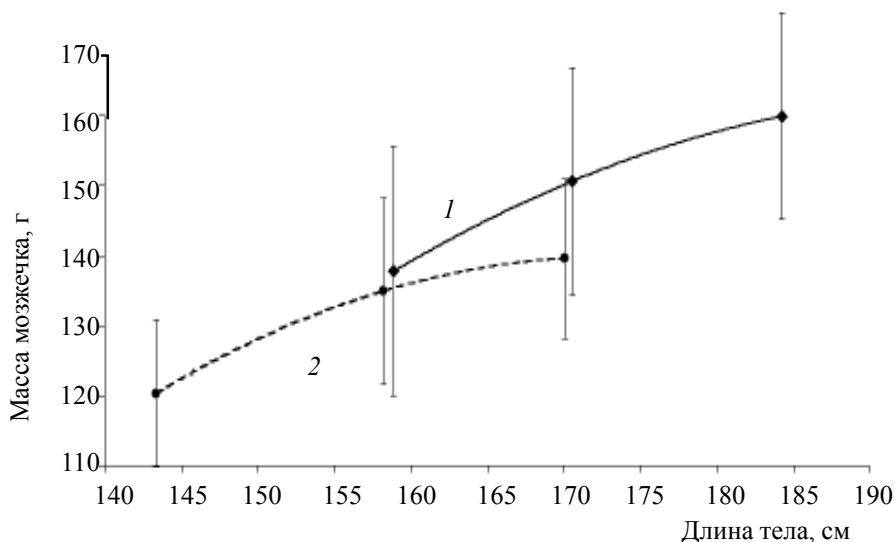


Рис. 2. Зависимость массы мозжечка от длины тела мужчин (1) и женщин (2)

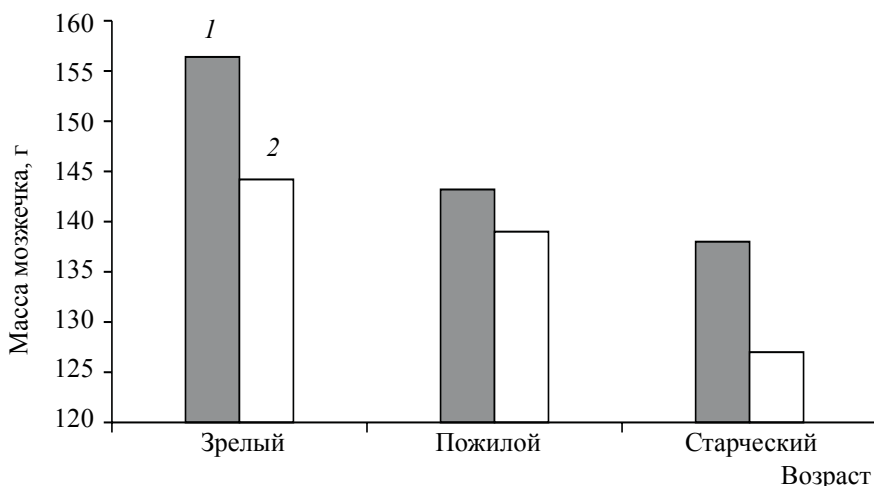


Рис. 3. Зависимость массы мозжечка у мужчин (1) и женщин (2) от возраста

меняется с возрастом (рис. 4). Общая тенденция – его уменьшение при увеличении длины тела – прослеживается во всех возрастных группах. На верхней границе общего диапазона значений длины тела масса мозжечка мужчин всегда больше массы мозжечка женщин. Но в области нижней границы общего диапазона в пожилом возрасте масса мозжечка женщин больше, чем у мужчин, а в старческом возрасте они практически равны. У более высоких мужчин и женщин разница показателей массы мозжечка выражена сильнее в каждом возрастном периоде (рис. 5).

Обсуждение результатов. Масса органа – интегративный показатель, отражающий закономерности его индивидуальной изменчивости. Масса мозжечка человека – изменчивый показатель: самый тяжелый мозжечок больше самого легкого в 1,9 раза.

Половые различия – это первый и, вероятно, главный фактор индивидуальной изменчивости [4–8]. Масса мозжечка мужчин, как правило, больше массы мозжечка женщин. Различие величины мозжечка у мужчин и женщин в первую очередь определяется большими размерами мужского организма по сравнению с женским организмом. Такое различие можно назвать относительным. Относительное различие – статичный показатель. Его величина зависит только от неоднородности групп, отобранных для исследования. Так, в данном исследовании отношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин составило 89,0 %.

Антропометрические особенности – еще один фактор индивидуальной изменчивости величины мозжечка. Масса мозжечка мужчин больше массы мозжечка женщин в общем

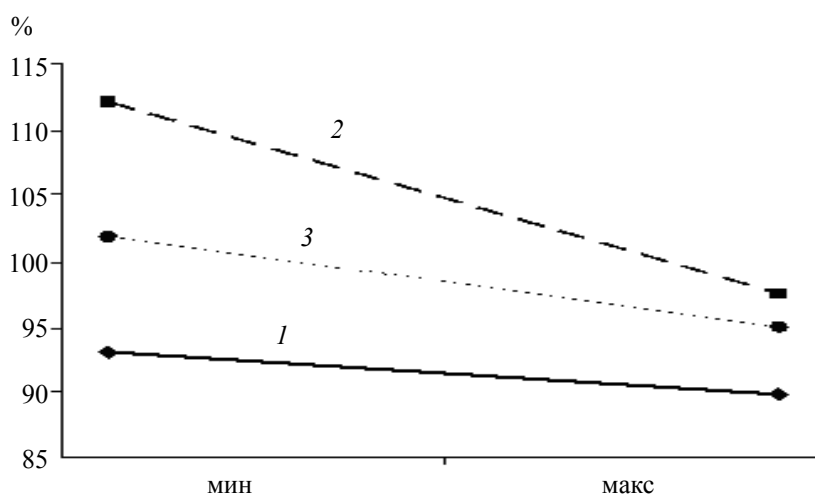


Рис. 4. Оношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин в общих для мужчин и женщин диапазонах значений длины тела в зрелом (1), пожилом (2) и старческом (3) возрасте

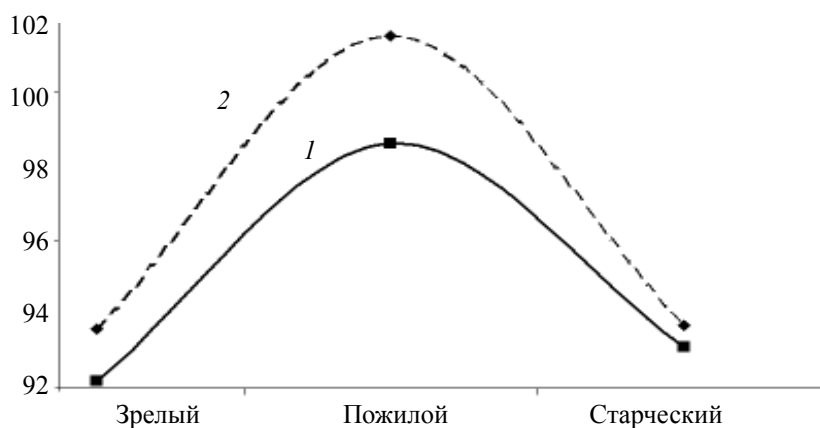


Рис. 5. Динамика изменения с возрастом соотношения массы мозжечка женщин и мужчин (в %) в группах, различающихся величиной длины тела: 1 – 170 см; 2 – 160 см

диапазоне значений длины тела, что, вероятно, можно объяснить большим объемом скелетной мускулатуры в мужском организме, активность которой координирует мозжечок [1].

Череп является вмещителем головного мозга. Его величина находится в определенных соотношениях с величиной отделов головного мозга. Масса мозжечка мужчин больше массы мозжечка женщин при равенстве краниометрических показателей. Возможно, это связано с тем, что у женщин относительная величина мозжечка (относительно массы головного мозга в целом) изначально больше, чем у мужчин [7, 8]. У мужчин зависимость массы мозжечка от длины тела и величины черепа выражена больше, чем у женщин [9]. Поэтому чем больше длина тела и величина черепа, тем меньше масса мозжечка женщин по сравнению с массой мозжечка мужчин.

Важный фактор индивидуальной изменчивости величины мозжечка – возраст. Отри-

цательная возрастная динамика массы головного мозга и его отделов является очевидной [3]. Зависимая от возраста динамика массы мозжечка различна у мужчин и женщин: как показано ранее, у мужчин период относительной стабильности массы мозжечка длится примерно до 50 лет и затем сменяется периодом ее убывания. У женщин стабильный период наблюдается примерно до 70 лет [9]. Различие возрастной динамики влияет на соотношение показателей массы мозжечка мужчин и женщин в разных возрастных группах: заметное в обоих периодах зрелого возраста, оно нивелируется в пожилом возрасте и снова становится выраженным в старческом возрасте, следовательно, является динамичным.

Возраст влияет не только на средние показатели массы мозжечка, но и на ее зависимость от длины тела, которая у мужчин выражена в большей степени, чем у женщин,

и увеличивается с возрастом. У мужчин также наблюдается обратное влияние – влияние длины тела на возрастную динамику: чем больше длина тела, тем меньше снижается масса мозжечка с возрастом; у женщин такая зависимость не установлена [9]. Поэтому у более высоких мужчин и женщин разница массы мозжечка выражена сильнее.

Различия величины мозжечков мужчин и женщин, выявляемые при равенстве антропометрических факторов и возраста, можно назвать абсолютными. Абсолютные различия динамичны. В данном исследовании установлена их зависимость от возраста, величины черепа, длины тела. Возможно влияние и других факторов, например, профессионального мастерства.

Выводы

Масса мозжечка у мужчин в целом больше, чем у женщин: (150,5±1,2) г против (133,9±1,2) г, вследствие разницы антропометрических показателей мужского и женского орга-

низмов. Такое различие является относительным и зависит от неоднородности групп, отобранных для исследования.

Масса мозжечка у мужчин больше, чем у женщин, не только в среднем, но и в общих диапазонах значений длины тела и величины черепа. Отношение массы мозжечка женщин к массе мозжечка мужчин уменьшается с 93 % на нижней до 89 % на верхней границах общего диапазона значений, длины черепа – с 98 до 93 %.

У мужчин и женщин возрастная динамика массы мозжечка неодинакова, поэтому соотношение показателей массы мозжечка у женщин и мужчин возрастает с 92,2 % в зрелом возрасте до 97,0 % в пожилом, затем уменьшается до 91,9 % в старческом возрасте.

Возраст влияет на зависимость массы мозжечка от длины тела; в свою очередь, длина тела влияет на ее возрастную динамику и, следовательно, на соотношение ее показателей у мужчин и женщин.

Список литературы

1. *Калиниченко С.Г.* Кора мозжечка / С.Г. Калиниченко, П.А. Мотавкин. – М.: Наука, 2005. – 320 с.
2. *Бушенева С.Н.* Современные возможности исследования функционирования и реорганизации мозговых структур (обзор) / С.Н. Бушенева, А.С. Кадыков, М.В. Кротенкова // *Неврол. журнал.* – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 37–41.
3. *Соловьев С.В.* Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии / С.В. Соловьев // *Вестник рентгенологии и радиологии.* – 2006. – № 1. – С. 19–22.
4. Effects of age, gender, and weight on the cerebellar volume of Korean people / S.C. Chung, B.Y. Lee, G.R. Tack et al. // *Brain Res.* – 2005. – Vol. 1042, № 2. – P. 233–235.
5. *Doyon J.* Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning / J. Doyon, A.W. Song, A. Karni et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2002. – Vol. 99, № 2. – P. 1017–1022.
6. Sexual dimorphism and asymmetry in human cerebellum: an MRI-based morphometric study / L. Fan, Y. Tang, B. Sun et al. // *Brain Res.* – 2010. – Vol. 1353 – P. 60–73.
7. Cerebellar volume of musicians / S. Hutchinson, L.H. Lee, N. Gaab, G. Schlaug // *Cerebral Cortex.* – 2003. – Vol. 13, Iss. 9. – P. 943–949.
8. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults / N. Raz, F. Gunning-Dixon, D. Head et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2001. – Vol. 22, № 6. – P. 1161–1167.
9. *Степаненко А.Ю.* Влияние антропометрических факторов на массу мозжечка человека и ее возрастную динамику // *Морфология.* – 2014. – Т. 146, № 4. – С. 15–20.

О.Ю. Степаненко

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ВЕЛИЧИНИ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Вивчали відмінності маси мозочка 173 чоловіків і 122 жінок віком 20–99 років в залежності від віку, довжини тіла та величини черепа. Встановили, що маса мозочка у чоловіків більша, ніж у жінок – (150,5±1,2) і (133,9±1,2) г відповідно. В загальному діапазоні значень довжини тіла відношення маси мозочка жінок до маси мозочка чоловіків зменшується з 93 % на його нижній границі до 89 % на верхній, величини черепа – з 98 до 93 %. Співвідношення показників маси мозочка у жінок і чоловіків зростає з 92,2 % у зрілому віці до 97,0 % у літньому віці, потім зменшується до 91,9 % в старечому віці. Вік впливає на залежність маси мозочка від довжини тіла; у свою чергу, довжина тіла впливає на її вікову динаміку.

Ключові слова: людина, мозочок, індивідуальна мінливість.

A. Yu. Stepanenko

SEX DIFFERENCES OF THE SIZE OF HUMAN CEREBELLUM

It was explored sex differences of human cerebellum mass (173 men and 122 women) age 20–99 years and to establish the effect of age, body length and size of the skull. It was established that the weight of the cerebellum in men greater than in women (150,5±1,2) and (133,9±1,2) g. In common diapason of body length ratio of the weight of the women and men cerebellum decreases from 93% at its lower edge to 89% at the top edge. In common diapason of skull size ratio of the weight of the women and men cerebellum decreases from 98% at its lower edge to 93% at the top edge. The ratio of the mass of the cerebellum in men and women increased from 92.2% in middle age to 97,0% in the elderly, and then decreased to 91.9% in old age. Age affects the dependence of the mass of the cerebellum on the length of the body; in turn, the length of the body affects the dynamics of its age and, consequently, the ratio of its performance in both men and women.

Key words: *human, cerebellum, individual variability.*

Поступила 15.11.16

ТЕРАПІЯ

УДК 616.24-053.1-07-08

*О.С. Бильченко, Е.А. Болокадзе, Е.В. Авдеева, Е.А. Красовская**Харьковский национальный медицинский университет***СЛУЧАИ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Наблюдали 57 больных с пороком развития органов дыхания в течение 15 лет. Описали наиболее часто встречаемые случаи, диагностированные нами в клинике: спонтанный пневмоторакс, бронхоэктатическая болезнь, гипоплазия легких, первичная эмфизема, поликистоз легких, трахеобронхомегалия, синдром Вильямса–Кемпбелла, синдром Картагенера.

Ключевые слова: спонтанный пневмоторакс, бронхоэктатическая болезнь, гипоплазия легких, первичная эмфизема, поликистоз легких, трахеобронхомегалия, синдром Вильямса–Кемпбелла, синдром Картагенера.

Пороки развития органов дыхания составляют значительную группу в структуре бронхолегочной патологии. Такие заболевания достаточно трудно распознать, так как их часто принимают за различные формы хронических неспецифических заболеваний легких. Вместе с тем, ранняя диагностика пороков развития органов дыхания способствует их своевременной адекватной терапии.

По данным разных авторов, пороки развития различных структур легких диагностируются в широком диапазоне – от 0,15 до 50 % [1–5]. При этом в 1–30 % случаев пороки сочетались с внелегочными аномалиями. Значительная часть аномалий развития бронхолегочной системы протекает бессимптомно, и толчком к их клинической манифестации служат интеркуррентные вирусные и бактериальные инфекции [4]. Пороки развития легких в 45,8 % наблюдений выявляются в возрасте от 11 до 30 лет и характеризуются такими неспецифическими проявлениями, как непродуктивный или продуктивный кашель, эпизодами кровохаркания, лихорадкой, потливостью, слабостью, одышкой при физической нагрузке и в покое [5, 6].

Среди пороков развития легких в настоящее время выделяют следующие группы: I – лобарные аномалии; II – аномалии бронхов (бронхиальные кисты – единичные и множественные, кистозное расширение бронхов,

врожденный аденоматозный порок развития, лобарная эмфизема легких); III – аномалии паренхимы легкого (агенезия, гипоплазия, аплазия, вне- и внутрилегочная секвестрация); IV – аномалии легочных сосудов: врожденные и приобретенные [4].

Мы наблюдали 57 больных с врожденной патологией органов дыхания на протяжении 15 лет. У 14 больных была диагностирована гипоплазия легких, у 11 – бронхоэктатическая болезнь, у 15 – поликистоз легких, у девяти – спонтанный пневмоторакс, у двух – синдром Картагенера, у одного – первичная эмфизема, у трех – синдром Вильямса–Кемпбелла, у двух – трахеобронхомегалия. Наиболее часто встречались пороки развития бронхолегочного дерева и легких.

Приводим результаты наблюдений, которые, на наш взгляд, представляют наибольший интерес.

Трахеобронхомегалия (синдром Мунье–Куна) – обусловлена врожденной неполноценностью хрящевой ткани у больных, в связи с чем возникает значительное расширение трахеи и крупных бронхов [7, 8]. Основные проявления заболевания – мучительный кашель, по тембру напоминающий бляение козы, из-за патологической податливости стенок трахеи и бронхов и их вибрации. Интенсивный кашель был доминирующим симптомом у больных. Порок развития осложняется

© О.С. Бильченко, Е.А. Болокадзе, Е.В. Авдеева, Е.А. Красовская, 2016

хроническим трахеобронхитом с частыми обострениями. На рентгенограммах легких определялся широкий просвет трахеи и главных бронхов, при бронхоскопии – сглаженность слизистой оболочки, резкая гипотония стенок, вплоть до их полного смыкания. Перечисленные симптомы болезни мы наблюдали у матери и дочери. При обострении воспалительного процесса больным санировали бронхиальное дерево, назначали антибиотики.

Поликистоз легких был диагностирован у 15 больных. Это довольно часто встречаемая патология среди пороков развития органов дыхания. По данным некоторых авторов, эта патология составляет около 70 % среди наблюдаемых пороков развития легких. У шести больных кисты были выявлены в поликлинике при флюорографическом исследовании. Трое больных поступили с клиническими проявлениями пневмоторакса. У одного больного единственная киста больших размеров была обнаружена при рентгенологическом исследовании, двое больных поступили по поводу пневмонии, поликистоз был обнаружен при проведении компьютерной томографии. У трех больных диагноз поликистоз поставлен при рентгенологическом обследовании.

Кисты легких могут быть одиночными и множественными. Неосложненные кисты, как правило, протекают бессимптомно. Кисты инфицированы, дренирование происходит через бронхи. Течение заболевания характеризуется частыми обострениями, которые близки по клиническим проявлениям к бронхоэктазам или пневмонии.

Поликистоз легких также может протекать с кистозным поражением других органов. Приводим наше наблюдение. Больной, 20 лет, с раннего возраста страдал частыми бронхитами и пневмониями. Рентгенологически определяется ячеистый рисунок правого легкого, на томограммах – тонкостенные полости диаметром от 1 до 5 мм. Бронхография: правое легкое сплошь состояло из полостей шаровидной формы, заполненных контрастным веществом. Была произведена резекция правого легкого. Через несколько лет оперирован по поводу обширного поликистозного зоба. При внутривенной урографии патологию почек не выявили. Больные поликистозом легких должны быть тщательно обследованы для исключения кистозного поражения других органов.

Простая гипоплазия легких была диагностирована у 14 больных. У шести из них до поступления была произведена лобэктомия, так как процесс ограничивался целой долей легкого. У трех больных заболевание было находкой. Доказательством врожденной гипоплазии явилось обнаружение при рентгеноисследовании уменьшения объема легкого и его доли при отсутствии в анамнезе пневмоний. Пятеро больных поступили по поводу пневмонии.

Спонтанный пневмоторакс относится к заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования. Под спонтанным пневмотораксом понимают накопление воздуха в пространстве между легким и грудной стенкой с развитием коллапса легкого, возникающее у субъектов, не имеющих травматического повреждения легких или грудной клетки, не страдающих каким-либо заболеванием легких. При этом основными клиническими симптомами выступают внезапно возникающая боль при дыхании, нарушение экскурсии грудной клетки, одышка, кашель. Диагноз подтверждается характерными рентгенологическими признаками. Девять случаев спонтанного пневмоторакса наблюдали в клинике.

Синдром Вильямса – Кемпбелла был диагностирован у трех больных. В основе этого заболевания лежит отсутствие хряща в бронхах с 3-го – 4-го до 6-го – 8-го порядков. В результате этого развивается слабость бронхиальной стенки, что приводит к выраженной дискинезии бронхов, нарушению вентиляции легких, застою бронхиального секрета и его инфицированию. При этом развивается тяжелый хронический бронхит и характерные «баллонные» бронхоэктазы. Течение заболевания тяжелое. У больных развивается деформация грудной клетки и концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек». Отмечаются постоянный влажный кашель, хроническая интоксикация, нарушение вентиляции комбинированного типа. Бронхоскопически определяется катарально-гнойный или гнойный эндобронхит. Характерна хроническая гипоксемия и формирование у части больных легочного сердца. Процесс обычно двухсторонний, иногда он бывает односторонним с легким течением.

У двух больных (два брата) с синдромом Вильямса – Кемпбелла и олигофренией в раннем детстве был диагностирован хрони-

ческий бронхит с нагноением бронхоэктазов. У старшего брата заболевание быстро прогрессировало, осложнилось эмфиземой легких, пневмосклерозом, легочным сердцем и легочно-сердечной недостаточностью с летальным исходом в возрасте 21 года. На вскрытии были выявлены симметричные генерализованные бронхоэктазии, признаки бронхита, пневмосклероз, эмфизема легких, легочное сердце. У младшего брата хронический бронхит с генерализованными бронхоэктазами протекал с частыми обострениями. Диагноз Вильямса – Кемпбелла подтвержден с помощью бронхографии (симметричные генерализованные веретенообразные бронхоэктазы субсегментарных и более мелких бронхов, расширяющихся при вдохе и спадающихся на выдохе). После лечения антибиотиками наступали ремиссии, которые длились 8–10 месяцев.

Мы предположили синдром Вильямса – Кемпбелла у обоих братьев, беря во внимание однотипность поражения. У сибсов наряду с олигофренией отмечались низкий рост, деформация ушных раковин и концевых фаланг рук и ног по типу « барабанных палочек», готическое небо. Третий случай синдрома Вильямса – Кемпбелла был верифицирован при аутопсии. Больная 29 лет дважды лечилась в пульмонологическом отделении по поводу кашля с обильной гнойной мокротой (до 1 литра в сутки), повышения температуры, выраженной одышки. С трехмесячного возраста, особенно весной и осенью, отмечалось обострение хронического бронхита. Последние годы стала прогрессировать легочно-сердечная недостаточность. При объективном исследовании обращали на себя внимание хрупкое телосложение, интенсивный цианоз лица, шеи, кистей, стоп. Отмечалось тахипноэ. В подлопаточных и подмышечных областях резко ослабленное везикулярное дыхание, обилие трескучих хрипов, тахикардия, гипотония, пульсация правого желудочка в эпигастриальной области, увеличенная печень.

Список литературы

1. Симанова Т.В. Редкие пороки развития легких у детей / Т.В. Симанова // Рос. педиатр. журнал. – 2011. – № 1. – С. 61–63.
2. Ловачева О.В. Случай неклассифицированного порока развития бронхов / О.В. Ловачева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 6. – С. 33–35.
3. Розина Н.Н. Наследственные заболевания легких у детей: клинические формы и генетическая гетерогенность / Н.Н. Розина, А.Е. Богорад, П.В. Новиков // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 5. – С. 20–27.

Рентгенологически были выявлены признаки хронического бронхита с бронхоэктазами, диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, легочное сердце. Больная принимала антибактериальные, сердечные и мочегонные средства. Нарастающая легочно-сердечная недостаточность привела к летальному исходу. Клинический диагноз синдрома Вильямса–Кемпбелла подтвержден на вскрытии: врожденное генерализованное недоразвитие хрящевого каркаса субсегментарных и последующих бронхов с диффузными бронхоэктазами, хронический бронхиальный пневмосклероз, эмфизема легких, легочное сердце.

Синдром Картагенера был диагностирован у двух больных. Это комбинированный (системный), наследственно обусловленный порок развития с триадой симптомов: обратное расположение сердца (декстрокардия) и других внутренних органов, хронический бронхолегочный процесс и синусоринопатия. В основе легочного компонента порока лежит анатомическая и функциональная патология ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, приводящая к нарушению мукоцилиарного клиренса, являющегося основным механизмом их самоочищения. В результате у больных развивается тяжелый бронхолегочный процесс, в основе которого лежит распространенный хронический бронхит. Наряду с этим, у больных могут обнаруживаться участки пневмосклероза с деформацией бронхов и бронхоэктазами, а также типично, трудно поддающееся лечению поражение носоглотки.

Таким образом, диагностика пороков развития органов дыхания возможна при тщательном клиническом обследовании больного – целенаправленном сборе анамнеза и правильной оценке клинических симптомов, использовании рентгенологических методов исследования, ангиопульмонографии, более частом использовании бронхографии, компьютерной томографии.

4. Черняев А.Л. Пороки развития легких у молодых пациентов под маской пневмонии / А.Л. Черняев, В.Ф. Матвеев, А.И. Синопальников // Пульмонология. – 2003. – № 1. – С. 40–45.
5. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age/ L.A. Vrlench, M.E.F. Vozynsky, Yu. Shyr [et al.] // Pediatrics. – 1995. – Vol. 95. – P. 855–859.
6. Лечение пороков развития легких и бронхов у детей / Е.В. Серeda, С.В. Рачинский, И.К. Волков и др. // Рус. мед. журнал. – 1999. – № 11 (93). – С. 510–514.
7. Есипова И.К. К проблеме некоторых врожденных пороков развития легкого / И.К. Есипова // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 3. – С. 49–54.
8. Бубнова Н.И. Врожденные пороки развития легких // Клеточная биология легких в норме и при патологии; под ред. В.В. Ерохиной и Л.К. Романовой / Н.И. Бубнова. – М.: Медицина, 2000. – С. 290–298.

О.С. Більченко, Є.А. Боллокадзе, О.В. Авдеева, Є.А. Красовська
ВИПАДКИ ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Спостерігали 57 хворих з пороком розвитку органів дихання протягом 15 років. Описали випадки, що найбільш часто зустрічаються, які діагностували в клініці: спонтанний пневмоторакс, бронхоектатична хвороба, гіпоплазія легенів, первинна емфізема, полікістоз легень, трахеобронхомегалія, синдром Вільямса–Кемпбелла, синдром Картагенера.

Ключові слова: спонтанний пневмоторакс, бронхоектатична хвороба, гіпоплазія легенів, первинна емфізема, полікістоз легень, трахеобронхомегалія, синдром Вільямса–Кемпбелла, синдром Картагенера.

O.S. Bilchenko, E. A. Bolokadze, E.V. Avdeeva, K. A. Krasovskaya

CASES OF CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE RESPIRATORY SYSTEM

During 15 years we have observed 57 patients with lung defects. In this article the most frequent cases were described: polycystic lung disease, tracheobronchomegaly, Williams–Kempbell syndrome, spontaneous pneumothorax, multiple bronchiectasis, lung hypoplasia, primary emphysema, Kartagener's syndrome.

Key words: polycystic lung disease, tracheobronchomegaly, Williams–Kempbell syndrome, spontaneous pneumothorax, multiple bronchiectasis, lung hypoplasia, primary emphysema, Kartagener's syndrome.

Поступила 08.11.16

УДК [616.379-008.64+616.12-008.331.3]-056.257:577.125:577.175.8

М.А. Визир

Харьковский национальный медицинский университет

НЕСФАТИН-1 И ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Исследование посвящено изучению взаимосвязи уровня несфатина-1 с показателями липидного профиля при предиабете и сахарном диабете 2-го типа у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением. Обследовано 57 больных гипертонической болезнью и ожирением, которые были разделены на группы в зависимости от состояния углеводного профиля. Уровень несфатина-1 определяли методом иммуноферментного анализа. Больные гипертонической болезнью имели достоверно более высокий уровень данного адипоцитокина, чем здоровые люди. Установлена положительная корреляция уровня несфатина-1 с глюкозой, инсулином крови, индексом НОМА-IR, ТГ, ХС ЛПОНП, а также отрицательная корреляция с уровнем постпрандиальной глюкозы, ХС ЛПВП при нормогликемии и предиабете. При сопутствующем сахарном диабете 2-го типа установлена отрицательная корреляция несфатина-1 с инсулином крови и индексом НОМА-IR.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, предиабет, сахарный диабет 2-го типа, несфатин-1, дислипидемия.

Сердечно-сосудистые заболевания становятся причиной смерти более 4 млн европейцев в год и, несмотря на совершенствование диагностической и лечебной тактики ведения больных, остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире [1]. Артериальная гипертензия является одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска. Однако лишь у незначительной части больных повышение артериального давления является единственным предиктором возникновения осложнений. У большинства пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) присутствуют и другие факторы риска, что зачастую усложняет контроль гипертензии, требует коррекции тактики лечения с учетом коморбидности.

Ожирение, учитывая темпы распространения по всему миру, становится одним из ведущих факторов риска развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, цереброваскулярной патологии, а также метаболических нарушений. Так, артериальное давление в шесть раз чаще повышается у лиц с ожирением, чем у худых [2].

Развитие сахарного диабета 2-го типа (СД 2) в 65 % случаев также происходит в связи с повышением массы тела. Заболеваемость сердечно-сосудистой патологией при

СД 2 выше в 3–4 раза, смертность от этой патологии достигает 80–90 %. Сосудистые осложнения, включая ухудшение сократительной способности миокарда и пролиферативные изменения, являются наиболее важными осложнениями, ассоциированными с СД. Установлено, что макрососудистые поражения начинаются гораздо раньше развития СД 2, когда уровень гликемии незначительно превышает нормальные показатели [3]. Естественное прогрессирование от состояния нормогликемии к СД 2 определяют понятием «предиабет», которое включает в себя гипергликемию натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе. Инсулинорезистентность, которая возникает у большинства больных с ожирением и дисгликемией, является одним из основных пусковых механизмов усугубления сердечно-сосудистого риска, так как способствует развитию дислипидемии с увеличением уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Также при сопутствующем СД 2 снижаются протективные свойства липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [4]. Таким образом, у больных ГБ в сочетании с ожирением развивается атерогенная направленность дислипидемии [2].

© М.А. Визир, 2016

Несфатин-1 представляет собой пептид, состоящий из 82 аминокислот, который секретируется нейронами ядер гипоталамуса, а также адипоцитами жировой ткани, β -клетками поджелудочной железы и др. [5]. Проведенные ранее исследования, посвященные изучению влияния данного цитокина на разные органы и системы, свидетельствуют как о положительных, так и об отрицательных качествах несфатина-1. Так, например, установлено, что повышение уровня несфатина-1 сопровождается повышением давления [6, 7], снижением массы тела [7] и глюкозозависимым увеличением секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы при увеличении уровня глюкозы крови [8]. Выявленные клинические эффекты дают основание предполагать активную роль несфатина-1 в патогенезе развития кардиоваскулярной патологии.

Цель данного исследования – изучить взаимосвязь уровня несфатина-1 с нарушениями липидного профиля при предиабете и СД 2 у пациентов с ГБ и ожирением.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 57 больных ГБ с сопутствующим ожирением в возрасте от 38 до 76 лет. С учетом клинической характеристики и данных лабораторного обследования всех пациентов разделили на четыре группы: 1-я – больные ГБ с нормогликемией, 2-я – больные ГБ в сочетании с выявленным предиабетом, 3-я – больные ГБ с сопутствующим СД 2 и 4-я (контрольная) – 12 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями исключения из исследования были следующие: вторичная артериальная гипертензия; сопутствующая аутоиммунная, онкологическая патология; обострение хронических воспалительных процессов; острые инфаркт миокарда, инсульт, лево- или правожелудочковая недостаточность; травматические поражения центральной нервной системы; психические расстройства, алкоголизм, наркомания; сердечная недостаточность более чем IIБ стадии (по Нью-Йоркской классификации).

Артериальное давление измеряли в положении пациента сидя после 5-минутного отдыха. Диагноз ГБ устанавливали на основании рекомендаций Европейского общества гипертензии (ESH, 2013). Всем пациентам проводили антропометрические исследования – измерение роста (см), массы тела (кг) с последующим расчетом индекса массы тела

(ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела} / \text{рост}^2$. Наличие ожирения устанавливали с учетом классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2014).

Забор крови на биохимические и иммуноферментные исследования проводили утром натощак. У всех пациентов была определена глюкоза крови натощак глюкозооксидазным методом. Также при условии отсутствия у больного сахарного диабета и при получении информированного согласия проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) по методике, рекомендованной American Diabetes Association (ADA, 2013). Верификация предиабета и СД 2 проводилась на основании рекомендаций ADA (2014).

Уровень инсулина определяли с помощью иммуноферментного метода с использованием набора реагентов фирмы «DRG Instruments GmbH» (Германия), референсные значения 10,86–28,64 мкМЕ/мл. Инсулинорезистентность (ИР) оценивали с помощью критерия HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) = концентрация инсулина (мкМЕ/мл) \times глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5. Уровень общего холестерина (ХС, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л) и триглицеридов (ТГ, ммоль/л) определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов. Уровень ХС ЛПОНП (ммоль/л) рассчитывали по формуле: $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2$. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л) определяли по формуле $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП})$. Коэффициент атерогенности (КА) = $(\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Уровень несфатина-1 (нг/мл) определяли иммуноферментным методом с использованием набора реагентов Kono Biotech® Human Nesfatin-1 ELISA Kit.

Анализ полученных результатов проведен с использованием методов непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (Q25–Q75), где Me – медиана (50-й процентиль), Q25 и Q75 – 25-й и 75-й процентиля соответственно. Для сравнения результатов между группами применяли критерий Манна–Уитни, ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса, медианный тест. Для оценки меры зависимости использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевую гипотезу исключали при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты. Среди всех обследованных пациентов I степень ожирения установлена у 42 %, II – у 26 %, III степень – у 32 % больных. Распределение пациентов по группам было следующим: 1-ю группу составили 33 пациента с ГБ+Ож и нормогликемией, 2-ю – 12 пациентов с ГБ+Ож и установленным предиабетом, 3-ю группу – 12 больных с ГБ+Ож и сопутствующим СД 2. В группу контроля вошли 12 практически здоровых лиц. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Показатели инсулина плазмы крови в группах больных установлены на уровне 31,68 (23,79–41,26) мкМЕ/мл; 43,11 (29,16–56,46) мкМЕ/мл и 45,07 (39,39–50,40) мкМЕ/мл соответственно ($p=0,01$, Kruskal–Wallis ANOVA). В группе контроля уровень инсулина определен на уровне 13,15 (11,26–15,01) мкМЕ/мл. Согласно референтным зна-

чениям, гиперинсулинемия была установлена у 63 % больных ГБ с I ст. ожирения, у 53 % больных ГБ со II ст. ожирения и у 95 % пациентов с ГБ и морбидным типом ожирения. Индекс HOMA-IR у пациентов в 1-й группе составил 6,13 (4,71–8,74), во 2-й группе – 12,89 (7,46–16,89), в 3-й – 13,79 (9,18–16,59), $p<0,001$. В контрольной группе показатель установлен на уровне 2,61 (2,30–3,13).

Показатели липидного обмена у обследованных пациентов представлены в табл. 2.

Уровень несфатина-1 в плазме крови пациентов 1-й группы составил 7,52 (6,85–8,10) нг/мл, 2-й – 7,17 (6,87–8,29) нг/мл, 3-й группы – 7,49 (6,52–8,47) нг/мл. Различия в показателях групп были не достоверны. В сравнении с группой контроля [(4,53 (4,23–4,87) нг/мл] показатели у всех пациентов были значительно выше ($p<0,001$).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов по группам

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | Контроль |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Возраст, лет | 60,0 (53,0–63,0) | 60,0 (54,5–64,0) | 61,0 (57,5–65,5) | 58,0 (53,5–63,00) |
| Рост, см | 165,0 (160,0–170,0) | 165,0 (157,0–175,5) | 165,0 (161,0–168,5) | 167,0 (162,0–175,0) |
| Вес, кг | 92,0° (88,0–107,0) | 105,5° ⁰¹ (97,5–120,0) | 107,5° (86,0–117,5) | 63,5 (59,0–70,5) |
| ИМТ | 35,34° (32,39–38,57) | 41,92° ⁰¹ (35,25–45,15) | 39,05° (31,92–43,53) | 22,47 (21,47–23,09) |
| САД, мм рт. ст. | 160,0° (150,0–165,0) | 170,0° ⁰¹ (162,5–175,0) | 172,5° ⁰¹ (162,5–182,5) | 120,0 (115,0–130,0) |
| ДАД, мм рт. ст. | 90,0° (90,0–95,0) | 97,5° ⁰¹ (90,0–105,0) | 100,0° ⁰¹ (95,0–102,5) | 75,0 (70,0–80,0) |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,52 (4,18–5,00) | 6,72° ⁰¹ (5,84–6,78) | 7,85° ⁰¹² (5,81–8,30) | 4,62 (4,30–4,93) |
| Глюкоза ПГТТ, ммоль/л | 5,13 (3,81–7,30) | 8,84° ⁰¹ (7,77–9,23) | – | 5,85 (5,38–6,76) |

Примечание. Достоверное различие ($p<0,05$) в сравнении с Me° – группой контроля, Me¹ – с 1-й группой, Me² – со 2-й.

Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Показатели липидного профиля у обследованных больных

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | Контроль |
|-------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------------|---------------------|
| ХС, ммоль/л | 4,43 (3,98–4,91)° | 4,24 (4,03–5,71)° | 4,30 (3,87–4,81)° | 4,12 (3,13–4,97) |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,05 (1,00–1,13)° | 1,04 (1,01–1,12)° | 1,00 (0,92–1,04)° ⁰¹² | 1,27 (1,17–1,47) |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 2,62 (2,26–3,04) | 2,61 (2,04–3,67) | 2,61 (2,05–2,85) | 2,49 (1,46–3,28) |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л | 0,68 (0,50–0,97)° | 0,93 (0,61–0,99)° | 0,80 (0,65–1,06)° ⁰¹ | 0,29 (0,24–0,35) |
| ТГ, ммоль/л | 1,50 (1,11–2,13)° | 2,05 (1,35–2,18)° | 1,77 (1,43–2,34)° ⁰¹ | 0,63 (0,52–0,76) |
| КА | 3,13 (2,58–3,70)° | 3,21 (2,45–4,54)° | 3,55 (2,68–4,13)° | 2,26 (1,37–2,72) |

Анализ корреляционных взаимосвязей уровня несфатина-1 в группах пациентов представлен в табл. 3.

тина-1 может увеличиваться благодаря секреции чрезмерно развитой жировой тканью, тогда как выработка инсулина снижается при

Таблица 3. Корреляции несфатина-1 с показателями углеводного и липидного профилей у обследованных больных

| Показатель | Коэффициент корреляции r (p<0,05) | | |
|--------------|-----------------------------------|------------|------------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа |
| Глюкоза | 0,286 | × | × |
| Глюкоза ПГТТ | × | -0,452 | × |
| Инсулин | 0,287 | × | -0,406 |
| НОМА-IR | 0,327 | × | -0,392 |
| ХС | × | × | × |
| ХС ЛПВП | -0,302 | -0,524 | × |
| ХС ЛПНП | × | × | × |
| ХС ЛПОНП | 0,205 | 0,531 | × |
| ТГ | 0,205 | 0,531 | × |
| КА | × | 0,455 | × |

Примечание. × корреляционная связь не достоверна.

Обсуждение результатов. Превышение уровня несфатина-1 у всех обследованных пациентов в 1,5–2,0 раза в сравнении с группой контроля может свидетельствовать о прогипертензивном действии несфатина-1. Этот эффект, по данным некоторых исследований, объясняется стимуляцией симпатической нервной системы путем воздействия на центральные рецепторы меланокортина [9]. Также было показано, что внутривенное введение несфатина-1 крысам вызывает вазоконстрикцию, ингибируя синтез оксида азота, тем самым повышая артериальное давление [6].

Учитывая результаты корреляционного анализа, можно предположить, что у больных ГБ и Ож при условии нормогликемии (1-я группа обследованных) проявляется глюкозозависимое инсулинотропное действие адипоциткина. Ранее учеными также было показано, что при повышении уровня глюкозы крови наблюдалась тенденция к увеличению уровня несфатина-1, который, в свою очередь, при достижении определенной концентрации стимулировал секрецию инсулина в островках поджелудочной железы [8]. Во 2-й группе пациентов на фоне установленного предиабета повышение уровня несфатина-1 сопровождается снижением концентрации постпрандиальной глюкозы, что может быть следствием предполагаемого инсулинотропного действия адипоциткина. У пациентов с сопутствующим СД 2 (3-я группа) отмечается обратная корреляционная связь между несфатином-1 и инсулином крови. Вероятно, это наблюдается в связи с коморбидностью патологий, так как при выраженном ожирении количество несфа-

ти-1, особенно в сочетании с Ож, вследствие истощения и дисфункции β-клеток поджелудочной железы. Также может играть роль увеличение чувствительности скелетных мышц, печени и жировой ткани к инсулину, вызываемое несфатином-1 [10].

Принципы взаимосвязи уровня несфатина-1 с показателями липидного профиля идентичны в 1-й и 2-й группах пациентов: при увеличении уровня несфатина-1 липидный профиль пациентов принимает более атерогенный характер – снижается уровень ХС ЛПВП и повышается концентрация ТГ и ХС ЛПОНП. Степень корреляционной связи выше у больных с сопутствующим предиабетом. Это может объясняться тем, что уровень несфатина-1 повышается при увеличении количества жировой ткани (соответственно со степенью ожирения) [11], что в свою очередь сопровождается прогрессированием дислипидемии [2].

Таким образом, установленные корреляционные связи между концентрациями несфатина-1 и показателями углеводного и липидного обмена могут свидетельствовать об участии этого адипоциткина в формировании компонентов кардиоваскулярного риска у больных ГБ с коморбидным течением.

Выводы

1. Уровень несфатина-1 в 1,5–2,0 раза выше у больных гипертонической болезнью и ожирением, чем у здоровых лиц.

2. У пациентов с гипертонической болезнью, ожирением и нормогликемией уровень несфатина-1 положительно коррелирует с показателями глюкозы, инсулина крови, индексом НОМА-IR. При сопутствующем пре-

диабете спостерігається негативна кореляційна зв'язь з рівнем постпрандіальної глюкози, при поєднанні гіпертонічної хвороби, ожиріння та СД 2-го типу – негативна кореляційна зв'язь з рівнем інсуліну, індексом НОМА-IR.

3. У хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння та нормоглікемію або супутнім предіабетом встановлено негативну кореляційну зв'язь з рівнем ХС ЛПВП та позитивну зв'язь з показателями ТГ, ХС ЛПОНП, коефіцієнтом атерогенності.

Список літератури

1. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update / N. Townsend, M. Nichols, P. Scarborough et al. // *Europ. Heart J.* – 2015. – № 36. – Р. 2696–2705.
2. Біловол О.М. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога / О.М. Біловол, О.М. Ковальова, С.С. Попова. – Тернопіль: ТДМУ, 2009. – 620 с.
3. Cardiometabolic risk profiles and carotid atherosclerosis in individuals with prediabetes identified by fasting glucose, postchallenge glucose, and hemoglobin A1c criteria / M. A. Marini, E. Succurro, E. Castaldo et al. // *Diabetes Care.* – 2012. – № 35. – Р. 1144–1149.
4. Рекомендації по діабету, предіабету та серцево-судинним захворюванням. EASD/ESC Робоча група по діабету, предіабету та серцево-судинним захворюванням Європейського товариства кардіологів (ESC) в співпраці з Європейською асоціацією по вивченню діабету (EASD) // *Російський кардіологічний журнал.* – 2014. – № 3 (107). – С. 7–61.
5. Ayada C. Nesfatin-1 and its effects on different systems / C. Ayada, U. Toru, Y. Korkut // *Hippokratia.* – 2015. – № 19 (1). – Р. 4–10.
6. A novel adipocytokine? Nesfatin-1 modulates peripheral arterial contractility and blood pressure in rats / H. Yamawaki, M. Takahashi, M. Mukohda et al. // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2012. – № 418 (4). – Р. 676–681.
7. Yosten G.L. The anorexogenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist / G.L. Yosten, W.K. Samson // *Am. J. Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* – 2010. – № 298 (6). – Р. 1642–1647.
8. Nesfatin-1 enhances glucose-induced insulin secretion by promoting Ca(2+) influx through L-type channels in mouse islet beta-cells / M. Nakata, K. Manaka, S. Yamamoto et al. // *Endocrine J.* – 2011. – № 58. – Р. 305–313.
9. Yosten G.L. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain possible interaction with the central melanocortin system / G.L. Yosten, W.K. Samson // *Am. J. Physiology. Regulatory, integrative and Comparative Physiology.* – 2009. – № 297 (2). – Р. 330–336.
10. Peripheral effects of nesfatin-1 on glucose homeostasis / Z. Li, L. Gao, H. Tang et al. // *PLoS ONE.* – 2013. – № 8 (8). – e71513.
11. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects / K. Mirzaei, A. Hossein-nezhad, S.A. Keshavarz et al. // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2015. – № 9 (4). – Р. 292–298.

М.О. Візір

НЕСФАТИН-1 І ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Дослідження присвячено вивченню взаємозв'язків рівня несфатину-1 з показниками ліпідного профілю при предіабеті та цукровому діабеті 2-го типу у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням. Обстежено 57 хворих на гіпертонічну хворобу та ожиріння, які були розподілені на групи в залежності від стану вуглеводного профілю. Рівень несфатину-1 визначали методом імуноферментного аналізу. Хворі на гіпертонічну хворобу мали достовірно вищий рівень даного адипоцитокіну, ніж здорові особи. Встановлено позитивну кореляцію рівня несфатину-1 з глюкозою, інсуліном крові, індексом НОМА-IR, ТГ, ХС ЛПДНЩ, а також негативна кореляція з рівнем постпрандіальної глюкози, ХС ЛПВЩ при нормоглікемії та предіабеті. При супутньому цукровому діабеті 2-го типу встановлено негативну кореляцію несфатину-1 з інсуліном крові та індексом НОМА-IR.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, предіабет, цукровий діабет 2-го типу, несфатин-1, дисліпідемія.

M.O. Vizir

NESFATIN-1 AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH COMORBID COURSE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

The study investigates the relationship of nesfatin-1 level with the lipid profile in prediabetes or type 2 diabetes mellitus of patients with essential hypertension and obesity. The study involved 57 patients with essential hypertension and obesity, which have been divided into groups depending on the state of carbohydrate profile. Nesfatin-1 Level was measured by enzyme immunoassay. Patients with essential hypertension had significantly higher level of this adipocytokine than healthy people. The positive correlations of nesfatin-1 level with glucose, insulin, HOMA-IR index, TG, VLDL cholesterol and a negative correlation with the levels of postprandial glucose, HDL cholesterol were established in patients with normoglycemia and prediabetes. The negative correlations of nesfatin-1 level with blood insulin and HOMA-IR index were found in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus.

Key words: *essential hypertension, obesity, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, nesfatin-1, dyslipidemia.*

Поступила 16.11.16

УДК 616.12-008.331.1-085.825-092

*Т.А. Деряченко**, *Д.Е. Волков***, *Д.А. Лопин***, *Н.И. Яблунчанский**

**Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

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

СТЕПЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Обследован 131 пациент (70 мужчин и 61 женщина) в возрасте (69,5±11,6) года, находящийся на поддерживающей медикаментозной терапии в течение года после имплантации электрокардиостимуляторов в режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR и CRT-P/CRT-D. Учитывались изменения гемодинамических показателей с учетом степени артериальной гипертензии. Показано, что у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами поддерживающая медикаментозная терапия при наблюдении в течение одного года приводит к нормализации систолического и диастолического артериального давления вне существенных различий в изменении гемодинамических показателей между артериальной гипертензией 1-й, 2-й и 3-й степени. Имплантация электрокардиостимулятора не привела к значимому изменению ТЗС ЛЖ, ТМЖП ЛЖ, размеров ЛП, ПП, ПЖ. Неполная нормализация гемодинамических показателей у пациентов с артериальной гипертензией и электрокардиостимуляторами свидетельствует о необходимости усиления медикаментозной поддержки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, электрокардиостимулятор, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление.

Артериальная гипертензия (АГ) – основной клинический синдром у пациентов с имплантируемым электрокардиостимулятором (ЭКС). Имплантация ЭКС существенно увеличивает фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [1, 2], тем самым вызывая нестабильность артериального давления (АД) [1], как следствие – прогрессирование АГ [3, 4].

Гемодинамические показатели – наиболее важный критерий эффективности работы ЭКС и поддерживающей терапии АГ [5]. Изменение гемодинамических показателей в зависимости от степени АГ у пациентов с имплантированными ЭКС прежде не были изучены. В связи со сказанным целью работы явился анализ изменения гемодинамических показателей в течение года после имплантации ЭКС в зависимости от степени АГ.

Материал и методы. На базе отделения ультразвуковой и инструментальной диагностики с малоинвазивными вмешательствами в Институте общей и неотложной хирургии был обследован 131 больной. У 13 пациентов

была диагностирована АГ мягкой степени, у 73 – АГ умеренной степени, у 45 – АГ тяжелой степени. Для определения степени АГ были использованы рекомендации Ассоциации кардиологов Украины (2008) [6]. Среди показаний к имплантации были: атриовентрикулярная блокада (АВ) – 87 человек (62 %), синдром слабости синусового узла – 34 человека (24 %), постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) – 19 человек (14 %) – с режимами стимуляции DDD/DDDR, VVI/VVIR, и дилатационная кардиомиопатия – 2 человека (2 %) – с ресинхронизирующей терапией (CRT-P).

До имплантации, в раннем послеоперационном периоде (3–5 дней), через 6 и через 12 месяцев после имплантации ЭКС в зависимости от степени АГ оценивали: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое (ДАД), конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, ФВ ЛЖ, толщину задней стенки и межжелудочковой пе-

регородки (ТЗС и ТМЖП) ЛЖ, размеры левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ). САД и ДАД измеряли методом Короткова в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины по профилактике и лечению АГ тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе после 5-минутного отдыха. Точность измерения – 2 мм рт. ст. Эхокардиоскопию провели с помощью ультразвуковых аппаратов Toshiba Aplio 400 i Siemens Cypress. Измеряли ЛП, ПП, ПЖ, ЗС ЛЖ, МЖП ЛЖ и ФВ. КДО и КСО ЛЖ рассчитывали по формуле Тейхольца (Teichholz L.E., 1976). КДО = $7 \cdot (\text{КДР})^3 / (2,4 + \text{КДР})$, мл; КСО = $7 \cdot (\text{КСР})^3 / (2,4 + \text{КСР})$, мл; ФВ ЛЖ рассчитывали по формуле ФВ = $(\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \cdot 100\%$.

Медикаментозное сопровождение пациентов с имплантированными ЭКС осуществляли ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина II, диуретиками, антиаритмиками (бета-блокаторами и амиодароном), антитромботическими препаратами (антиагрегантами, ацетилсалици-

ловой кислотой, пероральными антикоагулянтами (варфарином/дабигатраном), статинами.

Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени АГ. В каждой из групп пациентов на каждом из этапов исследования определяли САД, ДАД, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ТЗС ЛЖ, ТМЖП ЛЖ, размеры ЛП, ПП, ПЖ. Полученные результаты статистически обработали с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Ожидаемый результат определялся уровнем достоверности $p > 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты изменения гемодинамических показателей в течение одного года после имплантации ЭКС представлены в таблице.

Исходно во всех группах пациентов с АГ ЧСС была ниже нормы. После имплантации ЭКС у пациентов с АГ ЧСС вернулась к норме, без существенного различия между группами.

У пациентов с ЭКС исходно высокое САД снизилось и к концу года достигло физиологического диапазона во всех группах. ДАД на всех этапах наблюдений у пациентов с мягкой

Изменения гемодинамических показателей в течение одного года после имплантации электростимулятора в зависимости от степени АГ

| Показатель | До имплантации | На 3-и-5-е сут | Через 6 мес | Через 1 год |
|-------------------------------------------|----------------|----------------------|-------------|----------------------|
| <i>1-я степень АГ, (10±3) % пациентов</i> | | | | |
| ЧСС | 48±12* | 67±6 [^] | 65±6** | 63±5 [#] |
| САД, мм рт. ст. | 150±19* | 145±16 [^] | 140±12** | 140±12 [#] |
| ДАД, мм рт. ст. | 87±10* | 84±8 [^] | 85±8** | 85±8 [#] |
| КДО ЛЖ, мл | 139±49* | 138±48 [^] | 145±53** | 145±53 [#] |
| КСО ЛЖ, мл | 69±46* | 66±45 [^] | 65±45** | 60±43 [#] |
| ФВ ЛЖ, % | 54±12* | 55±12 [^] | 55±12** | 55±14 [#] |
| ТЗС ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2 [^] | 1,2±0,2** | 1,2±0,2 [#] |
| ТМЖП ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2 [^] | 1,2±0,2** | 1,2±0,2 [#] |
| ЛП, см | 4,3±0,7* | 4,3±0,7 [^] | 4,3±0,7** | 4,3±0,7 [#] |
| ПП, см | 4,1±0,7* | 4,1±0,7 [^] | 4,1±0,7** | 4,1±0,7 [#] |
| ПЖ, см | 3,8±0,9* | 3,8±0,9 [^] | 3,8±0,9** | 3,8±0,9 [#] |
| <i>2-я степень АГ, (56±4) % пациентов</i> | | | | |
| ЧСС | 48±11* | 68±12 [^] | 66±6** | 65±6 [#] |
| САД, мм рт. ст. | 161±21* | 145±16 [^] | 143±15** | 135±10 [#] |
| ДАД, мм рт. ст. | 89±10* | 85±9 [^] | 83±15** | 80±9 [#] |
| КДО ЛЖ, мл | 138±49* | 136±47 [^] | 160±85** | 162±82 [#] |
| КСО ЛЖ, мл | 67±45* | 65±45 [^] | 80±50** | 80±50 [#] |
| ФВ ЛЖ, % | 54±12* | 56±13 [^] | 50±10** | 50±10 [#] |
| ТЗС ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2 [^] | 1,2±0,2** | 1,2±0,2 [#] |
| ТМЖП ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2 [^] | 1,2±0,2** | 1,2±0,2 [#] |
| ЛП, см | 4,3±0,7* | 4,3±0,7 [^] | 4,3±0,7** | 4,3±0,7 [#] |
| ПП, см | 4,1±0,7* | 4,1±0,7 [^] | 4,1±0,7** | 4,1±0,7 [#] |
| ПЖ, см | 3,7±0,9* | 3,7±0,9 [^] | 3,7±0,9** | 3,7±0,9 [#] |

Продолжение таблицы

| Показатель | До имплантации | На 3-и–5-е сут | Через 6 мес | Через 1 год |
|-------------------------------------------|----------------|----------------|-------------|-------------|
| <i>3-я степень АГ, (34±4) % пациентов</i> | | | | |
| ЧСС | 46±11** | 67±6^ | 65±6** | 63±5# |
| САД, мм рт. ст. | 185±7* | 161±13^ | 150±19** | 142±15# |
| ДАД, мм рт. ст. | 98±15* | 90±10^ | 85±8** | 85±8# |
| КДО ЛЖ, мл | 141±53* | 140±52^ | 142±52** | 145±53# |
| КСО ЛЖ, мл | 71±49* | 68±49^ | 72±42** | 75±43# |
| ФВ ЛЖ, % | 52±13* | 53±13^ | 49±10** | 48±10# |
| ТЗС ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2^ | 1,2±0,2** | 1,2±0,2# |
| ТМЖП ЛЖ, см | 1,2±0,2* | 1,2±0,2^ | 1,2±0,2** | 1,2±0,2# |
| ЛП, см | 4,4±0,7* | 4,4±0,7^ | 4,3±0,7** | 4,3±0,7# |
| ПП, см | 4,1±0,7* | 4,1±0,7^ | 4,1±0,7** | 4,1±0,7# |
| ПЖ, см | 3,7±0,9* | 3,7±0,9^ | 3,7±0,9** | 3,7±0,9# |

Примечание. $p < 0,05$; * между значениями в группах до имплантации ЭКС; ^ на 3-и – 5-е сутки после имплантации ЭКС; ** через 6 месяцев и # 1 год после имплантации ЭКС.

и умеренной АГ находилось в физиологическом диапазоне значений. У пациентов с тяжелой АГ исходно высокое ДАД снизилось и к концу года достигло физиологического диапазона.

У пациентов с ЭКС во всех группах из-за уменьшения исходно увеличенных КСО и КДО происходил прирост изначально сниженной ФВ ЛЖ, однако через один год после наблюдения наблюдалась тенденция к увеличению КСО и КДО и уменьшению ФВ, более выраженная при умеренной АГ.

Имплантация ЭКС в выделенных группах не привела к значимому уменьшению толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Исходно увеличенные размеры ЛП, ПП и ПЖ на всех этапах наблюдения во всех группах АГ не изменялись.

Медикаментозный менеджмент пациентов с ЭКС позволил контролировать САД и ДАД на всех этапах наблюдения во всех группах АГ, что подтверждается данными [7, 8]. Имплантация ЭКС при 1-й, 2-й и 3-й степени АГ не привела к значимому изменению толщины задней стенки, толщины межжелудочковой перегородки ЛЖ, ЛП, ПП, ПЖ, что нашло частичное подтверждение в исследованиях [9, 10]. Существенных различий в изменении гемодинамических показателей

между АГ 1-й, 2-й и 3-й степени на этапах терапии выявлено не было, что не нашло отражения в литературе.

Выводы

1. У пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами поддерживающая медикаментозная терапия при наблюдении в течение одного года приводит к нормализации САД и ДАД вне существенных различий в изменении гемодинамических показателей между пациентами с артериальной гипертензией 1-й, 2-й и 3-й степени.

2. Имплантация электрокардиостимулятора не привела к значимому изменению задней стенки и межжелудочковой перегородки ЛЖ, размеров левого предсердия, правого предсердия, правого желудочка.

3. Неполная нормализация гемодинамических показателей у пациентов с артериальной гипертензией и электрокардиостимулятором свидетельствует о необходимости усиления медикаментозной поддержки.

Перспективы дальнейших исследований: представляется целесообразным изучение поддерживающей медикаментозной терапии у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором в разных режимах стимуляции при наблюдении в течение года.

Список литературы

1. Dynamics of BP in patients with arterial hypertension after the cardiac pacing / T.E. Naples, M. Davidovich, S. A. Skopeckaâ, Y. Bondar// Annex I to the magazine Cardiovascular therapy and prophylaxis. – 2011. – № 10 (6). – P. 218.
2. Improved quality of life after treatment of prolonged asystole during breath holding spells with a cardiac pacemaker / B. Kolterer, R. Gebauer, J. Janousek et al. // Medicine (Baltimore). – 2016. – № 95. – P. 95–320.

3. *Pu L.* Cardiac resynchronization therapy (CRT) with right ventricular sense triggered left ventricular pacing benefits for the hemodynamics compared with standard CRT for chronic congestive heart failure: A cross-over study / L. Pu, Y. Wang, L. Zhao et.al. // *Cardiol J.* – 2015. – № 22 (1). – P. 6–80.
4. *Miller M.* Leadless cardiac pacemakers: back to the future / M. Miller, P. Neuzil, S. Dukkupati, V. Reddy. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – № 66 (10). – P. 1179–1189.
5. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та динаміка гемодинамічних показників у пацієнтів в піврічному періоді після імплантації кардіостимуляторів / І.М. Коломіцева, Д.Є. Волков, Д.О. Лопін, Н.І. Яблучанський // *Український науково-медичний молодіжний журнал.* – 2015. – № 1 (86). – С. 43–46.
6. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії; 4-те вид. – К.: ПП ВМБ, 2008. – С. 80.
7. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction / A. Curtis, S. Worley, P. Adamson et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – № 368 (17). – P. 1585–1593.
8. *Fang D.* Four years follow-up of epicardial left ventricular pacing by mini-thoracotomy for cardiac resynchronization therapy in congestive heart failure (four cases) / D. Fang, W. Huang, H. Li // *Cardiol. Pol.* – 2015. – 73 (3). – P. 188–193.
9. *Мальцева М.С.* Прогностическое значение продолжительности интервала QTc в медикаментозном менеджменте пациентов после имплантации электрокардиостимуляторов и кардиоресинхронизирующих устройств : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.С. Мальцева. – Харків, 2015. – 16 с.
10. *Shanina I.V.* Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I.V. Shanina, D.E. Volkov // *Visnik Kharkiv's National University named V.N. Karazin Medicine.* – 2014. – № 27. – P. 33–37.

Т.А. Дерієнко, Д.Є. Волков, Д.А. Лопін, Н.І. Яблучанський
СТУПІНЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
ПРОТЯГОМ РОКУ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРА

Обстежені 131 пацієнт (70 чоловіків і 61 жінка) у віці (69,5±11,6) року, які знаходилися на підтримуючій терапії протягом року після імплантації електростимуляторів (ЕКС) у режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR та CRT-D. Враховувалися зміни гемодинамічних показників з урахуванням ступеня АГ. Показано, що у пацієнтів з імплантованими ЕКС підтримуюча медикаментозна терапія при спостереженні протягом одного року призводить до нормалізації САТ і ДАТ поза істотних відмінностей у зміні гемодинамічних показників між артеріальною гіпертензією 1-го, 2-го та 3-го ступеня. Імплантація ЕКС не привела до істотної зміни товщини задньої стінки, міжшлункової перегородки ЛШ, розмірів лівого і правого передсердя, правого шлунка. Неповна нормалізація гемодинамічних показників у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і електрокардіостимуляторами свідчить про необхідність посилення медикаментозної підтримки.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, електрокардіостимулятор, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск.

T.A. Derienko, D.E. Volkov, D.A. Lopyn, N.I. Yabluchansky
DEGREE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHANGES OF HEMODYNAMIC PARAMETERS
DURING THE YEAR AFTER IMPLANTATION OF THE PACEMAKER

The study included 131 patients (70 men and 61 women) aged (69,5±11,6) years who underwent permanent pacing (ECS) about atrioventricular block, permanent atrial fibrillation(AF) and sick sinus node syndrome with pacing modes DDD/DDDR, VVI/VVIR and CRT-D. We took into account the changes of hemodynamic parameters with regard to the degree of AH. The results showed that patients with implanted pacemaker and supportive medical therapy at the annual stage resulted to the normalization of systolic and diastolic blood pressure without significant differences in changes in hemodynamic parameters between 1, 2 and 3 degree of AH. Incomplete normalization of hemodynamic parameters in patients with hypertension and pacemaker indicates the need to strengthen the medical support.

Key words: arterial hypertension, pacemaker, systolic blood pressure, diastolic blood pressure.

Поступила 31.10.16

УДК [616.24-007.272-036.12+616.12-008.331.1]-018.74-008.6-07:57.083.3

В.А. Капустник, О.В. Істоміна

Харківський національний медичний університет

РІВЕНЬ ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Досліджено рівень васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) у 55 хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) з супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) – основна група, і 45 хворих лише з ХОЗЛ (група порівняння). У хворих групи порівняння виявлена гіперекспресія VEGF, найбільш високі показники виявлені у хворих основної групи. Отримані результати свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції у хворих з поєднаною патологією, а рівень VEGF може бути використаний в якості показника для прогнозування тяжкості перебігу ХОЗЛ в поєднанні з ГХ.

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, VEGF.*

Проблема коморбідних станів є надзвичайно актуальною, її значущість зумовлена постарінням населення, «омолодженням» захворювань, зростанням хронізації хвороб і впливу негативних екзогенних чинників [1]. Останнім часом провідне місце серед причин смертності дорослого населення займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ). Згідно з даними ВООЗ, обидва патологічні стани входять до списку десяти найчастіших причин смертності у світі [2]. Щодо ГХ, то вона виявляється у 6,8–76,3 % хворих на ХОЗЛ і становить у середньому 34,3 % [4]. ХОЗЛ вважають станом з постійним обмеженням швидкості повітряного потоку, патологічними змінами в легенях та суттєвими позалегеновими проявами, які й обтяжують його перебіг і погіршують прогноз [3].

В основі формування поєданого перебігу ХОЗЛ з супутньою ГХ лежать порушення колаген-еластинного обміну в судинній стінці і дихальних шляхах, дисбаланс вазоактивних речовин, у тому числі синтезу катехоламінів, раннє формування ендотеліальної дисфункції [5]. Під ендотеліальною дисфункцією розуміється дисбаланс між факторами релаксації та констрикції, анти- та прокоагулянтними медіаторами, факторами росту та їх інгібіторами [6]. Одним із важливих і специфічних факторів росту, порушення якого призводять до формування ендотеліальної дисфункції і розвитку ангиогенезу, є васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF). Порушення функціонування VEGF відіграють важливу роль в патологічному ангиогенезі, зокрема при метастазуванні пухлин, атеросклерозі, цукровому діабеті та інших патологічних станах. Незважаючи на наявні дослідження з цього питання, залишається не до кінця вивченою роль порушень васкулярного ендотеліального фактора росту у формуванні ХОЗЛ в поєднанні з ГХ для можливості прогнозування перебігу даної патології.

Метою роботи було визначення рівня васкулоендотеліального фактора росту у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ для прогнозування перебігу коморбідної патології.

Матеріал і методи. Обстежено 145 пацієнтів, які знаходились на лікуванні в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету. Всі вони були розподілені на три групи. До основної групи увійшло 55 пацієнтів, яким було встановлено діагноз ХОЗЛ із супутньою ГХ (із них 35 чоловіків і 20 жінок); до групи порівняння – 45 пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ (із них 34 чоловіки і 11 жінок); групу контролю склали 45 умовно здорових осіб (25 чоловіків і 20 жінок). Середній вік пацієнтів усіх трьох груп складав (55,4±10,7) року. Концентрацію

VEGF (також відомого як sFlt-1) в сироватці крові обстежуваних хворих визначали за допомогою електрохемілюмінесцентних діагностичних тест-систем Elecsys sFlt-1 на автоматичному поліаналізаторі Cobas mira фірми «Гоффман-Ля-Рош» (Австрія, Швейцарія). Отримані цифрові дані статистично обробили. Зміни вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Виявлено статистично значуще підвищення VEGF вже в групі хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ – 61 (Me [56; 64]) у порівнянні з групою контролю – 44 (Me [38; 49]), $p < 0,001$. Максимального значення VEGF добігав в групі хворих на поєднану патологію ХОЗЛ+ГБ – 79 (Me [75; 85]), $p < 0,001$.

Роль VEGF для організму людини залишається неоднозначною. Окремі наукові дослідження свідчать як про його захисну, так і пошкоджуючу дію [7, 8]. Зменшення його експресії може призвести до формування емфіземи легень із-за розвитку легеневої ендотеліальної дисфункції, яка тягне за собою поступове зникнення альвеолярної перегородки внаслідок апоптозу та призводить до розширення повітряних просторів. В інших дослідженнях показано, що ХОЗЛ асоціюється саме з підвищеною експресією VEGF в бронхах, бронхіолах і альвеолярному епітелії, а також в дихальних шляхах і клітинах гладких м'язів судин [7, 8]. Збагачена бронхіальна судинна мережа, на відміну від майже безсудинної альвеолярної стінки, являє собою захисний механізм, який реалізується в результаті посилення експресії протизапальних медіаторів. Посилена експресія VEGF у дистальних дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ можна розглядати як захисний механізм проти розвитку емфіземи.

У цілісному організмі, де все взаємозв'язано й взаємообумовлено, майже немає ізольованих реакцій. Інтенсифікація пристосувальних і компенсаторних процесів у тому чи

іншому органі обов'язково сполучається з реакціями в інших органах і системах. Нами отримано достовірно значуще ($p < 0,001$) підвищення рівня VEGF у хворих на поєднану патологію відносно групи хворих на ізольоване ХОЗЛ. Збільшений вміст VEGF у пацієнтів з супутньою ГХ найбільш ймовірно можна розглядати як компенсаторну реакцію, яка направлена на нормалізацію гемодинаміки. Основним стимулом експресії VEGF є гіпоксія внаслідок розвитку ХОЗЛ. Гіпоксія посилює активацію внутрішньоклітинних і міжклітинних механізмів адаптації задля збільшення метаболізму та енергетичного забезпечення легень. Тож хронічна гіпоксія, наявна у хворих на ХОЗЛ, призводить до збільшення експресії VEGF у судинах поряд із зростанням щільності капілярів і зниженням артеріального тиску.

Висновки

1. В групі хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ встановлено значуще підвищення васкулоендотеліального фактора росту – до 61 (Me [56; 64]) у порівнянні з групою контролю, де воно дорівнювало 44 (Me [38; 49]), що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції у цих хворих, незалежно від наявності гіпертонічної хвороби.

2. В групі хворих на поєднану патологію рівень васкулоендотеліального фактора росту був ще вищим і досягав 79 (Me [75; 85]), що також свідчить про більш виразний ступінь ендотеліальної дисфункції у цих хворих.

3. Визначення рівня сироваткової концентрації VEGF можна розглядати в якості чутливого показника для прогнозування перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Перспективи досліджень: вивчення впливу ангіогенезу на формування і перебіг поєднаної патології та розробка фармакологічних підходів до лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Список літератури

1. Коломоєць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломоєць, О.О. Вашеньяк // Український медичний часопис. – 2012. – № 5. – С. 140–143.
2. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Електронний ресурс] // Global initiative for obstructive lung disease. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: www.goldcopd.it/materiale/2015/GOLD_Report_2015.pdf
3. The top 10 causes of death [Електронний ресурс] // World health organization. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>

4. *Распутіна Л.В.* Клініко-функціональні показники у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень при поєднанні з гіпертонічною хворобою, обґрунтування вибору антигіпертензивної терапії [Електронний ресурс] / Л.В. Распутіна // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/5184>
5. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.Г. Мамаева, И.В. Демко, Я.В. Вериги и др. // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2014. – № 1. – С. 12–19.
6. The vascular endothelium and human diseases / R. Peramaiyan, R. Thamaraiselvan, T. Jayakumar et al. // *Int. J. Biol. Sci.* – 2013. – № 9. – P. 1057–1069.
7. Inhibition of VEGF receptors causes lung cell apoptosis and emphysema / Y. Kasahara, R. Tuder, L. Taraseviciene-Stewart et al. // *J. Clin. Invest.* – 2000. – № 106. – P. 1311–1319.
8. Serum levels of vascular endothelial growth factor in chronic obstructive pulmonary disease / R. Hosseini, F. Azad, H. Yousefzadeh et al. // *Medical J. Islamic Republic of Iran.* – 2014. – № 28. – P. 1–6.

В.А. Капустник, О.В. Истомина

УРОВЕНЬ ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Исследован уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) у 55 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) – основная группа, и 45 больных только с ХОЗЛ – группа сравнения. У больных группы сравнения установлена гиперэкспрессия VEGF, самые высокие показатели выявлены у больных основной группы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции у больных сочетанной патологией, а уровень VEGF может использоваться в качестве показателя для прогнозирования тяжести течения ХОЗЛ в сочетании с ГБ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, VEGF.

В.А. Капустник, О.В. Истомина

LEVEL OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

The aim of study was to investigate the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) in 55 patients with COPD with concomitant essential hypertension and 45 patients with COPD. Patients comparison group set overexpression of VEGF, the highest rates were found in patients of the main group. The results indicate the presence of endothelial dysfunction in patients with comorbidity, the definition of the level of VEGF can be used as an indicator to predict the severity of COPD in combination with essential hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, hypertensive disease, VEGF.

Поступила 10.10.16

УДК 616.216-002.1-08-073.65:535-15

О.О. Карчинський

Харківський національний медичний університет

ВИКОРИСТАННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ІНФРАЧЕРВОНОЇ ТЕРМОГРАФІЇ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ НАВКОЛОНОСОВИХ СИНУСИТІВ

Обстежено 300 пацієнтів, із них 200 хворих на гострі параназальні синусити та 100 здорових, які склали групу контролю. При інтерпретації термографічної картини гострих форм катарального, серозного і гнійного синуситу виявлено, що підвищення температури в проекції патологічного процесу досягає статистичної значущості та дорівнює: $T_1 = (34,4 \pm 0,3) ^\circ\text{C}$, де $\Delta T = (0,6 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$; $T_2 = (34,9 \pm 0,45) ^\circ\text{C}$, де $\Delta T = (0,8 \pm 0,3) ^\circ\text{C}$; $T_3 = (35,0 \pm 0,6) ^\circ\text{C}$, де $\Delta T = (1,1 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ відповідно. Після проведеного лікування простежено зменшення термічних показників над досліджуваними ділянками і зазначено, що до кінця лікування термографічні дані відповідали даним групи контролю.

Ключові слова: діагностика синуситу, дистанційна інфрачервона термографія, гострі навколоносові синусити, термограма, термоасиметрія.

Згідно з епідеміологічними дослідженнями (BOOZ, EPOS, IDSA, 2012) у світі 15 % дорослого населення і 5 % дітей страждають запальними захворюваннями навколоносових пазух.

Відсутність тенденцій до зниження захворюваності вимагає пошуків нових неінвазивних методів діагностики, які б визначалися простотою, надійністю, безпекою, легкістю використання та низькою вартістю і дозволяли б не тільки діагностувати патологію ЛОР-органів, а й оцінювати динаміку перебігу захворювання та ефективність лікування, що проводиться [1, 2].

Одним із сучасних методів вимірювання температури є інфрачервона термографія, що основана на реєстрації власного інфрачервоного випромінювання тіла людини з метою діагностики різних захворювань [3–5].

Відомо, що запальний процес в порожнині носа і навколоносових пазухах супроводжується локальною гіпертермією. В той же час відомо, що запалення веде до порушення кровопостачання до тканин і втрати їх функцій. Термографія – метод візуалізації як вогнища запалення, так і стану кровопостачання до тканин ураженого органа. Сучасні технології дозволяють фіксувати дані у цифровому вигляді і щоденно оцінювати динаміку захворювання [6, 7].

За даними статистичних показників, в Україні на риносинусити хворіють до 12–15 % населення, а серед хворих, які перебувають у ЛОР-стаціонарах, до 25–42 % становлять пацієнти з параназальними синуситами [8, 9]. Частка верхньощелепного синуситу в структурі всіх риносинуситів становить 56–73 %. В рамках Національної програми США з вивчення стану здоров'я населення, що проводилася в 2008 р., було показано, що приблизно кожен сьомий (13,4 %) дорослий у віці ≥ 18 років переніс риносинусит протягом попередніх 12 місяців. У США захворюваність серед дорослих у жінок вища, ніж у чоловіків (приблизно в 1,9 раза). При цьому пік захворюваності припадає на вік 45–74 роки [10].

Поява сучасних інфрачервоних систем з високою роздільною здатністю і можливістю реєструвати температуру з точністю до $0,02\text{--}0,07 ^\circ\text{C}$ дозволила виявляти мінімальні зміни температури навіть на незначних за площею об'єктах дослідження. Комп'ютерні програми, сполучені з термографією, забезпечують у реальному часі візуалізацію та обробку не тільки якісних, а й кількісних параметрів термозображення, що дає детальне трактування локалізації, розмірів, характеру кордонів і структури вогнищ патології [11–13].

Безсумнівно, актуальним є поглиблене вивчення змін інфрачервоного випроміню-

© О.О. Карчинський, 2016

вання параназальних синусів, її кількісних і якісних характеристик з метою підвищення рівня діагностики різних патологічних станів, оцінки ефективності лікування й попередження розвитку ускладнень.

Мета дослідження – вивчення можливостей використання термографії в діагностиці гострого синуситу, оцінці динаміки його протікання та ефективності лікування, що проводиться.

Матеріал і методи. Обстежено 300 пацієнтів, із них 200 хворіли на гострі параназальні синусити та 100 здорових осіб, які склали групу контролю. Вік пацієнтів коливався в межах 19–91 рік, середній вік склав (437,8±14,7) року.

Дистанційну інфрачервону термографію проводили усім хворим та особам контрольної групи за допомогою термографа 3-го покоління на базі мікроболометричної матриці форматом 384x288 елементів з вбудованим екраном. Обстеження та лікування проводили на клінічній базі кафедри оториноларингології ХНМУ: в ЛОР-відділенні та поліклініці КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф») в період з 2015 по 2016 р. включно.

Температура в приміщенні підтримувалась постійною: на рівні 19–21 °С та за умови відсутності протягів. Обов'язковою умовою була термоадаптація обстежуваного протягом 10–15 хв в положенні сидячи з метою встановлення стабільних температурних взаємовідношень між тілом людини та навколишнім середовищем. У період температурної адаптації пацієнта проводились збір анамнезу, зовнішній огляд пацієнта та ЛОР-органів, заповнювалась медична документація. Термографічну зйомку проводили в положенні хворого сидячи в проекції фас та при необхідності – в додаткових проекціях – лівий та правий напівпрофілі. Отримані дані заносили в спеціально розроблену карту. Вимірювання проводили в три сесії: 1-ша – в 1-й день як діагностика захворювання, 2-га – в 5-й день лікування як оцінка динаміки, 3-тя – в останній день лікування на стадії розрешення основного захворювання. Оброблені термограми зберігалися в архіві комп'ютера з метою подальшої їх обробки та створення цифрової бази даних термографічних показників при гострих параназальних синуситах.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася з використанням t-критерію

Стьюдента, критерію кореляції Спірмена, U-критерію Манна–Уїтні для незв'язаних сукупностей. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-вий рівень значущості). Інформативність термограм порівнювалась з даними клінічного огляду ЛОР-органів, рентгенографії та комп'ютерної томографії навколоносових пазух.

Результати дослідження. При статистичному аналізі даних хворих з гострими гнійними параназальними синуситами середня температура склала $T_1 = (35,0 \pm 0,6)$ °С при термоасиметрії $\Delta T = (1,1 \pm 0,5)$ °С, $p < 0,05$.

Після початку лікування знову провели термографічний аналіз у хворих, результати якого наведені на рис. 1. При цьому середня температура над вогнищами становила вже $T_2 = (34,4 \pm 0,4)$ °С, $p < 0,05$.

При статистичному аналізі термограм 3-ї сесії знімання (закінчення лікування) відмінностей між температурами у хворих з гострими формами гнійних параназальних синуситів і в групі контролю не спостерігалось, при цьому клінічно були відзначені позитивний ефект від проведеного лікування і позитивна динаміка перебігу основного захворювання (рис. 2), а середня температура над ділянками дослідження становила $T_3 = (33,9 \pm 0,25)$ °С, $p < 0,05$.

При дослідженні хворих з гострими серозними параназальними синуситами, при зйомці термограм у 1-шу сесію середня температура склала $T_1 = (34,9 \pm 0,45)$ °С при термоасиметрії $\Delta T = (0,8 \pm 0,3)$ °С, $p < 0,05$.

Після початку лікування знову був проведений термографічний аналіз у хворих, результати якого наведені на рис. 3. Середня температура над вогнищами становила вже $T_2 = (34,4 \pm 0,3)$ °С, $p < 0,05$.

При статистичному аналізі термограм 3-ї сесії знімання (закінчення лікування) відмінностей між температурами у хворих з гострими формами серозних параназальних синуситів і в групі контролю не спостерігалось, при цьому клінічно був відзначений позитивний ефект від проведеного лікування і позитивна динаміка перебігу основного захворювання (рис. 4), а середня температура над досліджуваними ділянками становила $T_3 = (33,9 \pm 0,24)$ °С, $p < 0,05$.

При дослідженні групи хворих з гострими катаральними параназальними синуситами термографічні показники середньої температури склали $T_1 = (34,4 \pm 0,3)$ °С при термоасиметрії $\Delta T = (0,6 \pm 0,1)$ °С, $p < 0,05$.

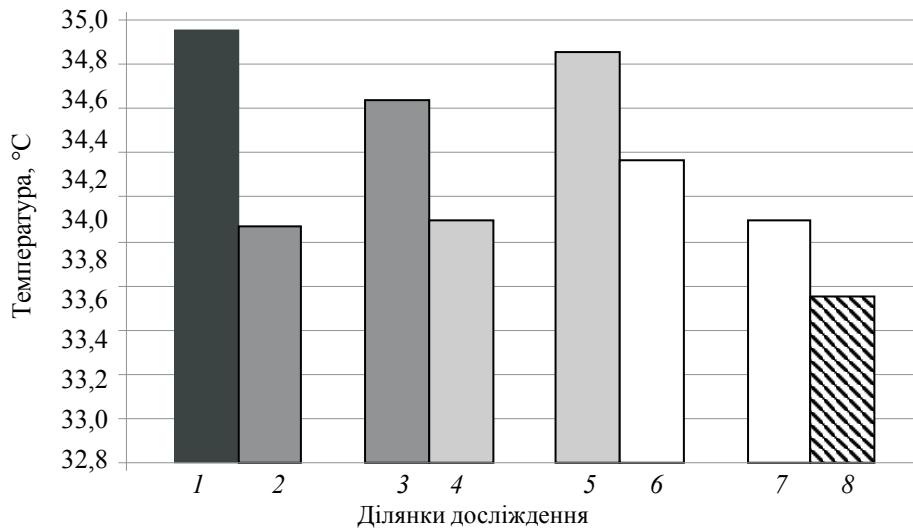


Рис. 1. Розподіл температури над ділянками при гнійних навколоносових синуситах у 2-гу сесію термографічної зйомки:

- 1 – верхньощелепна пазуха – ВШП (пат.); 2 – верхньощелепна пазуха – ВШП (норм.);
 3 – лобна пазуха – ЛП (пат.); 4 – лобна пазуха – ЛП (норм.);
 5 – орбіта та гратчастий лабіринт – О (пат.); 6 – орбіта та гратчастий лабіринт – О (норм.);
 7 – носова порожнина – Н (пат.); 8 – носова порожнина – О (норм.)

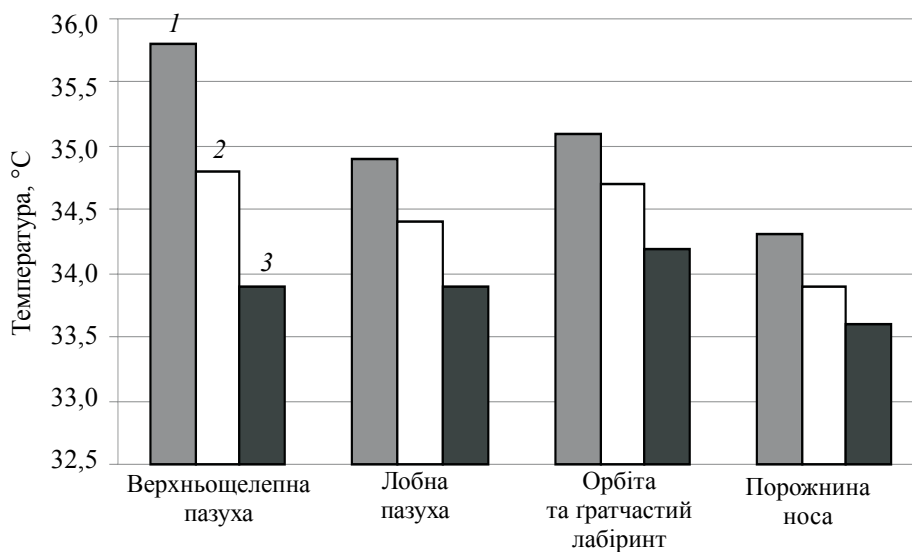


Рис. 2. Зміни температур в результаті лікування гострих гнійних навколоносових синуситів при оцінці даних термограм:

1 – 1-ша сесія; 2 – 2-га; 3 – 3-тя

Після початку лікування знову провели термографічний аналіз у хворих, результати якого наведені на рис. 5. При цьому середня температура над вогнищами становила вже $T_2=(34,0\pm 0,3)^\circ\text{C}$, $p<0,05$.

При статистичному аналізі термограм 3-ї сесії знімання відмінностей між температурами у хворих з гострими формами катаральних параназальних синуситів і в групі контролю не спостерігалось, при цьому клінічно був відзначений позитивний ефект від прове-

деного лікування і позитивна динаміка перебігу основного захворювання (рис. 6), а середня температура над досліджуваними ділянками становила $T_3=(33,9\pm 0,24)^\circ\text{C}$, $p<0,05$.

Обговорення результатів. Захворювання навколоносових пазух носа, їх діагностика і лікування є одним із найскладніших розділів оториноларингології. Схожість клінічної симптоматики, а також анатомо-топографічні особливості додаткових пазух обумовлюють взаємний перехід запальних процесів і предста-

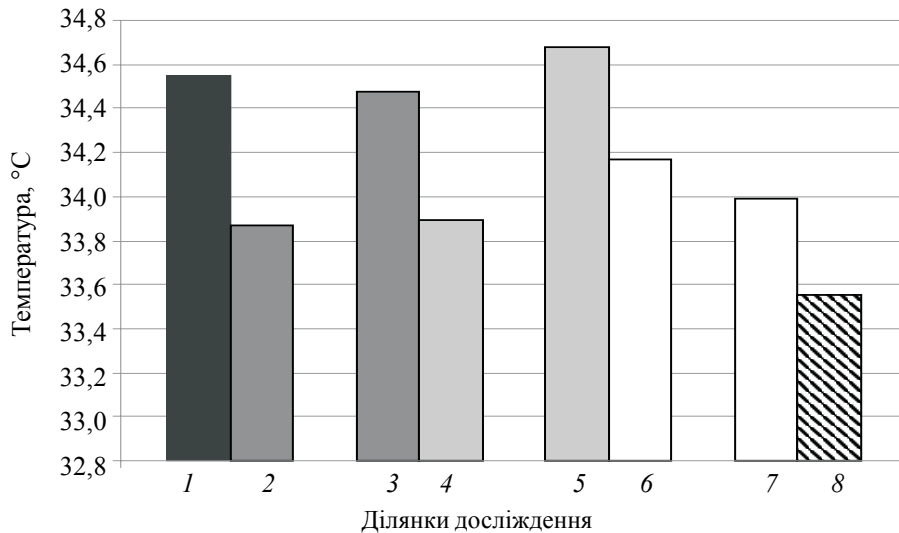


Рис. 3. Розподіл температури над досліджуваними ділянками при серозних навколосинових синуситах у 2-гу сесію термографічної зйомки:
 1 – верхньо-щелепна пазуха – ВШП (пат.); 2 – верхньощелепна пазуха – ВШП (норм.);
 3 – лобна пазуха – ЛП (пат.); 4 – лобна пазуха – ЛП (норм.); 5 – орбіта та гратчастий лабіринт – О (пат.); 6 – орбіта та гратчастий лабіринт – О (норм.); 7 – носова порожнина – Н (пат.); 8 – носова порожнина – О (норм.)

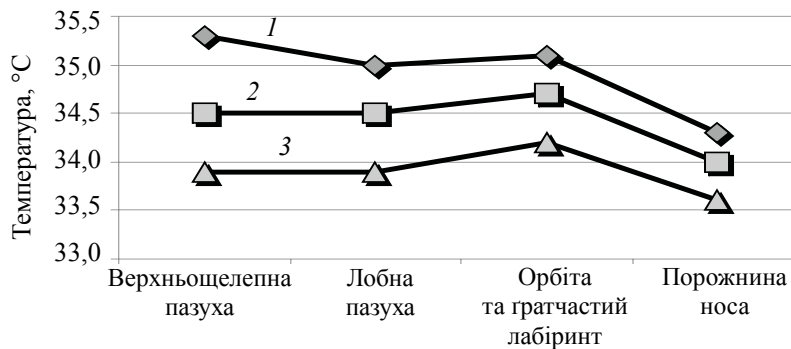


Рис. 4. Зміна температур в результаті лікування гострих гнійних навколосинових синуситів при оцінці даних термограм у 1-шу (1); 2-гу (2) та 3-тю (3) сесії

вляють значні труднощі в діагностиці [14]. Саме тому в сучасній оториноларингології використовують комплексний підхід в діагностиці синуситів.

Методом, економічним за своїми матеріальними витратами, неінвазивним, фізіологічним, який не має протипоказань, можна визнати дистанційну термографію. Крім достатньої інформативності, цей метод має і такі якості, як простота, наочність і повна безпека для хворого при його багаторазовій повторюваності [15].

При інтерпретації термографічної картини у разі гострого катарального, серозного та гнійного синуситів нами виявлено, що температурні показники підвищуються в проекції патологічного процесу зі статистичною досто-

вірністю і дорівнюють відповідно $T_1 = (34,4 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ при термоасиметрії $\Delta T = (0,6 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $T_2 = (34,9 \pm 0,45)^\circ\text{C}$ при термоасиметрії $\Delta T = (0,8 \pm 0,3)^\circ\text{C}$; $T_3 = (35,0 \pm 0,6)^\circ\text{C}$ при термоасиметрії $\Delta T = (1,1 \pm 0,5)^\circ\text{C}$.

Підвищення температур різної інтенсивності над зоною гострого запального процесу і збільшення інтенсивності різного ступеня інфрачервоного світіння у цій ділянці, на нашу думку, свідчать про потовщення м'яких тканин у самій пазусі із-за набряку та інфільтрації, що відповідає катаральній стадії [16]. Також визначаються судинні зміни: стаз, повнокров'я судин, вогнища крововиливу в окремих ділянках і вихід міжтканинної рідини в просвіт пазухи, що свідчить про наявність серозної стадії. Перехід в гнійну

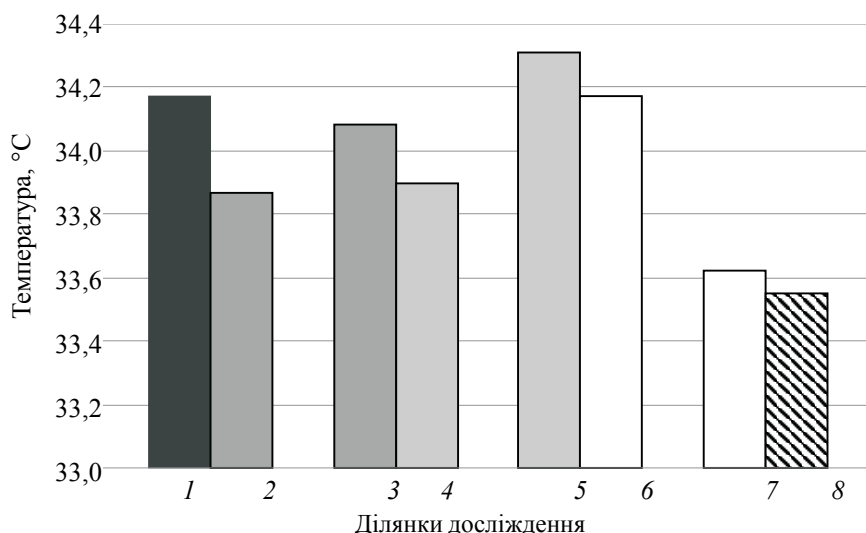


Рис. 5. Розподіл температури над досліджуваними ділянками при катаральних навколоносових синуситах у 2-гу сесію термографічної зйомки:

1 – верхньо-шелепна пазуха – ВШП (пат.); 2 – верхньо-шелепна пазуха – ВШП (норм.);
 3 – лобна пазуха – ЛП (пат.); 4 – лобна пазуха – ЛП (норм.); 5 – орбіта та гротчастий лабіринт – О (пат.); 6 – орбіта та гротчастий лабіринт – О (норм.); 7 – носова порожнина – Н (пат.);
 8 – носова порожнина – О (норм.)

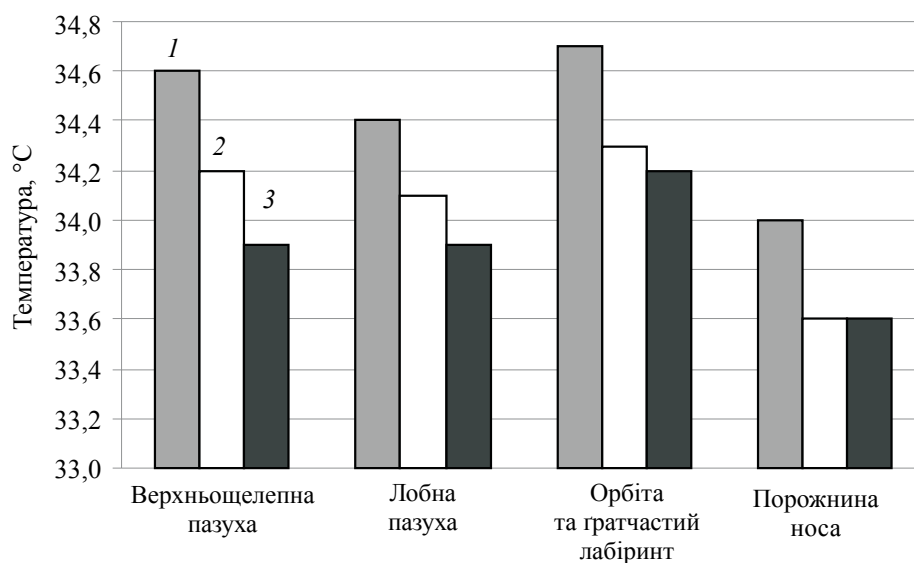


Рис. 6. Зміна температур в результаті лікування гострих катаральних навколоносових синуситів при оцінці даних термограм в 1-шу (1); 2-гу (2) та 3-тю (3) сесії

стадію характеризується ще більшим підвищенням температури над патологічним вогнищем, збільшенням інтенсивності інфрачервоного світіння, появою нерівномірних зон гіпертермії. Слизова оболонка пазухи розплавляється, в судинах утворюються гнійні тромби, стінки їх частково руйнуються, процес може торкатися і кісткової тканини [17].

Отримані нами дані показують, що кордони інфрачервоного світіння над ураженою

пазухою перевищують межі патологічного процесу, що виявляється за допомогою рентгенологічних методів дослідження, тому що в процес залучаються навколишні м'які тканини.

При наявності дифузного синуїту зони підвищеного інфрачервоного випромінювання розташовуються безладно, тому що відбувається посилення крупноклітинної інфільтрації, слизова оболонка синусів різко потовщується, покривається гнійним ексудатом.

Після проведеного нами лікування була простежена закономірність у зниженні температур над досліджуваними вогнищами, а також відмічено, що наприкінці лікування дані термограм відповідали показникам контрольної групи.

Отримані дані можна порівняти з даними променевих і функціональних методів діагностики, які застосовуються тільки для оцінки структурних особливостей ділянок, що обстежуються, у той час як термометричні і топографічні показники дозволяють оцінювати функціональні зміни.

Список літератури

1. Тепловизионная диагностика в оценке состояния здоровья молодежи в возрасте от 16 до 25 лет / Л.Г. Розенфельд, Ю.П. Дехтярев, С.А. Мироненко и др. // Электроника и связь: Тематич. вып. «Электроника и нанотехнологии». Биомедицинские приборы и системы. – 2011. – № 4. – С. 122–125.
2. Возможности инфракрасной термографии в комплексной диагностике заболеваний челюстно-лицевой области [Электронный ресурс] / Е.А. Дурново, Ю.П. Потехина, Н.Е. Хомутинникова, Н.А. Янова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/104-6657>
3. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека / Б.Г. Вайнер. – Новосибирск: Изд-во Сибирск. отд. РАН, 2004. – 96 с.
4. Сергеев С.В. Математическая модель возрастных параметров хирургической анатомии верхнечелюстной пазухи / С.В. Сергеев, Е.С. Григорькина // Российск. оториноларингология. – 2013. – № 6. – С. 114–118.
5. Head J.F. Infrared imaging: making progress in fulfilling its medical promise / J.F. Head, R.L. Elliott // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. – 2002. – Vol. 21, Issue 6. – P. 80–85. doi: 10.1109/memb.2002.1175142
6. A computer tool for the fusion and visualization of thermal and magnetic resonance images / G.L. Bichinho, M.A. Gariba, I.J. Sanches et al. // J. Digital Imaging. – 2007. – Vol. 22, Issue 5. – P. 527–534. doi: 10.1007/s10278-007-9046-3
7. Комплексное применение термографии и местной термометрии в диагностике, прогнозировании, моделировании течения и оценке эффективности лечения острого синусита / С.В. Сергеев, Е.С. Григорькина, В.В. Смогунов и др. // Вестник оториноларингологии. – 2014. – № 5. – С. 52–54.
8. Шушарин А.Г. Медицинское тепловидение – современные возможности метода [Электронный ресурс] / А. Г. Шушарин, В. В. Морозов, М. П. Половинка // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4726>.
9. Тепловізійна діагностика раннього виявлення захворювань людини / Є.Ф. Венгер, В.І. Дунаєвський, О.Г. Коллюх та ін. // Електроніка і зв'язь. – 2006. – № 2. – С. 79–83.
10. The role of thermography in clinical practice: review of the literature / J.V. Park, S.H. Kim, D.J. Lim et al. // Thermology International. – 2003. – Vol. 13. – P. 77–78.
11. Ring E.F.J. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine / E.F.J. Ring // J. Medical Engineering & Technology. – 2006. – Vol. 30, Issue 4. – P. 192–198. doi: 10.1080/03091900600711332
12. Новые возможности дистанционной инфракрасной термографии в оториноларингологии / Д.И. Заболотный, Л.Г. Розенфельд, Н.Н. Колотилов и др. // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2006. – № 5. – С. 2–5.

Висновки

1. Метод інфрачервоної термографії є достовірним, неінвазивним і безпечним для проведення діагностики, диференціальної діагностики й прогностичних досліджень при різних захворюваннях ЛОР-органів.

2. Використання термографії дозволяє підвищити якість діагностики гострого синуситу та оцінити динаміку й ефективність лікування.

3. Систематизована цифрова база термографічних даних дозволяє спростити та здешевити діагностику гострих параназальних синуситів.

13. Первый опыт применения отечественного дистанционного инфракрасного термографа с матричным фотоприемником в оториноларингологии / Л.Г. Розенфельд, Н.Н. Колотилов, Д.Д. Заболотная и др. // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2006. – № 5. – С. 135–136.
14. Ammer K. A computer-assisted literature survey with a focus on nonmedical applications of thermal imaging / K. Ammer // Thermol. Int. – 2004. – Vol. 14, Issue 1. – P. 5–36.
15. Fujimasa I. Pathophysiological expression and analysis of far infrared thermal images. / I. Fujimasa // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. – 1998, July-Aug. – № 17 (4). – P. 34–42.
16. Заяц Г.А. Медицинское тепловидение – современный метод функциональной диагностики / Г.А. Заяц, В.Т. Коваль // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2010. – Т. 43, № 3. – С. 27–33.
17. Митин Ю.В. Неионизирующие методы лучевой диагностики заболеваний околоносовых пазух / Ю.В. Митин, Л.Г. Розенфельд, В.Н. Подворный. – К., 1994. – 112 с.

А.А. Карчинский

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОКОЛОНОСОВЫХ СИСУСИТОВ

Обследовано 300 пациентов, из них 200 больных острыми околоносовыми синуситами и 100 здоровых, составивших группу контроля. При интерпретации термографической картины острых форм катарального, серозного и гнойного синусита обнаружено, что повышение температуры в проекции патологического процесса достигает статистической значимости и составляет: $T_1=(34,4\pm 0,3)^\circ\text{C}$, где $\Delta T=(0,6\pm 0,1)^\circ\text{C}$; $T_2=(34,9\pm 0,45)^\circ\text{C}$, где $\Delta T=(0,8\pm 0,3)^\circ\text{C}$; $T_3=(35,0\pm 0,6)^\circ\text{C}$, где $\Delta T=(1,1\pm 0,5)^\circ\text{C}$ соответственно. После проведенного лечения прослежено уменьшение термических показателей над участками исследования и установлено, что к концу лечения термографические данные соответствовали аналогичным показателям контрольной группы.

Ключевые слова: диагностика синусита, дистанционная инфракрасная термография, острые околоносовые синуситы, термограмма, термоасимметрия.

О.О. Karchynskyi

USE OF REMOTE INFRARED THERMOGRAPHY IN THE EVALUATION OF TREATMENT OF ACUTE PARANASAL SINUSITIS

300 patients were examined: 200 patients with acute paranasal sinusitis and 100 persons control group. In the interpretation of thermographic picture of acute catarrhal, serous and purulent sinusitis, were founded that the temperature rise in the projection of the pathological process of statistical significance and are equal to $T_1=(34,4\pm 0,3)^\circ\text{C}$, where $\Delta T=(0,6\pm 0,1)^\circ\text{C}$; $T_2=(34,9\pm 0,45)^\circ\text{C}$, where $\Delta T=(0,8\pm 0,30)^\circ\text{C}$; $T_3=(35,0\pm 0,6)^\circ\text{C}$, where $\Delta T=(1,1\pm 0,5)^\circ\text{C}$. After treatment pattern traced to reduce the thermal behavior of the areas of research, and noted that data termohram answered indicators norm control group in the end of treatment.

Key words: diagnostics of sinusitis, remote infrared thermography, paranasal acute sinusitis, thermogram, thermoasymmetry.

Поступила 16.11.16

УДК 612.12-008.331.1:616.124.2-007.61-078:57.083.3

Г.В. Кожем'яка

Харківський національний медичний університет

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КОНЦЕНТРАЦІЇ ОСТЕОПОНТИНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-15 В ПЛАЗМІ КРОВІ З ОСОБЛИВОСТЯМИ МОРФОЛОГІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Наведені результати вивчення вмісту остеопонтину та ІЛ-15 у хворих на гіпертонічну хворобу, виявлений взаємозв'язок між ними. Встановлена залежність зниження рівня САТ і збільшення рівня ЧСС від концентрації остеопонтину та доведений зв'язок підвищеного вмісту остеопонтину в плазмі крові з несприятливим станом наповнення ЛШ у ранню та пізню діастолу. Обговорюється можливість участі остеопонтину в формуванні дисфункції міокарда. Рекомендуються визначення рівня остеопонтину в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу, що дозволяє покращити ранню діагностику ризику розвитку дисфункції міокарда.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, дисфункція міокарда, остеопонтин, інтерлейкін-15.*

Основна причина смертності серед пацієнтів у більшості країн світу – серцево-судинні захворювання. Щорічно від них вмирає близько 17,5 млн людей. В Україні також перше місце серед причин смертності дорослого населення займають саме серцево-судинні захворювання, і кількість померлих від них складає 68,0 % від загальної кількості померлих. Захворюваність на серцево-судинні захворювання серед населення України протягом останніх років також знаходиться на стабільно високому рівні. Щодо гіпертонічної хвороби (ГХ), в Україні на 2015 р. було зареєстровано 788214 хворих на неї [1].

Ремоделювання (перебудова) міокарда лівого шлуночка (ЛШ) є однією з найважливіших ознак наявності ГХ, а також водночас і наслідком її. Ремоделювання проявляється зміною геометричної форми та структури міокарда, що впливає на порушення його функцій, і з часом призводить до виникнення серцевої недостатності із-за розвитку дисфункції серцевого м'яза [2, 3].

Ремоделювання ЛШ супроводжується розвитком інтерстиційного фіброзу [4], маркером якого є остеопонтин. Остеопонтин – це секреторний сіалопротеїд, пропептид котрого утворюється 314 залишками амінокислот. Він відноситься до класу матриксно-клітинних

білків [5] і приймає участь у запальних процесах з посиленням жорсткості судинної стінки в процесі кальцифікації атерому [6].

Останнім часом інтенсивно обговорюється і вивчається роль системного запалення, маркером якого є цитокіни, в патогенезі ГХ. Гіперпродукція даних біологічно активних речовин також впливає на ремоделювання міокарда [7]. Інтерлейкін-15 – прозапальний цитокін, що відображає аутоімунне запалення. Він є необхідним для проліферації Т-лімфоцитів і природних кілерів [8]. Крім того, доведено наявність певного взаємозв'язку між рівнем ІЛ-15 і рівнем остеопонтину. Виявлено, що стимуляція Th-1 лімфоцитів ІЛ-15 призводить до підвищення експресії остеопонтину. Цей факт пов'язаний з позаклітинним накопиченням фібрилярного колагену та прогресуванням діастолічної дисфункції [9, 10].

Роль ІЛ-15, як і роль остеопонтину, у розвитку структурно-функціональної перебудови міокарда ЛШ залишається недостатньо вивченою та потребує подальшого дослідження.

Мета даної роботи – вивчення взаємозв'язку між рівнем остеопонтину, ІЛ-15 у плазмі крові та антропометричними показниками, а також структурно-функціональними змінами міокарда ЛШ у хворих на ГХ.

© Г.В. Кожем'яка, 2016

Матеріал і методи. В дослідження були включені 75 хворих на ГХ, які дали інформовану згоду на використання даних обстеження. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня артеріальної гіпертензії (АГ) проводили згідно критеріям, рекомендованим у 2013 р. Європейським товариством по артеріальній гіпертензії (ESH)/ та Європейським товариством по кардіології (ESC). Дослідження включало збір скарг і анамнезу, антропометрію (індекс маси тіла – ІМТ, окружність талії і стегон – ОТ і ОС, зріст). Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали аускультативним методом Короткова за допомогою сфігмоманометра в ранковий час в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. УЗД серця проводили за допомогою сканера RADMIR ULTIMA PA (Харків) за загальновизнаною методикою в М-, В- і D-режимах ехолакації згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства. Вимірювання здійснювали в трьох послідовних серцевих циклах з подальшим усередненням отриманих даних.

Усім пацієнтам визначали рівень остеопонтину в плазмі крові імуноферментним аналізом за допомогою набору Human Osteopontin Assay Kit–IBL Co., Ltd, Японія, ІЛ-15 у плазмі крові за допомогою набору RayBio® Human ІЛ-15 Elisa Kit, США.

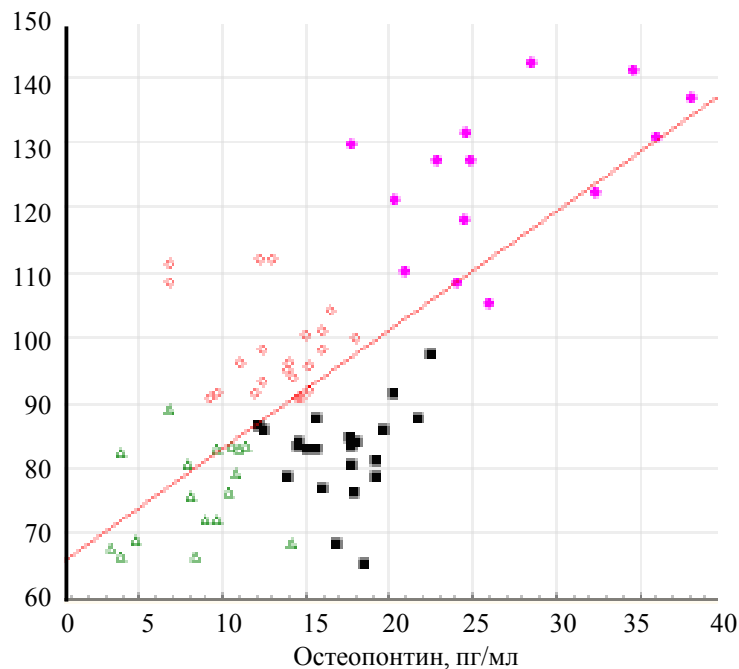
Хворих розподілили на групи за плазмовим рівнем остеопонтину та ІЛ-15 за допомогою кластерного аналізу методом К-середніх з 50-кратною крос-перевіркою. Отримано чотири кластери, що не перетинаються, з похибкою навчання $p=0,126$. Перший кластер склали 22 пацієнти, 2-й – 17, 3-й – 14, 4-й кластер – 22 пацієнти. Діаграма розсіювання хворих із розподілом на кластери наведена на рисунку.

Отримані дані статистично обробили з використанням критерію Манна–Уїтні, з розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Пірсона.

Результати та їх обговорення. При проведенні кореляційного аналізу між рівнем остеопонтину та ІЛ-15 у хворих на ГХ був визначений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,46$).

Характеристика отриманих кластерів хворих за концентрацією остеопонтину, ІЛ-15 плазми крові, показниками периферичної гемодинаміки наведена в табл. 1.

При проведенні міжгрупового аналізу були визначені достовірні відмінності між 1-м і 3-м та 3-м і 4-м кластерами за показником ЧСС, середні значення якої були вірогідно вище у 3-му кластері (хворі з середнім рівнем остеопонтину та відносно низьким ІЛ-15 плазми). Також між цими кластерами виявлені



Діаграма розсіювання хворих із розподілом їх на чотири кластери:

△ – 1-й; ◇ – 2-й; ■ – 3-й; ● – 4-й

Таблиця 1. Біохімічна і гемодинамічна характеристика обстежених пацієнтів при розподілі на кластери за рівнем остеопонтину та ІЛ-15

| Показник | Клінічні групи пацієнтів | | | |
|---------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| | 1-й кластер (n=22) | 2-й кластер (n=17) | 3-й кластер (n=14) | 4-й кластер (n=22) |
| Остеопонтин, пг/мл | 13,9 (12,0; 15,3) p>0,05 | 9,0 (6,88; 10,6) p>0,05 | 24,8 (22,9; 32,4) | 17,7 (15,1; 19,3) p>0,05 |
| ІЛ-15, нг/мл | 96,2 (91,9; 101,0) p>0,05 | 76,2 (68,9; 82,9) p>0,05 | 127,1 (118,0; 131,3) | 83,5 (78,6; 85,9) p>0,05 |
| Холестерин, ммоль/л | 6,15 (4,92; 6,45) p=0,016 | 5,4 (5,12; 5,72) p>0,05 | 4,6 (4,11; 5,43) | 4,93 (4,17; 6,09) p>0,05 |
| САТ, мм рт. ст. | 162,5 (160,0; 180,0) p=0,049 | 160,0 (150,0; 170,0) p>0,05 | 160,0 (150,0; 165,0) | 168,0 (160,0; 175,0) p=0,041 |
| ДАТ, мм рт. ст. | 90,0 (90,0; 98,0) p>0,05 | 90,0 (88,0; 95,0) p>0,05 | 90,0 (85,0; 100,0) | 90,0 (88,0; 100,0) p>0,05 |
| ЧСС, за 1 хв | 77,0 (70,0; 80,0) p=0,035 | 76,0 (72,0; 80,0) p>0,05 | 80,0 (78,0; 86,0) | 76,0 (70,0; 78,0) p=0,005 |

Примітка. Достовірність у порівнянні з 3-м кластером.

достовірні відмінності за показниками САТ, які були найбільшими у 3-му кластері. Достовірні відмінності були визначені між 1-м і 3-м кластером при дослідженні рівня холестерину в плазмі крові. Найвищим його рівень був у пацієнтів 1-ї групи. При порівнянні інших кластерів достовірних відмінностей виявлено не було.

Результати ехокардіографічного обстеження хворих із визначенням лінійних розмірів серця та розрахунком показників маси ЛШ наведені в табл. 2.

Незважаючи на відсутність достовірних відмінностей з іншими кластерами та, більше того, на тенденцію до зростання ІММ і ІММ^{3,7}, 2-й кластер пацієнтів (відносно

Таблиця 2. Особливості морфології лівого шлуночка серця обстежених пацієнтів при розподілі на кластери за рівнем остеопонтину та ІЛ-15

| Показник | Клінічні групи пацієнтів | | | |
|-----------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | 1-й кластер (n=22) | 2-й кластер (n=17) | 3-й кластер (n=14) | 4-й кластер (n=22) |
| КДР, мм | 4,96 (4,44; 5,48) | 4,8 (4,53; 5,11) | 4,77 (4,67; 5,42) | 4,87 (4,25; 4,94) |
| ТМШП, мм | 1,26 (0,86; 1,53) | 1,2 (1,11; 1,47) | 1,19 (0,99; 1,28) | 1,23 (1,13; 1,37) |
| ТЗС ЛШ, мм | 1,23 (0,99; 1,29) | 1,19 (1,05; 1,29) | 1,08 (1,02; 1,13) | 1,17 (0,96; 1,33) |
| ВТС ЛШ, мм | 0,49 (0,38; 0,55) | 0,51 (0,39; 0,59) | 0,43 (0,42; 0,46) | 0,49 (0,42; 0,58) |
| ММ ЛШ, г | 232,9 (203,2; 282,8) | 223,9 (186,6; 268,7) | 188,7 (153,4; 255,3) | 217,9 (177,4; 267,0) |
| ІММ, г/м ² | 119,1 (107,2; 136,0) | 121,41 (96,1; 145,7) | 101,6 (91,8; 134,5) | 108,2 (87,2; 127,4) |
| ІММ ^{3,7} , г/м ^{2,7} | 64,5 (47,9; 82,5) | 61,1 (45,9; 79,3) | 55,3 (48,4; 62,9) | 52,0 (42,3; 62,1) |

Примітка. p>0,05 у порівнянні з усіма кластерами; ММ ЛШ – маса міокарда ЛШ; ІММ – індекс маси міокарда; ІММ³ – індекс маси міокарда за зростом; ТМШП – товщина передоджиріння перегородки; ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ; ВТС ЛШ – відносна товщина стінок ЛШ; КДР – кінцевий діастолічний розмір.

низькі рівні остеопонтину та середні ІЛ-15 плазми) характеризувався максимально сприятливими показниками діастолічного наповнення ЛШ як в ранню, так і пізню діастолу.

У той же час пацієнти з відносно високими рівнями остеопонтину (3-й та особливо 4-й кластери) характеризувалися достовірною тенденцією до зниження швидкості ранньої діастолічної релаксації міокарда та підвищення тиску наповнення ЛШ. Таким чином, зростання рівня остеопонтину без супутнього підвищення рівня ІЛ-15 супроводжувалося зниженням діастолічної функції ЛШ у хворих 3-го та особливо 4-го кластера (табл. 3).

Таблиця 3. Функціональні особливості лівого шлуночка серця обстежених пацієнтів при розподілі на кластери за рівнем остеопонтину та ІЛ-15

| Показник | Клінічні групи пацієнтів | | | |
|--------------|--------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 1-й кластер (n=22) | 2-й кластер (n=17) | 3-й кластер (n=14) | 4-й кластер (n=22) |
| ФВ, % | 68,0 (60,2; 74,1) | 68,4 (65,1; 71,9) | 67,7 (60,6; 71,2) | 69,9 (63,0; 77,5) |
| Пік E, см/с | 64,0 (60,6; 67,8) | 62,0 (60,0; 69,9) | 63,4 (52,8; 68,6) | 63,5 (58,1; 67,2) |
| Пік A, см/с | 74,0 (66,1; 78,5) | 63,6 (61,7; 82,1) | 66,1 (62,9; 71,0) | 68,4 (67,1; 77,0) |
| E/A | 0,92 (0,84; 0,97) | 0,93 (0,8; 1,1) | 0,92 (0,75; 1,0) | 0,85 (0,78; 0,99) |
| Пік E', см/с | 9,2 (9,0; 9,4) | 11,2 (9,6; 15,6) | 7,65 (5,7; 9,6) p*=0,031 | 6,05 (5,4; 6,7) p*=0,003 |
| E/E' | 7,8 (6,0; 9,61) | 6,3 (4,52; 7,6) | 8,13 (7,12; 9,12) p*=0,042 | 10,3 (9,48; 11,1) p*=0,002 |

Примітка. p* – у порівнянні з 2-м кластером.

Обговорення. Отримані нами результати щодо зменшення швидкості ранньодіастолічної релаксації міокарда в кластерах пацієнтів із високими плазмовими рівнями остеопонтину підтверджують дані дослідження [5], згідно з якими виявлено взаємозв'язок між підвищеним вмістом остеопонтину сироватки крові людини і формуванням діастолічної дисфункції, яка асоційована з артеріальною гіпертензією. За даними [6], це пояснюється тим, що остеопонтин є чинником, котрий пов'язує протизапальну активацію й порушення релаксаційної здатності міокарда та відіграє значущу роль при формуванні й розвитку серцевої недостатності. У той же час слід особливо відмітити, що в нашому дослі-

Список літератури

1. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 рік. Аналітично-інформаційний довідник / А.В. Іпатов, О.М. Мороз, В.А. Голик та ін. – Дніпропетровськ: Роял-Принт, 2016. – 157 с.

дженні зростання рівня остеопонтину плазми крові асоціювалося не тільки з порушенням активної релаксації міокарда, але й з підвищенням тиску наповнення ЛШ, проявом чого було вірогідне збільшення відношення E/E' у хворих 3-го та особливо 4-го (з вираженим підвищенням рівня як остеопонтину, так і ІЛ-15) кластерів. На наш погляд, цей факт підтверджує концепцію дослідників [7], згідно з якою стимуляція Th-1 лімфоцитів ІЛ-15 призводить до збільшення експресії остеопонтину, що пов'язане з позаклітинним накопиченням фібрилярного колагену та прогресуванням діастолічної дисфункції.

Висновки

1. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем остеопонтину й ІЛ-15 у плазмі крові хворих на ГХ ($r=0,46$).

2. Хворі з переважним підвищенням рівня остеопонтину, що відносяться до 3-го кластера, характеризуються достовірно більш високим рівнем ЧСС і більш низьким рівнем САТ.

3. Проведений міжкластерний аналіз не виявив достовірного зв'язку між рівнем остеопонтину, ІЛ-15 та змінами морфології ЛШ.

4. Підвищення рівня остеопонтину пов'язане з несприятливим станом наповнення ЛШ в ранню та пізню діастолу.

2. Peculiarities of myocardium remodeling in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension / N.P. Potekhin, Yu.A. Rozhnov, F.A. Orlov et al. // *Voen Med Zh.* – 2011. – № 332 (2). – P. 30–37.
3. *Samak M.* Cardiac hypertrophy: An introduction to molecular and cellular basis / M. Samak, J. Fatullayev, A. Sabashnikov // *Med. Sci. Monit. Basic Res.* – 2016. – Vol. 22. – P. 75–79.
4. *Sinha S.* Vascular calcification: lessons from scientific models / S. Sinha, H. Eddington, P.A. Kalra // *J. Ren. Care.* – 2009. – Vol. 35 – P. 51–56.
5. Osteopontin as a means to cope with environmental insults: regulation of inflammation, tissue remodeling, and cell survival / D.T. Denhardt, M. Noda, A.W. O'Regan et al. // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P. 1055–1061.
6. Osteopontin: a fibrosis-related marker molecule in cardiac remodeling of enterovirus myocarditis in the susceptible host / G. Szalay, M. Sauter, M. Haberland et al. // *Circ Res.* – 2009. – Vol. 104 (7). – P. 851–859.
7. Pro- and anti-inflammatory cytokines in post-infarction left ventricular remodeling / S. Zarrouk-Mahjoub, M. Zaghoudi, Z. Amira et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – № 221. – P. 632–636.
8. *Nielsen A.R.* The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15 / A.R. Nielsen, B.K. Pedersen // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2007. – Vol. 32(5) – P. 833–839.
9. *Cho H.J.* Osteopontin: a multifunctional protein at the crossroads of inflammation, atherosclerosis, and vascular calcification / H.J. Cho, H.S. Kim // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2009. – Vol. 11 (3). – P. 206–213.
10. Osteopontin plasma level are elevated in patients with chronic heart failure in relation to clinical severity and cytokine expression / S. Del Ry, M. Maltini, R. Poletti et al. // *Eur. J. Heart Failure (Suppl. 1).* – 2004. – Vol. 3. – P. 23.

A.B. Кожемяка

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ОСТЕОПОНТИНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-15 В ПЛАЗМЕ КРОВИ С ОСОБЕННОСТЯМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Приведены результаты изучения содержания остеопонтина и ИЛ-15 у больных гипертонической болезнью, выявлена взаимосвязь между ними. Установлена зависимость снижения уровня САД и увеличения уровня ЧСС от концентрации остеопонтина и доказана связь повышенного содержания остеопонтина в плазме крови с неблагоприятным состоянием наполнения ЛШ в раннюю и позднюю диастолу. Обсуждается возможность участия остеопонтина в формировании дисфункции миокарда. Рекомендуются определение уровня остеопонтина в плазме крови больных ГБ, что позволяет улучшить раннюю диагностику риска развития дисфункции миокарда.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дисфункция миокарда, остеопонтин, интерлейкин-15.

G.V. Kozhemiaka

RELATION OF OSTEOPONTIN AND IL-15 PLASMA LEVELS TO MORPHOLOGICAL AND STRUCTURAL CHANGES OF LEFT VENTRICLE IN HYPERTENSIVE PATIENTS

The article contains results of a study of the content of osteopontin and IL-15 in hypertensive patients, revealed a relationship between them. The dependence of the reduction of systolic blood pressure and increased heart rate level of the concentration of osteopontin is established and proven link of high content of osteopontin in the blood plasma with poor left ventricular filling in early and late diastole. The possibility of participation of osteopontin in the formation of myocardial dysfunction discussed. It is recommended to determine the level of osteopontin in the blood plasma of patients with HD, and that helps to improve the early diagnosis of the risk of myocardial dysfunction and it's development.

Key words: hypertensive disease, IL-15, osteopontin, myocardium dysfunction.

Поступила 14.11.16

УДК 616-018.1-006.443-06:[616.24:616.714]-073.754.-073.756.8-085

Т.С. Оспанова, О.С. Більченко, О.В. Авдєєва, Є.О. Болокадзе

Харківський національний медичний університет

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІСТІОЦИТОЗУ З КЛІТИН ЛАНГЕРГАНСА

Наведено сучасні уявлення про формування та клінічний перебіг гістіоцитозу з клітин Лангерганса. Досліджено основні етіологічні й патоморфологічні чинники прогресування скарг і об'єктивних даних. Проаналізовано показники функції зовнішнього дихання й газу крові, а також рентгенологічні дані. Приділено увагу особливостям лікування в залежності від клінічних проявів хвороби.

Ключові слова: *гістіоцитоз, клітини Лангерганса, функція зовнішнього дихання, рентгенографія кісток черепа.*

Гістіоцитоз Х (гістіоцитарний ретикулёз) – системне захворювання невідомої етіології, що характеризується посиленою проліферацією гістіоцитів і утворенням у різних органах і тканинах гістіоцитарних інфільтратів, які надалі заміщуються рубцовою тканиною. За даними клінічних спостережень, органами-мішенями для розвитку патологічного процесу є легені і кістки, але поряд з ними відбувається ураження й інших органів – шкіри, печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, оболонки головного мозку, гіпофізу. Ще на початку ХХ ст. різними дослідниками (Н.І. Таратиновим, E. Letterer, S. Siwe, P. Hand, A. Schuller, H. Christian) був описаний ряд захворювань невідомої етіології з одночасним ураженням таких органів, як печінка, лімфатичні вузли, кістки. І лише в 1953 р. L. Lichtenstein об'єднав всі ці захворювання і запропонував термін «гістіоцитоз Х». Згодом було доведено, що морфологічним субстратом для всіх варіантів захворювання є гранульоми з клітин Лангерганса.

Більшість авторів виділили три форми захворювання на підставі локалізації патологічного процесу, його патоморфологічних особливостей і швидкості прогресування:

- хвороба Леттерера – Сіве (E. Letterer – S. Siwe), часто характеризується гострим злоякісним перебігом патологічного процесу;
- хвороба Хенд – Шюллер – Крісчена (P. Hand – A. Schuller – H. Christian) – мультифокальна еозинофільна гранульома, має первинно-хронічний перебіг;
- хвороба Таратинова (локальна еозинофільна гранульома) [1, 2].

Ряд сучасних авторів вважає, що ці форми можуть бути стадіями одного патологічного процесу з можливим переходом з однієї в іншу. З 1986 р. Міжнародним товариством гістіоцитологів запропоновано замінити термін «гістіоцитоз Х» терміном «гістіоцитоз з клітин Лангерганса». Згідно зі статистикою, гістіоцитоз Х частіше зустрічається в осіб молодого і середнього віку, чоловічої статі. Частота захворювання становить 1–5 випадків на 1 млн населення. Патогенетично захворювання характеризується утворенням гістіоцитарних інфільтратів у різних органах і тканинах. Хвороба Леттерера – Сіве відрізняється злоякісною проліферацією незрілих гістіоцитів. Для локальної еозинофільної гранульоми легень характерна наявність в інфільтратах ще й інших клітин (еозинофілів, лімфоцитів, плазматичних клітин, на пізніх етапах хвороби – ксантомних клітин). Гістіоцити можуть інфільтрувати стінки капілярів, артерій, викликаючи застій крові, а надалі, при розвитку фіброзу, запустіння судин. Геморагічні ділянки, які виявляються іноді в легеневій паренхімі, є наслідком ураження судинної стінки гістіоцитами. Особливістю патоморфологічної картини хвороби Хенд – Шюллер – Крісчена є проліферація гістіоцитів, що містять холестерин (так звані ксантоматозні гранульоми, або ксантоматоз легенів). По мірі прогресування захворювання розвивається інтерстиціальний фіброз з утворенням дрібних кіст. Зміни більш виражені в субплевральній і периваскулярній сполучній тканині. Захворювання може протікати в гострій (злоякісній) формі, що зустрічається найбільш

© Т.С. Оспанова, О.С. Більченко, О.В. Авдєєва, Є.О. Болокадзе, 2016

часто в ранньому дитячому віці. Первинно-хронічний перебіг зустрічається переважно в осіб старшого віку (середній вік пацієнтів 30 років) [2, 3]. В клінічній картині легеневої прояви (непродуктивний кашель, задишка, іноді біль у грудній клітині) поєднуються з ознаками ураження інших органів (гіпоталамо-гіпофізарної системи, нирок, опорно-рухового апарату, шкіри та інших органів), лихоманкою, втратою ваги [4].

В якості базисної терапії використовуються кортикостероїди. Доза залежить від стадії процесу. При ранній діагностиці захворювання рекомендовано 1 мг на 1 кг маси тіла (у розрахунку на преднізолон). Так само можуть використовуватися цитостатики (азатіоприн до 3 мг/кг). На більш пізніх стадіях при хронічному перебігу захворювання розрахункова доза ГКС становить 0,5 мг/кг. Підтримуюча доза ГКС (2,5–10 мг/добу) призначається на тривалий термін, до 18–24 місяців.

Нижче наведено опис клінічного випадку гістіоцитозу з клітин Лангерганса. Хворий Ш., 1963 р. н., знаходиться під нашим спостереженням в КЗОЗ ХОКБ – ЦЕМД та МК з 2007 р. З анамнезу життя відомо, що у ранньому віці він зростав і розвивався без особливостей. У дитинстві були часті простудні захворювання. Перші ознаки захворювання почали з'являтися у 15-річному віці (1978 р.). Протягом року пацієнт втратив 26 зубів. У той же час спостерігалися поява сухості у роті, спрага та значне збільшення кількості добової сечі. У 1979 р. встановлено діагноз нецукрового діабету, призначено лікування адіуретином. Згідно даних обстеження РВК у 1982 р. був звільнений від служби в армії у зв'язку з наявністю нецукрового діабету легкого ступеня, також зафіксовано відставання у фізичному розвитку – дефіцит маси тіла (зріст 164 см, маса 45 кг, ІМТ 16,7). Інших відхилень у стані здоров'я не виявлено. У 1986 р. вперше з'являються скарги на сухий кашель, пізніше задишку при помірному фізичному навантаженні. Звертався за допомогою за місцем проживання. При динамічному спостереженні протягом року виявлено прогресування змін з боку дихальної системи. У 1987 р. за результатами обстеження в Харківському облтубдиспансері запідозрено саркоїдоз легень. Для уточнення діагнозу хворий був направлений до Київського НДІ туберкульозу, пульмонології та грудної хірургії ім. Ф.Г. Яновського, де після всебічного обстеження на підставі клініко-рентгенологічних даних був

встановлений діагноз: гістіоцитоз Х з ураженням легень, кісток лицевого черепа, гіпофізу. Нецукровий діабет, СН ІІА ст. Слід зазначити, що на той момент загальний стан хворого був задовільним, грудна клітина симетрична, перкуторно над легенями визначався ясний легеневий звук, аускультативно в легенях вислуховувалося жорстке дихання, додаткових дихальних шумів не було. Діяльність серця ритмічна, набряків не спостерігалось. У зв'язку з помірно вираженими скаргами та фізікальними змінами з боку дихальної системи рекомендовано спостереження пульмонолога, крім того, диспансерний нагляд у ендокринолога та прийом адіуретину. Пацієнт регулярно проходить обстеження та лікування в умовах стаціонара, отримує курси кортикостероїдної терапії, постійне лікування десмопресином. Незважаючи на терапію, загальний стан поступово погіршувався. У 26 років (1989 р.) втратив останні зуби. З боку дихальної системи скарги на сухий кашель, зниження толерантності до фізичного навантаження та прогресування задишки, загальна слабкість. У 2007 р. за станом здоров'я був визнаний інвалідом 3-ї групи. З 2007 р. проходить щорічне лікування у пульмо-алергологічному відділенні КЗОЗ ХОКЛ ЦЕМД та МК. Під час останньої госпіталізації хворий скаржився на періодичний сухий кашель, задишку при помірному фізичному навантаженні, сухість у роті, спрагу, болі в м'язах кінцівок, крупних суглобах, загальну слабкість. Об'єктивно: стан середньої важкості, дифузний ціаноз, ЧДР – 22 в 1 хв, перкуторно над легенями притуплено тимпанічний звук, аускультативно – місцями жорстке, місцями ослаблене дихання, розсіяні сухі дзиччасті хрипи в невеликій кількості. Діяльність серця ритмічна. ЧСС=П=82 за 1 хв, АД 120/70 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний, печінка, селезінка не пальпуються.

Дані лабораторних досліджень. Клінічний аналіз крові: КП – 0,96, еритроцити – $4,7 \cdot 10^{12}$ г/л, Нв – 144 г/л, лейкоцити – $4,7 \cdot 10^9$ г/л, паличкаядерні – 2 %, сегментоядерні – 72 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 15 %, моноцити – 10 %, ШОЕ – 12 мм/г.

Клінічний аналіз сечі: реакція – 6,5, щільність – 1025, білок, глюкоза – немає, лейкоцити 4–6 в полі зору, еритроцити – не знайдено.

Біохімічний аналіз крові: цукор крові – 5,5 ммоль/л, сіромуккоїди – 174, церулоплазміни – 0,26, АСТ – 14 ммоль/л, АЛТ – 26 ммоль/л, загальний білірубін – 10,8 мкмоль/л, загальний білок – 72 г/л.

Газовий склад крові: PaO₂ – 57 мм рт. ст., PaCO₂ – 42 мм рт. ст. Pn та КЛС без змін.

УЗД: гепатомегалія, дифузні зміни у печінці, периваскулярна інфільтрація, помірно виражений холестаза, ознаки панкреатопатії, метаболічна нефропатія.

Спірографія – вентиляційні порушення за змішаним типом (ФЖЄЛ – 51 %, ОФВ₁ – 62 %, ОФВ₁/ФЖЄЛ – 68 %). Проба з бронходилататором негативна.

річного спостереження за хворим (клінічний період документованих змін з боку дихальної системи 29 років) відмічено поступове прогресування патологічного процесу в легенях, клінічними проявами якого є повільне збільшення задишки при фізичному навантаженні, приєднання з часом скарг на приступи ядухи, поступове зниження показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), зростання гіпоксемії (таблиця).

Динаміка показників ФЗД і газів крові

| Показник | 1987 | 1995 | 2007 | 2009 | 2012 | 2015 |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| ОФВ ₁ , % | 71 | 70 | 66 | 65 | 61 | 62 |
| ФЖЄЛ, % | 64 | 60 | 58 | 55 | 57 | 51 |
| PaO ₂ , мм рт. ст. | – | – | 65 | 61 | 61 | 57 |
| PaCO ₂ , мм рт. ст. | – | – | 45 | 43 | 43 | 42 |

Рентгенологічне дослідження ОГК: легені підвищеної прозорості, легеневий малюнок посилений, деформований за сітчасто-петлястим типом, корені малоструктуровані, синуси вільні, серце – збільшений лівий шлуночок.

Рентгенологічне дослідження щелеп: адонтія верхньої та нижньої щелеп.

ЕКГ – синусова тахіаритмія, AV-блокада I ст., дифузні зміни в міокарді.

Особливістю даного клінічного випадку є переважне ураження гіпофізу (нецукровий діабет), кісток лицевого черепа (адонтія) та легенів. З моменту маніфестації ознак захворювання до встановлення діагнозу гістиоцитозу пройшло 9 років. Протягом багато-

Наведений клінічний випадок демонструє приклад рідкісного малознайомого захворювання, що характеризується ураженням різних органів і систем організму. Перші прояви захворювання можуть спостерігатися в різному віці, залежно від клінічного варіанта захворювання. Запізнена діагностика значно погіршує прогноз перебігу захворювання. Детальний аналіз анамнезу життя, перших проявів хвороби, поєднане ураження гіпофізу, кісткового скелета та інших органів повинно наводити на думку про можливість гістиоцитозу з клітин Лангерганса та потребує на ранніх стадіях захворювання підтвердження діагнозу результатами дослідження біоптатів легеневої тканини.

Список літератури

1. Утенкова Е.В. Гистиоцитоз Х. <http://logderma.ru/prochee/gistiocitoz.html>
2. Адашкевич В.П. Гистиоцитоз Х / В.П. Адашкевич, О.Д. Мяделец // Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М.: Мед. книга – Н. Новгород: Изд. НГМА, 2001. – С. 119–124.
3. Мордовцев В.В. Гистиоцитозы / В.В. Мордовцев, Ю.С. Бутов, В.В. Мордовцева // Клиническая дерматовенерология; под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 552–561.
4. Гистиоцитоз Х / Л.А. Юсупова, Е.И. Юнусова, З.Ш. Гараева, Г.И. Мавлютова // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (14). – Режим доступа <http://pmarchive.ru/gistiocitoz-x/>

Т.С. Оспанова, О.С. Бильченко, Е.В. Авдеева, Е.А. Болокадзе

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

Приведены современные представления о формировании и клиническом течении гистиоцитоза из клеток Лангерганса. Исследованы основные этиологические и патоморфологические факторы прогрессирования жалоб и объективных данных. Проанализированы показатели функции внешнего дыхания и газы крови, а также рентгенологические данные. Уделено внимание особенностям лечения в зависимости от клинических проявлений болезни.

Ключевые слова: гистиоцитоз, клетки Лангерганса, функция внешнего дыхания, рентгенография костей черепа.

T.S. Ospanova, O.S. Bilchenko, O.V. Avdeeva, Ye.A. Bolokadze

CLINICAL CASE OF HISTIOCYTOSIS OF LANGERHANS CELLS

The article presents modern views on the formation and clinical course of histiocytosis of Langerhans cells. The basic etiologic and pathologic factors of progression of complaints and objective data were performed. Analyzed the performance of the pulmonary functions tests, blood gases and x-ray data examination. Attention is paid to the peculiarities of treatment depending on the clinical manifestations of the disease.

Key words: *histiocytosis, Langerhans cells, pulmonary functions tests, radiography of the skull bones.*

Поступила 09.11.16

ДИТЯЧІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК [616.98:579.842.11:578.825.13]-053.2-036-07

Є.С. Ольховський, С.В. Кузнєцов

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЕШЕРИХІОЗУ У ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА–БАРР

Виявлено особливості клінічного перебігу ешерихіозу у дітей, інфікованих вірусом Епштейна–Барр (ВЕБ). До характерних клініко-лабораторних відмін ешерихіозу у дітей, інфікованих ВЕБ, належать підвищення температури тіла до фебрильних цифр у дебюті хвороби, гіперемія ротоглотки, лімфоаденопатія, гепатомегалія, ознаки паренхіматозної реакції печінки. Інфікування дітей ВЕБ впливає на ступінь виразності й тривалість збереження окремих симптомів ешерихіозу. Виявлено, що ешерихіоз у дітей з фоновим інфікуванням характеризується довшим перебігом, пролонгацією збереження лихоманки, диспептичних явищ, ознак гепатомегалії, що призводить до тривалого перебування хворих у стаціонарі.

Ключові слова: ешерихіоз, вірус Епштейна–Барр, діти.

Ешерихіози займають перше місце серед бактеріальних діарейних захворювань у новонароджених і дітей раннього віку [1, 2]. Окрім ураження травного тракту, ешерихії можуть викликати позакишкові запалення, бути причиною розвитку септичного процесу тощо [3, 4]. Спалахи ешерихіозу реєструються в багатьох і навіть економічно розвинених країнах світу [5]. Один із таких випадків, що був зареєстрований в Німеччині в 2011 р., уразив 3400 людей, з яких 38 загинули [6].

Останніми роками багато науковців відзначають поширення поєднаних інфекцій, при яких одна інфекція і/або патологія може суттєво впливати на перебіг іншої [7, 8]. Особливого значення набуває поширеність в людській популяції персистуючих вірусів, передусім вірусу Епштейна–Барр (ВЕБ), інфікування яким відбувається протягом перших трьох років життя людини [9]. Актуальність можливої довічної персистенції ВЕБ в організмі обумовлена ймовірністю ураження вірусом лімфатичної системи, імунних клітин організму [10]. За умов інфікування дитини ВЕБ перебіг будь-якої іншої інфекції може змінюватися. Існують окремі роботи, присвячені перебігу кишкових інфекцій на фоні герпес-

інфекції, але в них висвітлено переважно клініко-імунологічні особливості вірусних кишкових інфекцій у поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією [11]. Але робіт, які б були присвячені перебігу ешерихіозу у дітей, інфікованих ВЕБ, у доступній літературі ми не знайшли.

Метою даної роботи було виявлення особливостей клінічного перебігу ешерихіозу у дітей, інфікованих вірусом Епштейна–Барр.

Матеріал і методи. На базі Обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова обстежено 76 дітей віком одного – трьох років, хворих на ешерихіоз, яких було поділено на дві групи: до 1-ї (основної) групи увійшло 44 дитини, хворих на ешерихіоз на тлі інфікування їх ВЕБ, до 2-ї (контрольної) – 32 хворих на ешерихіоз без супутнього інфікування ВЕБ. У хворих обох груп діагностовано середньотяжку форму ешерихіозу, обумовленого ентеропатогенними кишковими паличками, серед яких переважали серовари O55, O114, O119. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі клінічного, бактеріологічного, вірусологічного та серологічного дослідження хворих. Інфікування ВЕБ діагностували за умов наявності

© Є.С. Ольховський, С.В. Кузнєцов, 2016

у хворого високих титрів антитіл до капсидного антигену (EBV CA) класу IgG у динаміці хвороби (латентна форма). Результати досліджень хворих на інші герпесвіруси були не-гативними. Діти обох груп були порівнянні за віком [(1,94±0,67) та (2,06±0,85) року, $p>0,05$] і статтю. Отримані цифрові дані статистично обробили.

Результати. Спостереження клінічних ознак хворих показало, що в дебюті ешерихіозу основні клінічні прояви були в обох групах спостереження. У переважній більшості дітей захворювання починалось гостро з підвищення температури тіла, порушення апетиту, блювоти і/або нудоти, дисфункції кишечника, болю в животі. В той же час нами виявлено окремі відмінності в порівнюваних групах по частоті наявності і виразності окремих клінічних симптомів і в показниках додаткового обстеження (табл. 1).

При надходженні до стаціонара у переважній більшості (86,4 %) хворих дітей спостерігалась підвищена температура тіла, але у хворих основної групи показники були вищими – (38,8±0,34) °C проти (37,6±0,35) °C у хворих контрольної групи, $p<0,05$. При відсутності скарг (батьків дитини) з боку респіраторного тракту під час госпіталізації у 32 (72,7 %) хворих основної і у 16 (50 %) хворих контрольної групи відмічалась гіперемія ротоглотки ($p<0,05$). Якщо у хворих контрольної групи гіперемію ротоглотки можна пояснити наявністю блювоти (16 випадків), то у дітей основної групи частота виявлення гіперемії ротоглотки не співпадала із наявністю блювоти (21 випадок). У хворих основної групи достовірно частіше відмічалось збільшення регіонарних шийних лімфовузлів: 31 (70,5 %) проти 15 (46,9 %), $p<0,05$, і підщелепних: 36 (81,8 %) проти 12 (37,5 %), $p<0,05$.

Таблиця 1. Основні клініко-лабораторні та інструментальні ознаки ешерихіозу у дітей основної і контрольної груп

| Симптом | Основна група (n=44) | | Група контролю (n=32) | |
|--------------------------------------------------------------|----------------------|------|-----------------------|------|
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| Температура тіла | | | | |
| нормальні цифри | 6 | 13,6 | 6 | 18,7 |
| субфебрильні | 11 | 25,0 | 12 | 37,5 |
| фебрильні | 27 | 61,4 | 14 | 43,8 |
| Порушення загального стану | 34 | 77,3 | 25 | 78,1 |
| Порушення апетиту | 35 | 79,5 | 26 | 81,3 |
| Блювання і/або зригування | 21 | 47,7 | 16 | 50 |
| Гіперемія ротоглотки | 32* | 72,7 | 16 | 50 |
| Обкладеність язика | 35* | 79,5 | 19 | 59,3 |
| Збільшення лімфовузлів шийної групи | 31* | 70,5 | 15 | 46,9 |
| Збільшення підщелепних лімфовузлів | 36* | 81,8 | 12 | 37,5 |
| Дисфункція кишечника | 38* | 86,4 | 32 | 100 |
| Патологічні домішки в калі | | | | |
| слиз | 31 | 70,5 | 20 | 62,5 |
| рідина | 30 | 68,2 | 21 | 65,6 |
| неперетравлена їжа | 38 | 86,4 | 23 | 71,9 |
| Болючість живота (пальпаторно) | 40 | 90,9 | 28 | 87,5 |
| Метеоризм | 18 | 40,9 | 13 | 40,6 |
| Гепатомегалія | 37* | 84 | 11 | 34,4 |
| Нейтрофілоз периферичної крові | 24* | 54,5 | 27 | 84,4 |
| Прискорення ШОЕ | 20* | 45,5 | 22 | 68,8 |
| Зміни при УЗД органів черевної порожнини | | | | |
| підвищення ехогенності паренхіми печінки понад 10-ї градації | 22* | 50 | 2 | 6,3 |
| явища мезаденіту | 31* | 70,5 | 5 | 15,6 |
| явища гепатоспленіту | 8 | 18,2 | 2 | 6,3 |
| лімфаденіт воріт печінки | 10* | 22,7 | 0 | 0 |

Примітка. * $p<0,05$.

Нами не виявлено достовірної різниці в кратності випорожнень в порівнюваних групах: $(6,87 \pm 0,89)$ рази проти $(6,08 \pm 0,64)$ рази на день, $p > 0,05$, наявності неперетравленої їжі, больового абдомінального синдрому, метеоризму. Достовірно частіше у хворих основної групи спостерігали збільшення розміру печінки за результатами пальпації та перкусії живота: 37 (84 %) дітей проти 11 (34,4 %) дітей, $p < 0,05$.

Додаткове лабораторно-інструментальне обстеження хворих виявило ряд відмінностей. Так, дослідження показників периферичної крові свідчило про наявність притаманних для бактеріальної інфекції нейтрофілозу і підвищення ШОЕ лише відповідно у 24 (54,5 %) і 20 (45,5 %) хворих основної групи, у той час як у дітей групи контролю зазначені зміни спостерігалися у 27 (84,4 %) і 22 (68,8 %) дітей, $p < 0,05$. Значущими були відмінності, виявлені при УЗД органів черевної порожнини. Реакцію паренхіми печінки виявлено у всіх хворих основної групи, у 22 (50 %) з них спостерігали підвищення ехогенності на 10 градацій. Обстеження хворих на ешерихіоз без інфікування ВЕБ показало наявність паренхіматозної реакції печінки лише у 8 (25 %) хворих, серед яких лише у двох визначили підвищення ехогенності тканини органа на 10 градацій. Достовірно частіше в основній групі спостерігали ознаки мезаденіту, гепатоспленіту, лімфаденіту воріт печінки. При співставленні показників печінкових проб у 9 (20,5 %) дітей основної групи виявлено підвищення вмісту АЛТ не більше ніж у 1,5 рази. У всіх хворих на ешерихіоз без інфікування ВЕБ показники печінкових проб були в межах норми. На час виписування хворих зі стаціонара рівні цитоплаз-

матичних ферментів печінки відновлювались до фізіологічних.

Результати аналізу тривалості збереження основних клінічних симптомів ешерихіозу у хворих досліджуваних груп наведені в табл. 2.

Як бачимо із даних табл. 2, у хворих основної групи у порівнянні з дітьми групи контролю більш тривалим було збереження лихоманки, порушення загального стану, дисфункція кишечника.

Необхідно зазначити, що у переважної більшості хворих основної групи ознаки гепатомегалії зберігалися до виписування зі стаціонара: 23, 52,3 %. Триваліше збереження окремих клінічних ознак у хворих основної групи призводило до пролонгації перебування цих дітей в стаціонарі [$(10,51 \pm 0,62)$ доби проти $(8,18 \pm 0,45)$ доби відповідно, $p < 0,05$].

Таким чином, ешерихіоз у дітей раннього віку, інфікованих ВЕБ, має ряд клінічних і інструментальних особливостей, до яких необхідно віднести гіперемію ротоглотки, лімфаденопатію, триваліше збереження періоду лихоманки та диспептичних явищ, паренхіматозну реакцію печінки, збільшення лімфовузлів воріт печінки за даними УЗД. В гострому періоді ешерихіозу у 50 % дітей, інфікованих ВЕБ, не спостерігаються типові зміни периферичної крові. Отримані дані дозволять на ранніх етапах розвитку ешерихіозу виявляти наявність інфікування ВЕБ без застосування дорогих методів дослідження, які не завжди є доступними для населення, що сприятиме раціональній терапії хворих.

Висновки

1. Інфікування дітей вірусом Епштейна-Барр збільшує частоту наявності окремих симптомів ешерихіозу, посилює ступінь ви-

Таблиця 2. Тривалість основних симптомів ешерихіозу, ($M \pm m$) діб

| Симптом | Основна група (n=44) | Група контролю (n=32) |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Лихоманка | 4,68±0,38 | 3,37±0,18* |
| Порушення загального стану | 3,84±0,31 | 2,13±0,41* |
| Блювота | 2,48±0,49 | 2,11±0,56 |
| Дисфункція кишечника | 5,84±0,28 | 4,43±0,35* |
| Метеоризм | 2,06±0,21 | 2,08±0,34 |
| Біль у животі | 3,21±0,74 | 2,18±0,33 |
| Домішки у випорожненнях | 4,12±0,34 | 3,82±0,25 |
| Гепатомегалія | 7,58±0,39 | 3,11±0,57* |
| Паренхіматозна реакція печінки | 5,45±0,44 | 3,41±0,37* |
| Перебування в стаціонарі | 10,51±0,62 | 8,18±0,45* |

Примітка. * $p < 0,05$.

разності і тривалість збереження цих симптомів.

2. До характерних клініко-лабораторних і інструментальних відмінностей ешерихіозу у дітей, інфікованих вірусом Епштейна–Барр, належать підвищення температури тіла до фебрильних цифр, гіперемія ротоглотки, лімфоаденопатія, часта гепатомегалія, ознаки паренхіматозної реакції печінки. Ешерихіоз у дітей, інфікованих вірусом Епштейна–Барр, супроводжується довшим перебігом, пролон-

гацією збереження лихоманки, диспептичних явищ, ознак гепатомегалії, що призводить до більш тривалого перебування хворих у стаціонарі.

3. Виявлені клініко-лабораторні й інструментальні особливості ешерихіозу у дітей, інфікованих вірусом Епштейна–Барр, на наш погляд, можуть бути основою для створення інформативних, простих у використанні та економічно вигідних алгоритмів діагностики інфікування ВЕБ у дітей, хворих на ешерихіоз.

Список літератури

1. *Малый В.П.* Новое в лечении энтероинвазивных острых кишечных инфекций / В.П. Малый, О.В. Гололобова // Международный медицинский журнал. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 92–96.
2. *Инфекционные болезни у детей / С.А. Крамарев, А.Б. Надрага, Л.В. Пипа и др.; под ред. проф. С.А. Крамарева, А.Б. Надраги.* – К.: Медицина, 2013. – 432 с.
3. *Горелов А.В.* Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет / А.В. Горелов, А.В. Бондарева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 5. – С. 46–50.
4. *Григорович М.С.* Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации : автореф. дис. ... докт. мед. наук / М.С. Григорович. – М., 2012. – 48 с.
5. *Инфекционные болезни : учебник / Г.К. Аликеева, Ю.Я. Венгеров, И.В. Гагарина и др. ; под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгера.* – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
6. *Frank Christina.* Epidemic profile of shiga-toxin-producing Escherichia coli o104:h4 outbreak in Germany / Christina Frank, Dirk Werber, Jakob P. Cramer // New England J. of Medicine. – 2011, June. – Vol. 365 (19). – P. 1771–1780.
7. *Кучеренко Н.П.* Особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза у детей на современном этапе / Н.П. Кучеренко, В.В. Медведева, Т.Л. Тычинская / Медико-социальные проблемы сир'ї. – 2012. – Т. 17, № 3/4. – С. 102–104.
8. *Учайкин В.Ф.* Инфекционные болезни у детей : учебник / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшева. – М. : ГЭОТАР-медиа, 2011. – 688 с.
9. *Крамарев С.А.* Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1 (1). – С. 73–80.
10. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией / Р.Р. Климова, Н.В. Околышева, Е.В. Чичев и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 1. – С. 44–49.
11. *Куртасова Л.М.* Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр у детей: клинико-иммунологические параллели / Л.М. Куртасова, Г.П. Мартынова, М.Б. Дрыганова // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – № 3. – С. 13–17.

Е.С. Ольховский, С.В. Кузнецов

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЭШЕРИХИОЗА У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР

Выявлены особенности клинического течения эшерихиоза у детей, инфицированных вирусом Эпштейна–Барр. К характерным клинико-лабораторным отличиям эшерихиоза у детей, инфицированных вирусом Эпштейна–Барр, относятся повышение температуры тела до фебрильных цифр, гиперемия ротоглотки, лимфоаденопатия, гепатомегалия, признаки паренхиматозной реакции печени. Инфицирование детей вирусом Эпштейна–Барр влияет на степень выраженности и длительность сохранения отдельных симптомов эшерихиоза. Выявлено, что эшерихиоз у детей с фоновым инфицированием характеризуется длительным течением, пролонгацией сохранения лихорадки и диспептических явлений, признаков гепатомегалии, что приводит к длительному пребыванию больных в стационаре.

Ключевые слова: эшерихиоз, вирус Эпштейна–Барр, дети.

Ye.S. Olkhovskiy, S.V. Kuznetsov

CLINICAL FEATURES OF ESCHERICHIOSIS IN CHILDREN INFECTED BY EPSTEIN-BARR VIRUS

In the article the clinical features of Escherichiosis in children infected by Epstein-Barr virus was presents. The characteristic clinical and laboratory differences of Escherichiosis in children infected by EBV are increased body temperature to febrile digits, oropharyngeal hyperemia, lymphadenopathy, hepatomegaly, signs of liver parenchymal reaction. EBV infection of children affects the severity and duration of preservation of some symptoms of Escherichiosis. It was revealed that Escherichiosis in children infected by Epstein-Barr virus characterized by a prolonged course, extension of fever and dyspeptic symptoms, signs of hepatomegaly, which leads to a prolonged hospital stay.

Key words: *Escherichiosis, Epstein-Barr virus, children.*

Поступила 23.09.16

ПАРАЗИТОЛОГІЯ

УДК 616.995.42-093/-098:612.017

*І.П. Бодня**Харківська медична академія післядипломної освіти***КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ПРИ МІКСТ-ІНВАЗІЇ ТОКСОКАРОЗУ З ЕНТЕРОБІОЗОМ**

Відображені сучасні уявлення про етіологію токсокарозу. Представлені результати кількісної оцінки структури і диференціації елементів крові шляхом визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації. Для оцінки стану адаптації обстежених хворих визначено рівні кортизолу та інсуліну в плазмі крові. Викладено критерії оцінки реактивності і адаптаційно-компенсаторних можливостей організму при поєднанні токсокарозу з ентеробіозом.

Ключові слова: токсокароз, ентеробіоз, адаптаційно-компенсаторні можливості, кортизол, інсулін.

Структура інфекційної патології людини в останні десятиліття зазнала істотну еволюцію, зумовлену зміною ролі й питомої ваги значної групи збудників інфекційних захворювань, і зараз переважають мікст-інфекції та інфекції, спричинені умовно-патогенною мікрофлорою [1, 2].

В сучасних, постійно змінюваних екологічних умовах з'являються нові варіанти відомих хвороб у вигляді різних поєднань етіологічних агентів і в формі несподіваних змін епізоотичної ситуації. Проблема змішаних (асоціативних) захворювань, в патогенезі яких беруть участь різні етіологічні агенти, цікавить багатьох вчених [3–6]. Відповідно до сучасних уявлень, мікст-інфекції (змішані, асоційовані) – це патологічний процес, що розвивається в організмі при одночасному впливі двох і більше збудників, часто різної природи. До них відносяться інфекційні захворювання органів сечостатевої системи, у тому числі ті, що передаються статевим шляхом, травного тракту, печінки, жовчовивідних шляхів, порожнини рота. Вони вважаються «нормою» при імунодефіцитних станах, нейтропеніях, часто ускладнюють хірургічні втручання, особливо в абдомінальній хірургії.

Змішані інфекції можуть бути результатом таких асоціацій, як бактерії-бактерії, бактерії-

віруси, віруси-віруси, паразитарно-паразитарні, паразитарно-бактеріальні, паразитарно-вірусні. Клінічні прояви можуть бути нетиповими, а перебіг захворювання залежить від виду збудників-асоціантів, їх біологічних властивостей, взаємин одного з одним і з організмом хазяїна [7–9]. Змішані інфекції в порівнянні з моноінфекціями становлять велику небезпеку, бо проявляються особливою реакцією окремих ланок патогенезу, а при вірусно-бактеріальних асоціаціях для імунної системи створюється парадоксальна ситуація включення двох опозиційних форм імунної відповіді [10, 11].

Про мікст-інвазії свійських м'ясоїдних тварин часто повідомляють в літературі, в основному в зарубіжних публікаціях [12–14]. За даними деяких авторів, екстенсивність мікст-інвазій м'ясоїдних тварин перевищує 50 % [3, 15]. Ряд дослідників вважають, що діагностика інвазійних хвороб тварин, зокрема м'ясоїдних, повинна базуватися на комплексному епізоотологічному підході [16, 17]. При цьому особливу увагу слід звернути на виявлення змішаних форм паразитів (мікст-інвазій) і особливості їх прояву, тому що багато дослідників повідомляють про значне поширення асоціацій паразитів у свійських м'ясоїдних тварин.

© І.П. Бодня, 2016

Незважаючи на значні успіхи у вивченні паразитоценозів тварин, особливо за кордоном, недостатньо вивченими залишаються питання профілактики та лікування асоціативних хвороб, тому що збудники відрізняються не тільки морфологією і циклами розвитку, але й різними біохімічними (обмін речовин і енергії) та фізіологічними процесами. В сучасних умовах фахівці і дослідники все частіше стикаються з необхідністю проводити дегельмінтизацію одночасно проти паразитів, що належать різним таксонам. Саме тому є затребуваним і практично необхідним ретельне вивчення цієї проблеми.

Робіт з вивчення ураженості людини на мікст-інвазії недостатньо, що визначає актуальність цієї проблеми.

Особливий інтерес викликає токсокароз – паразитарне захворювання, що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) і кішок (*Toxocara mystax*) в різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганими ураженнями алергічної природи [9, 18–20].

Діагностика токсокарозу утруднена через поліморфізм і невизначеність клінічних проявів. У повсякденній клінічній практиці своєчасна постановка діагнозу і призначення специфічної терапії – швидше виняток, ніж правило. Зокрема, останнім часом у зв'язку зі зміною природних біоценозів все частіше діагностуються змішані паразитози, отже, діагностика токсокарозу ще більше утруднюється [11, 21, 22]. В Україні токсокароз найчастіше має перебіг як мікст-інвазія з ентеробіозом.

Клінічні прояви ентеробіозу вивчені досить повно, проте глобальні екологічні зміни останніх десятиліть, широке застосування антибактеріальних, імуноотропних та інших лікарських препаратів і ряд інших факторів змінили клінічну картину нематодозів, що потребує додаткового вивчення. І хоча значного поширення в Україні набули гельмінтози-антропонози, однак за тяжкістю перебігу для людини на перший план виходять гельмінтози-зоонози. Досі немає пояснення різноманіттю клінічних і імунологічних проявів при токсокарозі, недостатньо вивчена роль ендокринної системи та особливості гормональної регуляції на різних етапах адаптації до інвазії [23, 24].

Все викладене обґрунтовує необхідність продовження досліджень у цьому напрямку.

Мета даного дослідження – дослідити стан адаптаційно-компенсаторних можливостей людини при мікст-інвазії токсокарозу з ентеробіозом.

Матеріал і методи. Обстежено 140 хворих на токсокароз у віці від 20 до 60 років, середній вік ($39,6 \pm 3,3$) року, із них 80 чоловіків і 60 жінок, які перебували на амбулаторному обстеженні та лікуванні на кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти у 2013–2016 рр. Для порівняння і контролю обстежено 20 практично здорових осіб відповідної статі й віку. Для порівняння обстежено 45 (23 чоловіки та 22 жінки) хворих на токсокароз, у яких при обстеженні випадково був виявлений ентеробіоз.

Виходячи з того, що важливу роль у формуванні реакції організму у відповідь на інвазію грають лейкоцити, для кількісної оцінки структури і диференціації елементів крові нами визначено лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у хворих на токсокароз і у 45 хворих з мікст-інвазією токсокароз з ентеробіозом (за методом Кальф-Каліфа) [8].

Для оцінки стану адаптації обстежених хворих визначено рівні адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу та інсуліну в плазмі крові хворих на токсокароз, роль яких у гормональній відповіді організму є надзвичайно великою. Їм відводиться провідна роль в реалізації неспецифічних реакцій, що забезпечують розвиток резистентності організму і перехід на новий рівень регуляції.

Оскільки рівень гормонів і їх співвідношення змінювалися по-різному, тяжкість стану напруги визначалася не за абсолютним вмістом кортизолу і інсуліну, а за величиною коефіцієнта напруги (К), що відображає ставлення відсоткових величин цих гормонів. У нормі $K = 1$.

Отримані дані статистично опрацювали.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ЛІІ здорових людей в середньому дорівнював $1,25 \pm 0,25$ (межі коливання 0,9–1,5).

В межах норми ЛІІ знаходився тільки у ($21 \pm 0,4$) % хворих на токсокароз. У 20,4 % хворих ЛІІ в 1,5–2,0 рази перевищував верхні показники норми. Підвищення ЛІІ, як правило, спостерігалось частіше при низькому (нижче 3 %) вмісті еозинофілів у периферичній крові.

Вміст еозинофілів (від 4 до 0 %) був незначним. У повсякденній клінічній практиці

прийнято вважати, що однією з ознак гельмінтозів є еозинофілія. Однак така думка при нормальному або навіть низькому вмісті еозинофілів у периферичній крові може привести до неправильного висновку.

Наведені дані свідчать, що обчислення ЛШ дозволяє уточнити характер і спрямованість змін в крові при гельмінтозах. Можна відзначити, що ЛШ при токсокарозі у хворих з мікст-інвазією токсокароз з ентеробіозом був змінений, що свідчить про переважання мононуклеарної реакції організму хазяїна у відповідь на інвазію.

Одним із шляхів оцінки стану адаптивних можливостей організму є дослідження вмісту в крові гормонів, бо відомо, що зміна концентрації гормонів у крові, що ведуть до перебудови міжендокринних відносин, є однією з важливих ланок складної системи регуляції. У гормональній відповіді організму надзвичайно велике значення мають глюкокортикоїди, яким відводиться провідна роль в реалізації неспецифічних реакцій, що забезпечують розвиток резистентності організму і перехід на новий рівень регуляції, при якому відновлюється рівновага між катаболічними і анаболічними процесами.

Є значна кількість робіт, присвячених вивченню кортикостероїдів при стресі й адаптації. Згідно з літературними даними, в природних умовах регуляції багато структур головного мозку і, перш за все, гіпоталамо-гіпофізарна система чутливі до глюкокортикоїдів. Дія стероїдів на гіпоталамус в основному пов'язується з участю гормонів у саморегуляції за принципом негативного зворотного зв'язку, більшістю авторів виявлено гальмівний вплив глюкокортикоїдів на гіпоталамус.

В умовах хронічної дії інвазії як стресу відбувалася різноспрямована зміна концентрації гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Аналіз частоти зустрічальності змін концентрації АКТГ і кортизолу в плазмі крові показав, що у деяких хворих їх вміст залишався в межах норми, у інших – перевищував контрольні значення, а у третіх – був нижче норми. У хворих на токсокароз без ентеробіозу концентрація АКТГ в 1,5 рази частіше була в межах норми, ніж у хворих з мікст-інвазією токсокароз з ентеробіозом. Підвищення АКТГ в 1,4 рази частіше спостерігалось у хворих з мікст-інвазією, а зниження – однаково часто в обох групах. Рівень кортизолу в 1,8 рази

частіше знаходився в межах норми у хворих з токсокарозом, а підвищений і знижений був у 2 рази частіше у хворих з мікст-інвазією.

Оскільки зміни вмісту АКТГ і кортизолу по відношенню до норми різноспрямовані, нами виявлено, що у хворих на токсокароз буває три види реакції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи у відповідь на хронічну інвазію: а) рівень АКТГ і кортизолу підвищується; б) рівень кортизолу підвищується менше, а АКТГ залишається без змін; в) рівень кортизолу підвищується менше, а АКТГ помітно підвищується.

Проведений аналіз показав, що «вибір» типу реакції визначає регуляцію адаптивних процесів і залежить від гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, функціональний стан якої у хворих на токсокароз знаходиться в значній залежності від тривалості інвазії й наявності або відсутності ентеробіозу.

Ще один гормон, роль якого є надзвичайно великою в гормональній відповіді організму при адаптації, – інсулін.

Невідомий жодний інший гормон, який мав би настільки виражений контррефлекс по відношенню до глюкокортикоїдів. Від вмісту інсуліну в периферичній крові залежить чутливість тканин до регуляторного впливу глюкокортикоїдів, їх метаболічний ефект. Пояснення отриманих даних і оцінка стану адаптації зі зміни вмісту кортизолу при хронічній інвазії без аналізу вмісту інсуліну обмежені.

Середній рівень кортизолу у хворих на токсокароз не відрізнявся від норми, а у хворих з мікст-інвазією перевищував показники контролю ($p < 0,05$). Індивідуальна оцінка вмісту гормону дозволила встановити, що у хворих з мікст-інвазією вміст гормону був підвищеним у 2 рази частіше, ніж у хворих без гостриків. Не було встановлено відмінностей у вмісті кортизолу в залежності від статі [у чоловіків – $(408,3 \pm 82,5)$ нмоль/л, у жінок – $(434,7 \pm 51,4)$ нмоль/л] і віку [до 40 років – $(424,6 \pm 45,4)$ нмоль/л, після 40 років – $(432,6 \pm 59,3)$ нмоль/л].

У хворих без мікст-інвазії рівень інсуліну частіше був зниженим, у хворих з мікст-інвазією рівень інсуліну достовірно частіше був підвищеним ($p > 0,05$). Статевих відмінностей в концентрації інсуліну в сироватці крові хворих на токсокароз, як і в контролі, не було виявлено.

Відомо, що секреція інсуліну регулюється рівнем глюкози в крові. Проведене нами визначення вмісту інсуліну в залежності від

рівня цукру в крові хворих на токсокароз показало, що при вмісті цукру в межах норми (3,5–5,7 ммоль/л) концентрація інсуліну у хворих без мікст-інвазії [(143,4±14,0) нмоль/л] була дещо нижчою ($p>0,05$), ніж у хворих з мікст-інвазією [(167,4±19,5) нмоль/л]. Це може свідчити про те, що у хворих без мікст-інвазії зберігаються принципи зв'язку між рівнем глюкози в крові та інсуліном, а при мікст-інвазії цей зв'язок порушується.

Для оцінки впливу інвазії на адаптаційно-приспосувальні реакції у хворих на токсокароз визначали показник напруги (співвідношення рівня кортизолу і інсуліну в крові) – найбільш об'єктивний критерій тяжкості шкідливої дії інвазії і активності компенсаторно-приспосувальних процесів, що розвиваються в організмі.

З огляду на те, що характер ендокринної реакції організму у відповідь на інвазію змінюється по-різному, тяжкість стану напруги визначали не за абсолютним вмістом кортизолу та інсуліну в крові, а за величиною коефіцієнта, що відображає ставлення відсоткових величин цих гормонів.

За даними літератури, існує три варіанти реакції ендокринної системи організму у відповідь на подразник. Чим вище коефіцієнт напруги, тим менше резерв компенсаторних можливостей організму і тим більш загрозливим з точки зору прогнозу компенсації функцій стає стан напруги.

При першому типі реакції ($K1=24$) концентрація кортизолу в крові прагне до максимальної, а інсуліну – до мінімальної. Такий тип реагування свідчить про те, що організм працює на межі своїх адаптаційних можливостей і швидко може перейти у фазу виснаження.

Другий тип ($K2=0,8$, $K3=0$) характеризує субекстремальний стан. Дівергентні зміни вмісту кортизолу та інсуліну в крові не досягають крайніх значень, а реалізуються в проміжній зоні. Концентрація гормонів у крові може досягати крайніх величин під впливом загострення патологічного процесу, або додаткового подразника, або приєднання різних інфекційних та інших захворювань організму.

Відсутність змін вмісту кортизолу ($K3$, $K4$) або зниження при підвищенні контргормону (інсуліну) вносить певну нестійкість у розвиток захисних реакцій. Рівень резистентності при такому варіанті реагування виявляється нижчим за норму ($K3$). Другий варіант

реагування може закінчитися переходом в екстремальний стан з фазою виснаження або в стан хронічної напруги, тобто переходить у третій тип реакції.

Для третього типу розвитку резистентності характерна відсутність змін, або незначне збільшення, або зменшення в крові вмісту кортизолу при більш значному зниженні рівня інсуліну ($K5=4$, $K6=40$). Організм переходить на інший більш економний рівень регуляції. Скорочення кортизолу в крові при одночасному більш вираженому зниженні інсуліну є доцільним механізмом, який розширює межі адаптаційних можливостей організму за рахунок урівноваження катаболічних процесів.

Переважає зміна рівня того чи іншого гормону і різні поєднання зазначених механізмів обумовлюють неоднорідність стану адаптації при токсокарозі. Особливо це наочно проглядається по співвідношенню основних адаптогенних гормонів – кортизолу і інсуліну, відсоткове співвідношення яких дає уявлення про стан напруги. Чим вище коефіцієнт напруги до лікування, тим менше резерв компенсаторних можливостей і тим більш несприятливим з точки зору прогнозу компенсації функцій стає стан напруги.

Як свідчать отримані нами дані і дані літератури, всі три варіанти можуть завершитися нормалізацією або значним зниженням коефіцієнта напруги після комплексної протигельмінтної терапії, що вказує на нормалізацію або поліпшення гормональної регуляції.

Для оцінки приспосувальних реакцій хворих на токсокароз визначено коефіцієнт напруги як найбільш об'єктивний критерій тяжкості шкідливої дії інвазії й активності компенсаторно-приспосувальних реакцій. Встановлено, що коефіцієнт напруги змінювався в широких межах, що свідчило про різний тип адаптаційної реакції у хворих на токсокароз.

I тип – коефіцієнт напруги мало відрізнявся від норми (становив 1,3–1,9). При цьому рівень кортизолу мав тенденцію до підвищення, а вміст інсуліну в крові знижувався в 1,5–2,0 рази.

II тип – коефіцієнт напруги становив 3,5–4,0. Рівень кортизолу коливався в межах норми (незначно підвищувався або знижувався), а інсуліну – знижувався в 3–5 разів у порівнянні з нормою. Такий тип напруги свідчив, що організм працює на межі своїх адаптаційних можливостей і під впливом

додаткових патологічних процесів (загострення соматичних, розвиток інфекційних захворювань і т. ін.) може перейти у фазу виснаження. Він є характерним для хворих з мікст-інвазією.

III тип – коефіцієнт напруги в 7–13 разів перевищував норму. При цьому рівень кортизолу підвищувався, а рівень інсуліну знижувався в 9–10 разів. Таке співвідношення гормонів характерно для переходу на більш економний рівень регуляції. Зниження інсуліну є доцільним механізмом, який розширює межі адаптаційних можливостей.

Таким чином, виявлені зміни гормональної регуляції при токсокарозі дають додаткову інформацію про стан адаптивно-компенсаторних можливостей організму, розширюють уявлення про патогенетичні механізми токсокарозу і можуть бути використані при оцінці стану адаптації хворих на токсокароз, а також для обґрунтування розробки коригуючої терапії.

Висновки

1. У хворих на токсокароз спостерігається залежність вмісту інсуліну від рівня цукру в крові при вмісті останнього в межах норми (3,5–5,7 пмоль/л), концентрація інсуліну у хворих без мікст-інвазії [(143,4±

14,0) нмоль/л] була дещо нижчою ($p > 0,05$) за таку у хворих з мікст-інвазією [(167,4±19,5) нмоль/л]. Це може свідчити про те, що у хворих без мікст-інвазії зберігаються принципи зв'язку між рівнем глюкози в крові та інсуліном, а при мікст-інвазії цей зв'язок порушується.

2. У хворих на токсокароз оцінено вплив інвазії на адаптаційно-приспосувальні реакції з визначенням коефіцієнта напруги (співвідношення рівня кортизолу і інсуліну в крові). Встановлено, що коефіцієнт напруги змінювався в широких межах, що свідчило про різний тип адаптаційної реакції у хворих на токсокароз. Саме II тип (коефіцієнт напруги 3,5–4,0) свідчив про те, що організм працює на межах своїх адаптаційних можливостей і може перейти у фазу виснаження, він характерний для хворих з мікст-інвазією.

3. Для спрощення і підвищення точності оцінки тяжкості інвазії у хворих на токсокароз або токсокароз з мікст-інвазією слід визначати коефіцієнт напруги (співвідношення рівня кортизолу і інсуліну в крові) як найбільш об'єктивний критерій тяжкості шкідливої дії інвазії й активності компенсаторно-приспосувальних процесів, що розвиваються в організмі.

Список літератури

1. Земляков Г.М. Задачи и возможные пути их решения в области эпидемиологии заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды / Г.М. Земляков, Л.Г. Соленова, Т.П. Федечкина // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 45–48.
2. Рахманин Ю.А. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровья населения / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.И. Иванов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 2. – С. 7–10.
3. Борцов С.А. Ассоциации паразитов желудочно-кишечного тракта собак в условиях мегаполиса / С.А. Борцов, И.М. Зубарева // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2007. – № 9. – С. 131–133.
4. Волгина И.С. Паразитозы домашних плотоядных в условиях г. Воронежа / И.С. Волгина, С.П. Гапонов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : Матер. научн. конф. – М., 2009. – Вып. 10. – С. 93–95.
5. Лысенко А.Я. Общие и особенные черты ларвальных гельминтозов человека / А.Я. Лысенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 27–31.
6. Othman A.A. Therapeutic battle against larval toxocariasis: are we still far behind? / A.A. Othman // Acta Trop. – 2012; Dec. – Vol. 124 (3). – P. 171–178.
7. Гасанова Т.А. Токсокароз: распространение и влияние на репродуктивное здоровье / Т.А. Гасанова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 4. – С. 11–14.
8. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение / Я.Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–35.
9. Pulmonary toxocariasis: a case report and literature review / G. Ranasuriya, A. Mian, Z. Boujaoude, C. Tsigrelis // Infection. – 2014; Jun. – Vol. 42 (3). – P. 575–578.
10. Kondera-Anasz Z. Toxocariasis a current clinical and diagnostic problem / Z. Kondera-Anasz, A. Kubala, A. Mielczarek-Palacz // Wiad Lek. – 2005. – Vol. 58 (3–4). – P. 218–221.

11. Differential serodiagnostics of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* – is it possible? / C.S. Poulsen, S. Skov, A. Yoshida et al. // *Parasite Immunol.* – 2015; Apr. – Vol. 37 (4). – P. 204–207.
12. Власенко Ю.И. Гельминтофауна домашних и диких плотоядных Краснодарского края / Ю.И. Власенко // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. научн. конф. – М., 2006. – Вып. 7. – С. 93–95.
13. Presence of *Toxocara canis* eggs on the hair of dogs : a risk factor for Visceral Larva Migrants / H.L. Amaral, G.L. Rassier, M.S. Pepe et al. // *Vet. Parasitol.* – 2010; Nov 24. – Vol. 174 (1–2). – P. 115–118.
14. Wolfe A. Human toxocariasis and direct contact with dogs / A. Wolfe, I.P. Wright // *Vet. Rec.* – 2003. – Vol. 152. – P. 419–422.
15. Березина Е.С. Структура популяции собак г. Омска и их значение в формировании антропоургического очага токсокарозной инвазии / Е.С. Березина // *Естеств. науки и экология.* – 1999. – № 4. – С. 96–101.
16. Зубарева И.М. Эпизоотологические особенности токсокароза домашних плотоядных в Новосибирске / И.М. Зубарева // *Актуальные аспекты экологической, сравнительно-видовой, возрастной и экспериментальной морфологии* : Матер. научн.-практ. конф. – Улан-Удэ, 2004. – С. 252–253.
17. Плотникова И.В. Роль городских кошек в эпидемиологии и эпизоотологии гельминтозов / И.В. Плотникова, И.М. Зубарева // *Современные проблемы эпизоотологии*: Матер. междунар. научн. конф. – Новосибирск, 2004. – С. 339–342.
18. Eosinophilic pneumonia due to toxocariasis: an adult case report / M. Demirci, M. Unlu, F. Fidan, S. Kaya // *Turkiye Parazitoloj Derg.* – 2012. – Vol. 36 (4). – P. 258–259.
19. Toxocariasis – associated cardiac diseases. A systematic review of the literature / E. Kuenzli, A. Neumayr, M. Chaney, J. Blum // *Acta Trop.* – 2016; Feb. – Vol. 154. – P. 107–120.
20. How common is human toxocariasis? Towards standardising our knowledge / H. Smith, C. Holland, M. Taylor et al. // *Trends in Parasitology.* – 2009. – Vol. 25. – P. 182–188.
21. Показатели фагоцитарной активности у больных токсокарозом / И.А. Золотова, Н.И. Тумольская, Т.А. Червинская и др. // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 2002. – № 4. – С. 35–36.
22. Fillaux J. Laboratory diagnosis of human toxocariasis / J. Fillaux, J. F. Magnaval // *Vet. Parasitol.* – 2013; Apr. 15. – Vol. 193 (4). – P. 327–336.
23. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону, 1990. – 223 с.
24. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е. Панин. – Новосибирск: Наука, 1983. – 234 с.

И.П. Бодня

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ МИКСТ-ИНВАЗИИ ТОКСОКАРОЗА С ЭНТЕРОБИОЗОМ

Отражены современные представления об этиологии токсокароза. Представлены результаты количественной оценки структуры и дифференциации элементов крови путем определения лейкоцитарного индекса интоксикации. Для оценки состояния адаптации обследованных больных определены уровни кортизола и инсулина в плазме крови. Изложены критерии оценки реактивности и адаптационно-компенсаторных возможностей организма при сочетании токсокароза с энтеробиозом.

Ключевые слова: токсокароз, энтеробиоз, адаптационно-компенсаторные возможности, кортизол, инсулин.

I.P. Bodnya

CRITERIA FOR EVALUATION OF ADAPTATION COMPENSATORY CAPACITIES OF THE ORGANISM AT MIXED INVASION OF TOXOCARIASIS WITH ENTEROBIOSIS

The article describes modern ideas on the etiology of toxocariasis. Some results of quantitative evaluation of the structure and differentiation of the blood elements by identification of leukocyte intoxication index have been presented. In order to evaluate the adaptation condition of the examined patients, the levels of cortisol and insulin in the blood plasma have been determined. Criteria for evaluation of adaptation compensatory capacities of the organism under toxocariasis in combination with enterobiosis have been given.

Key words: toxocariasis, enterobiosis, adaptation and compensatory possibilities, cortisol, insulin.

Поступила 07.11.16

УДК 616.995.1-02:617.764.1-008.811.4

Е.И. Бодня, Аль Хатиб Ануар

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» НА ФОНЕ ТОКСОКАРОЗА

Освещены современные взгляды на патогенетические механизмы развития синдрома «сухого глаза». Показаны особенности клинико-лабораторного течения синдрома «сухого глаза» при паразитарных инвазиях. Проведенная терапия оказывает нормализующее влияние на иммунную систему, ускоряя восстановление количественных показателей и функциональной активности лимфоцитов, повышает иммунореактивность организма. У 80,0 % больных после проведения первого курса комплексного лечения наступило полное выздоровление.

Ключевые слова: паразитарные инвазии, показатели клеточного и гуморального иммунитета, лейкоциты, эозинофилы, количество Т- и В-лимфоцитов и их фракций, процентное соотношение общих иммуноглобулинов А, М, G.

Быстрый рост числа пациентов с проявлениями дефицита слезы ставит проблему лечения синдрома «сухого глаза» в настоящее время в ряд самых актуальных проблем в офтальмологии [1–3]. Согласно Мадридской классификации (2003 г.), выделяют 10 форм синдрома «сухого глаза»: возрастную, гормональную, фармакологическую, связанную с пониженным питанием, иммунологическую, дисгенетическую, воспалительную, травматическую, неврологическую, танталическую [4, 5]. При этом клинические проявления включают в себя пять степеней тяжести (субклиническую, легкую, средней тяжести, тяжелую, терминальную). Эта классификация сложна для применения в практике, поскольку множество форм затрудняет диагностику и тактику лечения [6–8].

Системно-органная форма синдрома «сухого глаза» ассоциируется с иммунологическими нарушениями в организме человека. К системно-органной форме синдрома «сухого глаза» отнесены многие синдромы, в том числе синдромы Шегрена, Стивенса–Джонса, Райли–Дэя, Лайла и др. В эту группу были отнесены заболевания органов и систем, при которых нарушается секреция слезных и слизистых желез, а также врожденные и наследственные аномалии развития слезной железы [9, 10]. Ряд инфекционных заболеваний –

гепатит В и С, туберкулез, диффузная инфильтративная форма лимфоаденопатии, ВИЧ/СПИД, различные гормональные нарушения – также способствуют возникновению синдрома «сухого глаза». Наиболее распространенной и изученной патологией является синдром Шегрена, при котором происходит системное изменение эпителиальных тканей в связи с поражением экзокринных желез, в частности слезной железы [11–13]. Возникающая при этом гиполакримия является одним из факторов, дестабилизирующих прекорнеальную пленку, и способствует развитию дистрофических изменений конъюнктивы и роговицы.

Нельзя недооценивать значимость синдрома «сухого глаза» в общей патологии организма. Синдром «сухого глаза» может развиваться у пациентов после трансплантации костного мозга, после радиотерапии и химиотерапии, у пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями [7, 10]. Также синдром «сухого глаза» может ассоциироваться с эндокринной офтальмопатией, гормональными нарушениями, возникать или обостряться после операций на роговице, на веках [14].

В то же время в литературных источниках алгоритмы обследования больных с синдромом «сухого глаза» освещаются недоста-

© Е.И. Бодня, Аль Хатиб Ануар, 2016

точно. В связи с этим в последние годы интерес к проблеме синдрома «сухого глаза» резко вырос и возникла необходимость в более глубоком изучении данной патологии, то есть в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики. Это, в свою очередь, обуславливает актуальность исследований по изучению состояния компенсаторно-приспособительных реакций при синдроме «сухого глаза».

Отмечена связь заболевания с общесоматической патологией, аллергическими заболеваниями, анемиями, болезнями ЛОР-органов [15, 16]. Кроме того, глазные аллергии, как подчеркивает проф. Ю.Ф. Майчук [15, 17], относятся к числу высокораспространенных заболеваний, отражая общую распространенность аллергии. Клинические формы глазной аллергии очень разные и проявляются поражением кожи век, переднего и заднего отделов органа зрения [18].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о глобальном увеличении числа случаев аллергических проявлений паразитарных болезней человека в наиболее индустриально развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 36 % населения земного шара страдает от аллергических проявлений при паразитарных инвазиях.

В то же время в Украине зарегистрировано больше 30 видов и 12 нозологических форм паразитозов с неуклонной тенденцией к росту их количества и негативного воздействия на организм человека.

Таким образом, актуальность исследования клиничко-лабораторных и иммунологических особенностей течения синдрома «сухого глаза» на фоне паразитозов обусловлена прежде всего распространенностью нозологий, полиморфизмом клинических проявлений, похожими ведущими патогенетическими механизмами (аллергизация и иммуносупрессия) при разнонаправленном первичном негативном воздействии на системно-органном уровне и отсутствием рекомендаций по первоочередной и дальнейшей тактике обследования и лечения.

Цель исследования – оценить особенности клиничко-лабораторных и иммунологических проявлений у больных с синдромом «сухого глаза» на фоне токсокароза.

При выполнении работы использовали общепринятые клинические и лабораторные

методы обследования больных, паразитологические, а также иммунологические (показатели клеточного и гуморального иммунитета), гормональные, инструментальные, статистические методы.

С целью стандартизации подходов для выделения из общего потока больных паразитозами для определения синдрома «сухого глаза» были привлечены пациенты с токсокарозом.

Для выполнения поставленных задач обследовано 99 человек (53 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет и 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола, которые находились на лечении на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней в 2011–2014 гг., а также прошли комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. Группы сравнения устанавливались в соответствии с целью работы: изучение определяющих звеньев патогенеза синдрома «сухого глаза» при паразитозах.

Паразитологический диагноз у всех больных и его отсутствие в контрольной группе подтверждены в соответствии с критериями диагностики на основании совокупности эпидемиологического и клинического анамнеза, клиничко-лабораторных показателей и результатов иммуноферментного анализа.

Клиническое исследование больных проводили по общепринятой методике, которая включала данные тщательно собранного эпидемиологического анамнеза, субъективных и объективных данных, данных лабораторного обследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ кала на яйца гельминтов и простейшие, серологическое обследование на паразитозы, иммунологический статус, гормоны: кортизол и инсулин) и инструментального обследования глаз.

Для изучения иммунологической реактивности хозяина исследован комплекс показателей клеточного и гуморального иммунитета, включая определение общего числа лейкоцитов и эозинофилов крови, количество Т- и В-лимфоцитов и их фракций, процентного соотношения общих иммуноглобулинов А, М, G.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с применением соответствующих программ для корреляционного анализа. В ряде случаев использован метод

статистического анализа с применением критерия χ^2 (таблицы сопряженности 2 x 2). Исходя из того, что средние значения многих исследуемых показателей находились в пределах границ принятой нормы, был применен более информативный в подобных случаях способ – анализ частоты встречаемости нарушений показателей. За нарушение брали отклонения показателя от средних значений в норме, равно 2 (среднеквадратического отклонения).

Распределение больных с синдромом «сухого глаза» на фоне паразитозов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных с синдромом «сухого глаза» по полу и возрасту

| Обследовано | Кол-во больных | Из них в возрасте, лет | | | |
|-------------|----------------|------------------------|-------|-------|-------|
| | | 20–30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 |
| Мужчин | 53 | 14 | 12 | 15 | 12 |
| Женщин | 46 | 12 | 13 | 13 | 8 |
| Всего | 99 | 26 | 25 | 28 | 20 |

Длительность проявлений синдрома «сухого глаза» на день обследования согласно данным, полученным от больных, колебалась от нескольких месяцев до 2–5 лет (табл. 2).

Таблица 2. Распределение больных с синдромом «сухого глаза» в зависимости от длительности заболевания

| Длительность заболевания | Обследовано | | Мужчин | | Женщин | |
|--------------------------|-------------|-------|---------|-------|---------|-------|
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| До 1 года | 39 | 39,4 | 21 | 39,6 | 20 | 43,4 |
| 2–5 лет | 60 | 60,6 | 32 | 60,4 | 26 | 56,6 |
| Всего | 99 | 100,0 | 53 | 100,0 | 46 | 100,0 |

Обследование больных с синдромом «сухого глаза» проводилось путем подробного опроса и тщательного осмотра. Это позволило выявить на первый взгляд даже незначительные симптомы, которые сразу не привлекают внимания, и больные не придавали им значения. При этом были такие жалобы больных, которые сопровождались субъективными ощущениями: зудом, жжением, стягиванием кожи, уменьшением эластичности

и мягкости, вбуравливанием в кожу или ползанием под ней.

При исследовании морфологического состава периферической крови было установлено, что средние показатели основных элементов крови находились в пределах нормы (табл. 3).

В результате исследования биохимических показателей крови было установлено, что их средние значения колебались в пределах нормы. Вместе с тем, анализ частоты встречаемости по отношению к норме позволил установить, что уровень общего билирубина, щелочной фосфатазы, АлАТ, общего белка, β - и

γ -глобулинов, тимоловая проба чаще были повышены, а уровень альбумина снижен (табл. 4). Показатели АсАТ, сахара мочи и крови не отличались от нормы у всех больных.

Иммуносупрессия, по единодушному мнению многих авторов, является ведущим патогенетическим звеном при паразитозах, что может быть связано как со свойствами самого возбудителя, так и определяться индивидуальными особенностями адаптивного ответа, наличием и влиянием сопутствующих заболеваний. Это обуславливает актуальность изучения особенностей функционирования иммунной системы в случае объединения не-

Таблица 3. Показатели периферической крови больных с синдромом «сухого глаза» ($X \pm Sx$)

| Показатель | Больные с синдромом «сухого глаза» | | Контроль |
|--------------------------------|------------------------------------|-------------|-------------|
| | мужчины | женщины | |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ | 4,64±0,0 | 4,36±0,15 | 4,55±0,51 |
| Гемоглобин, г/л | 147,03±2,31 | 142,63±1,13 | 130,0±1,15 |
| Лейкоциты, $\times 10^9/л$ | 6,37±0,43 | 5,43±0,37 | 5,61±0,21 |
| Лимфоциты, % | 32,35±2,19 | 29,85±2,35 | 29,21±11,13 |
| Эозинофилы, % | 5,14±1,30 | 4,70±0,92 | 2,04±0,03 |
| Моноциты, % | 11,57±3,17 | 7,30±0,79 | 6,21±0,64 |
| СОЭ, мм/ч | 6,51±2,15 | 8,65±3,05 | 5,54±1,07 |

Таблиця 4. Частота встречаемости изменений биохимических показателей крови у больных с синдромом «сухого глаза»

| Показатель | Частота изменений, % | | | | | |
|--------------------|----------------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|
| | мужчины (n=53) | | | женщины (n=46) | | |
| | в норме | повышение | понижение | в норме | повышение | понижение |
| Билирубин | 43,29 | 56,70 | – | 33,33 | 66,67 | – |
| Щелочная фосфатаза | 50,00 | 50,00 | – | 33,33 | 66,67 | – |
| АлАТ | 47,93 | 52,07 | – | 31,36 | 68,69 | – |
| Тимоловая проба | 16,49 | 53,09 | 30,41 | 10,20 | 89,83 | – |
| Сулемовая проба | 96,39 | – | 3,61 | 83,33 | – | 16,66 |
| Общий белок | 59,79 | 40,21 | – | 53,25 | 46,74 | – |
| Альбумины | 46,91 | 11,34 | 41,75 | 22,37 | 27,23 | 50,40 |
| Глобулины | | | | | | |
| α | 46,91 | 38,14 | 14,95 | 33,33 | 53,25 | 13,43 |
| β | 21,13 | 75,26 | 3,61 | 16,67 | 83,33 | – |
| γ | 46,91 | 53,09 | – | 13,41 | 86,58 | – |
| Глюкоза | 86,60 | 13,40 | – | 76,82 | 23,17 | – |

скольких заболеваний. Для выявления особенностей иммунного ответа у больных токсокарозом с синдромом «сухого глаза» были исследованы некоторые основные показатели, характеризующие состояние клеточного и гуморального иммунитета. Количественная оценка абсолютного и относительного числа циркулирующих лимфоцитов у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения показала, что этот интегральный показатель функционирования иммунной системы достоверно не отличался от контроля. Однако при анализе частоты встречаемости изменений по отношению к норме было установлено, что у мужчин число лимфоцитов превышало норму или находилось в ее пределах. У женщин чаще имела место лимфопения ($p < 0,05$).

Результаты исследования клеточного иммунитета позволяют утверждать, что у больных происходят изменения содержания в крови лимфоцитов и их активности, изменяется соотношение Т- и В-лимфоцитов. Степень и частота нарушений иммунитета была

выше у женщин. Особенно это касается более частого снижения числа лимфоцитов, активности Т-лимфоцитов, угнетения реакции торможения лейкоцитов (табл. 5).

Исследование гуморального иммунитета показало, что концентрация иммуноглобулинов (Ig) основных трех классов (А, М и G) у больных с синдромом «сухого глаза» менялась по-разному. Это согласуется и с частотой изменчивости уровня Ig по сравнению с нормой. Концентрация иммуноглобулинов чаще была повышена, а IgM и IgG находилась в пределах нормы. Суммарное содержание указанных иммуноглобулинов было ниже нормы ($p < 0,05$). Менялось процентное соотношение уровня иммуноглобулинов. При этом соотношение IgG/IgA у больных было более чем в два раза ниже нормы.

Выявленные изменения свидетельствуют о дисбалансе сывороточных иммуноглобулинов, что является одним из признаков иммунодепрессии. Повышение IgA может быть обусловлено не только интенсивностью его

Таблиця 5. Показатели клеточного иммунитета у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения, (M±m) %

| Показатель | Больные с синдромом «сухого глаза» | | Контроль |
|-------------------|------------------------------------|----------------|-------------|
| | мужчины (n=53) | женщины (n=46) | |
| Лимфоциты | 32,35±2,49 | 29,85±2,35 | 29,20±11,13 |
| Эозинофилы | 5,14±1,30 | 4,70±0,92 | 2,02±0,03 |
| Моноциты | 11,57±3,17 | 7,30±0,79 | 6,21±0,64 |
| CD3 ⁺ | 43,60±3,15 | 40,20±2,97 | 54,11±11,91 |
| CD20 ⁺ | 21,31±2,37 | 19,35±2,05 | 32,29±2,70 |
| CD4 ⁺ | 32,20±3,36 | 24,62±0,91 | 35,85±2,80 |
| CD8 ⁺ | 24,07±1,06 | 23,95±0,79 | 26,11±1,01 |

синтеза плазматическими клетками, но в большей степени в ответ на инвазию, так как в организме хозяина производится множество антител, что обуславливает разнообразие иммунологических реакций (табл. 6).

альбуминов, у 17,3 % – уровня β -глобулинов. У 25,2 % больных после лечения сохранялся низкий уровень альбуминов, у 21,4 % – уровень α_1 -, α_2 -глобулинов, у 12,5 % – уровень γ -глобулинов.

Таблица 6. Показатели гуморального иммунитета у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения ($M \pm m$)

| Показатель | Больные с синдромом «сухого глаза» | | Контроль |
|---------------------------|------------------------------------|----------------|------------|
| | мужчины (n=53) | женщины (n=46) | |
| IgA, % | 3,44±0,18 | 3,51±0,14 | 2,26±0,15 |
| IgM, % | 1,54±0,12 | 1,59±0,11 | 1,46±0,30 |
| IgG, % | 9,13±0,47 | 8,92±0,32 | 12,53±0,42 |
| IgG/IgA | 2,65±0,34 | 2,54±0,36 | 5,54±0,25 |
| Суммарные иммуноглобулины | 14,11±0,19 | 14,02±0,14 | 5,54±0,25 |

Анализ частоты изменений показателей клинического анализа крови и биохимических показателей у больных после лечения показал положительную динамику (табл. 7).

Анализ частоты встречаемости изменений показал, что после лечения отмечалась тенденция к относительной нормализации показателей клеточного и гуморального

Таблица 7. Частота встречаемости изменений показателей клинического анализа крови и биохимических показателей у больных с синдромом «сухого глаза» после лечения

| Показатель | Частота встречаемости изменений, % | | | | | |
|----------------------|------------------------------------|---------|---------|---------------|---------|---------|
| | до лечения | | | после лечения | | |
| | в норме | мужчины | женщины | в норме | мужчины | женщины |
| Эритроциты | 78,3 | 3,1 | 18,6 | 96,7 | 1,1 | 2,2 |
| Лейкоциты | 73,2 | 21,6 | 5,2 | 98,9 | 1,1 | – |
| Эозинофилы | 50,00 | 50,0 | – | 93,8 | 6,2 | – |
| Лимфоциты | 56,7 | 22,7 | 20,6 | 90,1 | 7,7 | 2,1 |
| Моноциты | 82,5 | 6,2 | 11,3 | 88,8 | 3,4 | 5,8 |
| СОЭ | 80,4 | 19,6 | – | 98,5 | 1,5 | – |
| Билирубин | 84,4 | 15,6 | – | 96,8 | 3,2 | – |
| АлАТ | 85,7 | 14,3 | – | 100,0 | – | – |
| Тимоловая проба | 85,4 | 14,6 | – | 95,4 | 4,6 | – |
| Общий белок | 88,1 | 4,8 | 7,1 | 98,5 | – | 1,5 |
| Альбумины | 22,2 | 25,9 | 51,9 | 60,2 | 14,6 | 25,2 |
| Глобулины | | | | | | |
| α_1, α_2 | 48,2 | 11,1 | 40,74 | 72,4 | 6,2 | 21,4 |
| β | 48,2 | 51,9 | – | 73,2 | 26,8 | – |
| γ | 37,1 | 33,3 | 29,6 | 70,2 | 17,3 | 12,5 |

Так, снизился уровень содержания эозинофилов в периферической крови, повысился уровень эритроцитов и гемоглобина по сравнению с соответствующими показателями до лечения, отмечалось снижение общего числа лейкоцитов, нормализация СОЭ ($p < 0,05$).

Также отмечались положительная динамика биохимических показателей крови, возвращение к нормальным цифрам АлАТ, общего билирубина, тимоловой пробы, уровня общего белка. Однако у 26,8 % больных после лечения отмечалось повышение уровня β -глобулинов, у 14,6 % больных – уровня

иммунитета, более выраженная у мужчин (табл. 8).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведенная терапия оказывает нормализующее влияние на иммунную систему, ускоряя восстановление количественных показателей и функциональной активности лимфоцитов, повышает иммунореактивность организма. У 80,0 % больных после проведения первого курса комплексного лечения наступило полное выздоровление. В результате проведенной терапии отмечалось улучшение клинических показате-

лей в виде исчезновения или уменьшения интенсивности основных синдромов заболевания – вегетодистонического, аллергического, глазного.

Таким образом, у больных с синдромом «сухого глаза» при паразитарных инвазиях формируются определенные связи между

различными уровнями адаптации, отличные от физиологических. Поэтому для повышения эффективности реабилитации необходима одновременно комплексная коррекция нарушений на различных уровнях – соответствующая симптоматическая терапия вместе с противопаразитарной.

Список литературы

1. *Бржеский В.В.* Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. – СПб.: Левша, 2003. – 120 с.
2. Peripheral corneal degeneration and occlusive vasculitis in Wegener's granulomatosis / P. Austin, W.R. Green, D.C. Sallier et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 1978. – Vol. 85. – P. 311–317.
3. CANDEES : the Canadian Dry Eye Epidemiology Study / B.E. Caffery, D. Richter, T. Simpson et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1998. – Vol. 438. – P. 805–806.
4. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии / А.А. Ярилин. – М. : Медицина, 1999. – 607 с.
5. The definition and classification of dry eye disease : Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) // *The Ocular Surface.* – 2007, April. – Vol. 5. – № 2. – P. 75–92.
6. *Бржеский В.В.* Тактика медикаментозной терапии больных с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза» // *PMЖ «Клиническая офтальмология».* – 2008. – № 1. – С. 4.
7. *Balarm M.* Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plug in dry eye syndrome / M. Balarm, D.A. Schaumberg // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – № 1. – P. 30–36.
8. *Pflugfelder S.C.* The diagnosis and management of dry eye. A twenty-five-year review / S.C. Pflugfelder, A. Solomon, M.E. Stern // *Cornea.* – 2000. – Vol. 19. – № 5. – P. 644–649.
9. *Хаитов Р.М.* Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М. : Медицина, 2000. – 430 с.
10. Autoimmune keratolysis in patient with leukocytoclastic vasculitis / F. H. C. Casanova, R. L. Meirelles, M. Tojar et al. // *Cornea.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 329–332.
11. Цитологические находки при снижении слезопродукции у больных с болезнью и синдромом Sjogren / Г.Д. Жабоедов, И.Н. Заика, Т.Л. Сакун и др. // *Вестник офтальмологии.* – 1996. – Т. 112, № 2. – С. 48–50.
12. *Мошетьова Л.К.* Современное представление о слезной жидкости, значение ее в диагностике / Л.К. Мошетьова, О.А. Волков // *Клин. офтальмология.* – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 138–139.
13. Сухой кератоконъюнктивит при синдроме Шегрена: диагностическое значение изменения относительного белкового состава слезы / Т.Н. Сафонова, А. Н. Овчинников, А. А. Федоров и др. // *Вестник офтальмологии.* – 1998. – № 2. – С. 40–42.
14. Effects of topical vitamin E on corneal superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and polymorphonuclear leucocyte infiltration after photorefractive keratectomy / A. Bilgihan, K. Bilgihan, O. Yis et al. // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2003. – Vol. 81, № 2. – P. 177–180.
15. *Baudouin C.* Correlation between tear IgE level and HLA-DR expression by conjunctival cells in allergic and nonallergic chronic conjunctivitis / C. Baudouin, T. Bourcier, F. Brignole et al. // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 238. – P. 900–904.
16. *Vaum J.* A relative dry eye during sleep / J. Vaum // *Cornea.* – 1990. – Vol. 9, № 1. – P. 1.
17. *Майчук Ю.Ф.* Аллергические заболевания глаз / Ю.Ф. Майчук // *PMЖ.* – 1999. – № 1. – С. 8.
18. *Полунин Г.С.* Особенности клинического течения различных форм синдрома «сухого глаза» – основа для разработки адекватных методов лечения / Г.С. Полунин, Т.Н. Сафонова, Е.Г. Полунина // *Вестник офтальмологии.* – 2006. – Т. 122, № 5. – С. 17–20.

К.І. Бодня, Аль Хатіб Ануар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ «СУХОГО ОКА» НА ТЛІ ТОКСОКАРОЗУ

Висвітлено сучасні погляди на патогенетичні механізми розвитку синдрому «сухого ока». Показано особливості клініко-лабораторного перебігу синдрому «сухого ока» при паразитарних інвазіях. Проведена терапія чинить нормалізуючий вплив на імунну систему, прискорюючи відновлення кількісних показників і функціональної активності лімфоцитів, підвищує імунореактивність організму. У 80,0 % хворих після проведення першого курсу комплексного лікування настало повне одужання.

Ключові слова: синдром «сухого ока», паразитарні інвазії, показники клітинного та гуморального імунітету, лейкоцити, еозинофіли, кількість Т- і В-лімфоцитів і їх фракцій, відсоткове співвідношення загальних імуноглобулінів А, М, G.

К.І. Bodnya, Al Khatib Anuar

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY AND IMMUNOLOGIC MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF «DRY EYE» ON THE BACKGROUND OF TOXOCARIASIS

Modern views on the pathogenetic mechanisms of the development of the «dry eye» syndrome have been studied. Some features of «dry eye» syndrome clinical and laboratory course have been shown. The conducted therapy renders a normalize influence on the immune system, accelerating renewal of quantitative indexes and functional activity of lymphocyte, promotes immunoreactivity of organism. At 80.0% patients complete convalescence came after the leadthrough of the first course of holiatry.

Key words: parasitic infestations, cellular and humoral immunity, leukocytes, eosinophils, number of T- and B-lymphocytes and their fractions, total A, M, G immunoglobulins percentage.

Поступила 03.11.16

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК618.145-007.61-078:57.083.3' 175

*І.Ю. Кузьміна, Н.А. Сафаргаліна-Корнілова, О.А. Кузьміна,
Н.Ю. Корнілова, М.В. Жулікова*

Харківський національний медичний університет

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА АКТИВНОСТІ ЕНДОМЕТРІЯ
ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ**

Проведено дослідження 90 жінок з гістологічно підтвердженим діагнозом гіперплазії ендометрія у віці від 42 до 48 років, які були розділені на дві клінічні групи: 1-шу склали 53 пацієнтки із залозистою гіперплазією ендометрія; 2-гу – 37 жінок з аденоматозною гіперплазією ендометрія. Контрольну групу склали 20 здорових жінок, у яких вивчено реакцію статевих стероїдних гормонів і гонадотропінів на прийом інгібітора ароматази летрозолу. З'ясовано, що пероральний прийом летрозолу викликає закономірне зниження естрадіолу й адекватне підвищення гонадотропінів у крові. При перевищенні коефіцієнта ароматазної активності більш ніж 10 необхідно рекомендувати поглиблене дослідження ендометрія. Метод клініко-лабораторної оцінки ароматазної активності у жінок з гіперплазією ендометрія може бути впроваджений як маркер для визначення ступеня вираженості патологічного процесу і вибору оптимальної й обгрунтованої лікувальної тактики.

Ключові слова: *гіперплазія ендометрія, гормони крові, ароматазна активність, летрозол.*

Порушення гормонального та імунного гомеостазу є одними з найважливіших патогенетичних ланок розвитку і прогресування гіперплазії ендометрія. Провідна роль у розвитку гіперплазії ендометрія належить підвищеній естрогенній стимуляції у сполученні з недостатністю прогестеронового впливу. Підвищена концентрація естрогену через рецептори в ендометрії дає проліферативний ефект і обумовлює розвиток гіперплазії ендометрія. Цей механізм відіграє визначальну роль в патогенезі естрогензалежних захворювань [1]. Щомісяця в організмі жінки відбуваються зміни ендометрія, пов'язані з фазами менструального циклу, які змінюють його структуру в залежності від гормонального фону. Мабуть, з цим пов'язане різноманіття патофізіологічних механізмів, що лежать в основі формування гіперплазії ендометрія [2]. Відповідно до класифікації ВООЗ, в залежності від ступеня структурної зміни слизової оболонки тіла матки виділяють про-

сту і складну гіперплазії з урахуванням наявності або відсутності клітинної атипії. Проста типова гіперплазія характеризується підвищенням кількості стромальних і залозистих елементів, які недостатньо впливають на структурну перебудову ендометрія [3]. При залозистій і залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія ступінь вираженості гіперпластичних процесів і активної проліферації залоз і строми ендометрія супроводжуються формуванням кіст. Проста атипова гіперплазія ендометрія супроводжується атипією клітин залоз, однак при цьому їх структури не змінюються [4]. Складна гіперплазія ендометрія без атипії характеризується зміною розташування залоз, їх розмірів і форми, знижується вираженість стромального компонента, що часто спостерігається при різко вираженій аденоматозній гіперплазії, для якої також характерні відсутність клітинної атипії при структурній зміні тканини. Складна гіперплазія ендометрія з атипією характеризується

© І.Ю. Кузьміна, Н.А. Сафаргаліна-Корнілова, О.А. Кузьміна та ін., 2016

ся проліферацією залозистого компонента з явищами атипії, але ще без інвазії базальної мембрани залозистих структур [5].

Патологічні процеси клітинної проліферації при гіперплазії ендометрія розвиваються у зв'язку з активізацією трьох сигнальних каскадів: стероїдних гормонів, епідермальних чинників зростання цитокінів [6]. Складність діагностики гіперплазії ендометрія призводить до невиправданого призначення деяких гормональних препаратів, ендокірургічних втручань у вигляді резекції і абляції ендометрія, лікувально-діагностичного вискоблювання порожнини матки і навіть до гістеректомії [7].

Удосконалення методів діагностики, профілактики та прогнозування гіперплазії ендометрія дозволить запобігти рецидивів даної патології та сприятиме збереженню здоров'я жінок.

Ароматаза – унікальний ферментний комплекс, який відповідає за синтез естрогенів в організмі. На сьогодні визначена домінуюча роль ароматази в конверсії андрогенів у естрогени [8]. Перспективним напрямом в клінічній медицині є визначення активності ароматази, крім ендометрія, в інших тканинах і органах, що беруть участь в периферичній продукції естрогенів, таких як жирова тканина, фібробласти шкіри, в печінці, стромі та паренхімі молочних залоз, плаценті, м'язовій і кістковій тканині та ін.

За даними деяких авторів, реакція ароматизації є одним із істотних механізмів підтримки естроген-андрогенового балансу у відповідних органах і може впливати на формування як естрогендефіцитних станів при ановуляції, так і локального надлишку естрогенів у відповідних органах-мішенях [8]. Інформація про активність гіперпластичних процесів у ендометрії може бути вкрай важливою при використанні інгібіторів ароматази для різних форм даної патології. Клініко-лабораторна діагностика на сьогодні не має в своєму арсеналі доступних методів визначення активності ендометрія при гіперпластичних процесах.

Мета даного дослідження – вивчити реакцію статевих стероїдних гормонів і гонадотропінів на прийом інгібітора ароматази летрозолу для розробки методу визначення активності ендометрія при різних формах гіперплазії ендометрія.

Матеріал і методи. Обстежено 90 жінок з гістологічно підтвердженим діагнозом гі-

перплазія ендометрія у віці від 42 до 48 років, які були розподілені на дві клінічні групи. Першу групу склали 53 пацієнтки з залозистою гіперплазією ендометрія; 2-гу – 37 жінок з аденоматозною гіперплазією ендометрія. Контрольну групу склали 20 здорових жінок.

Жінкам 1-ї та 2-ї груп зробили фракційне діагностичне вискоблювання слизової з наступним морфологічним дослідженням отриманого матеріалу. Для гістологічної діагностики використали критерії, рекомендовані ВООЗ, та класифікації передракових змін ендометрія за Б.І. Железновим (нерізка і виражена форма гіперплазії ендометрія) [9].

Всім пацієнткам провели комплексне обстеження, яке включало клінічні й параклінічні методи дослідження (згідно з Наказом МОЗ України від 13.04.06 р. № 224 «Про доповнення до Наказу МОЗ України від 29.12.03 № 620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні» та Наказом МОЗ України від 31.12.04 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»). Вивчали соматичний і гінекологічний анамнез, перенесені оперативні втручання та їх наслідки. Звертали увагу на стан менструальної та дитородної функції, наявність тазового болю, характер і обсяг перенесених оперативних втручань тощо. У обстежених пацієнток спостерігався високий індекс абортів (3–4 аборти на одні пологи), а кількість вагітностей, що закінчилися пологоми, істотно не відрізнялося від кількості таких у контрольній групі. Внутрішньоматкову контрацепцію використовували 13,4 % жінок, оральні контрацептиви – 22,5 % пацієнток.

Для визначення товщини ендометрія здійснювали ультрасонографію за допомогою апарату Aloka 88B-1700 (Японія) з функцією кольорового доплерівського картування та імпульсно-хвильової доплерометрії. Гістологічне дослідження ендометрія виконували за стандартною методикою серійних зрізів.

Для з'ясування ступеня активності гіперплазії ендометрія визначали ароматазну активність імуноферментним методом в сироватці крові. Для лабораторної оцінки ароматазної активності ендометрія жінкам призначали 10 мг інгібітора ароматази (летрозолу). В сироватці крові визначали рівень естрогену (E1), естрадіолу (E2), вільного тестостерону (TC), андростендіону (АСД), фолікулоستي-

мулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), дегідроепіандростендіон-сульфату (ДЕА-сульфату), антимюллерова гормону (АМГ).

ФСГ, ЛГ та ДЕА-сульфат визначали за допомогою тест-систем Алкор-біо (Росія); естрадіол, андростендіон, вільний тестостерон, естрон-тест-системи – за допомогою DRG diagnostics (Німеччина); АМГ – тест-системи Beckman Coulter (США). Пробу з летрозолом проводили на 2-й день менструального циклу. Зміст гонадотропінів і статевих стероїдних гормонів у сироватці крові визначали до прийому летрозолу і через 48 годин після прийому препарату.

Результати проби з летрозолом оцінювали по зміні рівня естрогенів, андрогенів та гонадотропінів у крові після перорального прийому летрозолу. Активність ароматази визначали за зниженням рівня естрадіолу в сироватці крові на фоні прийому летрозолу ($\Delta E2$), а активність ароматази в ендометрії розраховували як відношення реакції естрадіолу на летрозол до рівня антимюллерова гормону в сироватці крові: $E2 / АМГ$. Метод визначення ароматазної активності обумовлений аналітичними характеристиками тест-систем для імуноферментного аналізу, що передбачає визначення $E2$ і АМГ в сироватці крові [10]. Отримані результати статистично обробили.

Результати та їх обговорення. Оцінка вмісту статевих стероїдних гормонів і гонадотропінів протягом фізіологічного менструального циклу показала, що у жінок з гіперплазією ендометрія, які не приймали летрозол, не виявлено достовірних відмінностей

між вмістом в сироватці крові естрадіолу і гонадотропінів на 2-й день менструального циклу (таблиця). Вміст естрадіолу і гонадотропінів у сироватці крові здорових жінок на початку менструального циклу змінюється незначно, що має істотне значення для інтерпретації результатів проби з летрозолом. У здорових жінок відзначалася виражена реакція на прийом летрозолу шляхом зниження естерону з ($289,7 \pm 7,7$) до ($247,8 \pm 5,9$) пмоль/л і естрадіолу з ($123,9 \pm 2,4$) до ($82,1 \pm 1,5$) пмоль/л, $p < 0,01$. У хворих на залозисту і аденоматозну гіперплазію ендометрія до прийому летрозолу відзначено статистично достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівня естерону в крові у порівнянні зі здоровими жінками (таблиця). У хворих 1-ї і 2-ї груп після прийому летрозолу вміст естерону в крові статистично достовірно не різнився. Однак вміст естрадіолу був достовірно підвищений при залозистій і аденоматозній гіперплазії ендометрія як до, так і після прийому летрозолу.

Достовірної різниці в таких показниках гормонів, як вільний тестостерон, андростендіон, фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, ДЕА-сульфат між жінками з гіперплазією ендометрія і контрольною групою не було. Рівень антимюллерова гормону у хворих із залозистою й аденоматозною гіперплазією ендометрія був достовірно нижчим ($p < 0,001$), ніж у здорових жінок, причому визначалася відсутність будь-якої реакції на прийом летрозолу.

Для визначення ароматазної активності існує коефіцієнт $\Delta E2 / АМГ$ [9], де $\Delta E2$ – зниження рівня естрадіолу в крові через 48 годин

Реакція статевих гормонів у жінок з гіперплазією ендометрія та у здорових жінок до і через 48 год після прийому летрозолу

| Гормони | 1-ша група (ЗГЕ), n=53 | | 2-га група (АГЕ), n=37 | | Контроль (здорові), n=20 | |
|-----------------------|------------------------|---------------|------------------------|---------------|--------------------------|---------------|
| | до прийому | після прийому | до прийому | після прийому | до прийому | після прийому |
| E1, пмоль/л | 375,4±11,6*** | 263,3±10,1 | 354,3±8,1*** | 252,5±6,4 | 289,7±7,7 | 247,8±5,9 |
| E2, пмоль/л | 152,8±4,9** | 124,2±5,2* | 196,6±2,6** | 128,7±1,3* | 123,9±2,4 | 92,1±1,5 |
| ТС, пмоль/л | 3,1±0,3 | 2,9±0,5 | 3,9±0,2 | 3,6±0,1 | 6,8±0,3 | 5,9±1,1 |
| АСД, нмоль/л | 5,5±0,4 | 6,2±0,6 | 6,5±0,2 | 5,9±0,3 | 6,9±0,4 | 6,4±0,2 |
| ФСГ, МЕ/л | 4,9±0,4 | 3,8±0,3 | 7,6±0,3 | 6,3±0,9 | 5,9±0,2 | 5,5±0,5 |
| ЛГ, МЕ/л | 3,4±0,1 | 2,9±0,6 | 5,2±1,2 | 4,6±0,7 | 3,3±0,4 | 3,1±0,2 |
| ДЕА-сульфат, мкмоль/л | 4,9±0,6 | 4,6±0,4 | 6,1±0,7 | 7,2±0,4 | 6,6±0,2 | 6,1±0,4 |
| АМГ, нг/мл | 1,7±0,1*** | 1,6±0,3*** | 1,5±0,2*** | 1,4±0,1*** | 3,8±0,4 | 3,3±0,4 |
| E2/АМГ | 89,9±4,9 | 77,6±5,3 | 75,6±2,7 | 91,9±1,3 | 32,6±2,6 | 24,9±1,7 |
| $\Delta E2/АМГ$ | | 17,9±2,5* | | 48,5±5,8** | | 9,6±2,3 |

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; достовірність відмінностей з контрольною групою.

після прийому летрозолу, АМГ – рівень АМГ в крові.

У здорових жінок $\Delta E2$ дорівнював (123,9 – 92,1) 31,8, а коефіцієнт $\Delta E2 / \text{АМГ}$ складав у середньому $9,6 \pm 2,3$. При залозистій гіперплазії ендометрія цей коефіцієнт був достовірно вище і склав $17,9 \pm 2,5$ ($p < 0,05$), а при аденоматозній гіперплазії ендометрія був значно підвищений ($p < 0,01$) у порівнянні з групою контролю і склав $48,5 \pm 5,8$. Отримані коефіцієнти корелювали зі ступенем вираженості товщини ендометрія за даними ультразвукографії. Гіперестронемія у жінок з гіперплазією ендометрія до прийому летрозолу, ймовірно, обумовлена підвищеною конwersією андростендіону в естрон: коефіцієнт $E1 / \text{АСД}$ при залозистій гіперплазії ендометрія становить $68,2 \pm 7,7$ летрозолу, а при АГЕ – $54,5 \pm 5,2$ і істотно перевищує цей показник у здорових жінок ($41,9 \pm 4,3$).

Базальна гіперестронемія у хворих на гіперплазію ендометрія може призводити до недостатності функції яєчників із-за передчасного піку гонадотропінів [7]. Звертає увагу те, що вміст АМГ в крові хворих на залозисту і аденоматозну гіперплазію ендометрія як до $[(1,7 \pm 0,1)$ та $(1,5 \pm 0,2)$ нг/мл відповідно], так і після $[(1,6 \pm 0,3)$ та $(1,4 \pm 0,1)$ нг/мл відповідно] прийому летрозолу був значно нижче цього показника у здорових жінок $[(3,8 \pm 0,1)$ та $(3,3 \pm 0,4)$ нг/мл], причому є зворотна залежність між зниженням рівня АМГ і товщиною ендометрія.

Пероральний прийом інгібітора ароматази летрозолу викликає закономірне зниження естрадіолу і адекватне підвищення гонадотропінів у крові, що за вираженістю реакції спостерігалось однаково як у здорових жінок,

так і у жінок, хворих на гіперплазію ендометрія. Зниження концентрації естрадіолу у відповідь на летрозол впливає на оваріальну ароматазну активність, що пов'язане з розвитком гіперплазії ендометрія і знаходиться в прямій залежності від товщини ендометрія і його структури.

Ароматазна активність при гіперпластичних процесах в ендометрії достовірно перевищує коефіцієнт $\Delta E2 / \text{АМГ}$ у здорових жінок, причому при АГЕ він у 4 рази перевищує цей показник порівняно з контролем.

На підставі проведеного дослідження можна зробити висновок про те, що визначення ароматазної активності при гіперплазії ендометрія можна використовувати як маркер ступеня вираженості патологічного процесу. При перевищенні коефіцієнта ароматазної активності більш 10 з метою прогнозування можливої онкопатології необхідно рекомендувати жінці більш поглиблене дослідження ендометрія (проведення облації ендометрія або фракційного діагностичного вискоблювання матки) з наступним гістологічним дослідженням і визначенням рівня проліферативної активності.

Висновки

Метод клініко-лабораторної оцінки ароматазної активності у жінок з гіперплазією ендометрія може бути впроваджений як маркер для визначення ступеня вираженості патологічного процесу і вибору оптимальної та патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики. Використання даного методу в клінічній практиці сприятиме прогнозуванню течії гіперпластичних процесів і диференційованому підходу при виборі методу лікування хворих з патологією ендометрія.

Список літератури

1. К вопросу о патогенезе гиперплазии эндометрия / А.Х. Биштави, О.А. Горных, В.Н. Гулиева, Н.Г. Чиковани // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – № 3–4. – С. 108–112.
2. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / под ред. В. П. Козаченко. – М., 2015. – 452 с.
3. Reproducibility of biopsy diagnoses of endometrial hyperplasia: evidence supporting a simplified classification / M.E. Sherman, M. Ronnett, O. Ioffe, D.A. Richesson // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2008. – Vol. 27 (3). – P. 318–325.
4. Zaino R.J. Endometrial hyperplasia: is it time for a quantum leap to a new classification? / R.J. Zaino // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2014. – Vol. 19. – P. 314–321.
5. Задонская Ю.Н. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современные аспекты патогенеза и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Н. Задонская. – М., 2009. – 20 с.
6. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment / L.C. Horn, U. Schnurrbusch, K. Bilek, B. Hentschel // J. Int. J. Gynecol. Cancer. – 2014. – Vol. 14. – P. 348–353.

7. Панова Е.А. Дифференцированный выбор лечебной тактики при гиперпластических процессах эндометрия : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Панова. – М., 2012. – 19 с.

8. Тимофеева Е.М. Методика определения овариальной ароматазной активности у женщин репродуктивного возраста / Е.М. Тимофеева, В.В. Потин, М.И. Ярмолинская // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – Т. 2, № 46. – С. 58–62.

9. Железнов Б.И. Некоторые итоги изучения проблемы предрака эндометрия / Б.И. Железнов // Акушерство и гинекология. – 1978. – № 1. – С. 10–17.

10. Способ оценки овариальной ароматазной активности / В.В. Потин, М.А. Тарасова, М.И. Ярмолинская и др. // Патент на изобретение № 2013147216 от 05. 12. 2014.

И.Ю. Кузьмина, Н.А. Сафаргаллина-Корнилова, О.А. Кузьмина, Н.Ю. Корнилова, М.В. Жуликова
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Обследовано 90 женщин с гистологически подтвержденным диагнозом гиперплазии эндометрия в возрасте от 42 до 48 лет, которые были разделены на две клинические группы: 1-я – 53 пациентки с железистой гиперплазией эндометрия; 2-я – 37 женщин с аденоматозной гиперплазией эндометрия. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Изучена реакция половых стероидных гормонов и гонадотропинов на прием ингибитора ароматазы летрозол. Показано, что пероральный прием летрозол вызывает закономерное снижение эстрадиола и адекватное повышение гонадотропинов в крови. При превышении коэффициента ароматазной активности более 10 необходимо рекомендовать углубленное исследование эндометрия. Сделан вывод, что метод клинико-лабораторной оценки ароматазной активности у женщин с гиперплазией эндометрия может быть внедрен как маркер для определения степени выраженности патологического процесса и выбора оптимальной и патогенетически обоснованной лечебной тактики.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гормоны крови, ароматазная активность, летрозол.

I.Yu. Kuzmina, N.A. Safargalina-Kornilova, O.A. Kuzmina, N.Yu. Kornilova, M.V. Zhulikova
CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION ACTIVITY ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

The study of 90 women with histologically diagnosed hyperplasia endometrium in age from 42 to 48 years, who were divided into two clinical groups: 1 – group 53 patients with glandular hyperplasia endometrium; 2 – 37 women with endometrial adenomatous hyperplasia. The control group consisted of 20 healthy women. Studied the reaction of sex steroid hormones and gonadotropins to receiving the aromatase inhibitor letrozole found that oral administration of the aromatase inhibitor letrozole causes a natural decline in estradiol and adequate increase of gonadotropin in the blood. In excess aromatase activity ratio greater than 10, you should recommend more in-depth study of the endometrium. The method of clinical and laboratory evaluation of aromatase activity in women with hyperplasia endometrium can be implemented as a marker for determining the severity of the pathological process.

Key words: hyperplasia of endometrium, blood hormones, aromatase activity, letrozole.

Поступила 17.11.16

УДК 618.3-06:616.441-002]-091.8-07:576.314

Т.А. Мелікова

Харківська медична академія післядипломної освіти

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МЕМБРАННОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА УСКЛАДНЕНЬ GESTAЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ВАГІТНИХ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Обстежено 67 вагітних жінок з аутоімунним тиреоїдитом з діагнозом еутиреоз, гіпертиреоз як форма аутоімунного тиреоїдиту та гіпотиреоз як вихід аутоімунного тиреоїдиту. Контрольну групу склали 26 здорових жінок. Вивчено показники ліпідного обміну: рівень холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ. Показано, що протягом вагітності у жінок з аутоімунним тиреоїдитом відбувається порушення нормальних взаємовідношень компонентів жирового обміну й транспортних форм ліпідів. Результати дослідження ферментативної ланки АОС свідчать, що у вагітних з гіпертиреозом має місце адаптивна напруга, а в обстежених з гіпотиреозом – перенапруга й у деяких випадках (2,3 %) виснаження резервів досліджуваної ланки АОС. Виявлено, що вагітність на тлі аутоімунного тиреоїдиту супроводжується дисліпідемією атерогенного характеру з активацією процесів ліпідної пероксидації, а також порушеннями в АОС, що призводить до зниження адаптивної можливості організму, появи ускладнень акушерського та перинатального характеру.

Ключові слова: *плазматичні мембрани, ліпопротеїди, вагітність, фетоплацентарна недостатність, аутоімунний тиреоїдит.*

Вивчення мембранної патології – один з нових напрямів сучасного акушерства, його виникнення стало можливим завдяки поглибленим дослідженням структури і функції біологічних мембран [1, 2]. На сьогодні доведено взаємозв'язок між розвитком різних патологічних процесів в організмі і станом біологічних мембран.

Постійно протікаючі в клітинних мембранах реакції пероксидації сприяють оновленню їх ліпідного складу і підтримці відповідної активності всіх ліпідозалежних мембранозв'язуючих ферментів, до яких належать практично всі ферментні системи організму. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), таким чином, є необхідним компонентом підтримання структурного гомеостазу організму. На думку багатьох авторів, провідною причиною порушення структури і функції клітинних мембран є ПОЛ [2, 3]. Надлишкове утворення продуктів ПОЛ чинить цитотоксичну дію, що проявляється ушкодженням мембран клітин аж до їх розриву, інгібується активність простагліцину, сприяючи агрегації тромбоцитів і тромбоутворенню, ушкоджується судинна стінка. Перекисні радикали вступають у взає-

модію з молекулами жирних кислот, утворюючи високотоксичні гідроперекиси і новий вільний радикал. Цей процес протікає лавиноподібно зі збільшенням концентрації вільних радикалів, які потім знову формують ланцюги окиснення. Ці реакції перериваються лише взаємодією з антиоксидантами [3–5].

Останніми роками однією з головних системних причин ускладнень гестаційного процесу ряд авторів вважають ендотеліальну систему. Згідно даних останніх досліджень, ендотеліальна система являє собою моношар клітин, що вистилає внутрішню поверхню судин, будучи гігантським паракринним органом, розташованим по всьому організму людини [5]. Очевидно, що ендотелій відіграє вирішальну роль в регуляції судинної стінки не тільки при фізіологічному стані, але й при захворюваннях, при яких розвивається ендотеліальна дисфункція. В якості найбільш важливого пошкоджуючого фактора при цьому виступає гіперхолестеринемія. На поверхні ендотелію розташовані рецептори до різних макромолекул, зокрема до ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Доведено, що при гіперхолестеринемії змінюється структура

© Т.А. Мелікова, 2016

ендотелію, збільшується холестерин (ХС) і співвідношення ХС/фосфоліпіди в мембрані ендотеліальних клітин, що призводить до порушення бар'єрної функції ендотелію та підвищення її проникності. В інтиму проникають в основному окислені форми ЛПНЩ, які негативно впливають на структуру ендотелію і на інтиму [5, 6]. При захворюваннях щитовидної залози відбувається істотна зміна якісного і кількісного складу ліпідів цитоплазматичних мембран. Ці зміни знижують плинність ліпідної фази мембрани, збільшують об'єм еритроцита, підвищують твердість і знижують деформованість клітини, що призводить до порушення реологічних властивостей еритроцитів і сприяє розвитку мікроангіопатій [7].

Отже, вагітність у жінок із захворюваннями щитовидної залози супроводжується глибокими метаболічними й гормональними змінами, у тому числі й на клітинному рівні, що призводить до ураження судин і тканин плаценти, порушення її гормональної функції та зниження матково-плацентарного кровотоку, а також до порушення стану плоду й немовляти. Важливим є пошук ознак, що дозволяють вчасно діагностувати й прогнозувати порушення функціонування плаценти. У разі фізіологічної вагітності відбувається збільшення концентрації продуктів ліпопероксидації, яка в нормі компенсується зростанням антиоксидантного потенціалу організму [8, 9]. Перебіг вагітності на тлі екстрагенітальної патології ускладнюється зміщенням окисно-антиоксидантної рівноваги в бік активації прооксидантних факторів [9].

Актуальність зазначеної проблеми полягає в тому, що при патології щитовидної залози відбуваються процеси, зумовлені активацією ПОЛ. Однак структурні та функціональні зміни клітинних мембран у вагітних з тиреопатіями досі залишаються маловивченими, що потребує спеціального дослідження.

Мета роботи – визначити взаємозв'язок мембранної патології та ускладнень гестаційного періоду у вагітних з аутоімунним тиреодитом.

Матеріал і методи. Обстежено 67 вагітних жінок з аутоімунним тиреодитом, які були розділені на групи: 1-ша (n=25) – з діагнозом еутиреоз; 2-га (n=22) – з діагнозом гіпертиреоз як форма аутоімунного тиреодиту, 3-тя (n=20) з діагнозом гіпотиреоз як вихід аутоімунного тиреодиту. Контрольну

групу склали 26 здорових жінок. Обстеження проводилось у відповідності з Наказом МОЗ України від 27.12.11 № 977 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ) визначали прямим ензиматичним пероксидазно-антипероксидазним (ПАП) методом (p-аміноптерин) з утворенням хінонімінового залишку червоного кольору. Вміст ХС в сироватці крові визначили з використанням наборів реактивів фірми «Фелісіт Діагностика» (м. Дніпропетровськ). ТГ досліджували за допомогою ферментативного тест-набору фірми «La-Chema» (Чехія). Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали фотометричним ферментативним методом. ЛПНЩ, ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) реєстрували за допомогою фосфорно-вольфрамової кислоти і хлориду магнію. Для визначення ліпопротеїдів використовували тест-набори «ЛВП-холестерин-Ново» ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Оцінювали стан неферментативної та ферментативної ланок антиоксидантної системи захисту (АОС). Встановлювали концентрацію малонового діальдегіду крові і вміст гідроперекису. Отримані результати статистично обробили. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що у вагітних з гіпотиреозом спостерігалась виражена гіперліпідемія – ЗХ і ТГ в сироватці крові перевищували показники контрольної групи в 2,0 і 2,5 раза відповідно ($p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою). Концентрація ЗХ і ТГ у вагітних з гіпертиреозом і еутиреозом була трохи нижчою від цих показників у вагітних 3-ї групи, але також характеризувала порушення ліпідного обміну (табл. 1).

Отримані нами дані збігаються з даними інших авторів, згідно з якими при рівні ЗХ $> 6,90$ ммоль/л, тригліцеридів $> 2,2$ ммоль/л існує високий ступінь ризику розвитку мікроангіопатій. Гіпертригліцеридемія токсично впливає на ендотелій судин, призводить до порушення агрегації тромбоцитів, знижує фібринолітичну активність крові, збільшуючи мікроциркуляцію.

Концентрація ЛПВЩ у вагітних 2-ї та 3-ї груп мала тенденцію до зниження у 1,5 раза порівняно з контрольною групою. Показники ЛПНЩ і ЛПДНЩ в обстежених жінок з гіпотиреозом були вірогідно збільшені

Таблиця 1. Ліпідний спектр крові в обстежених вагітних, ($M \pm m$) ммоль/л

| Показник | Групи обстежених | | | |
|----------|------------------|-------------|-------------|-------------------|
| | 1-ша (n=25) | 2-га (n=22) | 3-тя (n=20) | контрольна (n=26) |
| ЗХ | 4,96±0,10* | 5,12±0,9 | 8,6±0,7 | 4,3±0,5 |
| ТГ | 1,09±0,7* | 1,98±0,12 | 2,56±0,11 | 1,17±0,05 |
| ЛПВЩ | 0,93±0,11 | 0,72±0,4 | 0,64±0,8 | 1,17±0,05 |
| ЛПНЩ | 4,82±1,01* | 6,33±1,03 | 6,62±1,02 | 4,21±0,39 |
| ЛПДНЩ | 1,03±0,12 | 2,96±0,14 | 2,91±0,17 | 0,87±0,13 |

Примітка. * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

в середньому в 1,5 та 2,5 раза відповідно. У вагітних 1-ї групи показники ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ істотно не відрізнялися від таких у осіб контрольної групи ($p < 0,05$).

Отримані результати показали, що протягом вагітності у жінок з аутоімунним тиреоїдитом відбувається порушення нормальних взаємовідношень компонентів жирового обміну й транспортних форм ліпідів. Підвищена концентрація ХС, ТГ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ дозволяє вважати, що у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом відбуваються перерозподіл компонентів ліпідного спектра, зміна їх структури, розвиток дисліпідемії атерогенного характеру.

Стан неферментативної і ферментативної ланок АОС ми оцінювали за вмістом у крові обстежених вагітних небілкових і білкових сульфгідрильних (SH-) і дисульфідних (SS-) груп з обчисленням тіол-дисульфідного окисно-відновного коефіцієнта (SH/SS-коефіцієнт), а також за активністю ферментів супероксиддисмутази (СОД) й каталази (табл. 2).

Як видно з даних, представлених у табл. 2, показники окисно-відновної рівноваги в тіол-дисульфідній системі крові вагітних з тиреоїдною патологією змінюються у бік переваги окисних компонентів. Особливо чітко це

виявляється у зміні тіол-дисульфідного коефіцієнта. Наведені результати дослідження ферментативної ланки АОС свідчать, що у вагітних 2-ї групи має місце адаптивна напруга, а в обстежених 3-ї групи – перенапруга та у деяких випадках (2,3 %) виснаження резервів досліджуваної ланки АОС (SH/SS-коефіцієнт – небілкові фракції: 1-ша група – 2,30±0,29, 2-га – 2,26±0,46, 3-тя – 2,50±0,58, контрольна – 3,70±0,58; SH/SS-коефіцієнт – білкові фракції: 1-ша група – 1,40±0,46, 2-га – 1,51±0,83, 3-тя – 1,60±0,41, контрольна – 1,90±0,41). Виснаження АОС відбувається на тлі високого рівня процесів пероксидації, що довгостроково зберігаються. Аналіз даних, що характеризують ферментативну ланку АОС, показав зниження активності СОД і каталази в усіх обстежених вагітних дослідних груп. Таким чином, отримані дані свідчать, що ступінь вираженості і глибина зсуву у неферментативній і ферментативній ланках АОС залежать від ступеня функціонального порушення щитовидної залози.

Зниження активності антиокислювальної системи захисту призводить до активації процесів ПОЛ, що проявляється накопиченням малонового діальдегіду крові, збіль-

Таблиця 2. Показники антиоксидантного статусу в обстежених вагітних

| Показник | Групи обстежених | | | |
|----------------------------------------------------------------------|------------------|-------------|-------------|-------------------|
| | 1-ша (n=25) | 2-га (n=22) | 3-тя (n=20) | контрольна (n=26) |
| <i>Неферментативна ланка АОС (тіол-дисульфідна система, ммоль/л)</i> | | | | |
| Небілкові фракції | | | | |
| SH-група | 1,80±0,19 | 1,52±0,26 | 1,36±0,21 | 1,24±0,19 |
| SS-група | 0,77±0,25 | 0,68±0,14 | 0,54±0,18 | 0,34±0,14 |
| SH/SS-коефіцієнт | 2,30±0,29 | 2,26±0,46 | 2,50±0,58 | 3,70±0,58 |
| Білкові фракції | | | | |
| SH-група | 14,92±1,19* | 15,82±2,05* | 15,71±1,95 | 19,62±1,96 |
| SS-група | 0,30±1,08 | 10,50±1,18 | 9,78±1,21 | 9,47±1,9 |
| SH/SS-коефіцієнт | 1,40±0,46 | 1,51±0,83 | 1,60±0,41 | 1,90±0,41 |
| <i>Ферментативна ланка АОС (оксидазні ферменти)</i> | | | | |
| СОД, % гальмування | 21,51±1,96* | 20,68±1,99* | 18,08±3,17 | 24,5±2,98 |
| Каталаза, мкат/л | 15,43±1,08* | 14,04±1,16* | 13,05±1,14 | 17,05±1,10 |

Примітка. * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

шенням вмісту гідроперекису плазми крові. У вагітних дослідних груп спостерігається достовірно підвищення малонового діальдегіду, більш виражене у вагітних 3-ї групи – $(8,37 \pm 1,02)$ мкмоль/мл; у вагітних 2-ї групи – $(7,13 \pm 0,85)$ мкмоль/мл; у вагітних 1-ї групи – $(6,01 \pm 0,65)$ мкмоль/мл та $(5,74 \pm 0,98)$ мкмоль/мл у контрольній групі ($p < 0,05$). Концентрація гідроперекису також була підвищеною у всіх вагітних основної групи: $(1,85 \pm 0,03)$ мкмоль/мл в 3-й групі, $(1,78 \pm 0,02)$ мкмоль/мл – в 2-й, $(1,19 \pm 0,02)$ в 1-й та в контролі $(1,04 \pm 0,01)$ мкмоль/мл ($p < 0,05$).

Висновки

Виявлено, що для хворих з патологією щитовидної залози найбільш характерними є порушення показників ліпідтранспортної системи: гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зниження ЛПВЩ.

Список літератури

1. Феденчук Г.В. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту при преєклампсії на тлі йододефіциту / Г.В. Феденчук, В.А. Маляр // Науковий вісник Ужгородського ун-ту. Серія Медицина. – 2015. – № 1. – С. 188–189.
2. Туктанов Н.В. Особенности перекисного окисления липидов при нарушении функции щитовидной железы / Н.В. Туктанов, В.А. Кичигин // Вестник Чувашского ун-та. – 2013. – № 3. – С. 555–560.
3. Зербалиева С.А. Перекисное окисление липидов и система естественной антиоксидантной защиты у больных с гипотиреозом и аутоиммунным тиреоидитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Зербалиева. – М., 2010. – 28 с.
4. Симион А.Ю. Сравнительная оценка образования первичных продуктов ПОЛ при ишемическом повреждении различных тканей / А.Ю. Симион, А.В. Макеева, О.В. Лидохова // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 2. – С. 117–118.
5. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии / Э.М. Джобава, К.Р. Некрасова, Д.П. Артизанова и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – № 1. – С. 45–53.
6. Паталах И.И. Белковые тиолдисульфиды плазмы: роль в атерогенезе / И.И. Паталах, Л.П. Урвант, И.Н. Евстратова // Лаб. диагностика. – 2008. – № 4. – С. 11–15.
7. Пашковська Н.В. Захворювання щитоподібної залози і вагітність / Н.В. Пашковська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – № 8. – С. 78–82.
8. Longtine M.S. Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition / M.S. Longtine, D.M. Nelson // Semin Reprod Med. – 2011. – Vol. 29. – P. 187–196.
9. Khalid A. E. Baba. Thyroid dysfunction in pregnancy / Khalid A. E. Baba, Sami T. Azar // Int. J. Intern. Med. – 2012. – Vol. 5. – P. 227–230.

Т.А. Меликова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕМБРАННОЙ ПАТОЛОГИИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Обследовано 67 беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом с диагнозом эутиреоз, гипертиреоз как форма аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита. Контрольную группу составили 26 здоровых женщин. Изучены показатели липидного обмена: уровень холестерина, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП. Показано, что в течение беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом происходит нарушение нормальных взаимоотношений

компонентов жирового обмена и транспортных форм липидов. Результаты исследования ферментативного звена АОС свидетельствуют, что у беременных с гипертиреозом имеет место адаптивное напряжение, а с гипотиреозом – перенапряжение и в некоторых случаях (2,3 %) истощение резервов исследуемого звена АОС. Обнаружено, что беременность на фоне аутоиммунного тиреоидита сопровождается дислипидемией атерогенного характера с активацией процессов липидной перекисидации, а также нарушениями в АОС, что приводит к снижению адаптивной возможности организма, появлению осложнений акушерского и перинатального характера.

Ключевые слова: *плазматические мембраны, липопротеиды, беременность, фетоплацентарная недостаточность, аутоиммунный тиреоидит.*

T.A. Mielikova

INTERRELATION OF MEMBRANOUS PATHOLOGY AND COMPLICATIONS OF THE GESTATIONAL PERIOD AT PREGNANT WOMEN WITH AN AUTOIMMUNE THYROIDITIS

67 pregnant women with AIT with the diagnosis an euthyroidism, a hyperthyroidism as form the AIT and hypothyrosis as AIT outcome. The control group was made by 26 healthy women. Indexes of lipide exchange studied: cholesterin level, lipoproteins of high density, lipoproteins of the low density, lipoproteins of very low density. It was showed that at pregnant women with a hyperthyroidism tension, and at surveyed with a hypothyrosis – an overvoltage and in certain cases (2.3%) exhaustion of reserves of the studied AOS link takes place adaptive. Found out that pregnancy against the background of AIT is followed by a dislipidemiya of atherogenous character with activation of processes of a lipide peroxidation, and also violations in the AOS that leads to decrease in an adaptive possibility of an organism, emergence of complications of obstetric and perinatal character.

Keywords: *plasmatic membranes, lipoproteins, pregnancy, fetoplacental failure, autoimmune thyroiditis*

Поступила 15.11.16.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.85-008.447-088.441.13

*М.М. Денисенко**ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків***ФОРМУВАННЯ АДИКЦІЙ У ХВОРИХ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ
(АНАЛІЗ ЧАСТОТ ДОСВІДУ ВЖИВАННЯ, ЧАСТОТ ЗАЛЕЖНОСТІ
ТА АДИКТИВНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ)**

Представлено результати аналізу частот досвіду вживання, частот наявності залежності та показників адиктивних потенціалів найпоширеніших об'єктів вживання у хворих на невротичні розлади. Встановлено, що здорові респонденти мають більший досвід у вживанні легальних, здебільшого нехімічних, потенційно адиктивних об'єктів і значно рідше виявляють залежність від цих речовин порівняно з хворими на невротичні розлади, які виявляються більш досвідченими у вживанні хімічних речовин: снодійно-седативних і психостимуляторів, та характеризуються більшою схильністю до формування залежності при «знайомстві» з потенційно адиктивними об'єктами вживання. Отримані результати свідчать про значну вразливість хворих на неврози до формування різних варіантів залежностей, у тому числі від психотропних лікарських засобів.

Ключові слова: адикція, невротичний розлад, об'єкт вживання, досвід вживання, адиктивний потенціал.

Адикції є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасного суспільства, рівень яких невпинно збільшується. Якщо раніше найпоширенішими були варіанти хімічних залежностей (алкоголь, наркотики, тютюнопаління), то сьогодні з'явилися нові форми адиктивної поведінки, так звані «хвороби цивілізації»: інтернет, гаджет, форум, шопінг, спорт, адикції здорового способу життя тощо [1–4]. Досить поширеним, але найменш дослідженим є факт одночасного поєднання у однієї особи адикцій з іншими варіантами психопатологічних розладів, зокрема неврозів. У теоретичному сенсі дуже часто ці стани розглядають як споріднені, виходячи з їх етіології та проявів, але ж відкритим все ж таки залишається питання поширеності конкретних форм адиктивних розладів, їх ролі та характеру в структурі саме невротичної хвороби, що і обумовило доцільність даного дослідження [5, 6].

Мета дослідження – вивчити адиктивний стан і розрахувати адиктивні потенці-

ли об'єктів вживання у хворих на невротичні розлади.

Об'єкт дослідження – 150 хворих на невротичні розлади, а також 52 особи із загальної популяції населення (далі – здорові).

Використали 18 AUDIT-подібних тестів з подальшим статистичним аналізом отриманих даних [7–9]. Увага була сконцентрована на показниках наявності досвіду вживання (частота респондентів, які мали більш ніж 0 балів за відповідними AUDIT-тестами) та окремо досвіду вживання з ознаками залежності (частота респондентів, що отримали 20 балів і більше).

За результатами обстеження для кожної з перелічених градацій (порогів) побудували відповідні рейтинги частот. Рейтинг частот досвіду вживання потенціально адиктивних об'єктів у групах обстежених наведено на рис. 1.

Рис. 1 побудовано з урахуванням наявності будь-якого досвіду вживання певного об'єкта. Стає очевидним, що перші позиції

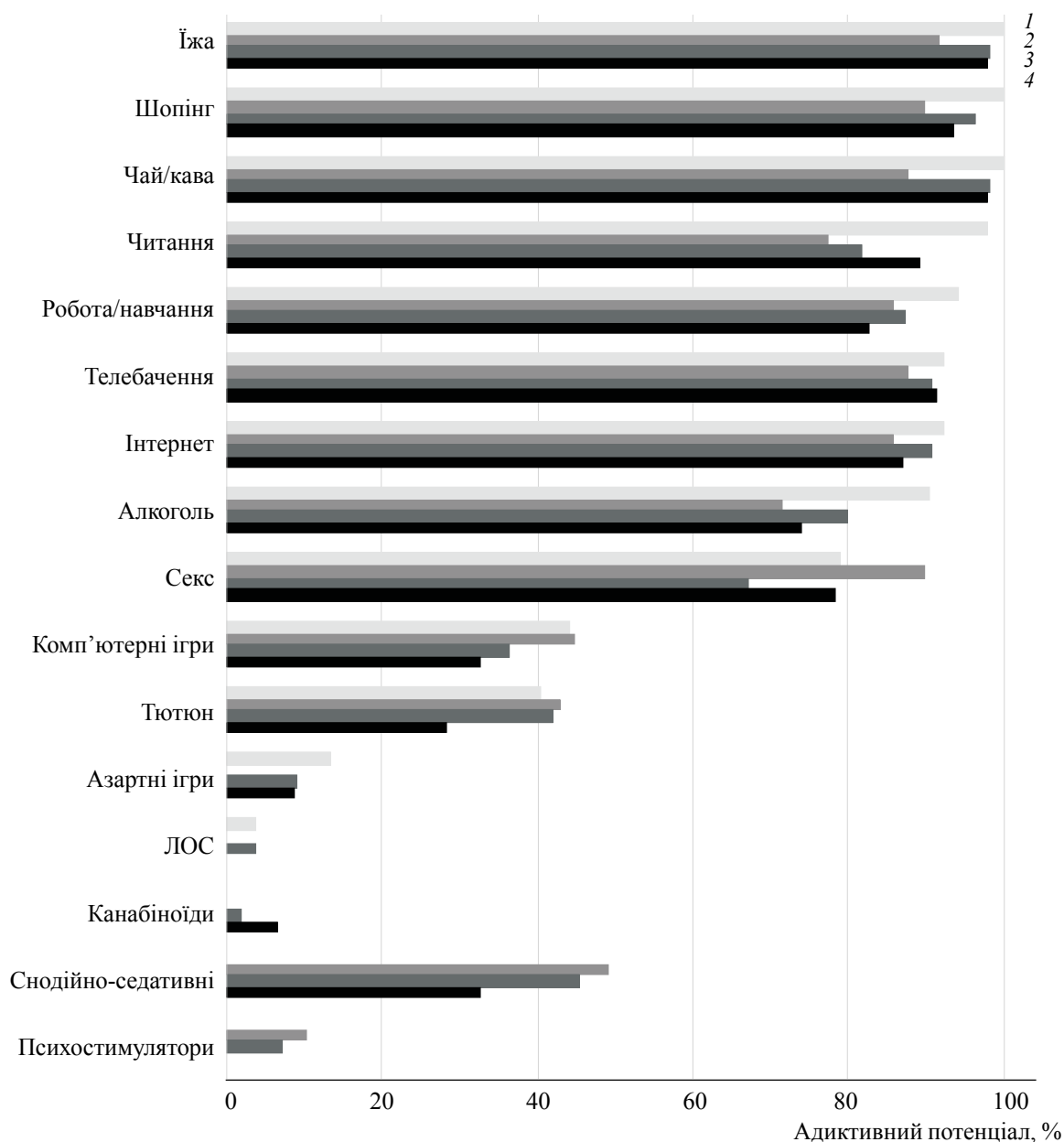


Рис. 1. Рейтинг частот наявності досвіду вживання (більше 0 балів) в групах обстежених, побудовано в порядку зменшення частоти досвіду вживання в групі здорових:

1 – здорові; 2 – F 40.8; 3 – F 44.7; 4 – F 48.0

в рейтингу досвіду вживання в усіх групах обстежених займають традиційно легальні об'єкти: їжа, шопінг, чай/кава, робота/навчання, телебачення, інтернет, алкоголь, що відображає найпопулярніші варіанти зняття емоційної напруги в нашому суспільстві. При цьому в групі практично здорових осіб частота досвіду вживання за деякими з цих об'єктів значно вища, ніж в групах хворих. Так, здорові особи частіше вказували на наявність досвіду вживання шопінгу порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,02$); читання – порівняно з хво-

рими на дисоціативні розлади ($p < 0,005$); чаю/кофе – порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,01$) та навіть алкоголь – порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,02$) та неврастенію ($p < 0,02$).

Хворі ж на тривожно-фобічні розлади значно частіше порівняно з хворими на дисоціативні розлади вказували на наявність досвіду вживання сексу не за потребою ($p < 0,004$). У хворих на дисоціативні розлади значно частіше відмічалась наявність досвіду вживання азартних ігор порівняно

з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,04$) та здоровими особами ($p < 0,008$).

Що стосується нелегальних хімічних речовин, то тут зовсім інша ситуація: саме хворі на неврози порівняно зі здоровими значно частіше вказували на наявність подібного досвіду. Так, 100 % здорових осіб відмічали відсутність досвіду вживання більшості хімічних речовин, за винятком летючих органічних сполук (ЛОС). При цьому хворі на невротичні розлади всіх груп значно частіше (на рівні $p < 0,00001$) вказували на наявність досвіду вживання снодійно-седативних речовин і психостимуляторів (у групі хворих на неврастенію $p < 0,02$).

Рейтинг, що відображає частоту осіб, у яких досвід вживання супроводжувався фор-

муванням відповідної залежності, представлено на рис. 2. Так, рейтинг адикцій здорових осіб очолює тютюн (17,31 % осіб), у той час як у хворих на тривожно-фобічні розлади пальма першості належить зловживанню їжею (22,45 % осіб), а у хворих на дисоціативні розлади й неврастенію – роботоголізму (30,91 і 28,26 % осіб відповідно). Слід зазначити, що у хворих на невротичні розлади наявність станів залежності відмічається значно частіше порівняно зі здоровими за більшістю об'єктів вживання, що свідчить про їх більшу вразливість по відношенню до потенційно адиктивних об'єктів.

Так, серед хворих на тривожно-фобічні розлади порівняно зі здоровими достовірно частіше діагностувалась залежність від їжі

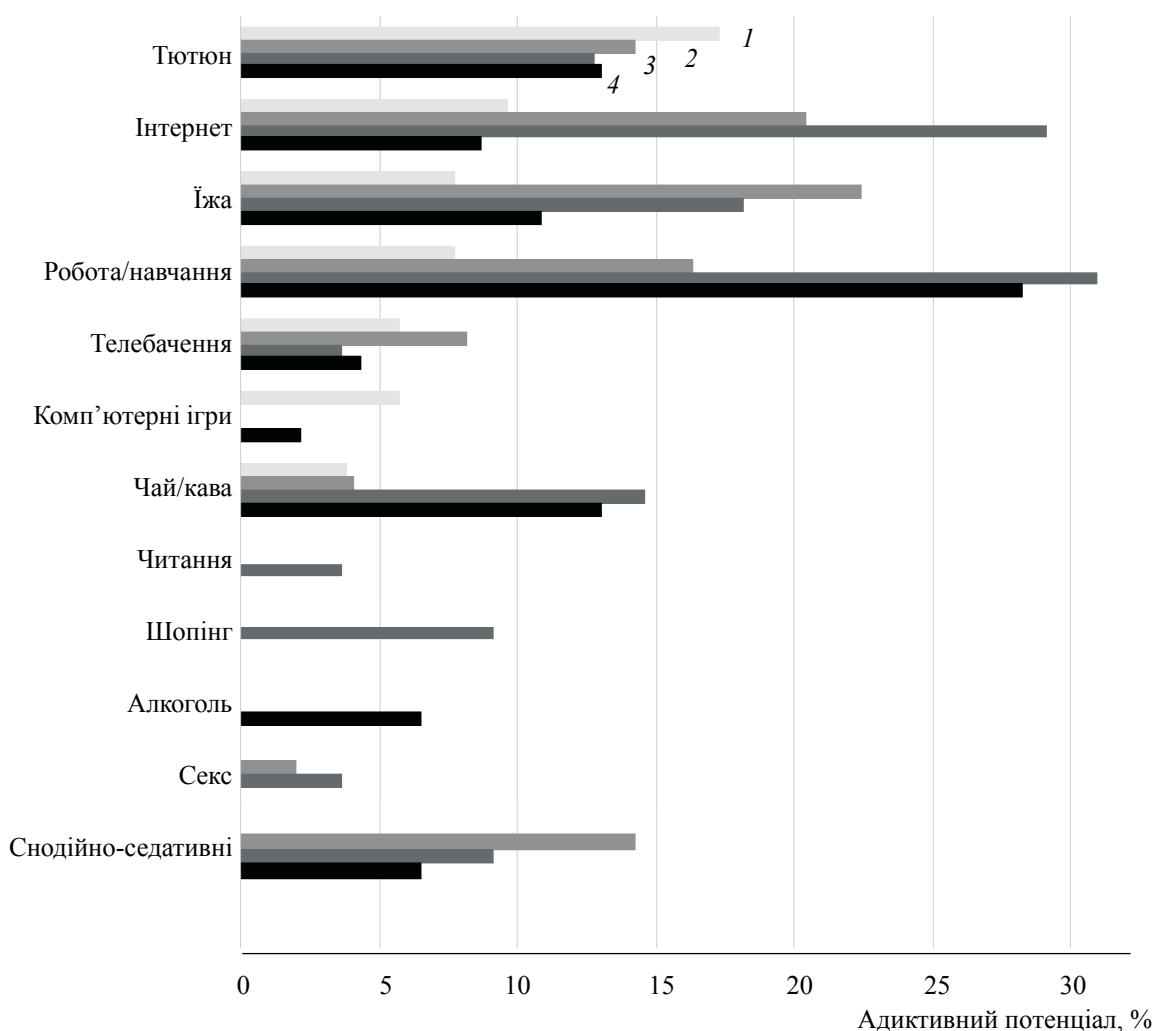


Рис. 2. Рейтинг частот наявності залежності (20 балів і більше) в групах обстежених, побудовано в порядку зменшення частоти досвіду вживання в групі здорових:
1 – здорові; 2 – F 40.8; 3 – F 44.7; 4 – F 48.0

(20,41 і 9,62 % відповідно при $p < 0,0265$) і снодійно-седативних речовин (14,29 і 0 % відповідно при $p < 0,0049$).

У хворих на дисоціативні розлади порівняно зі здоровими значно частіше фіксувалась залежність від роботи/навчання (30,91 і 7,69 % відповідно при $p < 0,0018$), інтернету (27,27 і 9,62 % відповідно при $p < 0,0129$), шопінгу (9,09 і 0 % відповідно при $p < 0,0327$), чаю / кави (14,55 і 3,85 % відповідно при $p < 0,0459$) та снодійно-седативних речовин (9,09 і 0 % відповідно при $p < 0,0327$).

Хворі ж на неврастенію значно частіше порівняно зі здоровими виявляли залежність від роботи/навчання (28,26 і 7,69 % відповідно при $p < 0,006$).

В цілому рейтинг станів залежності в обстежених групах респондентів свідчить про більшу стійкість здорових осіб до перелічених об'єктів вживання, незважаючи на досвід вживання, у той час як хворі на невротичні розлади виявляються більш схильними до формування адикцій (рис. 2), а досвід вживання потенційно адиктивних об'єктів значно частіше призводить до формування станів залежності від них.

Рейтинг наявності залежності докорінно відрізняється від рейтингу досвіду вживання, що саме і відображає різну здатність об'єктів вживання формувати залежність у окремих груп респондентів.

У цьому зв'язку особливо показовим виявляється співвідношення частот, наведених на рис. 1 і 2, що дозволяє розрахувати адиктивні потенціали конкретних об'єктів вживання для кожної з обстежених груп. Адиктивний потенціал відображає здатність окремих об'єктів вживання формувати залежність у осіб окремої групи і розраховується за формулою

$$P_{Add} = (f_{Add} / f_{Exp}) \cdot 100,$$

де P_{Add} – адиктивний потенціал об'єкта вживання;

f_{Add} – частота в групі осіб з ознаками залежності від об'єкта вживання (> 19 балів у відповідному AUDIT-подібному тесті);

f_{Exp} – частота в групі осіб з досвідом вживання даного об'єкта (> 0 балів у відповідному AUDIT-подібному тесті).

На рис. 3 показано рейтинги адиктивних потенціалів об'єктів вживання у осіб обстежених груп. Як видно з отриманих даних, у п'ятірку найбільш адиктивно небезпечних об'єктів у всіх обстежених осіб, незалежно

від групи порівняння, входять тютюн, робота/навчання та їжа, які доповнюються іншими «специфічно небезпечними» для окремих груп респондентів об'єктами вживання.

Найбільший адиктивний потенціал майже в усіх групах обстежених належить тютюну, за винятком хворих на змішані дисоціативні розлади, у яких пальма першості належить роботі/навчанню. У практично здорових осіб майже всі інші об'єкти вживання мають менш виразний адиктивний потенціал порівняно з хворими на невротичні розлади. Виняток складають комп'ютерні ігри, які мають найбільший адиктивний потенціал саме в групі практично здорових осіб: так, 13,04 % осіб із числа тих, що мали досвід їх вживання, мають залежність від них.

До числа найбільш адиктивно небезпечних об'єктів, тобто тих, що мають найбільші адиктивні потенціали, у хворих на невротичні розлади належать при тривожно-фобічних розладах тютюн, снодійно-седативні речовини, їжа, інтернет та робота/навчання; при змішаних дисоціативних розладах найбільший адиктивний потенціал мають ті ж самі об'єкти вживання, що і у хворих на тривожно-фобічні розлади, але в дещо іншій послідовності: перше місце належить роботі/навчанню, далі ідуть тютюн, інтернет, снодійно-седативні речовини та їжа, окрім того, високі показники належать також вживанню чаю/кави; при неврастенії найбільш небезпечним об'єктом вживання виступає тютюн, тобто майже половина хворих на неврастенію, що мали досвід вживання тютюну, сформували залежність від нього, потім за рівнем адиктивної небезпеки йдуть робота/навчання, снодійно-седативні речовини, вживання чаю / кави та їжі.

В якості специфічно небезпечних для дисоціативних розладів виступають такі об'єкти, як шопінг і читання. Секс виявляється небезпечним об'єктом вживання для хворих на тривожно-фобічні і дисоціативні розлади, а в якості специфічно небезпечних об'єктів вживання у хворих на неврастенію виступають алкоголь і комп'ютерні ігри.

Слід зазначити, що характерною особливістю хворих на невротичні розлади є наявність високого адиктивного потенціалу снодійно-седативних речовин, який при тривожно-фобічних розладах складає 29,17 %, а при дисоціативних і неврастенії – 20 %. Відсутність досвіду вживання снодійно-се-

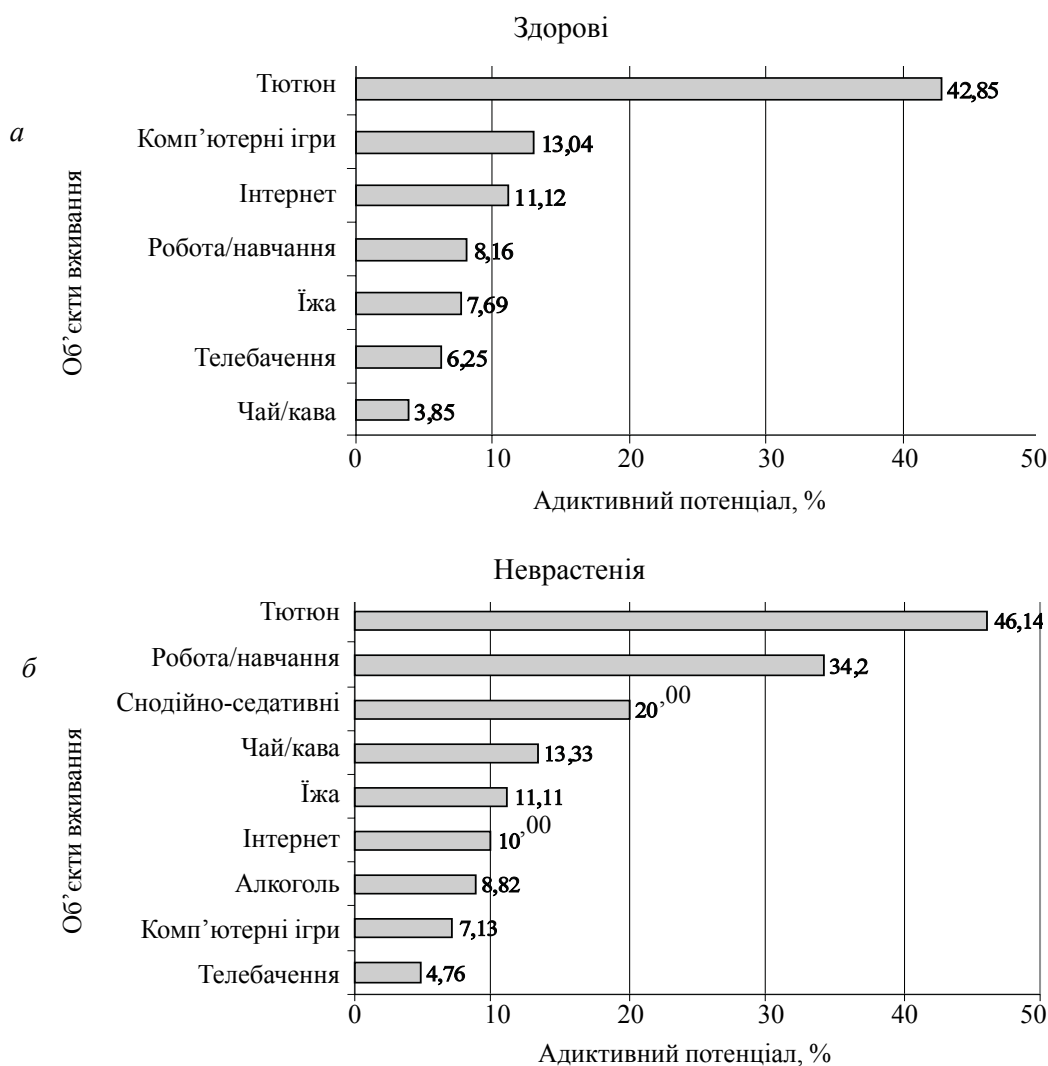


Рис. 3. Адиктивний потенціал різних об'єктів вживання в обстежених

дативних препаратів в групі практично здорових осіб не дозволяє оцінити їх адиктивний потенціал відносно здорових осіб.

Таким чином, аналіз частот досвіду вживання, частот наявності залежності та показників адиктивних потенціалів різних об'єктів вживання дозволяє констатувати наступне.

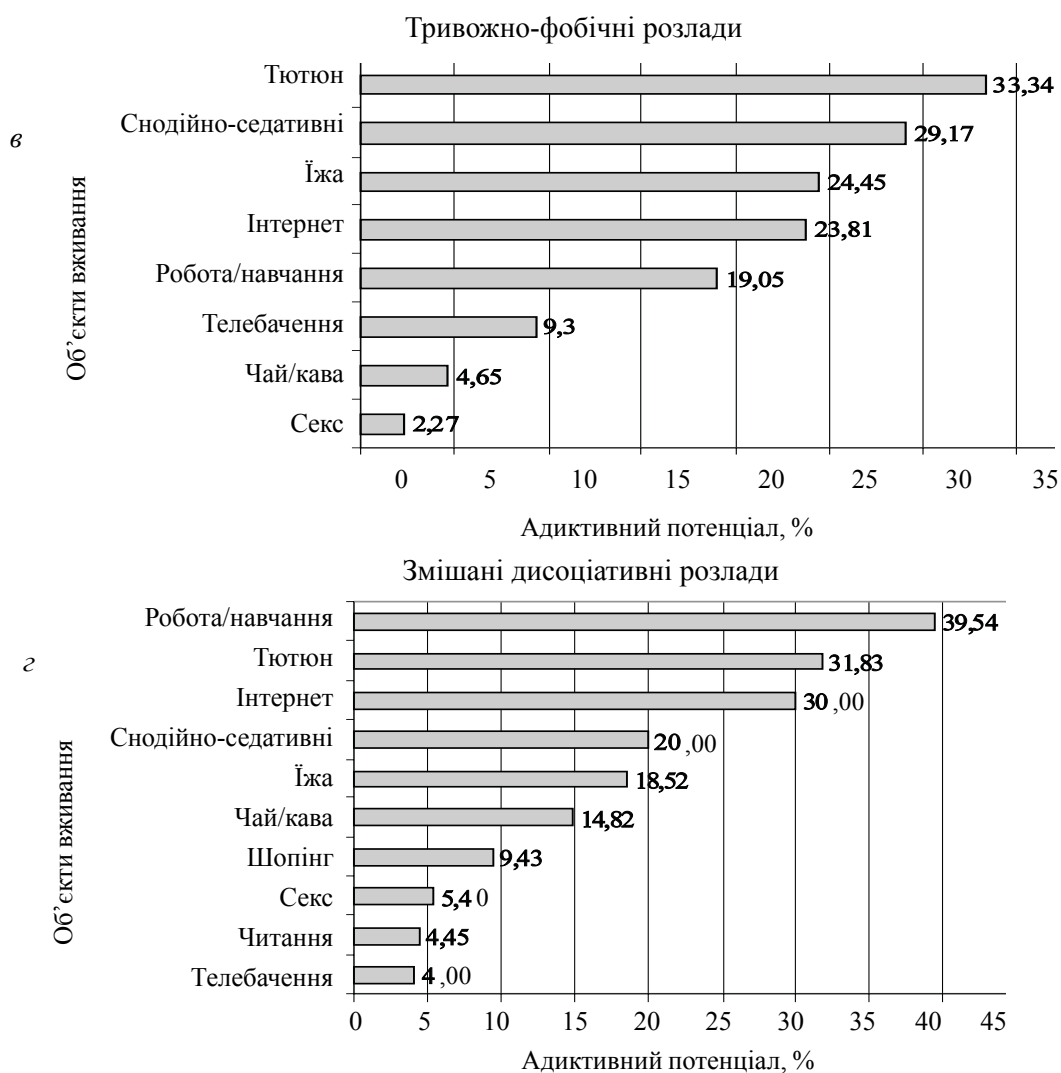
По-перше, здорові особи мали більш високу частоту досвіду вживання легальних об'єктів: шопінгу – порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,02$), читання – порівняно з хворими на дисоціативні розлади ($p < 0,005$), чаю/кави – порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,01$) та навіть алкоголю – порівняно з хворими на тривожно-фобічні розлади ($p < 0,02$) та неврастенію ($p < 0,02$), у той час як хворі на невротичні розлади значно частіше мали досвід вживання снодійно-седативних речовин (що є влас-

тивим для всіх форм неврозів) і психостимуляторів (при неврастенії).

По-друге, незважаючи на більшу частоту досвіду вживання, у здорових осіб стани залежності формуються значно рідше порівняно з хворими на невротичні розлади, у яких досвід вживання потенційно адиктивних об'єктів значно частіше призводить до формування залежності.

По-третє, адиктивні потенціали більшості об'єктів уживання у хворих на невротичні розлади виявилися вищими, ніж у здорових.

Отримані дані свідчать, що здорові респонденти характеризуються більшою досвідченістю і варіабельністю у вживанні легальних, здебільшого нехімічних, потенційно адиктивних об'єктів, що служить способом зняття психоемоційної напруги, у той час як



групах: а – здорові; б – F 48.0; в – F 40.8; г – F 44.7

хворі на невротичні розлади мають значно менший досвід вживання легальних нехімічних об'єктів і частіше використовують хімічні речовини. При цьому саме у хворих на невротичні розлади більшість об'єктів

вживання мають вищі адиктивні потенціали порівняно зі здоровими. Тобто хворі на невротичні розлади виявляються більш уразливими до формування станів залежності і складають групу ризику.

Список літератури

1. Битенский В.С. Клинико-психопатологические аспекты трансформации адиктивного поведения в условиях «информационного взрыва» / В.С. Битенский, К.В. Аймедов, В.А. Пахмурный // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2006. – № 1. – С. 161–167.
2. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости / А.Ю. Егоров. – СПб., 2007. – 190 с.
3. Епідемії алкоголізму та нарко- та токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України : Аналітично-статистичний довідник 1990–2008 рр. / П.В. Волошин, М.В. Голубчиков, І.В. Лінський та ін. – Харків: Плеяда, 2009. – 168 с.
4. Зальмунин К.Ю. Химические и нехимические аддикции в аспекте сравнительной аддиктологии / К.Ю. Зальмунин, В.Д. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. Спецвыпуски: вып. 2. Адиктивные расстройства. – 2014. – № 114 (5). – С. 3–8.

5. Семке В.Я. Исследовательские подходы к классификации пограничных и аддиктивных расстройств. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электронный научный журнал. – 2012. – № 2. – URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru)

6. Frances R.J. Clinical textbook of addictive disorders / R.J. Frances, S.I. Miller, A.H. Mack. – Guilford Press, 2011. – 684 p.

7. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2009. – № 2 (16). – С. 56–70.

8. Результаты комплексной оценки аддиктивного статуса учащейся молодежи с помощью системы оригинальных AUDIT-подобных тестов / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2010. – № 1 (17). – С. 27–37.

9. Система AUDIT-подобных тестов для комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции [Электронный ресурс] / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Новости украинской психиатрии. – Киев–Харьков, 2009. – Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>

М.М. Денисенко

ФОРМИРОВАНИЕ АДДИКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ (АНАЛИЗ ЧАСТОТ ОПЫТА УПОТРЕБЛЕНИЯ, ЧАСТОТ ЗАВИСИМОСТИ И АДДИКТИВНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ)

Представлены результаты анализа частот опыта употребления, частот наличия зависимости и показателей аддиктивных потенциалов самых распространенных объектов употребления у больных с невротическими расстройствами. Установлено, что здоровые респонденты имеют больший опыт в употреблении легальных, по большей части нехимических, потенциально аддиктивных объектов и значительно реже формируют зависимость от них по сравнению с больными невротическими расстройствами, которые оказываются более опытными в употреблении химических веществ: снотворно-седативных и психостимуляторов и характеризуются при этом большей склонностью к формированию зависимости при «знакомстве» с потенциально аддиктивными объектами употребления. Полученные результаты свидетельствуют о значительной уязвимости больных неврозами к формированию разных вариантов зависимостей, в том числе от психотропных лекарственных средств.

Ключевые слова: аддикция, невротическое расстройство, объект употребления, опыт употребления, аддиктивный потенциал.

М.М. Denysenko

FORMATION OF ADDICTION IN PATIENTS WITH NEUROTIC DISORDERS (FREQUENCY ANALYSIS EXPERIENCE OF USE, FREQUENCY DEPENDENCE AND ADDICTIVE POTENTIAL)

The results of the analysis of the frequency of experience, use, depending on the availability of frequencies and potential indicators of addiction in most common objects of use in patients with neurotic disorders. It was found that healthy respondents have more experience in the use of legal, for the most part non chemical, potentially addictive objects, and much rarer form a dependence on them, compared to patients with neurotic disorders who are more experienced in the use of chemical substances, hypnotics, sedatives and psychostimulants and are characterized with a greater tendency to the formation of dependence for «familiarity» with the use of potentially addictive objects. The results indicate a significant vulnerability neurotic patients to the formation of different variants of addictions, including on psychotropic drugs.

Key words: addiction, neurotic disorder, use of an object, use the experience addictive potential.

Поступила 01.09.16

УДК 616.853-009.17-08

И.С. Петухова, О.А. Васильева***

**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*** ГУ « Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В ходе наблюдения у больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией и вторично генерализованными припадками с астеническим синдромом была выявлена положительная динамика психоэмоционального состояния после комплексного патогенетического фармакологического лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, астенический синдром, лечение.

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Заболеваемость составляет 50 – 70 случаев на 100 тыс. населения в год, распространенность 5–10 на 1000 населения. В Украине распространенность эпилепсии колеблется от 50 до 73 случаев заболевания на 100 тыс. населения в разных областях (в среднем по стране составляет 73,9 на 100 000). Один (или более) припадок разного генеза в течение жизни переносят около 10 % населения, и приблизительно у одной трети из них разовьется эпилепсия [1, 2].

Среди многообразия психических состояний в начальной стадии заболевания наиболее часто наблюдаются астенические проявления: 264 случая на 600 больных. В неврологической практике так же часто встречаются пациенты с жалобами на снижение памяти, повышенную физическую и эмоциональную утомляемость, частую смену настроения. Подобные состояния неврологи расценивают как астенический синдром, сопровождающий различные заболевания нервной системы [3].

Астения (от греч. *astheneia* – бессилие, слабость) – болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов. Астения – это универ-

сальная реакция организма на любое состояние, угрожающее истощением энергетических ресурсов. Астенический синдром может быть соматогенным (вторичным или симптоматическим, органическим) или психогенным (первичным или «ядерным») [4, 5].

По современным данным, патофизиология астенического синдрома представляется следующим образом. Установлено, что к возникновению астении приводят состояния, требующие большого расхода энергии, в том числе и психогенного характера. Астения — своеобразный сигнал тревоги, свидетельствующий о нерациональном использовании энергетических ресурсов организма. Адаптивное поведение человека в ответ на любые стрессогенные воздействия регулируется ретикулярной формацией, которая в ряде случаев снижает свою активирующую функцию. В свою очередь, нарушается функционирование гипоталамо-гипофизарного комплекса, тесно связанного с ретикулярной формацией, что проявляется снижением физической и психической активности, мотиваций, расстройств вегетативных и других функций. Таким образом, основной патогенетический механизм астении заключается в перегрузке активирующей ретикулярной формации, которая синхронизирует все аспекты поведения человека и управляет его энергетическими ресурсами [2, 4–6].

Именно астенические состояния выступают на передний план в психических особенностях больных эпилепсией, а не медлительность и тугоподвижность психических

© И.С. Петухова, О.А. Васильева, 2016

процессов, которые принято считать характерными для эпилепсии. Астенический синдром при эпилепсии проявляется также снижением физической активности (снижением выносливости и работоспособности, быстро наступающей усталостью, постоянным ощущением «разбитости»), ухудшением интеллектуальных функций (снижением концентрации внимания, трудностью усвоения новой информации, нарушением памяти, замедлением скорости принятия решения), психологическими расстройствами (раздражительностью, внутренней напряженностью, неустойчивым настроением, снижением мотивации к работе и творчеству, боязнью предстоящих трудностей и повторяющихся припадков, потерей интереса к жизни). Имеются в виду не астеноподобные кратковременные нарушения в течение нескольких часов после припадков, а стабильная симптоматическая астения у больных, длительно страдающих эпилепсией, когда задействованы патофизиологические взаимосвязанные механизмы лимбической системы мозга, отвечающие как за астенические проявления, так и за судорожную готовность у больных эпилепсией [2–10]. Такие больные требуют комплексного лечения с применением ряда других препаратов, помимо противоэпилептической терапии.

Однако астеническим состояниям при эпилепсии уделено мало внимания. Также недостаточно изучено влияние симптоматической астении на течение эпилепсии, качество жизни больного и эффективность лечения заболевания. Все изложенное побудило нас провести данное исследование.

Цель работы – изучить эффективность и влияние разработанной патогенетической схемы медикаментозной коррекции у больных эпилепсией с вторично генерализованными тонико-клоническими припадками и астеническим синдромом на течение заболевания и качество их жизни.

Методы. Проведены клиническое неврологическое обследование, сбор анамнестических данных, психологический опрос по методике САН (Методика и диагностика самочувствия, активности и настроения), оценка качества жизни и депрессивных нарушений по опроснику «QOLIE-31» со статистической обработкой данных.

Результаты и их обсуждение. Для исследования было отобрано 47 больных с симптоматической локально обусловленной

эпилепсией с вторично генерализованными тонико-клоническими припадками, среди них 28 мужчин и 19 женщин в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст ($38,6 \pm 0,05$) лет. Длительность заболевания составляла от одного года до пяти лет. Частота судорожных припадков у больных была сопоставима, в среднем ($4,5 \pm 0,05$) припадков в месяц. Период наблюдения за пациентами составлял 2–6 месяцев. Больных распределили на три группы: две сравнения и одну контрольную.

В 1-ю группу сравнения вошли 18 больных эпилепсией с вторично генерализованными тонико-клоническими припадками и выраженным астеническим синдромом, среди них 10 мужчин и 8 женщин в возрасте от 25 до 45 лет с длительностью заболевания 2–5 лет. Выраженный астенический синдром у них проявлялся в виде повышенной постоянной утомляемости, затруднения концентрации внимания и быстрой отвлекаемости, замедленности восприятия и мышления, эмоциональной лабильности, обидчивости, нарушения режима сна-бодрствования, также отмечалась гиперреакция на все внешние раздражители.

Во 2-ю группу сравнения были включены 14 больных со вторично генерализованными тонико-клоническими припадками с умеренным астеническим синдромом, среди них 8 мужчин и 6 женщин в возрасте от 25 до 45 лет с длительностью заболевания от одного года до трех лет. Астенический синдром был менее выраженным, чем у больных 1-й группы и проявлялся в виде повышенной утомляемости с утра или к вечеру, непостоянных нарушений концентрации внимания, быстрой отвлекаемости, эмоциональной лабильности, умеренных нарушений сна, а также замедления восприятия и мышления при избытке внешних раздражителей.

Контрольную группу составили 15 больных симптоматической локально обусловленной эпилепсией без проявления астенического синдрома, среди них 10 мужчин и 5 женщин в возрасте от 25 до 45 лет, с длительностью заболевания от одного до трех лет.

В связи с тем, что применение классических антидепрессантов у больных эпилепсией с вторично генерализованными тонико-клоническими припадками не желателен из-за возможности провокации возбуждения ЦНС и судорог, то необходимо было подобрать неспецифическую терапию с антидепрессантным эффектом. Неспецифическая

медикаментозная терапия астенического синдрома обычно включает препараты, оказывающие антистрессовый и адаптогенный эффект, антиоксидантное действие и улучшающие энергетические процессы.

Больные обеих групп сравнения получали базовую терапию – депакин хроно в дозе 500–1000 мг/сут в два приема и дополнительную патогенетическую терапию астенических нарушений.

Дополнительная терапия проводилась назначением следующих препаратов: кардонат – по 1 капсуле 3 раза в сутки (в течение 6 недель); ницерголин – внутривенно капельно в дозе 4 мг в 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, через день № 5, затем в таблетках по 1 таблетке 0,01 г 2 раза в сутки (в течение 6 недель); ноофен по 0,25 г 2 раза в сутки (в течение 4 недель) с последующим уменьшением приема препарата до одного раза в сутки (только утром) в той же дозе, 1 месяц.

Больным контрольной группы для купирования эпилептических приступов применяли только базовую терапию: депакин хроно в дозе 500–1000 мг/сут в два приема.

Применение комплексной терапии повлияло как на проявления астенического синдрома, так и на течение заболевания эпилепсией в целом.

В результате проведенного исследования установлено, что применение комплексной терапии в течение 6 недель для лечения пациентов 1-й группы с вторично генерализованными тонико-клоническими приступами с выраженным астеническим синдромом привело к значительному уменьшению астенических проявлений у 16 пациентов этой группы. Однако у двух больных (женщин) этой группы состояние после лечения не улучшилось: выраженная астеническая симптоматика сохранялась, что могло быть связано с тяжестью и длительностью заболевания эпилепсией и коморбидной соматической патологией. Применение комплексного лечения

пациентам 2-й группы привело к купированию астенического синдрома у 12 человек и уменьшению выраженности астенической симптоматики у двух пациентов.

По данным психологических опросников было выявлено, что после проведенного комплексного лечения в обеих основных группах наблюдалась положительная динамика: степень астенизации (по данным анкетирования) снизилась в 1-й группе на 63,4 %, во 2-й – на 86 %, по опроснику САН самая высокая связь отмечалась в признаках астения/самочувствие/активность (в 1-й группе увеличилась активность в среднем на 6 баллов, во 2-й – на 5), также увеличился общий балл всех показателей (таблица).

В первый визит суммарный показатель качества жизни по опроснику QOLIE-31 у больных 1-й группы был (36,57±6,93) балла, в среднем относительно ниже, чем у больных 2-й группы – (45,7±11,3) балла. После проведенной комплексной терапии была отмечена положительная динамика общих показателей качества жизни исследуемых больных. При этом наиболее значимыми была динамика по подшкалам 3 – «Эмоциональное благополучие»: до лечения в 1-й группе – (36,93±6,32) балла, во 2-й группе (38,88±6,35) балла, а после лечения в 1-й группе – (40,30±7,01) балла; во 2-й – (44,3±6,05) балла; по подшкале 4 – «Энергичность / усталость» до лечения в 1-й группе – (43,6±6,32) и во 2-й – (44,9±6,35) балла. После лечения в 1-й группе – (48,3±4,7) балла, во 2-й – (54,1±7,8) балла.

Частота эпилептических приступов у всех обследованных лиц снизилась с 4–6 в месяц до 1–2, у 20 % больных вообще отмечалась ремиссия в течение 1–2 месяцев. Показатели контрольной группы без применения противастенической терапии и без изменения дозы депакина (500–1000 мг/сут) отличались стабильностью: до 2–3 приступов в месяц в течение всего периода наблюдений.

Динамика психофизических показателей (по данным опросника САН) у больных эпилепсией с астеническим синдромом (АС), (M±m) баллов

| Изучаемый признак | 1-я группа (с выраженным АС) | | 2-я группа (с умеренным АС) | |
|-------------------|------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Самочувствие | 49,7±4,1* | 60,3±2,3* | 51,8±4,1* | 62,4±4,4 |
| Активность | 50,1±4,4 | 56,4±2,5 | 53,2±4,4 | 57,1±4,3 |
| Настроение | 60,4±5,1 | 62,9±4,0 | 60,4±5,1 | 62,9±4,0 |
| Общий балл | 158,1±11,9 | 167,5±6,6 | 163,1±11,9 | 169,5±6,6 |

Примечание. * p < 0,05.

Выводы

Применение комплексной противосудорожной терапии и дополнительных препаратов, купирующих астенические нарушения, привело к регрессу астенического синдрома, снижению частоты эпилептических приступов и улучшению качества жизни больных. Полученные в результате лечения данные свидетельствуют о сложности комплексной

психоэмоциональной составляющей астенического синдрома у больных эпилепсией. Дополнительная патогенетическая терапия (кардонат, ноофен, ницерголин) астенического синдрома оказывает влияние на общие нейрофизиологические механизмы эпилептогенеза и астенического состояния и, таким образом, усиливает эффект антиконвульсантов и купирует астенические состояния.

Список литературы

1. Мищенко Т.С. Вопросы и ответы в неврологии / Т.С. Мищенко // Доктор-Медиа. – К., 2012. – С. 138.
2. Броун Т. Эпилепсия. Клиническое руководство / Т. Броун, Г. Холмс. – М.: БИНОМ, 2006. – С. 166–179.
3. Мерцалов В.С. Результаты изучения проблемы эпилепсии с позиции системного подхода / В.С. Мерцалов // Неврологические аспекты. – Казань, 1993. – Т. XXV, вып. 1–2. – С. 51–54.
4. Сергиенко А.В. Астенический синдром у больных с последствиями различной неврологической патологии и возможной его коррекции / А.В. Сергиенко, В.А. Симонян, С.К. Евтушенко // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 4 (34). – С. 104.
5. Громов С.А. Полифакторная обусловленность психологического статуса больных эпилепсией / С.А. Громов, О.Н. Якунина, Л.В. Липатова // Ежегодные Давиденковские чтения: матер. Всероссийск. научно-практ. конф., посв. 150-летию со дня рождения проф. Л.В. Блументау. – г. Санкт-Петербург, 18–19 сентября 2012 г. – СПб., 2012. – С. 139–140.
6. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the cardiovascular health study / D.E. Barnes, G.S. Alexopoulos, O.L. Lopez et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2006. – Vol. 63 (3). – P. 273–279.
7. Карлов В.А. Пароксизмальность активности и нарушение качества вегетативной регуляции в патогенезе пароксизмальных состояний / В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий, С.В. Кудрявцева // Нервные болезни «Актуальные вопросы неврологии». – 2010. – Вып. 2. – С. 2–6.
8. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн. – М.: Медицина, 1998. – С. 349.
9. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.
10. Martin A. Samuels. Неврология: Практ руководство: пер. с англ. / А. Martin Samuels. – М.: Практика, 1997. – С. 3–4.

I.S. Petukhova, O.A. Vasilieva

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З СИМПТОМАТИЧНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ

В ході спостереження у хворих з симптоматичною локально обумовленою епілепсією і вторинними генералізованими нападами з астеничним синдромом була виявлена позитивна динаміка психоемоційного стану після комплексного патогенетичного фармакологічного лікування.

Ключові слова: епілепсія, астеничний синдром, лікування.

I.S. Petukhova, O.A. Vasilieva

FEATURES OF DRUG CORRECTION OF ASTHENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC EPILEPSY

During this monitoring of patients with symptomatic locally caused epilepsy and secondarily generalized seizures with asthenic syndrome has shown positive dynamic of the psychoemotional state after the complex pathogenetic pharmacological treatment.

Key words: epilepsy, asthenic syndrom, treatment.

Поступила 04.11.16

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК 611-013.7/.8:612.014.1:616-003.725

*І.Г. Васильєва, Н.Г. Чопик, Н.П. Олексенко, І.М. Шуба, О.І. Цюбко,
О.С. Галанта, Н.Д. Сніцар*

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

**МОДЕЛЮВАННЯ НЕЙРОТРАВМИ ТА РЕГЕНЕРАЦІЇ
СЕРОТОНІНЕРГІЧНИХ ПРОВІДНИХ ШЛЯХІВ
В УМОВАХ КУЛЬТИВУВАННЯ**

Експериментальну травму наносили шляхом механічного перетину нейритно-гліальних волокон. Після цього контрольні зрізи культивували в стандартних умовах, а до експериментальних зразків додавали суспензію фетальних клітин зони *p. raphe*, збагачену прогеніторами серотоніногенезу. Через два тижні всі зразки досліджували з використанням гістохімічних, ІФА та ЗТ-ПЛР методів. Встановили, що механічний перетин нейритно-гліальних волокон *p. raphe* призводить до морфологічних дегенеративних змін, а також до зниження експресії генів серотоніногенезу та вмісту серотоніну. Сумісне культивування з фетальними клітинами гальмує ретроградну дегенерацію пошкоджених серотонінергічних волокон, сприяє відновленню морфології структурних елементів, підвищує загальний рівень серотоніну та стимулює експресію комплексу генів-регуляторів серотоніногенезу – *Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Trh 1, Trh 2, Sert*. Отримані дані свідчать, що між ушкодженими клітинами в культурі та фетальними активованими до серотоніногенезу клітинами відбувається взаємодія, яка сприяє підтримці регенераційних процесів серотонінергічних нейронів.

Ключові слова: *органотипова культура, серотонінергічні нейрони p. raphe, механічна травма in vitro, серотонін, Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Trh 1, Trh 2, Sert.*

Серотонінергічна система активно реагує на травматичні ушкодження мозку зміною щільності SERT-позитивних волокон в тканині мозку, що супроводжується зниженням рівня нейромедіатора [1, 2]. Після травми змінюється рівень експресії генів серотоніногенезу *Trh 1, Trh 2, Sert*, які контролюють метаболізм зрілих диференційованих серотонінергічних нейронів [3].

В сучасних дослідженнях з метою вивчення впливу травматичного ушкодження на цільову популяцію клітин використовують моделі травми *in vitro*. Доведено, що при використанні моделей *in vitro* результати в 90 % випадків відповідають аналогічним результатам при моделюванні *in vivo* [4, 5]. Для дослідження впливу травматичного ушкодження на тканину головного мозку розроблено декілька моделей *in vitro*: компресійна, динамічна (прискорення/гальмування), гід-

родинамічна, механічна (транссекція) [4, 5]. В сучасній науковій літературі висвітлюються також результати дослідження *in vitro* метаболізму серотонінергічних структур головного мозку в умовах травматичного ушкодження [6–8].

В нашому дослідженні регенераційного потенціалу фетальних клітин *p. raphe* щурів, збагачених прогеніторами серотоніногенезу по відношенню до органотипової культури зрілих серотонінергічних нейронів цієї ж зони, використовували транссекцію як метод травмування *in vitro*. Для оцінки впливу досліджували морфологічні ознаки регенераційного процесу.

Матеріал і методи. Під час експериментального утримання лабораторних тварин маніпуляції, які з ними проводились, відповідали протоколу Комітету з медичної етики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.

А.П. Ромоданова», розробленому у відповідності з чинним законодавством.

Для отримання клітин, збагачених попередниками серотоніногенезу, використовували суспензію нервових клітин фетального мозку шурів стадії E16. Для отримання культурального матеріалу в стерильних умовах головний мозок звільняли від оболонок та видаляли зону *p. raphe*. Тканину суспендували у розчині Хенкса (РАА, Австрія) шляхом механічного піпетування, підраховували вміст живих клітин та доводили їх концентрацію до $(1-3) \cdot 10^6$ в 1 мл. Протягом одного тижня зразки культивували на середовищі Ігла (РАА, Австрія) із додаванням 10 % термоінактивованої фетальної телячої сироватки (РАА, Австрія), збагаченому факторами EGF (epidermal growth factor) і FGF (fibroblast growth factor) в концентрації 40 нг/мл (Sigma, США). На два тижні для стимуляції серотоніногенезу в поживне середовище додавали BDNF (brain derived neurotrophic factor) в концентрації 50 нг/мл (Sigma, США). Загальну кількість і вміст живих клітин підраховували в гемцитометрі за допомогою забарвлення 0,2%-вим розчином трипанового синього (Janssen Chemica, Бельгія).

Органотипову тканину для довгострокового культивування отримували виконуючи сагітальні зрізи *p. raphe* новонароджених шурів. Культивування проводили на скельцях, вкритих ПЕІ (поліетиленіміном), у середовищі DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium). Заміну поживного середовища проводили кожні 3–4 доби. Після 5 тижнів культивування моделювали травматичне ураження за методом С. Loov [9], шляхом механічного перетину нейрогліальних волокон, після чого контрольні та зразки після трансекції тричі промивали розчином Хенкса. Після травми контрольні зразки залишали в поживному середовищі, а до дослідних додавали дисоційовану культуру фетальних клітин зони *p. raphe*, збагачених попередниками серотоніногенезу. Після цього контрольні та дослідні зразки культивували два тижні.

Серотонін в клітинах виявляли за допомогою гістохімічної реакції Фалька–Хілларпа із використанням 1%-вого параформальдегіду (Janssen Chemica, Бельгія) та 2%-вої глюксілової кислоти (Janssen Chemica, Бельгія) [10].

Флуоресценцію в клітинах досліджували за допомогою флуоресцентного мікроскопа в системі IBAS 2000. Клітини підраховували в

10 полях зору кожного досліджуваного препарату.

Рівень серотоніну досліджували методом конкурентного твердофазового імуоферментного аналізу з використанням діагностичного набору RE 59121 (IBL, Німеччина). Попереднє ацилювання зразків проводили згідно з інструкцією до набору.

Дослідження експресії генів-регуляторів серотоніногенезу – Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Trp 1, Trp 2, Sert, проводили методом ЗТ-ПЛР (зворотно-транскриптазної полімеразно-ланцюгової реакції) з використанням специфічної пари праймерів [11–14]. Геному ДНК виділяли з використанням наборів «ДНК-сорб В» (Amplisens, Росія), РНК – з використанням наборів «Рибо-сорб» (Amplisens, Росія). Реакцію зворотної транскрипції здійснювали з використанням набору RevertAid™ First strand cDNA synthesis kit™ (Fermentas, Литва).

Отримані продукти ампліфікації склалися з 374, 492, 109, 184, 117, 127 п.н. (пар нуклеотидів) відповідно. Візуалізація продуктів ампліфікації проводилася за допомогою електрофорезу в 2%-вому агарозному гелі.

Результати. Дослідження нативних культур показало, що в них зберігається значна частина життєздатних нервових волокон і міжклітинних зв'язків (рис. 1 і 2). Великої радіальної зони росту ці тканинні експлантати не формували, що пояснюється морфологічними особливостями зони, з якої отримані зрізи, в ній містяться переважно провідні нервові елементи. Проте місцями спостерігаються направлений ріст аксонів і встановлення зв'язків між сусідніми структурами (рис. 1, 2).

Механічний перетин нейрогліальних волокон призводить до деструктивних змін в них як безпосередньо в зоні перетину, так і в ділянках, наближених до тіла нейрона (рис. 3). Спостереження за живою, незабарвленою культурою в процесі культивування показали, що такі деструктивні зміни проявляються, як поява темних аморфних ділянок з великою кількістю детриту.

На препаратах, забарвлених за Фальком–Хілларпом, в зонах перетину і ділянках, наближених до тіл клітин, повністю відсутня флуоресценція, тобто морфологічна дегенерація прямо пов'язана з функціональними порушеннями транспорту серотоніну (рис. 3). Генетичні дослідження показали повну відсутність експресії генів-регуляторів серотоніногенезу в культуральному матеріалі (рис. 4).

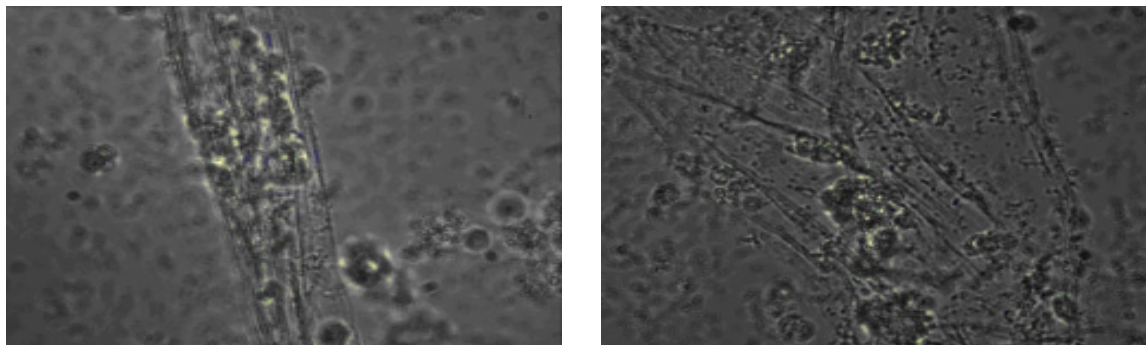


Рис. 1. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Мережа нейрогліальних волокон. 5 тижнів культивування. 20 x 10. Нативна культура, незабарвлений препарат

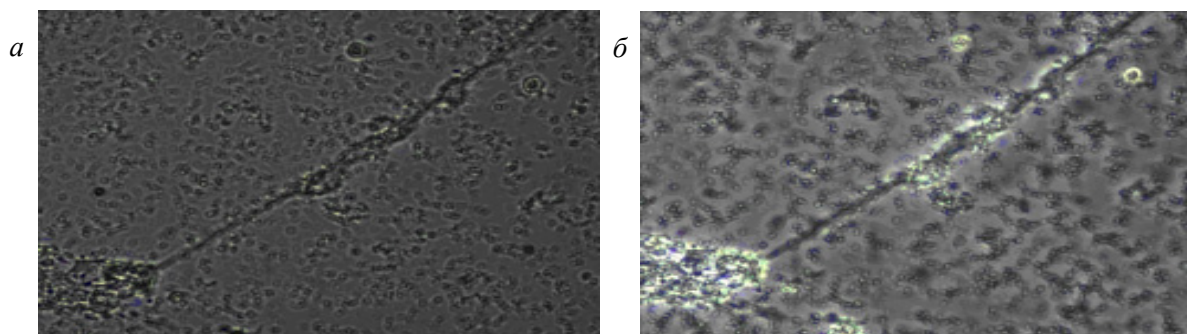


Рис. 2. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Нейрогліальне волокно. 5 тижнів культивування. 10 x 10:

a – нативна культура, незабарвлений препарат; *б* – нативна культура в поляризованому світлі

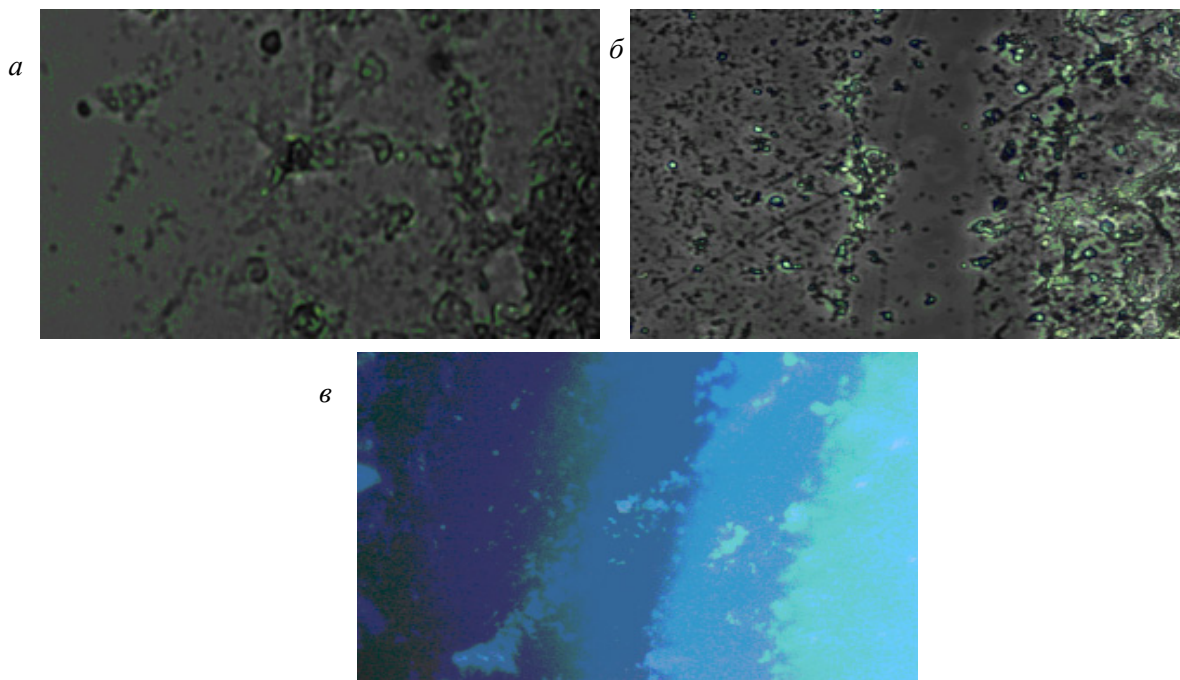


Рис. 3. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Модель травми (2-га доба). Перетин нейрогліального волокна. 5,5 тижнів культивування:

a – нативна культура, незабарвлений препарат, 10 x 10; *б* – нативна культура, незабарвлений препарат, 20 x 10; *в* – виявлення серотоніну за методом Фалька–Хіларпа, 20 x 10

При подальшому культивуванні в контрольних культурах не спостерігалось відновлення нейрогліальних волокон – лише по-

глиблення процесів ретроградної дегенерації з подальшим відмиранням травмованих ділянок і зон, наближених до них (рис. 5). Ушкод-

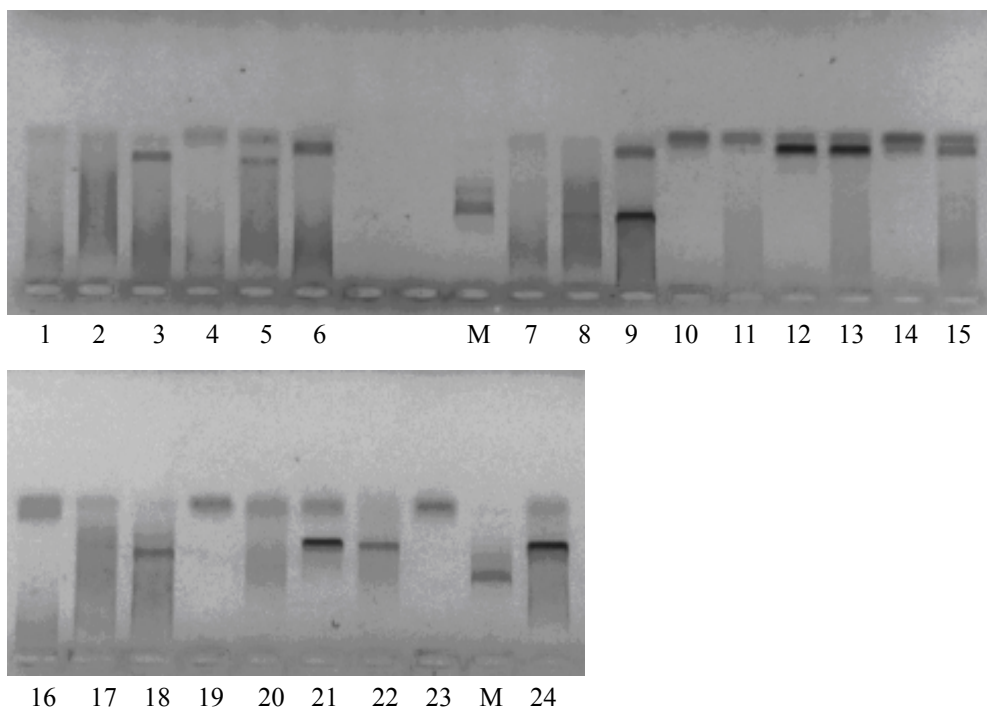


Рис. 4. Електрофореграма продуктів ампліфікації генів Nkx 2.2 (374 п.н.), Lmx 1b (492 п.н.), Pet 1 (109 п.н.), Trp 1 (184 п.н.), Trp 2 (117 п.н.), Sert (127 п.н.) в суспензійній та тканинній культурах клітин ядер шва щура:

- 1 – РНК гена Trp 1 при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 2 – РНК гена Trp 1 в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 3 – РНК гена Trp 1 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури;
- 4 – РНК гена Trp 2 при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 5 – РНК гена Trp 2 в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 6 – РНК гена Trp 2 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури;
- 7 – РНК гена Sert при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 8 – РНК гена Sert в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 9 – РНК гена Sert 2 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури;
- 10, 11 – ДНК, РНК гена Pet 1 при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 12, 13 – ДНК, РНК гена Pet 1 в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 14, 15 – ДНК, РНК гена Pet 1 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури;
- 16 – РНК гена Lmx 1 при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 17 – РНК гена Lmx 1 в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 18 – РНК гена Lmx 1 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури
- 19, 20 – ДНК, РНК гена Nkx 2.2 при моделюванні травматичного ушкодження в умовах культури;
- 21, 22 – ДНК, РНК гена Nkx 2.2 в суспензійній культурі фетальних нервових клітин;
- 23, 24 – ДНК, РНК гена Nkx 2.2 при додаванні фетальних нервових клітин після моделювання травматичного ушкодження в умовах культури;
- М – маркер молекулярної маси (100–1000 п.н.)

жені волокна виглядали «пунктирними» по всій довжині (рис. 5). Але в неушкоджених зонах транспорт серотоніну залишався, і, за даними ІФА, його рівень становив $(8,52 \pm 0,91)$ нг/мг білка.

В паралельній серії експерименту до травмованих зрізів зони ядер шва була додана суспензія фетальних клітин *in vitro*, попередньо стимульована до клітинної експансії та направлено диференціювання по серотонін-

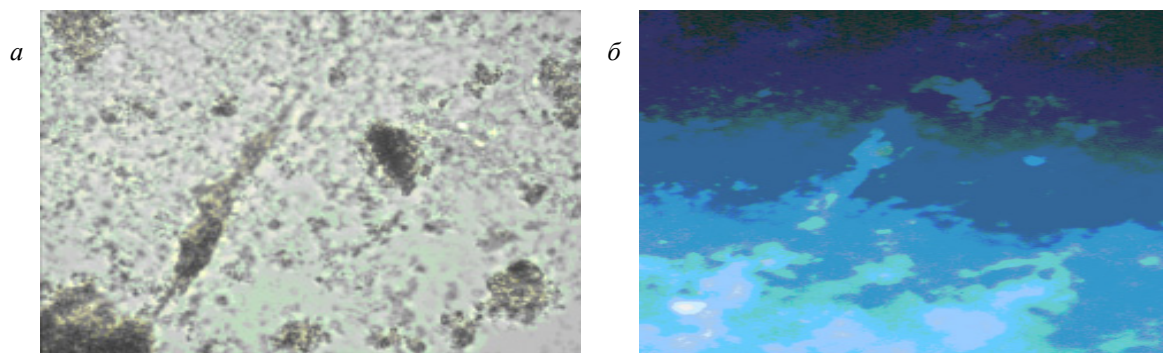


Рис. 5. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Модель травми (14-та доба).

Перетин нейрогліального волокна та його подальша деструкція. 7 тижнів культивування:

a – нативна культура, незабарвлений препарат, 10 x 10;

б – виявлення серотоніну за методом Фалька-Хіларпа, 20 x 10

ергічному типу в культуральних умовах. Ці клітини характеризувались експресією генів *Nkx 2.2* та *Pet 1* (див. рис. 4), тобто знаходились у фазі активації серотоніногенезу. Вміст живих клітин становив (85–90) %, серотоніну – (1,76±0,68) нг/мг білка.

Спостереження за нативною культурою показали, що фетальним клітинам властива тропність до зон ушкодження. Вже через 1–2 доби сумісного культивування вони концентруються вздовж травмованих волокон і в зоні перетину. Через 7 діб вздовж деструктурованого волокна щільно розташовані округлі невеликі клітини (рис. 6). При подальшому культивуванні відбувається заміщення ушкоджених ділянок нейритно-гліальних волокон тілами та відростками фетальних клітин, а інколи формуються нові волокна поруч із зруйнованими (рис. 6, 7). Спостерігається також проростання волокон крізь зону перетину. Гістохімічне забарвлення показало наявність флуоресцентних гранул, що транспортуються по новоутворених волокнах (рис. 6, 7).

Слід відмітити, що фетальні клітини концентруються біля кінцевих ділянок трансекції нейрогліальних провідних шляхів великого діаметра, супроводжуються зменшенням дегенеративних ознак.

За даними генетичних досліджень, при додаванні фетальних клітин в культуральному матеріалі активізується експресія всього комплексу генів-регуляторів серотоніну, включаючи *Trh* та *Sert*, що не спостерігалось ні в травмованих контрольних культурах, ні в популяції фетальних клітин окремо. Вміст серотоніну при сумісному культивуванні досягнув (11,66±0,97) нг/мг білка, що також перевищує сумарне значення контрольних і фетальних зразків на 13 %.

Обговорення результатів. Отримані нами продемонстрували, що в умовах культивування після травматичного ушкодження спостерігаються процеси, подібні до ретроградної дегенерації *in vivo*. Механічне ушкодження серотонінергічних волокон внаслідок трансекції призводить до підтвердженого

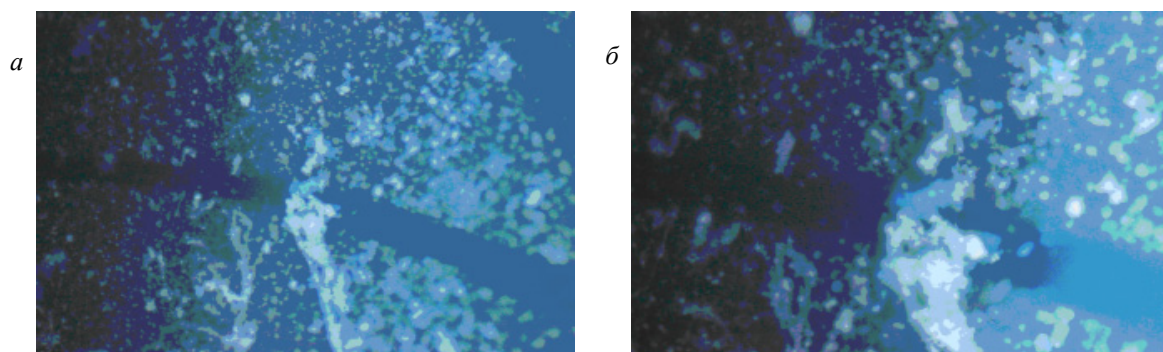


Рис. 6. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Модель травми з підсадкою суспензії фетальних нервових клітин (14-та доба). Перетин нейрогліального волокна та відновлення його структури. 7 тижнів культивування. Виявлення серотоніну за методом

Фалька-Хіларпа, 10 x 10 (*a*) та 20 x 10 (*б*)

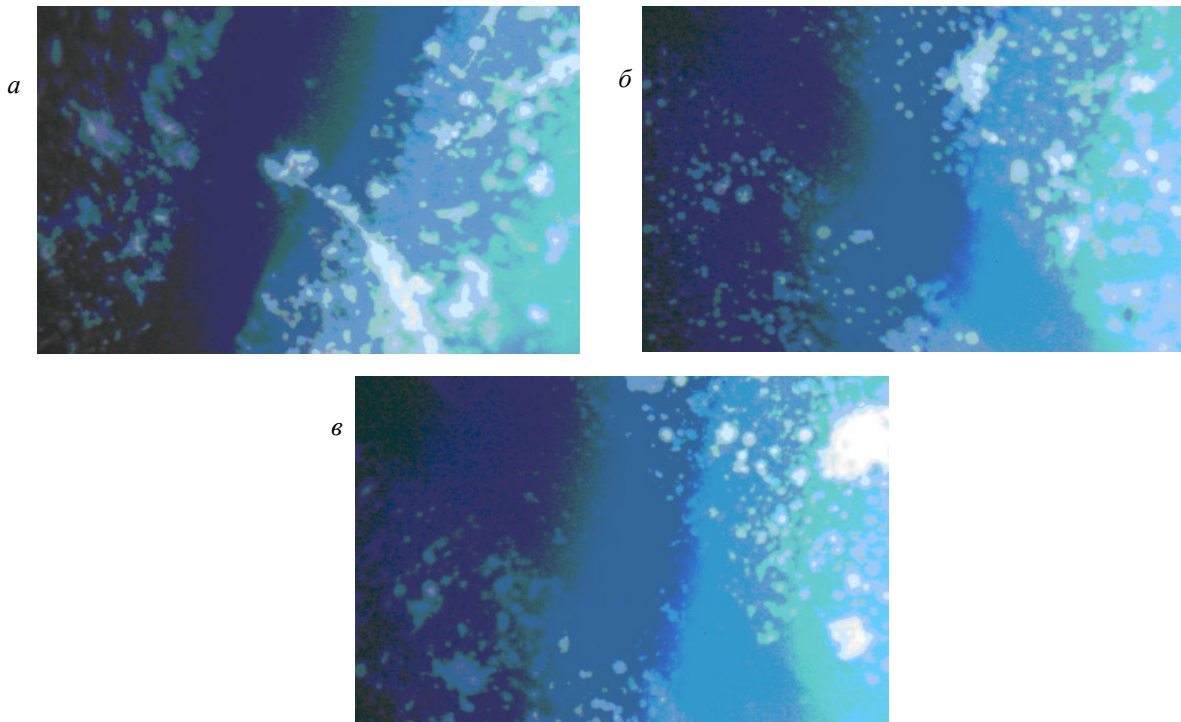


Рис. 7. Довгострокова тканинна культура зони ядер шва щура. Модель травми з додаванням суспензії фетальних нервових клітин (14-та доба). Перетин нейрогліального волокна та відновлення його структури. 7 тижнів культивування.
а – в – виявлення серотоніну за методом Фалька–Хіларпа, 10 x 10

гістохімічним і імуноферментним методами зниження рівня серотоніну, а генетичні дослідження вказують на дерегуляцію експресії основних генів серотоніногенезу.

Додавання фетальних клітин, збагачених серотонінергічними прогеніторними клітинами, про що свідчить підвищений рівень експресії *Nkx 2.2*, маркера мітотично-активних попередників серотонінергічних нейронів, стимулює в культуральній органотипічній системі *p. garhe* експресію всього каскаду відповідних генів-регуляторів серотоніногенезу, що в поєднанні з даними аналізу гістохімічних препаратів, а також даними ІФА стосовно підвищення рівня серотоніну вказують на активізацію регенераційних процесів.

Умови проведення експерименту не дають можливості з'ясувати, в яких саме клітинах відбувається експресія. Це можуть бути травмовані клітини *p. garhe*; стовбурові та прогеніторні клітини зрізів *p. garhe*, в яких під впливом фетальних активованих до серотоніногенезу клітин або трофічних факторів, які вони здатні синтезувати, активізується серотоніногенез. Не можна виключити і диференціювання внесених прогеніторів та здійс-

нення ними замісного ефекту в травмованих зонах. Важливим висновком є те, що додавання екзогенної активованої до серотоніногенезу популяції клітин призводить до відновлення серотоніногенезу в ушкодженій структурі *p. garhe*, що може бути важливою передумовою відновлення функції незалежно від того, яка саме популяція клітин вносить максимальний вклад у цей процес.

Висновки

Отримані дані свідчать, що при моделюванні нейротравми серотонінергічних провідних шляхів в органотипічній культурі відсутня експресія генів-регуляторів серотоніногенезу, що супроводжується зниженням рівня серотоніну. Додавання фетальних серотонін-стимульованих клітин здійснює стимулюючий ефект, який виявляється на морфологічному і генетичному рівні. Взаємовплив культивованих клітин викликає активацію каскаду серотонінергічних генів-регуляторів і зростання вмісту в культивованих клітинах рівня нейромедіатора, що візуально проявляється як морфологічна регенерація ушкоджених зон.

Список літератури

1. Особенности метаболизма в травмированном полушарии большого мозга после экспериментальной черепно-мозговой травмы и трансплантации фетальной нервной ткани / Б.А. Бараненко, В.И. Цимбалюк, И.Г. Васильева, Н.Г. Чопик // Украинский нейрохирургический журнал. – 2014. – № 1. – С. 26–31.
2. *Papesh M.A.* Plasticity of serotonergic innervation of the interior colliculus in mice following acoustic trauma / M.A. Papesh, L.M. Hurley // *Hear Res.* – 2012. – Vol. 283 (1–2). – P. 89–97.
3. Impulsivity and concussion in juvenile rats: examining molecular and structural aspects of the frontostriatal pathway / H. Hehar, K. Yeates, B. Kolb et al. // *Plos One.* – 2015. – Vol. 10 (10): e0139842.doi:10.1371.
4. In vitro models of traumatic brain injury. – B. Morrison 3rd, B.S. Elkin, J.P. Dolle, M.L. Yarmush. – *Annu Rev Biomed Eng.* – 2011. – Vol. 13. – P. 91–126.
5. *Kumaria A.* In vitro models of neurotrauma / A. Kumaria, C.M. Tolia. – *Br J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 22. – P. 200–206.
6. *Higuchi M.* Augmentation of serotonin release by sustained exposure to MDMA and methamphetamine in rat organotypic mesencephalic slice cultures containing raphe serotonergic neurons / M. Higuchi, Y. Suzuki, Y. Yatani. – *J. Neurochemistry.* – 2008. – Vol. 106. – P. 2410–2420.
7. Nagayasu K. Utility of organotypic raphe slice cultures to investigate the effects of sustained exposure to selective 5-HT reuptake inhibitors on 5-HT release British / K. Nagayasu, Y. Yatani, M. Kitaichi. – *J. Pharmacology.* – 2010. – Vol. 161. – P. 1527–1541.
8. Daviaud N. Modeling nigrostriatal degeneration in organotypic cultures, a new ex vivo model of Parkinson's disease / N. Daviaud, E. Garbayo, N. Lautram. – *Neuroscience.* – 2014. – Vol. 256. – P. 10–22.
9. *Loov C.* Identification of injury specific proteins in a cell culture model of traumatic brain injury / C. Loov, G. Shevchenko, G. Nadadhur // Retrieved from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0055983>
10. *Лунна Х.* Основы гистохимии / Х. Лунна. – М.: Мир, 1980. – С. 252–266.
11. *James A.* Noggin on heaven's door: a factor that promotes the selective production of serotonergic neurons from murine embryonic stem cells and induces pluripotent stem cells / A. James, A. Wascek. – *J. Neurochemistry.* – 2012. – Vol. 122 (1). – P. 1–3.
12. *Jijun L.* Abnormal expression of dopamine and serotonin transporters associated with the pathophysiologic mechanism of Tourette syndrome / L. Jijun, L. Zaiwang, L. Anyuan. – *Neuro India.* – 2010. – Vol. 58 (4). – P. 523–529.
13. *Bertrand R.L.* Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity / R.L. Bertrand, S. Senadheera, A. Tanoto // *Am. J. Physiology.* – 2012. – Vol. 303. – P. 424–434.
14. *Zeng X.* Dopaminergic differentiation of human embryonic stem cells / X. Zeng, J. Cai, J. Chen // *Stem Cells.* – 2004. – Vol. 22 (6). – P. 925–940.
15. *Werner J.K.* Traumatic brain injury: recent advances in plasticity and regeneration / J.K. Werner, R.D. Stevens // *Curr Opin Neurol.* – 2015. – Vol. 28 (6). – P. 565–573.
16. *Laskowitz D.* Translation research in traumatic brain injury / D. Laskowitz, G. Grant. – Boca Raton (FL): Taylo & Francis Group LLG, 2016.

И.Г. Васильева, Н.Г. Чопик, Н.П. Олексенко, И.Н. Шуба, О.И. Цюбко, Е.С. Галанта, Н.Д. Сницар

МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОТРАВМЫ И РЕГЕНЕРАЦИИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Экспериментальную травму наносили путем механического пересечения нейритно-глиальных волокон. После этого контрольные срезы культивировали в стандартных условиях, а к экспериментальным добавляли суспензию фетальных клеток зоны п. гархе, обогащенную прогениторами серотониногенеза. Через две недели все образцы исследовали с использованием гистохимических, ИФА и РТ-ПЦР методов. Установили, что механическое пересечение нейритно-глиальных волокон зоны п. гархе вызывает морфологические дегенеративные изменения, а также снижение экспрессии генов серотониногенеза и содержания серотонина. Совместное культивирование с фетальными клетками тормозит ретроградную дегенерацию поврежденных серотонинергических волокон, способствует восстановлению морфологии поврежденных элементов, повышает общий уровень серотонина и стимулирует экспрессию комплекса генов-регуляторов серотониногенеза – Nkx 2.2,

Lmx 1b, Pet 1, Tph 1, Tph 2, Sert. Полученные данные свидетельствуют о том, что между поврежденными клетками в культуре и фетальными активированными прогениторами серотониногенеза осуществляется взаимодействие, способствующее поддержанию регенераторных процессов серотонинергических нейронов.

Ключевые слова: органотипическая культура, серотонинергические нейроны, n. raphe, травма in vitro, серотонин, Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Tph 1, Tph 2, Sert.

I.G. Vasileva, N.G. Chopic, N.P. Oleksenko, I.N. Shuba, O.I. Tsybko, E.S. Galanta, N.D. Snitsar
BRAIN INJURY AND REGENERATION MODEL OF SEROTONINERGIC TRACTS IN CULTURE

A standardized injury was induced by scalpel cuts through a culturing tissue. After that, the control slices were cultured in the standard conditions and to the experimental slices suspension of fetal mesencephalic cells, expanded in vitro and enriched of serotonin progenitors, was added. 2 weeks later all slices were analyzed by histochemical (for serotonergic neuron count), IFA (to establish serotonin level) and RT-PCR (to examine the expression of genes, which regulate serotoninogenesis – Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Tph 1, Tph 2, Sert) methods. We have established the degenerated changes in the n. raphe tissue jointly with decreasing disappearing some serotoninogenesis genes expressing level and serotonin content after mechanical dissection in vitro. Our results showed, that co-culturing of organotypic mesencephalic slices with suspension of in vitro expanded serotonin progenitors, prevented the retrograde degeneration, promoted the morphological regeneration, increased the serotonin level and neuronal survivality. Our finding suggests the availability of interaction between the injured neurons and activated serotonergic progenitors which promoted the regeneration. Moreover, it stimulated all serotonin regulated genes expression. So, using in vitro model system we demonstrated the necessity of active progenitors for serotonergic system recovery.

Key words: organotypic slices culture, raphe serotonergic neurons, injury, serotonin, Nkx 2.2, Lmx 1b, Pet 1, Tph 1, Tph 2, Sert.

Поступила 16.11.16

УДК 616.832-001.32/.33-089.843

В.И. Сипитый*, **С.А. Пагалов***, **В.А. Чмут****, **И.А. Кутовой****, **В.Н. Куцын***,
О.А. Сторчак***, **А.В. Генкин*****

**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*** Харьковский национальный медицинский университет*

**** Харьковская областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф*

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРАСТВОЛОВЫХ МЕНИНГИОМ

С помощью современных методов нейровизуализации – СКТ, МРТ и МРА – определены основные, необходимые для успешной операции параметры менингиом задней черепной ямки с парастволовым ростом. Метод удаления опухоли с применением видеоэндоскопии позволил добиться радикальности операции, уменьшить степень травматизации мозга и операционных осложнений, сократить время проведения операции. Использование усовершенствованных малоинвазивных хирургических доступов позволило радикально удалять опухоль без травматизации ствола мозга. Интраоперационный ЭЭГ-мониторинг функциональной деятельности ствола мозга позволил сократить летальность благодаря предупреждению интраоперационных витальных осложнений.

Ключевые слова: *парастволовая менингиома, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная ангиография, микрохирургия, кортикоэнцефалография, видеоэндоскопия.*

Парастволовые менингиомы составляют 15–20 % всех новообразований полости черепа [1–5]. Высокий процент их свидетельствует о необходимости поиска путей решения данной проблемы – ранней диагностики и лечения менингиом. Топографо-анатомическое расположение менингиом с парастволовым ростом нередко усложняет их раннюю диагностику [1, 6–8]. В клинической картине на ранней стадии заболевания отмечается слабо выраженная и медленно нарастающая очаговая симптоматика, что также затрудняет раннюю диагностику и лечение данной патологии [4, 6, 9]. Применение нового метода компьютерного контроля и анализа функциональной деятельности ствола мозга с использованием системы DX-NT 32, спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной ангиографии (МРА) значительно облегчает диагностику на ранней стадии развития парастволовых менингиом с установлением точной локализации опухоли, размеров, плотности и степени васкуляризации [4, 10–12].

Целью данной работы было изучение современных методов обследования в ранней диагностике и хирургическом лечении парастволовых менингиом задней черепной ямки, оценка эффективности применения нового диагностического интраоперационного метода регистрации биоэлектрической активности ствольных структур мозга.

Материал и методы. Проанализировано 111 случаев оперативных вмешательств по поводу парастволовых менингиом задней черепной ямки в рамках договора с Институтом нейрохирургии им. акад. А.П. Роданова НАМН Украины (г. Киев). Из 111 больных в возрасте от 25 до 65 лет мужчин было 35, женщин – 76. Всем больным проведено клинко-инструментальное обследование, включающее неврологическое, общесоматическое, нейроофтальмологическое, а также энцефалографическое исследование. Диагноз уточняли с использованием СКТ, МРТ, МРА. В ходе операции использован новый малоинвазивный метод компьютерного контроля и анализа функциональной деятельности ствола мозга с приме-

© В.И. Сипитый, С.А. Пагалов, В.А. Чмут и др., 2016

нением системы DX-NT 32, позволяющей визуально оценивать деятельность ствола мозга, а также корректировать объем и ход оперативного вмешательства. Компьютерный мониторинг проводили до операции, интраоперационно и после операции с динамическим наблюдением. Выводы о функциональной активности стволовых структур основывались на данных энцефалограммы, представленной лобно-височными отведениями, базирующимися на наличии функциональных лобно-мостомозжечковых и височно-мостомозжечковых связей.

Анализировали спектральную мощность, среднюю частоту и индекс волн дельта- и тета-диапазонов, среднюю частоту ЭЭГ в целом, значение коэффициента «медленные-быстрые» временные сдвиги «медленных» волн, определявшиеся при кросскорреляционном анализе, средние уровни когерентности в четырех частотных диапазонах и ЭЭГ в целом, а также значение функции общей когерентности.

Результаты и их обсуждение. Тотальное удаление менингиом с парастволовым ростом произведено у 39 больных [(35,1±0,5) %], субтотальное – у 63 [(56,7±0,5) %], частичное – у 9 [(8,1±0,5) %]. Общая послеоперационная летальность составила 7 больных [(6,3±0,4) %]: при тотальном удалении летальный исход был у 4 [(3,6±0,2) %] больных, при субтотальном – у 2 [(1,8±0,5) %], при частичном – у одного (0,9±0,5 %).

После проведенных операций наблюдались хорошие результаты в 79 случаях [(71,2±4,3) %], удовлетворительные – в 26 [(23,4±1,4) %], неудовлетворительные – в 6 [(5,4±0,3) %]. Функциональные исходы оценены по шкале Карновского, из общего числа больных в сроки до 10 лет 70 [(63,1±3,8) %] вернулись к прежнему роду деятельности, у 25 больных [(22,5±5,4) %] деятельность была частично ограничена.

До операции на ЭЭГ регистрировалась патологическая медленная тета-активность, наряду с альфа- и бета-волнами во всех отведениях ввиду восходящего влияния ретикулярной формации ствола с преобладанием в затылочной области. В частности, средства детального математического анализа ЭЭГ позволяют выявить изменения ее паттерна даже в случаях, затруднительных для визуальной экспертной оценки. В связи с этим представляло интерес применить комплекс такого рода методов анализа ЭЭГ у больных

с верифицированными очаговыми процессами с целью определения оптимального набора исследуемых параметров.

В частности, опухоли характеризовались как повышением спектральной мощности «медленноволновых компонентов» в височных отведениях, так и устойчивым возрастанием значений коэффициента М/Б, снижением частоты волн дельта-диапазона и наличием задержки дельта-волн в ипсилатеральных затылочных и теменных отведениях до 10 мс, контрлатеральных лобно-височных отведениях – от 15 до 40 мс по отношению к височным отведениям на стороне опухоли. Задержки во время возникновения дельта- и тета-волн между отведениями при менингиомах задней черепной ямки, а особенно мостомозжечкового угла не удалось выявить. Регистрировались устойчиво высокие значения коэффициента М/Б в височной области, что было хорошо заметно при картировании этого показателя для различных функциональных проб во время исследования. Обращает на себя внимание тот факт, что пиковые значения функции когерентности в этих случаях находились в диапазоне «ближней» бета-активности.

Во время операции в лобно-височных отведениях на ЭЭГ регистрировались патологические высокоамплитудные медленные дельта- и тета-волны, а также ирритативная активность (рис. 1).

На электросубкортикограмме регистрировались острая по форме альфа-подобная активность, а также медленноволновая тета- и дельта-подобная активность (рис. 1, а), нарастание индекса и амплитуды медленной тета- и дельта-подобной активности (рис. 1, б), а также значительное нарастание амплитуды острых по форме медленных дельта-подобных волн (рис. 1, в).

После удаления опухоли отмечалась четкая динамика на ЭЭГ: происходило снижение индекса, амплитуды патологических тета- и дельта-волн, нарастал индекс низкоамплитудной высокочастотной бета-активности, регистрировались единичные, а также в виде паттернов альфа-подобные колебания.

Перед удалением опухоли определяли ее точную локализацию, размеры, плотность, степень васкуляризации, степень смещения ствола головного мозга.

Пример МРТ-верификации венотрлатеральной парастволовой менингиомы задней черепной ямки приведен на рис. 2 и 3.

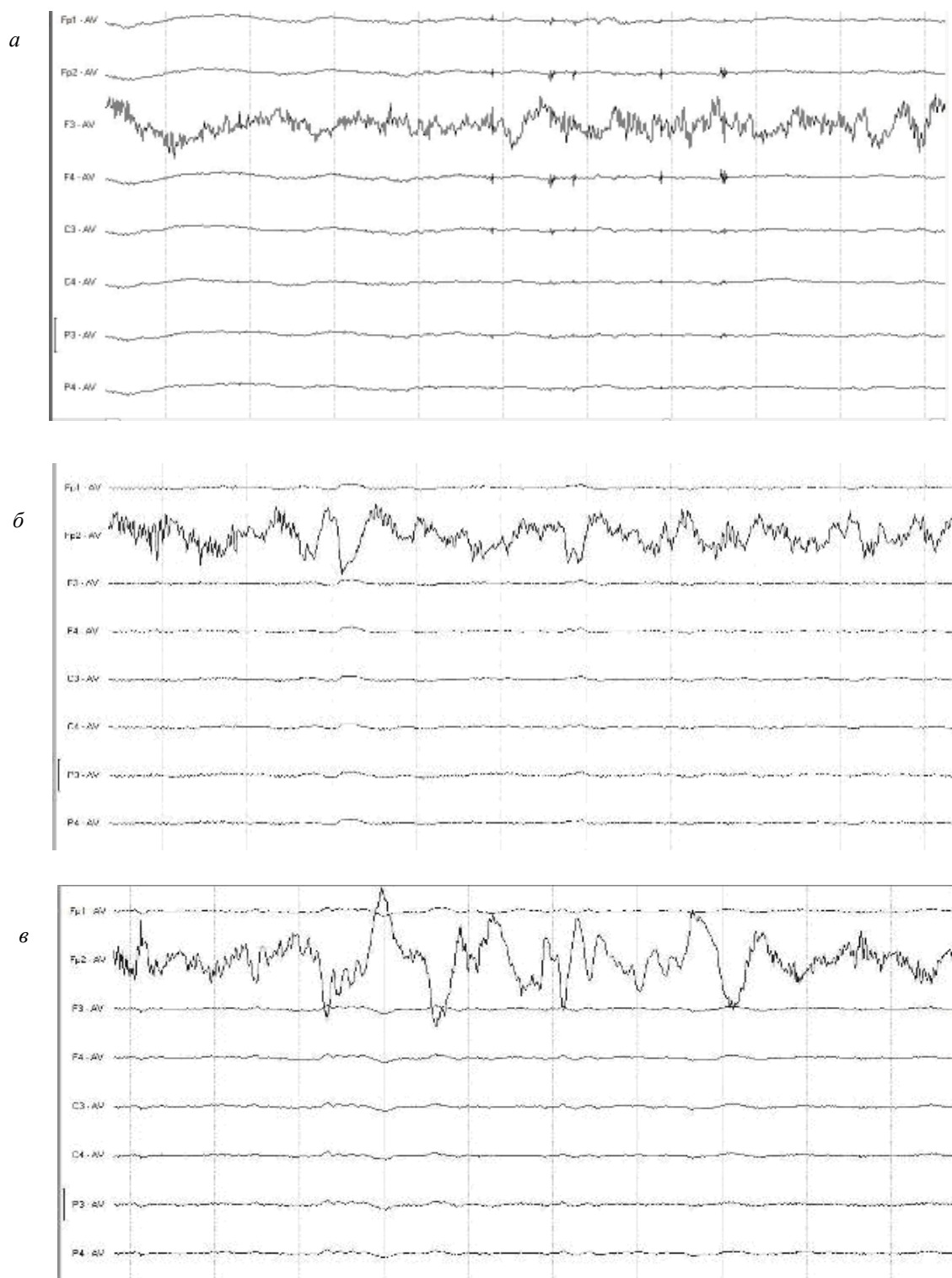


Рис. 1. Дизритмии биотоков ствола мозга I (а), II (б) и III (в) ст.

МРТ в сосудистом режиме позволяет выявить смещение магистральных сосудов опухолью, а также определить источник и степень кровоснабжения парастволовой опухоли, провести дифференциальную диагностику с аневризмой или артериовенозной мальформацией.

Взаимоотношение основных артериальных сосудов с тканью опухоли является определяющим моментом для принятия решения о резекции опухоли. Также очень важно восстановление венозного оттока из заднечерепной ямки. Оценивается проходимость яремной вены, сигмовидного и попе-

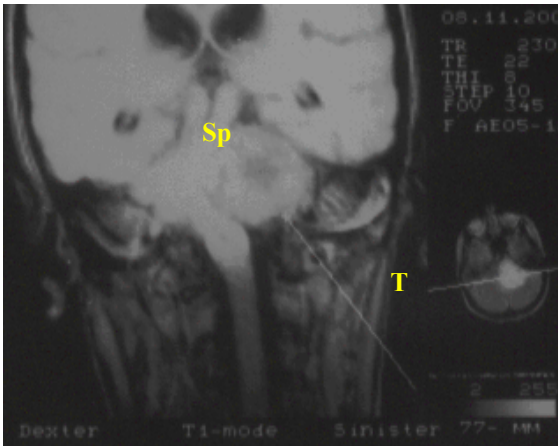


Рис. 2. Вентромедиальная парастволовая менингиома, сагиттальный срез:
Т – опухоль, Sp – ствол мозга

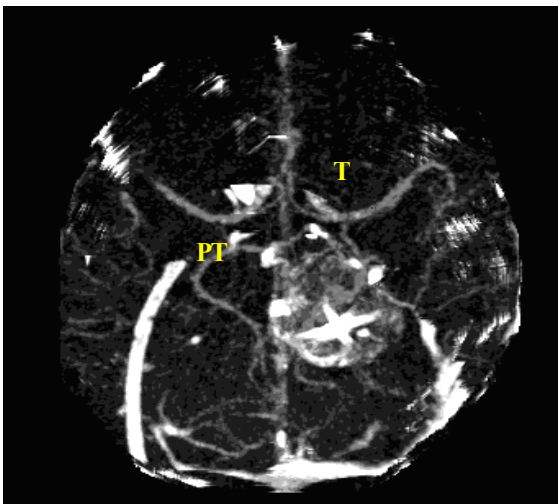


Рис. 3. Вентромедиальная парастволовая менингиома, горизонтальный срез:
Т – опухоль, PT – паратуморозные сосуды

речного синусов и конгломерата. Выделены три степени васкуляризации опухоли: 1-я – незначительная, 2-я – умеренная, 3-я – обильная.

МРТ-ангиография в артериальной и венозной фазе позволяет определить степень сдавления опухолью яремной вены, сигмовидного и поперечного синусов на стороне поражения, а также объем контралатерального венозного дренажа, а следовательно, оценить вероятный риск перевязки и резекции указанных васкулярных структур.

В ходе васкулярной диагностики также могут быть выявлены интракраниальные аневризмы или другие сосудистые аномалии. Гигантская аневризма задненижней мозжечковой артерии может вызывать синдром большого отверстия затылочной кости и должна учитываться при дифференциальном диагнозе с внутримозговыми опухолями заднечерепной ямки.

По данным ангиографии, кровоснабжение опухоли осуществляется из передних и задних веток позвоночной артерии, передней оболочечной артерии ската, дорсальной оболочечной артерии с менингогипофизарного ствола, а также задней спинальной артерии. Редко кровоснабжение опухоли осуществлялось из бассейна внутренней сонной артерии.

Передняя менингеальная ветка позвоночной артерии отходит с дистальной порции позвоночной артерии, проходит медиально до входа в позвоночный канал, продолжаясь вверх по медиальной поверхности. Артерия заканчивается малыми ветками в твердой мозговой оболочке на уровне большого отверстия затылочной кости. В норме на ангиограммах визуализируется проксимальный отдел передней оболочечной артерии длиной 1,0–1,5 см и диаметром 0,5 мм. Существенно увеличиваются размеры участков.

Дополнительные данные о взаимоотношении сосудов, опухоли и костных структур дает СКТ-церебральная ангиография [10, 11], показавшая смещение позвоночной, задненижней мозжечковой и передней спинальной артерии, увеличение диаметра и размеров передней менингеальной ветки позвоночной артерии, наличие «тени» опухоли на СКТ-ангиограммах с возможной деструкцией костных структур.

Опухоль удаляли микрохирургическим путем с видеондоскопическим мониторингом и интраоперационной компьютерной энцефалографической системой DX-NT 32, что позволяло расширить радикальность операции, сократить время ее проведения, предупредить витальные интраоперационные осложнения, сигнализируемые энцефалографической системой.

В зависимости от размеров опухоли подразделяли на четыре типа: 1-й — маленькие, до 10 мм, у 20 больных [(18,01±1,1) %]; 2-й — среднего размера, от 10 до 30 мм, у 35 больных [(31,5±1,9) %], 3-й — большие, от 30 до 50 мм, у 40 больных [(36,0±2,2) %], 4-й — гигантские, 50–60 мм, у 16 больных [(14,4±0,9) %].

В зависимости от полученных данных выбирали операционный доступ: I – срединный двухсторонний субокципитальный у 92 больных [(82,9±4,9) %], II – односторонняя субокципитальная краниотомия с тенториотомией у 19 больных [(17,1±1,0) %].

При выделении менингиом учитывали топографо-анатомические особенности и сте-

пень смещения ствола мозга. У 40 больных [(36,0±2,2) %] с большими и у 16 больных [(14,4±0,9) %] с гигантскими опухолями с наличием выраженной гидроцефалии первым этапом операции было выполнение вентрикулоцистернального анастомоза по Торкильдсену.

Вначале формировали панорамную, а затем прицельную видеоэндоскопическую картину [1]. Визуализировали опухоль, оценивали размеры, отношение к черепно-мозговым нервам, определяли наличие кровеносных сосудов, спаянных с капсулой опухоли, а также выявляли степень деформации и дислокации ствола мозга (рис. 4, 5).

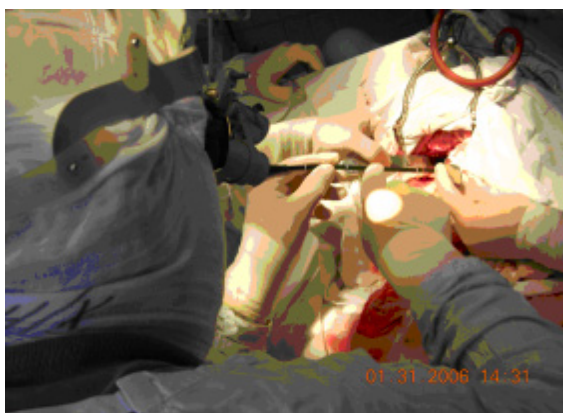


Рис. 4. Видеоэндоскопический мониторинг

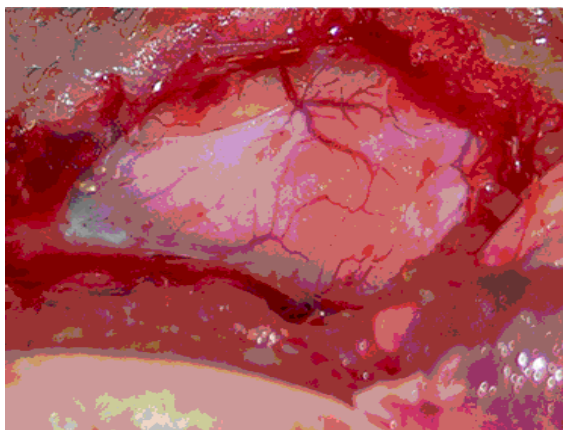


Рис. 5. Костный послеоперационный дефект, подготовленный для пластики

После удаления опухоли устранялась окклюзия, восстанавливался ликвороотток из четвертого желудочка. Операция заканчивалась пластикой твердой мозговой оболочки криоконсервированной оболочкой, костного дефекта титановой пластиной (рис. 6, 7).

После операции неврологическая симптоматика регрессировала.

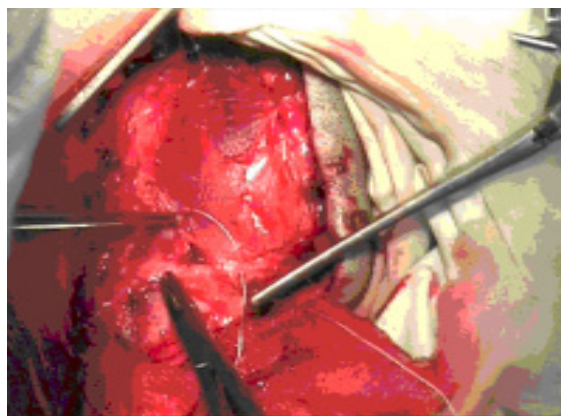


Рис. 6. Пластика дефекта твердой мозговой оболочки криоконсервированной оболочкой

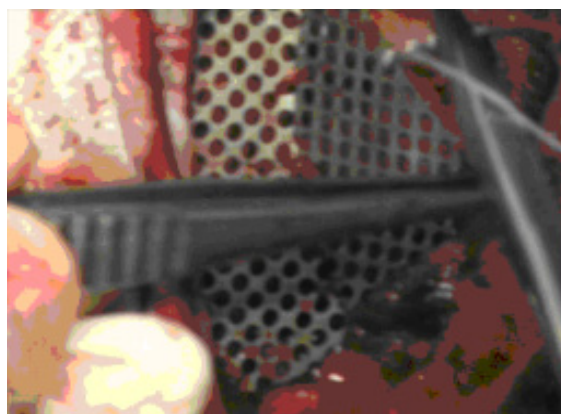


Рис. 7. Титановая пластина для пластики костного послеоперационного дефекта

Определена степень дислокации ствола мозга: 1-я – 1–2 мм, 2-я – 3–4 мм, 3-я – 5–7 мм. Уточнено топографо-анатомическое взаимоотношение опухоли со стволовыми отделами мозга и структурами заднечерепной ямки по интраоперационным данным.

Больных, у которых имело место развитие ишемических расстройств в стволе мозга с отеком и дислокацией после хирургического лечения, было (5,4±0,3) %. Выявленные факторы риска развития осложнений после удаления опухолей у данной группы больных могут быть приняты во внимание при выборе хирургической тактики и способствовать разработке путей их профилактики.

Выводы

1. Применение методов СКТ, МРТ, МР-ангиографии позволяет определить место локализации, размеры образований, плотность, степень инвазии, васкуляризации, а также смещения опухолью ствола головного мозга.
2. Микрохирургическое удаление опухоли с видеоэндоскопическим мониторингом – высокоэффективный метод, позволяющий

проводить радикальные операции, сокращать период операции и послеоперационный период реабилитации, снижать летальность.

3. Применение нейрофизиологического интраоперационного мониторинга кортикоэн-

цефалографических потенциалов с применением нейрофизиологической компьютерной системы DX-NT 32 позволяет корректировать ход операции, что исключает витальные осложнения.

Список литературы

1. Практическая нейрохирургия / Б.В. Гайдар, В.А. Хилько, В.Е. Парфенов и др. / под ред. Б.В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с.
2. Гусев Е.И. Неврология и нейрохирургия; в 2 т. Нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова / под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – 408 с.
3. Outcome of elderly patients undergoing intracranial meningioma resection – a systematic review and meta-analysis / M.T. Poon, L.H. Fung, J.K. Pu, G.K. Leung // Br. J. Neurosurg. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 303–309.
4. Hallinan J.T. Dilemmas and diagnostic difficulties in meningioma / J.T. Hallinan, A.N. Hegde, W.E. Lim // Clin. Radiol. – 2013. – Vol. 68, № 8. – P. 837–844.
5. International Society of Neuropathology-Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading / D.N. Louis, A. Perry, P. Burger et al. // Brain Pathology. – 2014. – Vol. 24, № 5. – P. 429–435.
6. Анатомо-топографічні особливості суб- та супратенторіальних петроклівальних менингіом / М.І. Шамаєв, Р.М. Трош, Д.М. Цюрупа та ін. // Клінічна хірургія. – 2012. – № 1. – С. 49–51.
7. Оперативные доступы в хирургии черепа и головного мозга / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов, Д.А. Гуляев и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – № 2 (34). – С. 210–213.
8. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties / L. Rogers, I. Barani, M. Chamberlain et al. // J. Neurosurg. – 2015. – Vol. 122, № 1. – P. 4–23.
9. Оценка эффективности хирургического лечения больных с эпидермоидными опухолями задней черепной ямки / Р.М. Трош, А.Н. Лисяный, В.В. Гудков, П.М. Онищенко // Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. – № 2. – С. 60–64.
10. Коваль Г.Ю. Особливості променевиx проявів менингіом / Г.Ю. Коваль, С.А. Грабовецький // Променева діагностика, променева терапія. – 2010. – № 3–4. – С. 9–16.
11. Дикан І.М. Грід-технології: променева діагностика / І.М. Дикан, Б.А. Тарасюк, С.Б. Синюта // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2013. – № 2–3. – С. 57–60.
12. Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи : Национальное руководство / Т.Н. Трофимова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 888 с.
13. Vranic A. New insights into meningioma: from genetics to trials / A. Vranic, M. Peyre, M. Kalamarides // Curr. Opin. Oncol. – 2012. – Vol. 24, № 6. – P. 660–665.
14. Positron emission tomography imaging of meningioma in clinical practice: review of literature and future directions / J.F. Cornelius, K.J. Langen, G. Stoffels et al. // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 70, № 4. – P. 1033–1041.
15. Шиманский В.Н. Эндоскопическая ассистенция при одномоментном удалении менингиомы задней черепной ямки и васкулярной декомпрессии корешка тройничного нерва / В.Н. Шиманский, В.В. Карнаухов, Т.А. Сергиенко // Вопросы нейрохирургии. – 2014. – № 4. – С. 70–81.

В.І. Сунітій, С.А. Пагалов, В.А. Чмут, І.А. Кутовой, В.Н. Куцин, О.А. Сторчак, А.В. Генкін СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ І ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАРАСТВОЛОВИХ МЕНІНГІОМ

За допомогою сучасних методів нейровізуалізації – СКТ, МРТ і МРА – виділені основні, необхідні для успішної операції параметри менингіом задньої черепної ямки з парастволовим ростом. Метод видалення пухлини з використанням відеоендоскопії дозволив добитися радикальності операції, зменшити ступінь травматизації мозку і операційних ускладнень, скоротити час проведення операції. Використання вдосконалених малоінвазивних хірургічних доступів дозволило радикально видалити пухлину без травматизації ствола мозку. Інтраопераційний ЕЕГ-моніторинг функціональної діяль-

ності ствола мозку дозволив скоротити летальність завдяки попередженню інтраопераційних вітальних ускладнень.

Ключові слова: парастволова менингіома, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна ангіографія, мікрохірургія, кортикоенцефалографія, відеоендоскопія.

V.I. Sipiity, S.A. Pagalov, V.A. Chmut, I.A. Kutovoy, V.N. Kutsyn, O.A. Storchak, A.V. Genkin

MODERN RESEARCH METHODS IN THE EARLY DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF PARATRUNCAL MENINGIOMAS

On the basis of application of modern methods of neuroimaging of CT, MRI and MRA determined basic, necessary for the successful operation parameters of meningiomas of the posterior fossa with paratruncal growth. The method of tumor removal with the use of video endoscopy allowed to achieve radical surgery, to reduce the extent of brain trauma and surgical complications, reduce the time of operation. The use of advanced minimally invasive surgical approaches can dramatically remove the tumor without the trauma of the brain stem. Intraoperative EEG monitoring the functional activity of the brain stem has reduced mortality by preventing vital intraoperative complications.

Key words: paratruncal meningioma, spiral computed tomography, magnetic resonance tomography, magnetic resonance angiography, microsurgery, corticoencephalography, videoendoscopy.

Поступила 29.08.16

УРОЛОГІЯ

УДК[616.61-031.65-003.4-06:616.12-008.331.1]-089.82

Майсара Абдельрахман, А.В. Лесовая, С.В. Андреев

Харьковский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАПЕЛЬВИКАЛЬНЫМИ КИСТАМИ ПОЧЕК, ОСЛОЖНЕННЫМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Приведены результаты обследования 78 пациентов с симптомными и бессимптомными парапелъвикальными кистами почек. На основе исследования параметров эндотелийзависимой вазодилатации и отдельных гуморальных факторов, ассоциированных с регуляцией сосудистого тонуса, определены особенности функционального состояния эндотелия и диагностические критерии субклинической (догипертензивной) стадии развития заболевания.

Ключевые слова: парапелъвикальная киста почки, артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия.

Интенсивное развитие и внедрение в повседневную клиническую практику высокоинформативных методов визуальной диагностики (УЗИ, КТ, МРТ и др.) подтвердило высокую распространенность простых кист почек, которые встречаются у 3–5 % населения, и среди лиц старше 50 лет выявление кист почек превышает 50 % [1–5].

Одним из наиболее значимых клинических проявлений простых кист почек, в особенности кист, локализованных в области ворот почки (парапелъвикальных), является артериальная гипертензия (АГ), которая встречается у 20 % таких больных, сопровождается высокой резистентностью к лекарственному лечению и обуславливает повышенный риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть и др.) [3, 6, 7].

Несмотря на то, что парапелъвикальные кисты почек и АГ вполне могут быть самостоятельными нозологическими формами, факт их патогенетической связи в настоящее время не подвергается сомнению. При этом основное значение придается нарушениям артериальной перфузии почки (в том числе в результате компрессии), что запускает каскад патологических реакций при участии ре-

нин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [8, 9].

Вместе с тем, до настоящего времени нет ясного представления и диагностических критериев относительно субклинической (догипертензивной) стадии развития парапелъвикальных кист почек, когда лечение явилось бы наиболее оптимальным. В контексте сказанного изучение показателей, отражающих функциональное состояние эндотелия, представляет несомненный интерес.

Целью работы было определить диагностические критерии субклинической (догипертензивной) стадии развития заболевания на основе исследования параметров эндотелийзависимой вазодилатации и отдельных гуморальных факторов, ассоциированных с функционированием эндотелия и регуляцией сосудистого тонуса у пациентов с симптомными и бессимптомными парапелъвикальными кистами почек.

Материал и методы. В исследование были включены 78 пациентов с парапелъвикальными кистами почек, в том числе с наличием АГ (симптомные парапелъвикальные кисты почек) – 33 больных (1-я группа) и невыраженными клиническими проявлениями заболевания (бессимптомные па-

© Майсара Абдельрахман, А.В. Лесовая, С.В. Андреев, 2016

рапельвикальные кисты почек) – 45 больных (2-я группа). Отдельные референсные показатели изучены у 30 здоровых лиц (3-я группа – контроль). Средний возраст в 1-й и 2-й группах составил: (54,7±8,8) года (Me 53) и (53,4±8,4) года (Me 52) соответственно, в контроле – (55,1±9,3) года (Me 53). Значимых гендерных различий не зарегистрировано.

Для косвенного суждения о функциональном состоянии эндотелия применяли неинвазивную пробу эндотелийзависимой вазодилатации, предложенную в 1992 г. D.S. Selmajer et al. [10]. Динамику эндотелийзависимой вазодилатации сравнивали с динамикой отдельных гуморальных факторов, ассоциированных с функционированием эндотелия. Монооксид азота (NO) исследовали по содержанию в плазме крови стабильных продуктов его деградации – нитритов (NO₂) / нитратов (NO₃) методом спектрофотометрии с использованием реактива Грисса [11, 12]. Содержание циклических нуклеотидов (цГМФ и цАМФ) определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реактивов АО «Биоиммуноген», а вазоконстрикторного пептида эндотелин-1 (ЭТ-1) – посредством набора реактивов «Endothelin-1 ELISA system» (Великобритания). Забор образцов крови выполняли трижды. Первый (традиционный) – сразу после компрессии плечевой артерии (при первичном обследовании); второй – после 3-минутной компрессии плечевой артерии манжетой сфигмоманометра и регистрации параметров эндотелийзависимой вазодилатации; третий – через 30 минут после восстановления кровотока (во время последующих контрольных визитов).

Все полученные в ходе исследования данные статистически обработали.

Результаты. Регистрация показателей эндотелийзависимой вазодилатации в основном установила однотипный характер изменений диаметра плечевой артерии после устранения окклюзии, проявляемых определенным обратимым приростом ее диаметра в течение первых двух минут наблюдения с максимумом на 1-й минуте. Вместе с тем, несмотря на схожесть изменений, были зафиксированы отличия, в первую очередь касающиеся пациентов с симптомными парапельвикальными кистами почек (1-я группа). Они заключались в менее выраженном приросте диаметра плечевой артерии (ΔD ; %) на первых двух минутах после декомпрессии.

Если в контроле средний показатель дилатации артерии, вызванной потоком, спустя одну и две минуты составил (28,1±4,7) и (26,2±5,8) % соответственно (вариации от 23,4 до 36,2 %), то среди пациентов 1-й группы он оказался явно меньшим – (18,5±7,3) и (14,8±5,5) % соответственно ($p < 0,05$; вариации от 6,9 до 28,9 %). Причем в пяти наблюдениях прирост диаметра артерии был ниже уровня нормы (10 %) – от 6,9 до 9,5 %, и еще в трех наблюдениях находился в пограничной зоне – от 10,1 до 11,15 %, то есть отчетливо проявлялась склонность к прессорным сосудистым реакциям.

Что касается пациентов с малосимптомными парапельвикальными кистами почек (2-я группа), то, несмотря на более выраженный индивидуальный разброс показателей (вариации от 8,9 до 32,5 %), в целом наблюдалась динамика, приближенная к таковой в контроле ($p > 0,05$). Также возникало 2-минутное полнокровие с максимумом на 1-й минуте – (25,9±6,7) и (21,7±6,1) % соответственно и практически полным возвратом к исходному состоянию к 3-й минуте наблюдения. В отличие от пациентов 1-й группы только в единичном наблюдении показатель эндотелийзависимой вазодилатации оказался меньше 10 % (8,9 %).

Начиная с 3-й минуты регистрации от момента прекращения компрессии параметры эндотелийзависимой вазодилатации уже мало отличались от исходных показателей (± 3 %) без значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

В основном существование реактивной гиперемии ограничивалось первыми двумя минутами после декомпрессии, а различия касались лишь степени прироста показателя дилатации в этот период. Среди здоровых лиц и пациентов 2-й группы прирост находился в пределах 20–30 %, в то время как среди пациентов с симптомными парапельвикальными кистами почек (1-я группа) – в пределах 10–20 %, но зачастую и ниже 10 % (5 наблюдений; 15,1 %). Усредненные показатели эндотелийзависимой вазодилатации за этот временной интервал составили (23,4±4,7) % (Me 23,8) и (20,9±5,6) % (Me 21,2) против (15,2±5,5) % (Me 15,6) в контроле, 2-й и 1-й группах ($p < 0,05$), рис. 1.

Поскольку ведущим клиническим проявлением в 1-й группе служила АГ, перечисленные факты могут свидетельствовать о том, что у данной категории больных имело

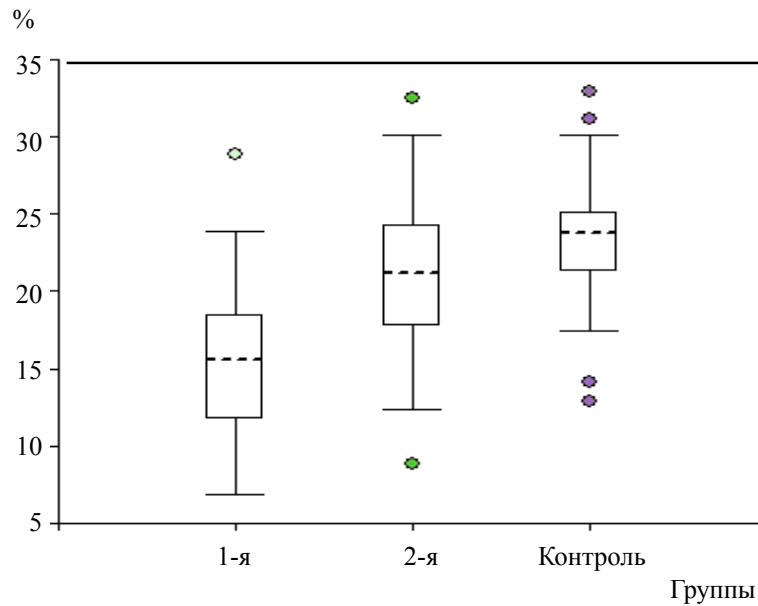


Рис. 1. Средние параметры эндотелийзависимой вазодилатации у группы пациентов за первые две минуты после устранения компрессии плечевой артерии

место усиление ригидности артерий и их склонность к прессорным реакциям. Косвенным подтверждением явилось раздельное сравнение параметров эндотелийзависимой вазодилатации внутри 2-й группы в зависимости от наличия или отсутствия эпизодов АГ в ближайшем анамнезе. В случаях, когда присутствовали спорадические периоды АГ (7 человек из 2-й группы; 15,6%), параметры эндотелийзависимой вазодилатации были более приближены к таковым в 1-й группе; в остальных случаях – к контрольным значениям: $(16,3 \pm 4,9) \%$ против $(15,2 \pm 5,5) \%$, $p > 0,05$, и $(22,0 \pm 4,7) \%$ против $(20,9 \pm 5,6) \%$ соответственно, $p > 0,05$ (рис. 2).

Анализ взаимосвязи медианы систолического артериального давления (Me САД), регистрация которого проводилась в течение суток накануне исследования (каждый час, кроме времени сна), и эндотелийзависимой вазодилатации за 2 минуты после декомпрессии выявил достоверную отрицательную корреляцию между этими показателями (рис. 3).

Указанный факт свидетельствует о большой значимости функционального состояния эндотелия в механизмах регуляции АД. При этом дисфункция эндотелия вполне может способствовать формированию АГ, и наоборот.

Для пациентов с симптомными паранефральными кистами почек были харак-

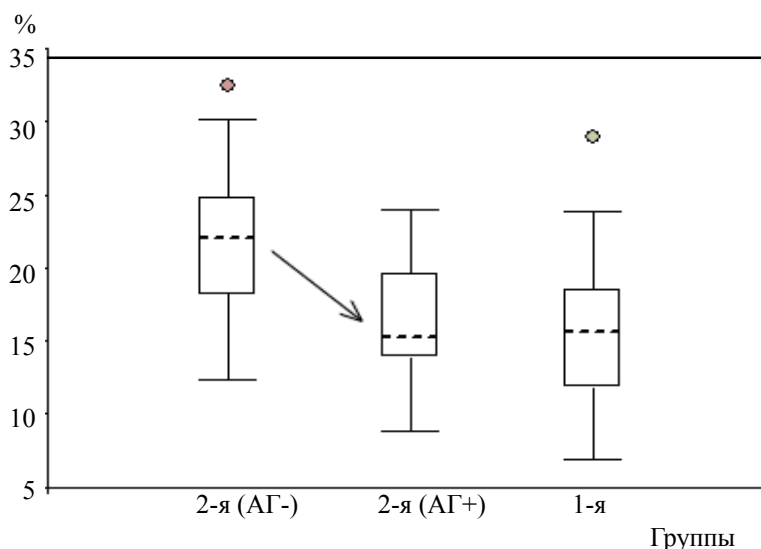


Рис. 2. Сравнительные показатели эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с паранефральными кистами почек из 2-й группы в зависимости от наличия или отсутствия эпизодов АГ

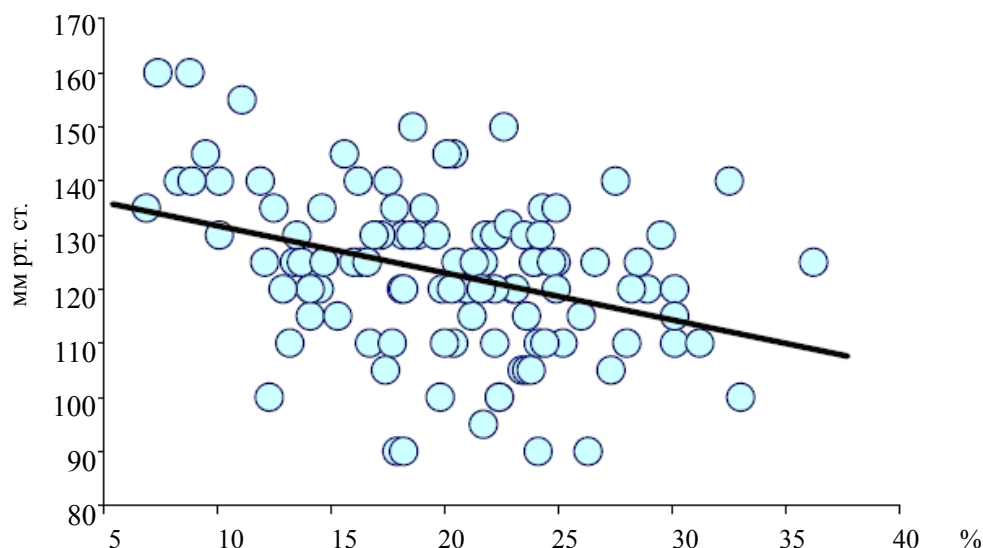


Рис. 3. Диаграмма линейной зависимости между Me САД и параметрами эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов (коэффициент линейной корреляции Пирсона = $-0,358$; коэффициент ранговой корреляции Спирмена = $-0,332$; $p < 0,05$)

терны усиление сосудистой реактивности, склонность к прессорным реакциям и напряженности функциональных резервов эндотелия, что уменьшает его компенсаторно-адаптационные способности.

Имела место отрицательная корреляционная зависимость между параметрами эндотелийзависимой вазодилатации, морфометрическими размерами парапелъвикальных кист почек, достоверная лишь в отношении пациентов с симптомными парапелъвикальными кистами почек (коэффициент линейной корреляции Пирсона равен $-0,306$ и $-0,189$; коэффициент ранговой корреляции Спирмена равен $-0,386$ и $-0,030$; $p < 0,05$ и $p > 0,05$ для 1-й и 2-й групп соответственно). Это подтвердило положение о том, что инициация патогенетических механизмов, влекущих возникновение АГ при парапелъвикальных кистах почек, во многом определяется величиной кист и их компрессионным и стимулирующим воздействием на сосудистые структуры почечного синуса. Свидетельством этому служила связь между наличием АГ и размерами парапелъвикальных кист почек. Возникновение симптоматики было характерно для кист > 5 см (optimal cut-off value – 5,3 см; $\chi^2 = 17,92$; $p < 0,001$).

Анализ взаимосвязей между параметрами эндотелийзависимой вазодилатации и содержанием отдельных гуморальных факторов, ассоциированных с функционированием эндотелия и регуляцией АД (NO, ЭТ-1, цАМФ, цГМФ), позволил выявить признаки

дисфункции эндотелия у пациентов с симптомными парапелъвикальными кистами почек, которые проявлялись в первую очередь в стрессовых условиях ишемической пробы.

При традиционном заборе крови содержание исследованных веществ в основном было равнозначным во всех группах. Средние концентрации NO составили ($33,4 \pm 3,8$) мкМ/л (Me 33,6) в 1-й группе; ($31,1 \pm 3,7$) мкМ/л (Me 30,7) – во 2-й и ($30,7 \pm 3,5$) мкМ/л (Me 32,2) в контроле ($p > 0,05$). Для цГМФ аналогичное соотношение составило ($4,3 \pm 0,6$) рМ/мл (Me 4,4), ($4,3 \pm 0,5$) рМ/мл (Me 4,0) и ($4,1 \pm 0,4$) рМ/мл (Me 4,1) соответственно ($p > 0,05$). Для цАМФ – ($15,3 \pm 1,4$) рМ/мл (Me 15,3); ($15,2 \pm 1,3$) рМ/мл (Me 15,8) и ($15,1 \pm 1,2$) рМ/мл (Me 15,5) соответственно ($p > 0,05$). Средняя концентрация ЭТ-1 оказалась несколько более высокой среди пациентов с симптомными парапелъвикальными кистами почек (1-я группа), однако разброс показателей вполне укладывался в референсные границы – ($4,7 \pm 1,4$) нг/л (Me 4,2); ($4,3 \pm 1,2$) нг/л (Me 4,3) и ($4,1 \pm 1,1$) нг/л (Me 3,9) соответственно ($p > 0,05$).

В отличие от стандартных условий при заборе крови после 3-минутной компрессии плечевой артерии были зарегистрированы довольно значимые межгрупповые различия. В первую очередь это коснулось ЭТ-1 (рис. 4) у пациентов с симптомными парапелъвикальными кистами почек (1-я группа), содержание которого возросло на 52,4 % от исходного уровня, составив ($6,5 \pm 1,7$) нг/л

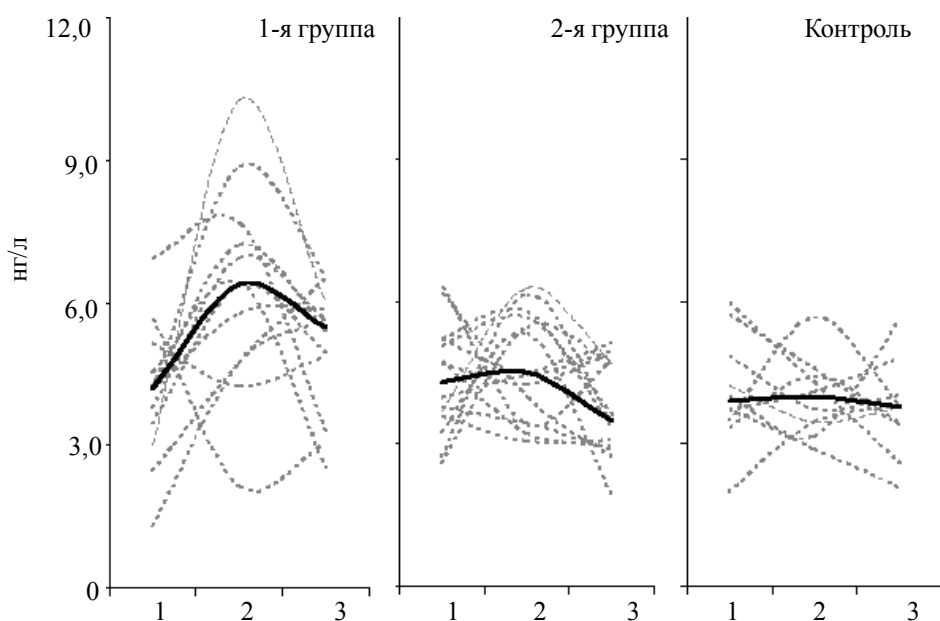


Рис. 4. Сравнительная динамика содержания ЭТ-1 в венозной крови пациентов в процессе проведения пробы с компрессией плечевой артерии в течение трех минут (1 – сразу после компрессии; 2 – через 3 мин компрессии; 3 – через 30 мин декомпрессии)

(Ме 6,4) против $(4,7 \pm 1,4)$ нг/л (Ме 4,2) ($p < 0,05$). Это повышение оказалось явно выше ($p < 0,05$) аналогичного во 2-й группе и в контроле, где содержание ЭТ-1 было более стабильным ($+11,6$ и $+2,6\%$ – $(4,8 \pm 1,2)$ нг/л (Ме 4,5) и $(4,3 \pm 1,1)$ нг/л (Ме 4,0) соответственно).

Несмотря на то, что у пациентов 2-й группы реакция на 3-минутную ишемию характеризовалась тенденцией к повышению содержания ЭТ-1 в сравнении с контролем, осцилляции показателей не вышли за рамки статистической погрешности ($p > 0,05$). Наиболее стабильным содержанием ЭТ-1 оказалось в контроле.

В пробах крови, набранных через 30 минут после восстановления кровотока (декомпрессии), наблюдался возврат показателей к исходному уровню. Однако это было справедливым для 2-й группы и контроля. В 1-й группе, несмотря на снижение ЭТ-1 (в пределах 20%), все еще сохранялся его повышенный уровень, который на 30,9% превышал исходный показатель и на 40–50% был выше, чем во 2-й группе и в контроле – $(5,3 \pm 1,5)$ нг/л (Ме 5,5) против $(4,1 \pm 1,2)$ нг/л (Ме 3,5) и $(4,2 \pm 1,1)$ нг/л (Ме 3,8), $p < 0,05$.

Перечисленные факты свидетельствуют, что механизмы развития АГ при параперивикальных кистах почек тесно связаны с дисфункцией адаптационно-компенсаторных возможностей эндотелия, проявляемой избыточной продукцией мощного вазоконстриктора ЭТ-1 в ответ на стрессовую ситу-

ацию, что согласуется с результатами исследования эндотелийзависимой вазодилатации. Подтверждением служило наличие достоверной отрицательной корреляционной зависимости между ЭТ-1 и параметрами эндотелийзависимой вазодилатации (коэффициенты Пирсона и Спирмена равны $-0,485$ и $-0,517$; $p < 0,05$).

С помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) при сопоставлении чувствительности и специфичности по уровню ложноположительных решений был найден оптимальный порог отсечения (optimal cut-off value) для концентрации ЭТ-1 в ответ на 3-минутную ишемию плечевой артерии (5,0 нг/л), ассоциированный с развитием симптоматики заболевания (АГ) при параперивикальных кистах почек, маркирующий дисфункцию эндотелия ($> 5,0$ нг/л; $\chi^2 = 4,62$; $p < 0,05$). Это может быть использовано для биохимической диагностики субклинической стадии заболевания и определения показаний к началу активных лечебных мероприятий.

Выводы

Механизм клинических проявлений (АГ) при параперивикальных кистах почек тесно связан с развитием дисфункции эндотелия, которая проявляется преимущественной активацией вазоконстрикторов (ЭТ-1) и преобладанием их влияния над вазодилататорами (NO и цГМФ) и, вероятно, имеет мультифакторное происхождение. Патогенетическим маркером субклинической стадии заболева-

ня может служить увеличение концентрации ЭТ-1 более 5,0 нг/л в ответ на ишемическую пробу ($\chi^2=4,62$; $p<0,05$) на фоне приближения параметров эндотелийзависимой вазодилатации к минимально допустимой границе – 10% [(15,2±5,5)% против (23,4±4,7)%, $p<0,05$].

Пациенты с такими характеристиками требуют особо тщательного мониторинга, даже при отсутствии явных жалоб, и вполне обоснованно могут рассматриваться в качестве кандидатов, которым показано пункционное лечение.

Список литературы

1. *Возіанов С.О.* Лапароскопічне оперативне лікування кіст нирок / С.О. Возіанов, О.О. Підмурняк // Урологія. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 5–8.
2. Выбор метода эндовидеохирургического оперативного лечения кист почек / А.А. Люлько, А.О. Бурназ, И.Н. Никитюк и др. // Сучасні медичні технології. – 2013. – № 4. – С. 9–13.
3. *Черенков А.А.* Динамика уровней гормонов ренин–ангиотензиновой системы почки и коры надпочечников у больных простыми солитарными кистами почки, осложненными симптоматической артериальной гипертензией / А.А. Черенков, В.Г. Аристархов // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – № 2. – С. 209–215.
4. *Choi J.D.* Clinical characteristics and long-term observation of simple renal cysts in a healthy Korean population / J.D. Choi // International Urology and Nephrology. – 2015. – Dec. 19. – P. 1–6: PMID: 26685889.
5. *Whelan T.F.* Guidelines on the management of renal cyst disease / T.F. Whelan // Can. Urol. Assoc J. – 2010. – Vol. 4 (2). – P. 98–99.
6. *Соловьева А.В.* Симптоматические артериальные гипертензии при болезнях почек / А.В. Соловьева // Сочетанная патология в клинической практике: сб. научн. тр. – Рязань, 2011. – С. 10–11.
7. Is it safe and effective to treat complex renal cysts by the laparoscopic approach? / T. Pinheiro, F. Sepulveda, R.N. Natalin et al. // Endourological Society. – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 471–476.
8. *Алмазов В.А.* Артериальная гипертензия и почки / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто. – СПб.: Изд-во СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – СПб., 1999. – 296 с.
9. Association between simple renal cysts and development of hypertension in healthy middle-aged men / Y.J. Lee, M.S. Kim, S. Cho, S.R. Kim // J. Hypertens. – 2012; Apr., № 30 (4). – P. 700–704.
10. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – Vol. 285. – P. 1111–1115.
11. *Жлоба А.А.* Лабораторная диагностика нарушений свободнорадикального метаболизма. Методическое пособие / А.А. Жлоба. – СПб.: Изд-во СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2001. – 85 с.
12. *Звягина Т.В.* Метаболиты оксида азота в крови и моче здоровых людей: их связь с цитокинами и гормонами / Т.В. Звягина // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 302–304.

Майсара Абдельрахман, Г.В. Лісова, С.В. Андреев

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ПАРАПЕЛЬВІКАЛЬНИМИ КІСТАМИ НИРОК, УСКЛАДНЕНИМИ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Наведені результати обстеження 78 пацієнтів з симптомними і безсимптомними парапелвікальними кістами нирок. На основі дослідження параметрів ендотеліязалежної вазодилатації і окремих гуморальних факторів, асоційованих з регуляцією судинного тону, визначено особливості функціонального стану ендотелію та діагностичні критерії субклінічної (догіпертензивної) стадії розвитку захворювання.

Ключові слова: парапелвікальна кіста нирки, артеріальна гіпертензія, дисфункція ендотелію.

Maisara Abdelrahman, A.V. Lesovaya, S.V. Andreyev

FEATURES OF FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM IN PATIENTS HAVING PARAPELVICAL RENAL CYSTS AGGRAVATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

This paper contains the results of the examination of 78 patients having symptomatic and asymptomatic parapelvic renal cysts. On the basis of the research of the parameters of endothelium-dependent vasodilation and separate humoral factors that are associated with the regulation of a vascular tone, the features of a functional state of endothelium and diagnostic criteria of a subclinical (prehypertensive) phase of disease development are determined.

Key words: parapelvic renal cyst, arterial hypertension, endothelium dysfunction.

Поступила 21.11.16

УДК 616.613-007.63-007.271-036.-87-089.85-085.849.19

В.І. Савенков, Д.В. Шукін**, Д.А. Левченко*, А.В. Савенков**

**Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка»
Харківського національного медичного університету
**Харківський національний медичний університет*

МІСЦЕ МІКРОПЕРКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ЕНДОПІЄЛОТОМІЇ У ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ, ОБУМОВЛЕНИЙ РЕЦИДИВНОЮ СТРИКТУРОЮ МИСКОВО-СЕЧОВІДНОГО СЕГМЕНТА

З'ясовано місце нового методу мікроперкутанної лазерної нефролітотрипсії у хворих з рецидивним перебігом гідронефрозу, що обумовлений стриктурою мисково-сечовідного сегмента, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів. Встановлено, що метод є менш травматичним, ніж традиційна перкутанна ендопієлотомія, та достовірно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом за показниками періопераційного періоду. Мікроперкутанна лазерна нефролітотрипсія знижує рентгенонавантаження на хірургічну бригаду та хворого і спричиняє менший косметичний дефект. Визначено високу терапевтичну ефективність методу шляхом оцінки віддалених результатів.

Ключові слова: мікроперкутанна лазерна нефролітотрипсія, перкутанна нефролітотрипсія, ретроперитонеальна ендовідеоскопічна пієлолітотомія, порівняльний аналіз, гідронефроз, стриктура мисково-сечовідного сегмента, рецидивний перебіг.

Лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією і має рецидивний перебіг, залишається невирішеною проблемою сучасної урології із-за низької ефективності повторних хірургічних втручань, що виконуються стандартними методами [1–3].

Особливостями рецидивних стриктур мисково-сечовідного сегмента із розвитком гідронефрозу є ймовірно вирішений під час попередньої операції вазоуретеральний конфлікт, виражений рубцево-склеротичний процес у ділянці стриктури та зменшена кількість тканин миски і сечоводу для проведення повторної пластично-реконструктивної операції [4, 5].

Зниження ризику ускладнень через травматизацію додаткової ниркової судини при проведенні повторних хірургічних втручань, наявність вираженого періуретериту й педункуліту часто на фоні нефролітіазу зумовлює застосування ендопієлотомії [1]. В літературі описано методи «холодної», електрохірургічної і лазерної ретроградної уретеропієлотомії та антеградної пункційної нефропієло-

томії за допомогою стандартного ендоскопічного інструментарію [6, 7]. Однак ретроградна ендопієлотомія обмежується низькою візуалізацією, необхідністю рентгенонавантаження та вираженістю стриктури. Для пункційного нефротичного доступу застосовуються нефроскоп діаметром 26 СН або мінінефроскоп – 20 СН. Істотним недоліком цих методів є травмування паренхіми нирки та кровотеча [8, 9]. Для зменшення інтра- і післяопераційних ускладнень ефективним може бути використання ультратонких інструментів для проведення мікроперкутанної лазерної нефролітотрипсії з розміром ультратонкого тубуса 4,85 Fr, що є значно меншим порівняно з розмірами тубусів стандартної перкутанної ендопієлотомії (24–30 Fr) і мініперкутанної ендопієлотомії (15–20 Fr) [10]. Однак на фоні ретельної оцінки технічних особливостей проведення мікроперкутанної лазерної нефролітотрипсії не з'ясовано показання та протипоказання до цього методу, що пов'язано з недостатньою кількістю клінічних досліджень та їх аналізу.

© В.І. Савенков, Д.В. Шукін, Д.А. Левченко, А.В. Савенков, 2016

Метою роботи було підвищення ефективності лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією мисково-сечовідного сегмента і має рецидивний перебіг, шляхом порівняльної оцінки мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії з іншими хірургічними методиками.

Матеріал і методи. За період з 2010 по 2016 р. було досліджено 71 хворого на гідронефроз II–III стадії, що зумовлений стриктурою та характеризувався рецидивним перебігом, які були прооперовані в Навчально-науковому медичному комплексі «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету та КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала». Чоловіків було 39, жінок – 32. Середній вік хворих становив $(43,4 \pm 4,2)$ року. Діагноз встановлювали згідно з клініко-анамнестичними даними та лабораторними дослідженнями, використовуючи стандартні методи й методики [4, 11, 12]. Оперативне лікування отримували хворі без загострення запального процесу.

Протяжність стриктури у 11 пацієнтів становила 0,1 – 0,3 см, у 49 – 0,3 – 0,5 см, у 7 – 0,5 – 1 см, у 4 – 1 – 1,5 см. У 15 (21,1 %) випадках було діагностовано камені в нирках.

У 11 (15,5 %) хворих камені знаходилися в нирковій мисці, у 2 (2,8 %) – у нижній мисці і ще у 2 (2,8 %) – у середній мисці. В ході дослідження встановлено, що у хворих середній розмір каменів становив $(7,4 \pm 2,3)$ мм (від 4 до 10 мм), щільність – (1024 ± 58) Нц (від 536 до 1210 Нц). Хворих було розподілено на три терапевтичні групи, репрезентативні за статтю, віком і клінічними варіантами. Перша група хворих (21 особа) отримувала комплексне лікування із застосуванням інструментарію для проведення мікроперкутанної лазерної нефролітотрипсії. Ендопієлотомія та при необхідності нефролітотрипсія виконувалися через голку 16G з використанням мікрооптики 0,9 мм у діаметрі. Доступ до мисково-сечовідного сегмента здійснювався у 14 випадках (66,7 %) тільки під ультразвуковим контролем, а у 7 (33,3 %) – комбіновано (ультразвуковий та рентгенологічний контроль). Друга група хворих (20 осіб) отримувала комплексну терапію з використанням стандартного інструментарію для проведення перкутанної нефролітотрипсії (ПНЛ) (нефроскоп 26 СН). Ендопієлотомія і при необхідності літотрипсія пацієнтам 1-ї та 2-ї груп проводилися за до-

помогою лазерного комплексу «Лазурит». Пацієнтам 3-ї групи (30 осіб) було виконано пієлопластику люмботомічним доступом і при наявності каменів – пієло-літотомію.

Результати лікування оцінювалися як добрі, задовільні та незадовільні [4].

Пацієнтам 1-ї групи проводилася катетеризація або стентування нирки; після проведення ендопієлотомії стентування проводили розширюючим у верхній третині сечоводу стентом № 6 на 4 – 6 тижнів.

Досліджувані показники були статистично оброблені за методом Стьюдента – Фішера [13].

Результати та їх обговорення. Результати порівняльного аналізу загальноклінічних параметрів різних оперативних втручань наведені в табл. 1.

Найдовша тривалість операції була у хворих 3-ї групи ($p < 0,05$). Це логічно пояснюється необхідністю розсічення великої кількості рубцево-склеротичних тканин і складністю повторних операцій, особливо у разі вираженого дефіциту тканин миски та сечоводу для здійснення повторної пієлопластики. Цієї проблеми були повністю позбавлені перкутанні методики, що застосовувалися у хворих 1-ї та 2-ї груп. При цьому формування мікроперкутанного доступу набагато швидше та простіше, ніж формування стандартного перкутанного доступу. Однак при наявності конкрементів у нирках швидше позбавитися від них вдавалося при застосуванні нефроскопа 26 СН, ніж інструментами для мікро-ПНЛ. Це пов'язано з можливістю екстракції відносно великих фрагментів конкременту через стандартний нефроскоп. Підсумовуючи наведене, можна стверджувати, що мікроперкутанний доступ можна рекомендувати як мінімально інвазивний для проведення лише ендопієлотомії у хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивними стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої щільності.

При великих вторинних конкрементах для зменшення часу проведення літотрипсії рекомендовано застосування стандартного нефроскопа. Загалом достовірної різниці у тривалості операції між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп не було.

Об'єм крововтрати, терміни призначення знеболюючих препаратів, антитромботичних засобів, початку фізичної активності, термін

Таблиця 1. Оцінка параметрів ефективності різних методів лікування

| Досліджувані параметри | 1-ша група | 2-га група | 3-тя група |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Тривалість операції, хв | 68,2±6,8 ³ | 83,1±8,2 ³ | 123,5±17,9 ^{1,2} |
| Об'єм крововтрати, мл | 12,3±2,4 ^{2,3} | 128,6±8,3 ^{1,3} | 240,9±26,3 ^{1,2} |
| Термін призначення знеболюючих препаратів, доба | 0,4±0,1 ^{2,3} | 1,4±0,2 ^{1,3} | 3,2±0,5 ^{1,2} |
| Термін призначення антитромботичних засобів, доба | 0 ^{2,3} | 3,2±0,6 ^{1,3} | 5,1±0,4 ^{1,2} |
| Термін початку фізичної активності, доба | 0,4±0,1 ^{2,3} | 1,1±0,1 ^{1,3} | 2,1±0,3 ^{1,2} |
| Дренаж операційної рани, доба | 0 ^{2,3} | 2,4±0,3 ^{1,3} | 3,8±0,4 ^{1,2} |
| Катетеризація сечового міхура, доба | 1,2±0,1 ^{2,3} | 1,9±0,2 ^{1,3} | 3,5±0,5 ^{1,2} |
| Час початку самостійного харчування, доба | 1,1±0,2 ³ | 1,3±0,2 ³ | 2,1±0,3 ^{1,2} |
| Зняття швів, доба | 0 ³ | 0 ³ | 8,2±0,3 ^{1,2} |
| Видалення стенту, доба | 27,6±2,3 | 27,9±2,2 | 28,1±2,3 |
| Антибіотикотерапія, доба | 3,1±0,3 ^{2,3} | 5,3±0,4 ¹ | 6,2±0,5 ¹ |
| Інтраопераційні ускладнення (кількість хворих): кровотеча з нирки та/або тканин операційної ділянки (більше 400 мл) | 0 ^{2,3} | 3(15,0±8,0 %) ¹ | 5(16,7±6,8 %) ¹ |
| втрата доступу | 4(19,1±8,6 %) | 5(25,0±9,7 %) | – |
| Післяопераційні ускладнення (кількість хворих): загострення пієлонефриту | 4(19,1±8,6 %) ^{2,3} | 11(55,0±11,1 %) ¹ | 16(53,3±9,1 %) ¹ |
| зміщення стенту | 1(4,8±4,7 %) | 1(5,0±4,9 %) | 2(6,7±4,6 %) |
| гнійні виділення | 0 ³ | 0 ³ | 2(6,7±4,6 %) ^{1,2} |
| підшкірні гематоми | 0 ² | 4 (20,0±8,9 %) ^{1,3} | 2(6,7±4,6 %) ^{1,2} |
| Перебування у палаті інтенсивної терапії, ліжкодні | 0,51±0,02 ^{2,3} | 1,14±0,06 ¹ | 1,25±0,06 ¹ |
| Післяопераційний період у стаціонарі, ліжкодні | 2,8±0,3 ^{2,3} | 4,9±0,6 ^{1,3} | 9,5±1,2 ^{1,2} |

Примітка. Відмінності достовірні відносно показників 1-ї ¹; 2-ї ² та 3-ї ³ груп.

катетеризації сечового міхура і тривалість післяопераційного періоду у стаціонарі, що були вірогідно кращими у пацієнтів 1-ї групи, вказували на достовірно меншу травматичність при застосуванні мікроперкутанного доступу. Разом з тим, було виявлено, що зазначені показники при застосуванні стандартної перкутанної методики у пацієнтів 2-ї групи були також вірогідно кращими, ніж при проведенні відкритої операції у хворих 3-ї групи.

Визначено, що хворі 1-ї групи не потребували дренирування операційної рани і накладення швів на відміну від пацієнтів інших груп, що є незаперечною перевагою цього методу перед іншими. Для пацієнтів 2-ї групи термін дренирування був вірогідно меншим, ніж для пацієнтів 3-ї групи.

Зіставлення терміну початку самостійного харчування між хворими 1-ї та 2-ї груп, що був вірогідно кращим, ніж у хворих 3-ї групи, відображає істотно меншу інвазивність досліджуваних ендоскопічних методик.

Інтраопераційна втрата доступу до порожнинної системи нирки спостерігалася у чотирьох пацієнтів 1-ї групи (19,1 %) і у п'яти –

2-ї (25,0 %). Слід зазначити, що відновлення доступу у пацієнтів 1-ї групи було набагато швидшим і технічно простішим, ніж у пацієнтів 2-ї групи.

Зміщення стенту мало місце у одного пацієнта з 1-ї групи, одного з 2-ї та у двох з 3-ї групи, у зв'язку з чим було проведено рестентування нирки.

Необхідність встановлення нефростоми була лише у пацієнтів 2-ї групи, при цьому її зміщення спостерігалася у чотирьох пацієнтів (20,0 %) цієї групи, яким у подальшому було проведено відновлення нефростомічного дренажу.

У двох пацієнтів 3-ї групи (6,7 %) відзначалося гнійне виділення, що потребувало короткострокового дренирування.

У чотирьох пацієнтів 2-ї групи (20,0 %) і двох пацієнтів 3-ї групи (6,7 %) було відзначено незначні підшкірні гематоми, що розв'язувалися консервативно.

Отже, за призначенням антибіотиків, кількістю ускладнень, терміном перебування в палаті інтенсивної терапії та тривалістю перебування у стаціонарі використання мікроперкутанної методики є менш інвазивним.

7. Modified supine percutaneous nephrolithotomy for large kidney and ureteral stones: technique and results / A. Hoznek, J. Rode, I. Ouzaid et al. // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 61, № 1. – P. 164–170.
8. Laparoscopic techniques for removal of renal and ureteral calculi / M. Hruza, M. Schulze, D. Teber et al. // J. Endourol. – 2009. – Vol. 23, № 10. – P. 1713–1718.
9. Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review / A. Skolarikos, A.G. Papatsoris, S. Albanis, D. Assimos // Urol. Res. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 337–344.
10. Single-Step percutaneous nephrolithotomy (Micropere): the initial clinical report / M.R. Desai, R. Sharma, S. Mishra et al. // J. Urol. – 2011. – Vol. 186, № 1. – P. 140–145.
11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
12. Урология / С.П. Пасечников, С.А. Возианов, В.Н. Лесовой и др.; под ред. С.П. Пасечникова. – Винница: Нова книга, 2015. – 456 с.
13. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А.И. Кобзарь. – М. : Физматлит, 2012. – 816 с.

В.И. Савенков, Д.В. Шукин, Д.А. Левченко, А.В. Савенков

МЕСТО МИКРОПЕРКУТАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЭНДОПИЕЛОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЦИДИВНОЙ СТРИКТУРОЙ ЛОХАНОЧНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА

Определено место нового метода микроперкутанной лазерной нефролитотрипсии у больных с рецидивным течением гидронефроза, обусловленного стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента, в том числе при наличии сопутствующих почечных конкрементов. Установлено, что метод является менее травматичным, чем традиционная перкутанная эндопиелотомия и достоверно лучшим, чем пиелопластика открытым доступом по показателям периоперационного периода. Микроперкутанная лазерная нефролитотрипсия снижает рентген-нагрузку на хирургическую бригаду и больного и приводит к меньшему косметическому дефекту. Определена высокая терапевтическая эффективность метода путем оценки отдаленных результатов.

Ключевые слова: микроперкутанная лазерная нефролитотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, ретроперитонеальная эндовидеоскопическая пиелолитотомия, гидронефроз, рецидивное течение.

V.I. Savenkov, D.V. Shchukin, D.A. Levchenko, A.V. Savenkov

PLACE OF MICROPERCUTANEOUS LASER ENDOPYELOTOMY IN PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS DUE TO RECURRENT STRICTURE OF URETERO-PELVIC JUNCTION

The place of the new method of laser micropercutaneous nephrolithotripsy in patients with recurrent course of hydronephrosis due to strictures of uretero-pelvic junction, including the presence of concomitant renal calculi has been determined. It has been revealed that the present method is less traumatic than the conventional percutaneous endopyelotomy and significantly better than open access pyeloplasty in terms of perioperative period parameters. Micropercutaneous laser nephrolithotripsy reduces roentgen expose intensity as for the surgical team and the patient, ensuring less cosmetic defects. Evaluating long-term results has proved the therapeutic effectiveness of the method as high.

Key words: laser micropercutaneous nephrolithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, retroperitoneal endovideoscopic pyelolithotomy, hydronephrosis, recurrent course.

Поступила 01.11.16

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.33-008.15:616.37-006.6: [616.37+616.342]-089.87-036.8

*О.І. Дронов, С.В. Земсков, І.С. Климнюк, Л.В. Левченко, М.І. Сидоренко**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ***ВПЛИВ ГАСТРОСТАЗУ НА ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ
З РАКОМ ГОЛОВКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ
ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ**

Проаналізовано стан 133 хворих після панкреатодуоденальної резекції з приводу раку підшлункової залози. Виявлено статистично значущу різницю у виживаності хворих з гастростазом, асоційованими та не асоційованими з післяопераційною панкреатичною фістулою. Також з'ясовано, що статистична різниця є тільки при порівнянні виживаності хворих без гастростазу та хворих з гастростазом і післяопераційною панкреатичною фістулою, на відміну від хворих з гастростазом без післяопераційної панкреатичної фістули. Незважаючи на значну різницю в загальній виживаності між хворими з гастростазом та без нього, післяопераційний гастростаз не можна розглядати як самостійний фактор, що може впливати на довгострокову виживаність хворих на рак підшлункової залози після панкреатодуоденальної резекції.

Ключові слова: гастростаз, рак підшлункової залози, панкреатодуоденальна резекція, післяопераційна панкреатична фістула.

Рак підшлункової залози (РПЗ) входить в сімку найбільш поширених типів раку, щорічно від нього вмирають близько 330 тис. людей у світі [1], 90 % із них протягом одного року від встановлення діагнозу. Тільки 20 % хворих мають шанс на радикальне хірургічне лікування, 5-річна виживаність для цих хворих не перевищує 12–20 %. У 70 % випадків протокова аденокарцинома локалізується в головці підшлункової залози [2]. Сьогодні стандартною хірургічною процедурою в радикальному лікуванні РПЗ цієї локалізації є панкреатодуоденальна резекція по Whipple або її модифікації.

Хірургія підшлункової залози почала розвиватися на межі XIX–XX ст.: перші вдалі спроби часткових панкреатодуоденальних резекцій належать Вілліаму Халстеду (1898 р.) та Вальтеру Каушу (1909 р.) – то були двоетапні операції, що вимагали найвищого рівня підготовки хірургів і бездоганних хірургічних навичок, оскільки кровозберігаючі технології та методики гемотрансфузії на той час були недоступними [3]. Але тільки в

1935 р. вперше було задокументовано панкреатодуоденальну резекцію з повним видаленням дуоденуму і головки підшлункової залози у виконанні Аллена Уїппля [4], яка майже незмінною виконується й сьогодні. Завдяки розвитку хірургічних технологій та удосконаленню периопераційного догляду пацієнтів, післяопераційна летальність за останні 50 років при цих втручаннях зменшилася з 25 до 2 % [5]. Незважаючи на істотне зменшення показників летальності з 1970 р., частота післяопераційних ускладнень навіть у високоспеціалізованих лікувальних центрах залишається на неприйнятно високому рівні (30–50 %) [5, 6].

Зокрема, найбільш часті специфічні й небезпечні ускладнення після резекції підшлункової залози включають крововтрату, гастростаз та післяопераційну панкреатичну фістулу з можливим подальшим розвитком внутрішньочеревного абсцесу та сепсису [7].

В хірургічній панкреатології неспроможність панкреатоеюнального анастомозу прийнято оцінювати ступенем післяопераційної

панкреатичної фістули згідно Консенсусу ISGPF, 2005 [8]. Частота розвитку післяопераційної панкреатичної фістули складає 13–30 % в залежності від типу резекції підшлункової залози, що, у свою чергу, значно погіршує післяопераційний період.

Гастростаз є поширеним післяопераційним ускладненням резекції підшлункової залози з частотою виникнення від 14 до 61 %. До можливих причин його виникнення відносять травму блукаючого нерва, що призводить до атонії шлунка, резекцію дванадцятипалої кишки, що впливає як на нормальну рухову функцію шлунка, так і на концентрацію гормонів: мотилін і панкреатичний поліпептид, які відіграють важливу роль у нормальній моториці шлунка [9].

Перелічені ускладнення призводять до збільшення перебування хворого в стаціонарі, необхідності повторної операції, відкладеного початку ад'ювантної терапії, а в окремих випадках навіть можуть призвести до смерті [5]. В цілому, вони впливають на реабілітацію пацієнта та є великим економічним тягарем для системи охорони здоров'я.

Декілька нещодавніх досліджень показали негативний вплив післяопераційної панкреатичної фістули на загальну виживаність хворих на РПЗ після резекції підшлункової залози [11, 12].

У зв'язку з цим значна частина зусиль була зосереджена на перегляді технічних особливостей операцій та післяопераційних протоколів для зменшення частоти виникнення цих двох ускладнень.

Попри все, виникнення гастростазу та післяопераційної панкреатичної фістули залишається незмінною проблемою протягом останніх 50 років, а вплив гастростазу на віддалені результати панкреатодуоденальної резекції у пацієнтів з РПЗ досі не вивчений.

Мета дослідження – дослідити вплив гастростазу на загальну виживаність пацієнтів з РПЗ після панкреатодуоденальної резекції.

Матеріал і методи. У вибірку увійшли 133 хворих після панкреатодуоденальної резекції з приводу протокової аденокарциноми головки підшлункової залози, яких було оперовано з 2005 по 2015 р. в клініці кафедри загальної хірургії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця (Київський центр хірургії печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози ім. В.С. Земскова на базі КМКЛ № 10). Це ті

пацієнти, які були під диспансерним наглядом, і ми мали з ними зворотний зв'язок, що дало можливість відстежити їх загальну виживаність. Діагноз в усіх випадках було підтверджено гістологічно. Щоб виключити вплив параметра післяопераційної смертності, у вибірку не включили пацієнтів, що померли у післяопераційному періоді. Загальну виживаність розрахували за допомогою кривих Каплана–Маєра. Різниця у виживаності оцінювалась за допомогою Лог-Ранк-тесту. Під час аналізу був урахований також показник післяопераційної панкреатичної фістули, що є частим супутником гастростазу.

Кількість хворих без гастростазу становила 108, з гастростазом – 25. Хворих з гастростазом було розподілено на дві підгрупи: гастростаз + післяопераційна панкреатична фістула (n=16) і гастростаз без післяопераційної панкреатичної фістули (n=9). При відборі пацієнтів враховували тільки гастростазу класу В та С (табл. 1). Гастростаз класу С зустрічався тільки в чотирьох випадках і завжди був асоційований з післяопераційною панкреатичною фістулою. Як видно із даних табл. 2, розподіл хворих за групами порівняння був рівноважним по відношенню до віку, статі, стадії раку та ступеня диференціювання.

Результати. При порівнянні загальної виживаності пацієнтів з гастростазом і без нього було встановлено: медіана виживаності складає 15 і 23 місяці відповідно (табл. 3). Медіана виживаності у пацієнтів з гастростазом, асоційованим і не асоційованим з післяопераційною панкреатичною фістулою склала 16 і 9 місяців відповідно. Дворічна загальна виживаність пацієнтів з гастростазом та без нього становила 32,0 і 48,2 % відповідно. У пацієнтів з гастростазом без післяопераційної панкреатичної фістули і гастростазом з післяопераційною панкреатичною фістулою дворічна виживаність склала 66,0 і 18,7 % відповідно.

Серед пацієнтів з гастростазом 5-річної виживаності не спостерігалось, у пацієнтів без гастростазу 5-річна виживаність склала 15,7 %.

При порівнянні виживаності хворих з гастростазом та без нього виявлено, що різниця є статистично значущою. Але при подальшому аналізі було з'ясовано, що серед усіх хворих з гастростазом 64 % складають ті, що також мають післяопераційну панкреа-

Таблиця 1. Класифікація гастростазів згідно ISGPS [13]

| Гастростаз | Клас А | Клас В | Клас С |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клінічний стан | Задовільний | Частіше задовільний / мінімальний дискомфорт | Незадовільний / сильний дискомфорт, підвищений ризик серйозних ускладнень |
| Супутні ускладнення | Немає | Частіше так (панкреатична фістула, інтраабдомінальний абсцес) | Частіше так (панкреатична фістула, інтраабдомінальний абсцес) |
| Специфічне лікування | Частіше так (прокінетичні препарати) | Так (прокінетичні препарати, потенційне перевстановлення НГЗ* | Так (прокінетичні препарати, НГЗ) |
| Ентеральне або парентеральне харчування | Частіше так (повільне повернення до прийому твердої їжі) | Так (часткове парентеральне харчування) | Так (повне парентеральне або ентеральне харчування через НГЗ тривале, тобто > 3 тижнів після операції) |
| Діагностичне обстеження | Ні | Частіше так (ендоскопія верхніх відділів ШКТ, контраст дослідження, КТ) | Так (ендоскопія верхніх відділів ШКТ, контраст дослідження, КТ) |
| Інтервенційна терапія | Ні | Ні | Частіше так (наприклад, дренаж, релапаротомія) |
| Пролонгація перебування в стаціонарі | Скоріше так | Так | Так |
| Затримка потенційної ад'ювантної терапії | Ні | Ні | Так |

Примітка. НГЗ – назогастральний зонд.

Таблиця 2. Клініко-морфологічні характеристики хворих раком головки підшлункової залози (n=133)

| Показник | Без гастростазу | Гастростаз | Гастростаз без ПОПФ | Гастростаз + ПОПФ |
|-------------------------|-----------------|------------|---------------------|-------------------|
| Кількість | 108 | 25 | 9 | 16 |
| Вік | | | | |
| середній | 59 | 60 | 58 | 61 |
| медіана | 60 | 62 | 59 | 64 |
| коливання | 42–73 | 45–69 | 51–67 | 49–71 |
| Стать | | | | |
| чол | 56(51,8 %) | 14 | 4 | 8(50 %) |
| жін | 52(48,1 %) | 11 | 5 | 8(50 %) |
| Ступінь диференціювання | | | | |
| G1/G2 | 43(39,8 %) | 12 | 4 | 7(43,7 %) |
| G3/G4 | 65(60,1 %) | 13 | 5 | 9(56,2 %) |

Примітка. ПОПФ – післяопераційна панкреатична фістула.

Таблиця 3. Показники загальної виживаності (n=133)

| Показник | Без гастростазу (n=108) | Гастростаз (n=25) | Гастростаз без ПОПФ (n=9) | Гастростаз + ПОПФ (n=16) |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------|
| Медіана виживаності, місяці | 23 | 15 | 34 | 15 |
| 2-річна виживаність | 52 (48,2 %) | 8 (32 %) | 6 (66 %) | 3 (18,7 %) |
| 5-річна виживаність | 17 (15,7 %) | 0 | 0 | 0 |

тичну фістулу, яка сама по собі може впливати на виживаність, незалежно від гастростазу (рис. 1).

Для перевірки нашої гіпотези порівняли між собою виживаність хворих з гастро-

стазом і післяопераційною панкреатичною фістулою та з гастростазом без післяопераційної панкреатичної фістули (рис. 2). Порівняння показало, що різниця між ними є статистично значущою (p=0,02). Тобто серед

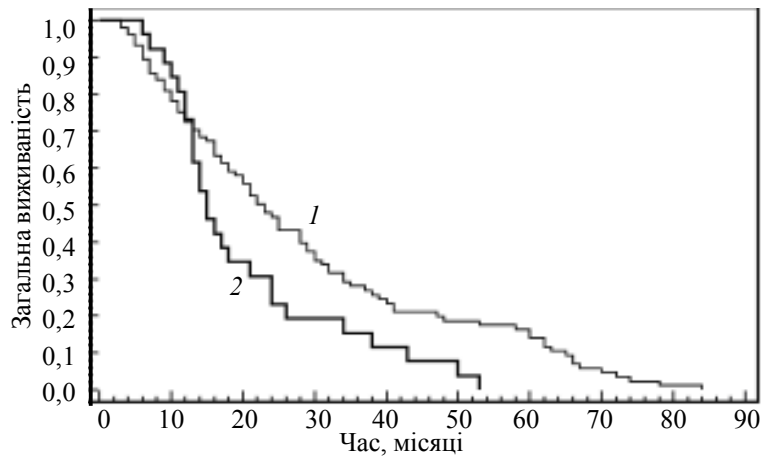


Рис. 1. Аналіз виживаності пацієнтів за допомогою порівняння кривих Каплана–Маєра: 1 – пацієнти без гастростазу (n=108); 2 – пацієнти з гастростазом (n=25), $p=0,03$

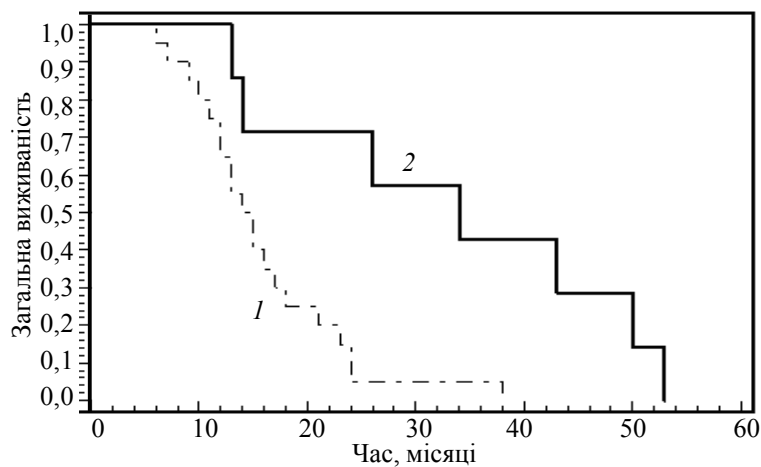


Рис. 2. Аналіз виживаності пацієнтів за допомогою порівняння кривих Каплана–Маєра: 1 – пацієнти з гастростазом + ПОПФ (n=16); 2 – пацієнти з гастростазом без ПОПФ (n=9), $p=0,02$

25 хворих з гастростазом є дві підгрупи із статистично різним прогнозом в залежності від асоціації з післяопераційною панкреатичною фістулою.

Далі ми порівняли з виживаністю хворих без гастростазу окремо виживаність в цих двох підгрупах: хворих з гастростазом з післяопераційною панкреатичною фістулою (рис. 3)

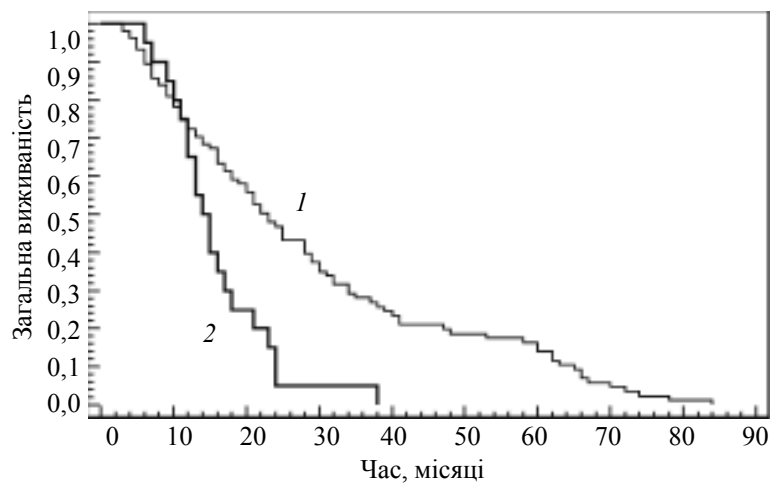


Рис. 3. Аналіз виживаності пацієнтів за допомогою порівняння кривих Каплана–Маєра: 1 – пацієнти без гастростазу (n=108); 2 – пацієнти з гастростазом, асоційованим з ПОПФ (n=16), $p=0,02$

та без післяопераційної панкреатичної фістули (рис. 4). В результаті було з'ясовано, що

відміну від хворих з гастростазом без післяопераційної панкреатичної фістули.

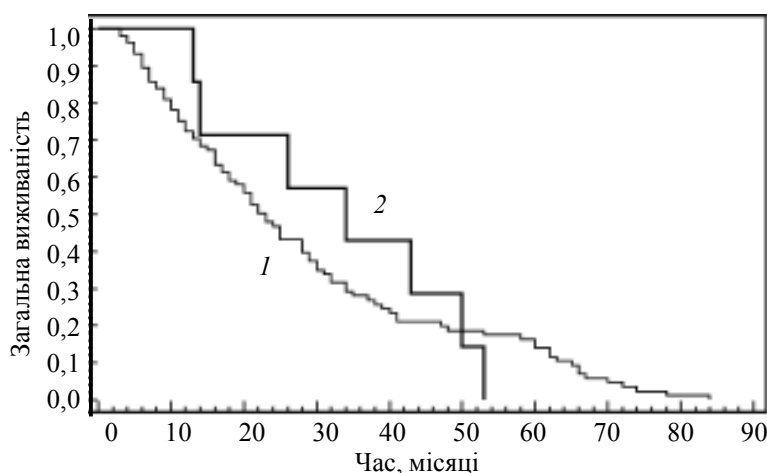


Рис. 4. Аналіз виживаності пацієнтів за допомогою порівняння кривих Каплана–Маєра. 1 – пацієнти без гастростазу (n=108); 2 – пацієнти з гастростазом, не асоційованим з ПОПФ (n=9), p=0,83

виживаність у підгрупі з гастростазом без післяопераційної панкреатичної фістули статистично не відрізняється від такої в групі без гастростазів (p=0,83). В протилежність цьому виживаність в підгрупі з гастростазом і післяопераційною панкреатичною фістулою була значно меншою, ніж без гастростазів (p=0,02).

Висновки

З'ясовано статистично значущу різницю у виживаності хворих з гастростазом з та без післяопераційної панкреатичної фістули. Також виявлено, що статистична різниця є тільки при порівнянні виживаності хворих без гастростазу та хворих з гастростазом і післяопераційною панкреатичною фістулою, на

Незважаючи на значну різницю в загальній виживаності між хворими з гастростазом та без нього, післяопераційний гастростаз не можна розглядати як самостійний фактор, що може впливати на довгострокову виживаність хворих на рак підшлункової залози після панкреатодуоденальної резекції.

Ймовірний негативний вплив гастростазу в сучасній клініці нивельований своєчасною та адекватною корекцією нутритивного статусу хворих за допомогою парентерального та ентерального харчування через назогастроеюнальний зонд відповідними сумішами, збалансованими за кількістю білків, жирів, вуглеводів, харчових волокон та мікроелементів.

Список літератури

1. Stewart B.W. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. Chapter 5.7. / B.W. Stewart, C.P. Wild. – ISBN-13 (EPUB) 978-92-832-0432-9.
2. Adami H.O. Textbook of Cancer Epidemiology / H.O. Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. – New York: Oxford University Press, 2002. – Vol. 1.
3. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. – Oxford, 2011, Jun. 13. – P. 377–384.
4. Whipple A.O. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater / A.O. Whipple, W.B. Parsons, C.R. Mullins // Ann Surg. – 1935. – Vol. 102 (4). – P. 763–779.
5. Barakat O. Topically applied 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond) for prevention of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / O. Barakat, C.F. Ozaki, R.P. Wood / J. Gastrointestinal Surgery: Society for Surgery of the Alimentary Tract. – 2012. – Vol. 16 (8). – P. 1499–1507.
6. Birkmeyer J.D. Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy / J.D. Birkmeyer, S.R. Finlayson, A.N. Tosteson // Surgery. – 1999. – Vol. 125 (3). – P. 250–256.
7. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience / J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Campbell et al. // J. Gastrointestinal Surgery: Society for Surgery of the Alimentary Tract – 2006. – Vol. 10 (9). – P. 1199–1210.

8. Lin P.W. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy / P.W. Lin, Y.J. Lin. // Br. J. Surg. – 1999. – Vol. 86 (5). – P. 603–607.
9. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini, A. Fingerhut // Surgery. – 2005, Jul. – Vol. 138 (1). – P. 8–13.
10. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial / C.J. Yeo, M.K. Barry, P.K. Sauter et al. // Ann. Surg. – 1993. – Vol. 218 (3). – P. 229–237.
11. Grade B pancreatic fistulas do not affect survival after pancreatectomy for pancreatic cancer: A multicenter observational study // Surgery. – 2016, August. – Vol. 160, Issue 2. – P. 293–305.
12. Влияние несостоятельности панкреатоюноанастомоза на выживаемость пациентов с раком головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции / А.И. Дронов, И.А. Ковальская, С.В. Земсков, Е.А. Крючина // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 366–371.
13. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) / M.N. Wente, C. Bassi, C. Dervenis et al. // Surgery. – 2007. – № 142. – С. 761–768.

О.И. Дронов, С.В. Земсков, И.С. Климнюк, Л.В. Левченко, М.И. Сидоренко
ВЛИЯНИЕ ГАСТРОСТАЗА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ГОЛОВКИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Проанализировано состояние 133 больных после панкреатодуоденальной резекции по поводу рака поджелудочной железы. Выявлена статистически значимая разница в выживаемости больных с гастростазом, ассоциированными и не ассоциированными с послеоперационной панкреатической фистулой. Также выяснено, что статистическая разница есть только при сравнении выживаемости больных без гастростаза и больных с гастростазом и послеоперационной панкреатической фистулой, в отличие от больных с гастростазом без послеоперационной панкреатической фистулы. Несмотря на значительную разницу в общей выживаемости между больными с гастростазом и без него, послеоперационный гастростаз нельзя рассматривать как самостоятельный фактор, который может влиять на общую выживаемость больных с раком поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции.

Ключевые слова: гастростаз, рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, послеоперационная панкреатическая фистула.

О.И. Dronov, S.V. Zemskov, I.S. Klymnyuk, L.V. Levchenko, M.I. Sydorenko
IMPACT OF DELAYED GASTRIC EMPTYING ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH CANCER
OF THE HEAD OF PANCREAS AFTER PANCREATODUODENECTOMY

In previous we analyzed 133 patients, who had undergone pancreaticoduodenal resection for pancreatic cancer. There was a statistically significant difference between the survival rates of patients with delayed gastric emptying associated with postoperative pancreatic fistula vs DGE without POPF. It has been also found out, that this statistical difference exists only when survival of patients without DGE is compared to patients with DGE + POPF, in contrast to patients with DGE without POPF. Thus, in spite of the significant difference in overall survival between patients with and without DGE, postoperative DGE cannot be considered as an independent factor that can influence the long-term survival of patients with PC after the PDR.

Key words: DGE, pancreatic cancer, pancreaticoduodenal resection, postoperative pancreatic fistula.

Поступила 17.11.16

ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 611.08:616-001.45

*Р.Н. Михайлусов**, *В.В. Негодуйко***, *Ю.В. Приходько******Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины****Военно-медицинский клинический центр Северного региона**МО Украины, г. Харьков*****Медицинская служба СБУ в Харьковской области***НЕБИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСЛОЙНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

Показаны результаты разработки и практического применения нового небиологического способа послойного моделирования огнестрельных ранений мягких тканей. Разработанный способ показал удобство применения, достоверность получаемых результатов, высокую вероятность моделирования вида ранения. Способ позволяет более точно моделировать мягкие ткани и фиксировать изменения, происходящие при огнестрельных ранениях.

Ключевые слова: *небиологическое послойное моделирование, огнестрельные ранения, мягкие ткани.*

Моделирование объектов издавна используется человечеством как способ облегчения познания сложных явлений и процессов. Современные хирургические и судебно-медицинские исследования трудно представить без построения моделей различных систем и процессов. Использование моделирования огнестрельных ранений необходимо в военно-полевой хирургии для разработки и обоснования применения новых хирургических инструментов, приемов и методов лечебного воздействия. Кроме того, моделирование огнестрельных ранений мягких тканей востребовано в судебной медицине и криминалистике при исследовании вида и характера повреждений, причиненных огнестрельным оружием, в военной инженерии при разработке новых видов оружия, снарядов, поражающих элементов с целью исследования терминальной баллистики огнестрельного оружия [1].

Способы, используемые для моделирования огнестрельных ранений, делятся на биологические, небиологические и математического моделирования. К биологическим способам моделирования огнестрельных

ранений относится моделирование с помощью лабораторных животных: крыс, кроликов, баранов, свиней и др. [2].

Недостатками биологических способов является сложность размножения, содержания, кормления животных, обеспечения необходимых условий содержания, соблюдение этических правил при использовании лабораторных животных, согласование протокола исследования с этической комиссией учреждения.

К небиологическим способам относится моделирование огнестрельных ранений с помощью баллистического геля, мыла, желатина, поролона, пенопласта, дерева. Небиологические способы моделирования огнестрельных ранений более простые и доступные для воспроизведения. К их недостаткам относится ограниченность параметров моделирования. Небиологические способы моделирования не дают возможности изучать изменение физиологических, биохимических и других параметров в результате огнестрельного ранения и динамику раневого процесса.

Способы математического моделирования носят исключительно приближительный

© Р.Н. Михайлусов, В.В. Негодуйко, Ю.В. Приходько, 2016

виртуальный характер и могут применяться для моделирования предыдущих результатов или как дополнительные способы при выполнении других методов моделирования.

Известны способы моделирования огнестрельных ранений [3–5], заключающиеся в стрельбе в желатиновые, деревянные и пенопластовые блоки, покрытые имитатором кожи (полиэтиленом толщиной 0,2 мм) через различные образцы индивидуальных средств защиты и одежды.

Недостатком предложенных способов является неточное моделирование анатомических слоев мягких тканей тела человека по количеству, плотности и толщине слоев.

Цель данного исследования – разработать способ послойного небиологического моделирования огнестрельных ранений мягких тканей и проанализировать результаты его применения.

Материал и методы. После детального анализа недостатков имеющихся способов моделирования огнестрельных ранений мягких тканей нами был разработан новый, усовершенствованный способ моделирования. Выполнение моделирования по предложенному способу (подана приоритетная заявка на патент Украины) осуществляется следующим образом. Берутся моделирующие составляющие и послойно собираются в единый блок в следующей последовательности: военная форма (зимняя или летняя) согласно цели исследования;

имитатор кожи человека – полиэтилен толщиной 0,2 мм;

имитатор подкожно-жировой клетчатки – желатин 15% толщиной 20 мм;

имитатор поверхностной фасции или апоневроза – полиэтилен толщиной 0,1 мм;

имитатор мышц – желатин 20% толщиной 50 мм.

После этого вся модель плотно соединяется по краям с помощью липкой ленты (скотч), резиновых жгутов или другими подручными способами.

Выстрелы в разработанные модели проводились из огнестрельного оружия (мелкокалиберная винтовка «Урал», пистолет «Форт-17», карабин СКС) пулями соответствующего калибра. Кроме того, выполнялись выстрелы смоделированными осколками (пневматическое ружье МР-532, пневматическое ружье «Чайка-12»), а также подрыв гранат РГН, Ф-1 и самодельных взрывных устройств на основе пластида со стальными осколками.

Все эксперименты проводились в специализированном сертифицированном стрелковом тире и на подрывном полигоне МВД Украины. Выстрелы и подрывы осуществлялись специалистами соответствующего профиля.

Количество выстрелов из разных видов стрелкового оружия составляло по 30 на каждый вид оружия. Количество подрывов гранат РГН, Ф-1 и пластида с моделированными осколками составило по 30 на каждый тип взрывного устройства. Общее количество использованных моделей составило 240.

Результаты и их обсуждение. Небиологическое послойное моделирование огнестрельных ранений мягких тканей было предшествующим этапом исследования огнестрельных ранений мягких тканей на биологических моделях. При этом проводились исследования как на каждом слое отдельно, так и на полнослойной модели.

Способ небиологического послойного моделирования огнестрельных ранений мягких тканей показан на рис. 1.

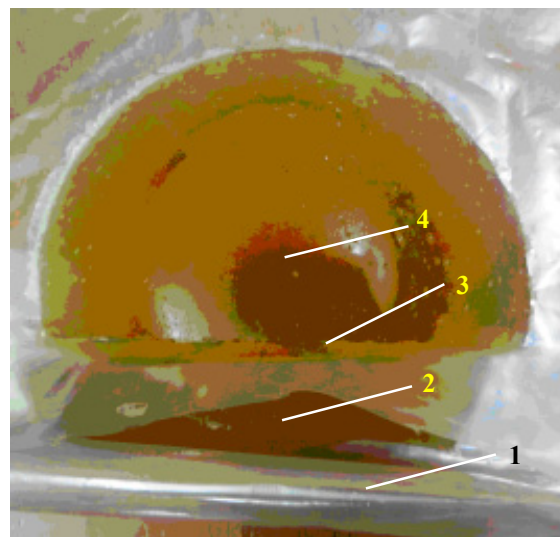


Рис. 1. Способ небиологического послойного моделирования огнестрельных ранений мягких тканей:

- 1 – полиэтилен толщиной 0,2 мм;
- 2 – желатин 15% толщиной 20 мм;
- 3 – полиэтилен толщиной 0,1 мм;
- 4 – желатин 20% толщиной 50 мм

Данный способ биологического моделирования воспроизводит основные физические и анатомические параметры живых мягких тканей человека. Согласно имеющимся данным [6], плотность подкожной клетчатки человека равна 920–960 кг/см³, а мышц 1040–1100 кг/м³. На основании этих данных готовится желатин для моделирования подкожно-

жировой клетчатки с концентрацией 8 %, плотность его равна 960 кг/см^3 , а для моделирования мышц с концентрацией 20 % плотность его равна 1050 кг/см^3 , что соответствует плотности подкожной клетчатки и мышц человека [7]. Моделирование плотности, толщины и количества слоев в совокупности позволяет максимально приблизить условия при прохождении пуль, осколков и их фрагментов через мягкие ткани организма человека.

Как вариант для способа небиологического послойного моделирования огнестрельных ранений мягких тканей нами было предложено использование вместо желатина соответствующих по толщине и плотности слоев полистирола марки ПСМ-115 плотностью 1050 кг/м^3 для моделирования подкожной клетчатки и мышц. Но полистирол ПСМ-115 имеет высокие показатели твердости и вязкости, которые в четыре раза превышают показатели мышц, что уменьшает объем поражения и влияет на достоверность моделирования. Такое моделирование возможно применить при сравнении пробивного и поражающего действия оружия и боеприпасов между собой. Как другой вариант нами было испытано моделирование с помощью полистирольного пенопласта ПС-1-600, показатели твердости и вязкости которого сопоставимы с параметрами мышц, но плотность которого 600 кг/см^3 , что меньше плотности подкожно-жировой клетчатки и мышц, как показано на рис. 2.

Из преимуществ такого моделирования необходимо отметить отсутствие срока хранения таких моделей и возможность выполнения моделирования при высоких температурах воздуха окружающей среды (температура начала термодеструкции полистирола равна $105 \text{ }^\circ\text{C}$, температура плавления 10% желатина – $35 \text{ }^\circ\text{C}$).

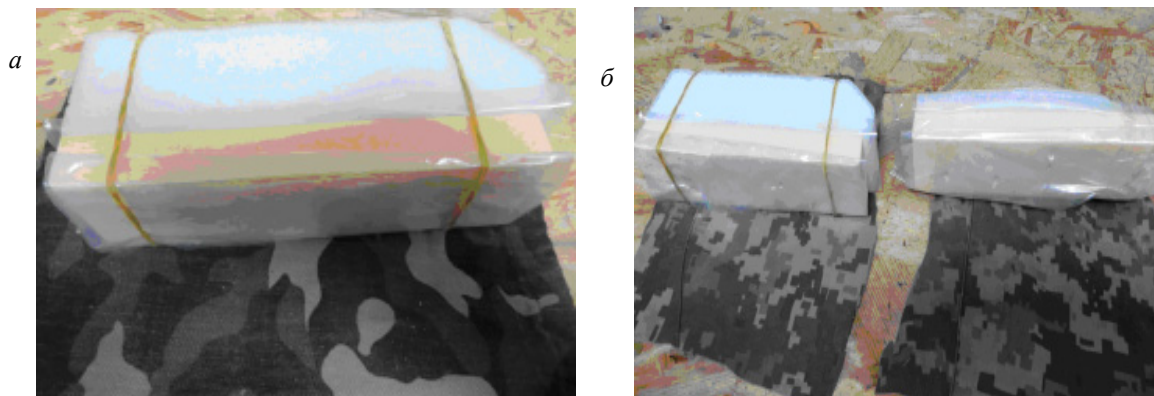


Рис. 2. Небиологическое послойное моделирование огнестрельных ранений мягких тканей с использованием формы старого (а) и нового (б) образца

Большинство сегментов биологической модели схематически можно представить в виде нескольких цилиндров, которые соединяются между собой. При этом мягкие ткани расположены в виде муфты вокруг определенного более плотного по структуре основания (кость, цельный или прерывистый костный каркас) или разных по структуре и плотности органов (внутренние органы). Предложенная небиологическая послойная модель позволяет изучать терминальную баллистику и изменения в тканях заданной формы и структуры.

Возможности способа: позволяет более точно исследовать явления транслокации, транспозиции, «затягивания» фрагментов одежды в раневой канал, наблюдающиеся при огнестрельных ранениях мягких тканей. Возможно проведение измерений количества поврежденных слоев мягких тканей, объема поврежденных тканей. Способ дает более реалистичную картину, наблюдающуюся при огнестрельных ранениях мягких тканей. Возможно моделирование пулевых, осколочных и минно-взрывных ранений мягких тканей, определение пробивного и проникающего действия огнестрельного оружия и боеприпасов, исследование терминальной баллистики различных боеприпасов.

Ограничения способа: в связи с принадлежностью к небиологическим способам моделирования огнестрельных ранений способ имеет ограничения использования и не позволяет проводить исследования ран и раневого процесса при огнестрельных ранениях.

Способ доступен для воспроизведения моделирования огнестрельных ранений мягких тканей, может применяться для предварительной пристрелки стрелкового и взрывного огнестрельного оружия. Он был апробирован в специализированном сертифицированном стрелковом тире ООО «Латек»

(г. Харьков, ул. Динамовская, 3) при моделировании пулевых и осколочных огнестрельных ранений и на специализированной подрывной площадке МВД Украины (с. Русская Лозовая, Дергачевский район Харьковской области) при моделировании минно-взрывных ранений.

Категорически недопустимо использование способов моделирования огнестрельных ранений вне специальных полигонов, тиров, площадок, без согласования с соответствующими структурами МВД Украины. При проведении стрелковых и взрывных экспериментов необходимо строго соблюдать регламентированные меры безопасности.

Полученные положительные результаты, доступность и удобство выполнения послойного полнослойного моделирования огнестрельных ранений дает основания рекомен-

довать этот способ для внедрения в научную, медицинскую и криминалистическую практику.

Выводы

1. Небиологическое послойное моделирование ранений мягких тканей представляет собой важный этап перед биологическим моделированием, позволяющий предварительно исследовать повреждающее действие различных видов огнестрельного оружия.

2. Разработанный способ небиологического послойного моделирования ранений мягких тканей может быть использован для моделирования огнестрельных пулевых, осколочных и минно-взрывных ранений.

3. Небиологическое послойное моделирование ранений мягких тканей наглядно демонстрирует изменения в тканях, происходящие при ранениях снарядами, различными по форме, структуре и скорости.

Список литературы

1. Методология моделирования огнестрельных ранений конечностей / А.В. Штейнле, Ф.В. Алябьев, К.Ю. Дудузинский и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1-1, Т. 23. – С. 74–81.
2. *Соседко Ю.И.* Вклад военных судебных медиков в судебно-медицинскую науку / Ю.И. Соседко, В.В. Колкутин, В.А. Путинцев // Судебно-медицинская экспертиза. – М., 1998, № 2. – С. 10–12.
3. *Гребнев Д.Г.* Характеристика огнестрельных ранений из травматического оружия, особенности диагностики и хирургического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 22 с.
4. Разработка баллистического стенда-имитатора конечностей человека для оценки эффективности тканевых противоосколочных средств защиты / С.М. Логаткин, Б.В. Есин, А.И. Спивак и др. // Вопросы оборонной техники. Сер. 16: Технические средства противодействия терроризму. – 2012. – С. 128–130.
5. A study of the morphology of gunshot entrance wounds, in connection with their dynamic creation, utilizing the «skin-skull-brain model» / M.J. Thali, B.P. Kneubuehl, U. Zollinger, R. Dirnhofner // Forensic Sciencis International. – 2002. – № 125. – P. 190–194.
6. *Ирвинг П. Герман.* Физика организма человека / пер. с англ. А. Мелькумянц, С. Ревенко / Ирвинг П. Герман. – М.: Интеллект, 2011. – 992 с.
7. *Аймесон А.* Пищевые загустители, стабилизаторы, гелеобразователи / пер. с англ. докт. хим. наук С.В. Макарова. – СПб.: Изд. дом «Профессия», 2012. – 408 с.

Р.М. Михайлусов, В.В. Негодуйко, Ю.В. Приходько

НЕБІОЛОГІЧНЕ ПОШАРОВЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН

Наведені результати розробки та практичного застосування нового небіологічного способу пошарового моделювання вогнепальних поранень м'яких тканин. Розроблений спосіб показав зручність застосування, достовірність отриманих результатів, високу ймовірність моделювання виду поранення. Спосіб дозволяє більш точно моделювати м'які тканини і фіксувати зміни, що відбуваються при вогнепальному пораненні.

Ключові слова: *небіологічне пошарове моделювання, вогнепальні поранення, м'які тканини.*

R.N. Mykhaylusov, V.V. Negoduyko, Yu.V. Prikhodko

ABIOLGICAL LAYER DESIGN OF FIRE WOUNDS OF SOFT TISSUES

The article shows the results of the development and practical application of a new method of non-biological layered modeling soft tissue of gunshot wounds. The developed method showed the ease of use, reliability of the results, the high probability of injury type modeling. The method allows to more accurately simulate the soft tissue and record the changes occurring in gunshot wounds.

Key words: *abiological layer design, fire wounds, soft tissues.*

Поступила 10.11.16

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

УДК 617.751.6-053.2-085+[615.47:681.732]:612.843.355

*В.Б. Мелліна**Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»***ВПЛИВ ПРИЗМОВИХ ОКУЛЯРІВ НА КОНТРАСТНУ ЧУТЛИВІСТЬ
У ДІТЕЙ З ДИСБІНОКУЛЯРНОЮ АМБЛІОПІЄЮ
В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ**

Обстежено 88 дітей з дисбінокулярною амбліопією віком від 4 до 18 років. Співдружна езотропія була визначена у 77 дітей, екзотропія – у 11. З них у 6 (6,8 %) була частково акомодативна косоокість, у решти – неакомодативна. Діапазон кута девіації за Гіршбергом склав від 5 до 25 ° (10 – 50 ПД). Контрастну чутливість вимірювали за допомогою Lea-numbers тесту. Виписано 33 рецепти на призматичні окуляри, 32 – на сфероприматичні, 12 – на циліндроприматичні та 11 – на сферо-циліндроприматичні окуляри. Контрольні огляди проводились через 3 та 6 місяців. За 6 місяців середній показник контрастної чутливості на амбліопічному оці збільшився на 34,6 %, на ведучому – на 13,0 %. Найкращий показник по вирівнюванню функції контрастності досягнуто через 6 місяців, тоді як результат через 3 місяці є меншим і у більшості випадків різниця є статистично недостовірною. Отже, призматичні окуляри не мають негативного впливу на контрастність, а навпаки, в процесі лікування підвищують її.

Ключові слова: *призми Френеля, призмкові окуляри, дисбінокулярна амбліопія, Lea-numbers тест, контрастна чутливість.*

Амбліопія – це патологія, при якій зниження центральної гостроти зору супроводжується також порушеннями інших зорових функцій – контрастної, кольорової, світлової і електричної чутливості, а також лабільності і акомодативної здатності та, відповідно, зорової працездатності. Патогенез дисбінокулярної амбліопії вважають особливо складним через наявність поєднання коркового гальмування функції центрального зору і депривації ока, що косить. Складний патогенез дисбінокулярної амбліопії визначає ряд клінічних і патофізіологічних особливостей амбліопічного ока. При появі косоокості вслід за патологічними змінами у стані бінокулярних функцій настають серйозні розлади в монокулярній зоровій системі ока, що косить, які головним чином стосуються функцій центрального зору, тобто гостроти зору.

Дослідження контрастної чутливості в умовах різного освітлення дозволило встановити факт «нормалізації» гостроти зору в умовах сутінкової і темної адаптації, що

дозволило Н.М. Burian ще у 1969 р. припустити, що амбліопія представляє собою порушення форменого зору в умовах фотопічної адаптації [1]. Пізніше Д.Ф. Вендер і Д.А. Голт встановили, що якщо досліджувати гостроту зору нормальних очей з використанням нейтральних фільтрів зростаючої щільності, то вона буде прогресивно знижуватися, тоді як на амбліопічному оці вона буде залишатися незмінною або навіть дещо покращуватися, що підтверджувало гіпотезу Н.М. Burian. Це спостереження дозволило авторам припустити, що зір амбліопічного ока нагадує нормальний зір у скотопічних умовах, який у більшому ступені залежить від паличок, ніж від колбочок [2].

Основною метою лікування дисбінокулярної амбліопії є досягнення правильного положення очей, підвищення гостроти зору і розвиток бінокулярної взаємодії двох монокулярних зорових систем. З цією метою, крім плеоптики, хірургічного лікування і диплоптичних методів застосовують очкову і приз-

© В.Б. Мелліна, 2016

матичну корекцію [3]. Призматичні оптичні пристрої широко застосовуються в офтальмологічній практиці, причому в останні роки традиційні скляні призми все частіше замінюються компактними мікропризмовими елементами [4].

Призми з давніх часів при лікуванні косоокості призначали з двома цілями – так званого пасивного і активного ношення [5]. У першому випадку призми, виправляючи кут косоокості і проектуючи зображення на центральні ямки сітківки, забезпечують біфовеальне злиття і виправляють косоокість. У другому випадку призначаються гіпо- або гіперкоригуючі призми, а пацієнт, за висловом автора [5], при наявності здатності зводити подвійні образи шляхом самостійної роботи м'язів долає навантаження на фузійний апарат. Це сприяє розвитку амплітуди фузії у потрібному напрямку [5]. Поява спеціальної апаратури для ортоптичного лікування знизила зацікавленість фахівців до призматичної корекції косоокості, проте з 30-х рр. минулого століття знов з'явилися повідомлення про успішне призначення призм [6]. Обмеження застосування призм у той час були зумовлені товщиною призматичних лінз для корекції кутів косоокості більше 10° , що мали значну вагу і викликали значні аберації. Ці труднощі було подолано введенням в офтальмологію призм, зроблених за френелівським принципом [7]. Створення еластичних призм Френеля вважають справжнім революційним проривом, що дозволив розширити можливості призматичної корекції.

З 2006 р. в Україні розроблені модифіковані мікропризми Френеля з твердого оптичного полікарбонату, на основі яких виготовлений діагностичний набір оптичних компенсаторів косоокості КК-42 [8–12]. Набір складається із 42 мікропризмових елементів з призматичною дією (ПД) від 0,5 до 30,0. Максимальна сила ПД 60,0. В діапазоні дії від 0,5 до 10,0 дискретний крок складає 1,0 ПД, в діапазоні від 10,0 до 30,0 крок збільшений до 2,0 ПД.

Конструктивно мікропризмовий елемент Френеля складається з плоскої прозорої жорсткої пластинки з мікрорельєфом і захисної мембрани, яка розташовується зі сторони мікрорельєфу і служить для захисту його від зовнішніх забруднень і ушкоджень в процесі експлуатації. Призма і захисна мембрана герметично з'єднуються між собою за допомогою ультразвукового зварювання.

Подальшим розвитком стала розробка технології виготовлення сферопрizmатичних лінз, що об'єднують характеристики призматичних і сферичних, у тому числі астигматичних, лінз. Конструктивно такі лінзи представляють собою стандартну сферичну лінзу з полікарбонату, до поверхні якої методом ультразвукового зварювання, герметично, рельєфом в середину приварюється мікропризма Френеля необхідної призматичної дії [13]. Сферопрizmатичні лінзи виготовляються індивідуально за рецептом лікаря в будь-якій комбінації оптичної дії елементів, що її складають: сферична лінза з оптичною силою від 0 до ± 8 діоптрій і призма Френеля з призматичною дією від 0 до 30 призматичних діоптрій. Мікропризмові елементи мають ряд переваг перед звичними скляними призмами: якщо скляні призми в окулярах можуть мати не більше 5 діоптрій, то мікропризмові елементи – від 0,5 до 30 діоптрій на кожне око; вони не збільшують вагу окулярів, що дуже важливо для дітей; однаково на яке око надівається мікропризмовий елемент. Для зменшення ваги та товщини окулярних лінз її силу можна рівномірно розподілити на обидва окулярних скла [13].

Як відомо з літературних джерел, в процесі клінічного використання виявлені негативні ефекти впливу на гостроту зору і бінокулярність у пацієнтів пов'язані з конструктивними особливостями призми Френеля (сукупність мікропризм). Відомо, що проходження білого світла через призмові структури супроводжується хроматичними аберациями внаслідок дисперсії білого світла. При проходженні променя світла через призму зміщується зображення приблизно на 5,9 кутового градуса, спостерігається розмитість зображення і з'являється явище райдужної окантовки по його краях.

Іншою причиною, яка додатково призводить до зниження гостроти зору, є те, що елементом корекції зору являється не одна єдина заломлююча монопризма, а саме мікропризмоза структура Френеля, для якої незалежно від хроматизму ще присутній ефект дифракції білого світла. Мікропризма Френеля представляє собою дифракційну решітку, крок якої при постійному кроці рельєфу зменшується з ростом призматичної сили елементу. Тому після численних розрахунків був встановлений самий сприятливий крок мікрорельєфу модифікованих мікропризм Френеля $W=750$ мкм, який є оптимальним

з точки зору зменшення дифракційних ефектів і виключення процесу дискретності зображення.

Проведено лікування дисбінокулярної амбліопії у дітей з співдружною косоокістю за допомогою описаних призматичних окулярів. В літературі немає повідомлень про те, як призми впливають на контрастну чутливість ока людини. Тому було б доцільним визначити вплив даних призматичних окулярів на контрастну чутливість амбліопічного та ведучого ока і визначити її динаміку в процесі лікування.

На сьогодні методика візоконтрастометрії має більше переваг і значно перевершує традиційну візометрію по визначенню різноманітних зорових порушень. Існує безліч тестів для візоконтрастометрії, які використовуються в різних країнах. Це комп'ютерна програма «ZEBRA» [14, 15], атласи по візоконтрастометрії [16, 17], таблиці контрастних оптотипів для визначення контрастності методом експрес-діагностики у виді кілець Ландольта, які розміщуються в апараті Рота [18, 19], та ін. Також існують тести, які використовуються в педіатричній практиці з раннього віку. Одним з таких є низькоконтрастний тест з оптотипами у вигляді цифр – Lea-numbers тест, за допомогою якого було проведено дослідження контрастної чутливості ока у дітей. Принцип оснований на демонстрації п'яти рівнів порогу контрасту (25, 10, 5, 2,5 та 1,2 %) у вигляді оптотипів із п'яти цифр, розташованих на п'яти сторінках. Контрастна чутливість за даним тестом визначається у відносних одиницях.

Мета дослідження – визначити вплив призматичних окулярів на контрастну чутливість у дітей з дисбінокулярною амбліопією та її динаміку в процесі лікування.

Матеріал і методи. В дослідженні брали участь 88 дітей з дисбінокулярною амбліопією при співдружній косоокості віком від 4 до 18 років (середній вік 7 років). Співдружня езотропія була визначена у 77 дітей, а співдружня екзотропія – у 11. З них у 6 (6,8 %) була частково акомодативна косоокість, у решти – неакомодативна. Діапазон кута девіації, за даними Гіршберга, складав від 5 до 25 ° (10 – 50 ПД). Гіперметропія слабого ступеня була визначена на 109 очах (61,9 %), середнього – на 44 очах (25,0 %) та високого ступеня – на 13 (7,4 %) очах. Міопію слабого ступеня мали 9 очей (5,1 %), середнього – одне око (0,6 %).

Дітей було розподілено на три групи відповідно до ступеня амбліопії за класифікацією Е.С. Аветісова (слабкий, середній та високий). В залежності від гостроти зору в групу зі слабким ступенем амбліопії входили діти з попередньо відкоригованою аметропією, які мали візус від 0,8 до 0,4, з середнім ступенем – візус від 0,3 до 0,2 і з високим – візус від 0,1 до 0,05. В групу зі слабким ступенем амбліопії увійшло 27 дітей, в групу з середнім ступенем – 29 та в групу з високим ступенем – 32 дитини. Гіперметропічний астигматизм мали 62 ока (35,2 %), а міопічний астигматизм – 7 очей (4,0 %).

Кут косоокості визначався за методом Гіршберга та за допомогою діагностичного набору мікропризматичних оптичних компенсаторів КК-42 з адаптаційною пробою. Стан об'єктивного кута косоокості, суб'єктивного кута та фузійну здатність для близької відстані визначали за допомогою синоптофору.

Контрастну чутливість вимірювали за допомогою низькоконтрастного Lea-numbers тесту виробництва США без корекції аметропії, з корекцією та з модифікованою мікропризмою Френеля в поєднанні з коригуючою аметропією лінзою. Тест складається із п'яти сторінок, на які нанесені оптотипи у вигляді цифр (по п'ять цифр на кожній сторінці) однакового розміру, але з різним рівнем порогу контрасту (25, 10, 5, 2,5 та 1,2 %).

Тестування кожного ока дитини проводили на відстані трьох метрів, починаючи з порогу контрасту 25 до 1,2 %. Отримані дані позначались на графіку, де відмічено показник контрастної чутливості у відносних одиницях. Високий показник контрастної чутливості за даним тестом становить 1,2 %.

Візометрію проводили за загальноприйнятою методикою на відстані 5 метрів за допомогою таблиці з кільцями Ландольта, розміщеною в апараті Рота, з корекцією аметропії, без неї та з мікропризмою в поєднанні з коригуючою аметропією лінзою.

Після встановлення кількості сили призм, яка усуває кут девіації та коригуючих аметропію лінз, пацієнту виписувались сферопризматичні окуляри, в яких виконувався розподіл призм між двома очима за принципом рівності з перевагою більшої сили призми на ведуче око так, щоб візус і показник контрастної чутливості були симетричними на обох очах – це є фізіологічним і стимулює вироблення бінокулярного зору.

Загалом виписано 88 рецептів, із них 33 рецепти на призматичні окуляри, 32 рецепти на сферопризматичні, 12 рецептів на циліндропризматичні та 11 – на сферо-циліндропризматичні окуляри. Термін користування даними окулярами становив 6 місяців. Контрольні огляди проводились через 3 та 6 місяців.

Результати та їх обговорення. В процесі лікування важливо було визначити, як сферопризматична, циліндропризматична та сферо-циліндропризматична корекція вплинула на контрастну чутливість амбліопічного та ведучого ока у дітей при постійному носінні окулярів.

Для того, щоб чітко у кожного хворого відстежити результат впливу мікропризми на контрастність амбліопічного ока, в роботі були введені такі поняття, як косе праве та косе ліве око і відповідно ведуче око.

При первинному огляді, без корекції аметропії, у дітей з косим правим оком контрастна чутливість в групі загалом становила 31,8 відн. од., з корекцією аметропії показник збільшився до 37,8 відн. од. З призначенням призми на амбліопічне око контрастність зменшилась лише на 1,5 %. На ведучому лівому оці, без корекції аметропії, показник контрастної чутливості становив 67,7 відн. од., в окулярах – 73,5 відн. од. Після призначення максимальної сили призми на ведуче око величина контрастності набагато зменшилась – майже на 39,9 %, і стала становити 33,6 відн. од. Тобто в мікропризмових окулярах різниця по контрастності між ведучим і косим амбліопічним оком стала мінімальною. До призначення окулярів вона становила 35,9 %, а в окулярах – 2,7 %. Симетричність контрастної чутливості між двома очима та однакове сприйняття сітківками являються стимулом до рівноцінної роботи обох очей (табл. 1).

В групі зі слабким ступенем амбліопії косе праве око з корекцією аметропії мало показник контрастної чутливості 65,9 відн. од. Після призначення призматичних окулярів контрастність правого ока зменшилась на 2,4 %. В групі з середнім ступенем контрастність з призмою зменшилась на 1,4 %, а в групі з високим ступенем призматична корекція не вплинула на контрастну чутливість, показник не змінився – 6,25 відн. од. Відносно ведучого лівого ока в групі зі слабким ступенем амбліопії контрастна чутливість з корекцією аметропії становила 80,0 відн. од. Після призначення призми контрастність

зменшилась на 27,1 % і склала 52,9 відн. од. В групі з середнім ступенем амбліопії контрастність зменшилась на 42,0 %, а в групі з високим ступенем амбліопії зменшення відбулось майже на 56,9 % (табл. 1).

Подібна динаміка спостерігалась за косим лівим оком. Контрастна чутливість амбліопічного лівого ока в групі загалом без корекції аметропії становила 21,6 відн. од., з корекцією – 22,0 відн. од., а в призматичних окулярах зменшилась на 0,2 % і склала 21,8 відн. од. Контрастна чутливість ведучого правого ока з корекцією аномалії рефракції мала показник 73,3 відн. од., а з призначенням максимальної призми зменшилась на 39,5 % і становила 33,8 відн. од. В групі зі слабким ступенем з корекцією аметропії контрастна чутливість лівого ока становила 54,0 відн. од., а в призматичних окулярах на 4 % менше – 50,0 відн. од. В групі середнього та високого ступенів з корекцією аметропії та з призначенням призми зниження не відбулося (табл. 2).

Через 3 місяці лікування контрастна чутливість правого косого ока з корекцією аметропії в групі загалом збільшилась на 8,5 %. В групі зі слабким ступенем амбліопії контрастна чутливість збільшилась на 11,7 %, з середнім ступенем амбліопії – на 14,6 % та з високим ступенем – на 4,0 % (див. табл. 1).

На косому лівому оці через 3 місяці спостерігалась дещо краща динаміка зростання контрастної чутливості. В групі загалом від початку лікування з урахуванням корекції контрастність збільшилась на 13,6 %. У групі зі слабким ступенем контрастність зросла на 18 %, у групі з середнім ступенем – на 22,2 % та в групі з високим ступенем – на 8,2 % (табл. 2).

Через 6 місяців лікування контрастна чутливість правого ока з корекцією аметропії в усій групі збільшилась на 31,2 %. У групі зі слабким ступенем до лікування контрастна чутливість становила 65,9 відн. од., а через 6 місяців вона збільшилась до 80,0 відн. од., що на 18 % більше та на 6,3 % більше від показників через 3 місяці лікування. В групі з середнім ступенем контрастна чутливість за 6 місяців збільшилась на 52 % та на 37,4 % стала більшою від показників через 3 місяці. В групі з високим ступенем збільшення виникло на 28,8 % та від 3-місячного обстеження на 20,6 % (див. табл. 1).

Контрастна чутливість лівого амбліопічного ока за 6 місяців збільшилась на 38,0 %, в групі зі слабкою амбліопією – на 26 % та

Таблиця 1. Динаміка показників контрастної чутливості за 6 місяців

| Група | Кількість вимірювань | Контрастна | | | | | |
|-------------------|----------------------|-----------------------|-------|------------|-------|-------------------------|------|
| | | при первинному огляді | | | | | |
| | | без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | |
| | | OD | OS | OD | OS | OD | OS |
| В цілому | 38–43 | 31,8 | 67,7 | 37,8 | 73,5 | 36,6 | 33,6 |
| Слабка амбліопія | 17 | 57,6 | 77,5* | 65,9 | 80,0* | 63,5 | 52,9 |
| Середня амбліопія | 15 | 12,9 | 58,7 | 22,7 | 68 | 21,3 | 26 |
| Висока амбліопія | 6–11 | 6 | 64,5* | 6,25 | 70,9* | 6,25 | 14 |

Примітка. * Зміни позначених зірочкою пар показників від 0 до 6 місяців недостовірні при Тут і в табл. 2 та 3.

Таблиця 2. Динаміка показників контрастної чутливості за 6 місяців

| Група | Кількість вимірювань | Гострота | | | | | |
|-------------------|----------------------|-----------------------|------|------------|------|-------------------------|------|
| | | при первинному огляді | | | | | |
| | | без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | |
| | | OD | OS | OD | OS | OD | OS |
| В цілому | 45 | 62,4 | 21,6 | 73,3 | 22 | 33,8 | 21,8 |
| Слабка амбліопія | 10 | 68,0* | 51 | 72* | 54 | 50 | 50 |
| Середня амбліопія | 14 | 59,3* | 17,1 | 77,1* | 20,7 | 35,7 | 22,9 |
| Висока амбліопія | 15–21 | 61,9 | 6,3 | 71,4 | 5,3 | 24,8 | 5,3 |

в порівнянні з 3 місяцями – на 8 %. В групі з середньою – на 56,4 %, а від показників через 3 місяці – на 34,2 %. В групі з високим ступенем контрастна чутливість збільшилась за

лікування. Для пацієнтів, у яких на певному оці не вдалося визначити контрастну чутливість, встановлено умовний показник контрастності, що дорівнює 0 (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка збалансованості показника контрастної

| Група | кількість | Без окулярів | | | |
|-------------------|-----------|------------------|------------------|---------------------------------------------|------------------|
| | | показник в 0 міс | показник в 3 міс | t-критерій (для різниці між 0-м та 3-м міс) | показник в 6 міс |
| В цілому | 88 | 41,67 | 39,68 | 0,77* | 25,70 |
| Слабка амбліопія | 27 | 18,90 | 12,59 | 1,36* | 7,40 |
| Середня амбліопія | 29 | 44,00 | 42,40 | 0,38* | 17,20 |
| Висока амбліопія | 32 | 58,75 | 60,10 | (-0,29*) | 48,80 |

6 місяців на 30,3 % та на 22,1 % від показників через 3 місяці.

В процесі лікування на ведучому оці, на яке була встановлена максимальна мікропризма з ефектом піналізації, також спостерігалась тенденція збільшення контрастної чутливості як правого так і лівого ока. В середньому контрастність за 6 місяців обох ведучих очей збільшилась на 13 %, тобто мікропризма при тривалому носінні внаслідок адаптації не лише не занизила показник контрастної чутливості, а навпаки, підвищила його.

Додатково для оцінки контрастної чутливості був введений показник модуля різниці контрастної чутливості між двома очима, за яким відстежувалась динаміка нормалізації

За результатами аналізу первинних даних виявлена наявність позитивної динаміки збалансування контрастної чутливості між двома очима за допомогою призматичних окулярів. При цьому найкращий показник по вирівнюванню функції контрастної чутливості досягнуто через 6 місяців, тоді як результат через 3 місяці є меншим і у більшості випадків різниця є статистично недостовірною, що обґрунтовує необхідність лікування терміном не менше 6 місяців.

Таким чином, в процесі лікування призматичними окулярами у дітей підвищувалась контрастна чутливість амбліопічного ока.

Досягнення максимальної збалансованості контрастної чутливості між ведучим

дітей з косим правим оком (у відносних одиницях)

| чутливість | | | | | | | | | | | |
|--------------|------|------------|----|-------------------------|------|--------------|-------|------------|-------|-------------------------|------|
| через 3 міс | | | | | | через 6 міс | | | | | |
| без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | | без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | |
| OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS |
| 40,1 | 76,7 | 46,3 | 80 | 46,1 | 48,6 | 62,7 | 74,9 | 69,0 | 80,0 | 67,0 | 47,6 |
| 68,2 | 77,6 | 77,6 | 80 | 77,6 | 61,2 | 72,9 | 77,5* | 80,0 | 80,0* | 80,0 | 62,3 |
| 32,0 | 73,3 | 37,3 | 80 | 36,0 | 48,0 | 65,3 | 74,7 | 74,7 | 80,0 | 70,1 | 58,7 |
| 7,4 | 80 | 10,2 | 80 | 11,1 | 30,0 | 27,3 | 70,9* | 35,0 | 80* | 32,5 | 21,8 |

p<0,05.

дітей з косим лівим оком (у відносних одиницях)

| зору | | | | | | | | | | | |
|--------------|------|------------|------|-------------------------|------|--------------|------|------------|------|-------------------------|------|
| через 3 міс | | | | | | через 6 міс | | | | | |
| без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | | без окулярів | | в окулярах | | в призматичних окулярах | |
| OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS | OD | OS |
| 71,6 | 29,2 | 78,4 | 35,6 | 37,3 | 35,7 | 70,9 | 43,3 | 79,1 | 60,0 | 45,8 | 59,0 |
| 80,0 | 62,0 | 80,0 | 72,0 | 58,0 | 76,0 | 80,0* | 68,0 | 80,0* | 80,0 | 72,0 | 80,0 |
| 72,9 | 29,3 | 80,0 | 42,9 | 42,9 | 40,0 | 67,1* | 41,4 | 80,0* | 77,1 | 48,6 | 74,3 |
| 66,7 | 13,5 | 76,7 | 13,5 | 23,8 | 13,5 | 69,0 | 28,7 | 78,1 | 35,6 | 31,4 | 35,6 |

і амбліопічним оком за допомогою призмових окулярів по принципу рівності є обов'язковим для комфортного носіння даних окулярів.

вання терміном не менше 6 місяців для спроби вироблення біокулярного зору і фузії.

Максимальна сила призми, яка призначалась на ведуче око, мала вплив на конт-

чутливості між двома очима (по модулю різниці КЧ)

| t-критерій (для різниці між 0-м та 6-м міс) | В окулярах | | | | | |
|---------------------------------------------|------------------|------------------|---------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------|--|
| | показник в 0 міс | показник в 3 міс | t-критерій (для різниці між 0-м та 3-м міс) | показник в 6 міс | t-критерій (для різниці між 0-м та 6-м міс) | |
| 5,68 | 45,70 | 38,34 | 3,78 | 18,50 | 10,23 | |
| 3,02 | 15,60 | 4,44 | 2,96 | 0,00 | 4,15 | |
| 4,43 | 50,70 | 40,00 | 3,50 | 4,14 | 12,97 | |
| 2,53 | 66,90 | 65,44 | 0,39* | 47,20 | 4,66 | |

Найкращий показник з вирівнювання функції контрастної чутливості в призмових окулярах між двома очима досягнуто через 6 місяців, що обґрунтовує необхідність ліку-

растність, знижуючи її, але це не завдало шкоди оку, а навпаки, протягом 6 місяців носіння окулярів відмічалось підвищення показників контрастної чутливості.

Список літератури

1. Burian H.M. Pathophysiologic basis of amblyopia and of its treatment / H. M. Burian // Am. J. Ophthalmol. – 1969. – Vol. 67, № 1. – P. 1–12.
2. Вендер Д.Ф. Секреты офтальмологии: вопросы, которые вам зададут: в кабинете врача, на экзамене, в клинике / Д.Ф. Вендер, Д.А. Голт; пер. с англ. А.Б. Лисочкина. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 462 с.
3. Wu C. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options / C. Wu, D.G. Hunter // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 141, № 1. – P. 175–184.
4. Пат. 25549 Україна, А61В 3/08. Пристрій для діагностики косоокості / Петров В.В., Сергієнко М.М., Риков С.О., Шанойло С.М., Шевколенко М.В., Крючин А.А., Антонов Є.Є. ІПРІ НАН України.-u200704035; заявл. 12.04.2007; опубл. 10.08.2007. Бюл. № 12.

5. *Воинов М.М.* Аномалии двигательного аппарата глаз (Motillitätsstörungen) / М.М. Воинов. – СПб. : Гл. воен.-мед. деп., 1873. – 222 с.
6. *Evens L.* History of strabismus treatment / L. Evens // Bull. Soc. Belge Ophthalmol. – 1981. – Vol. 195. – P. 19–52.
7. *Münchow W.* History of strabismus therapy / W. Münchow // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 1973. – Vol. 162, № 3. – P. 413–422.
8. *Veronneau-Troutman S.* Fresnel prisms and their effects on visual acuity and binocularity / S. Veronneau-Troutman // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 1978. – Vol. 78. – P. 610–653.
9. *Антонов Е.Е.* Микропризмы: оптические параметры и контроль / Е.Е. Антонов – К., 2014. – С. 170–174.
10. Применение призматических линз в офтальмологии / Т.П. Кащенко, С.Г. Чернышова, Ю.З. Розенблюм и др. // Вестник оптометрии. – 2005. – № 1. – С. 22–25.
11. *Муравьева С.В.* Контрастная чувствительность зрительной системы человека / С.В. Муравьева, С.В. Пронин, Ю.Е. Шелепин // Экспериментальная психология. – 2010. – № 3. – С. 5–20.
12. Оптичні властивості здвоєних мікропризматичних елементів / В.В. Петров, А.А. Крючин, Є.Є. Антонов та ін. // Реєстрація, зберігання і обробка даних. – 2012. – № 4. – С. 3–10.
13. *Бутенко Л.В.* Створення і застосування високотехнологічних мікропризм Френеля для діагностування та лікування косоокості дітей / Л.В. Бутенко, Л.І. Єгупова // Реєстрація, зберігання і обробка даних. – 2010. – № 1. – С. 67–72.
14. *Шамшинова А.М.* Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волков. – М.: Медицина, 1999. – С. 52–57.
15. *Шелепин Ю.Е.* Нейрофизиологические механизмы пространственного зрения. Визоконтрастометрия: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ю.Е. Шелепин. – Л., 1987. – 32 с.
16. *Волков В.В.* Методика клинической визоконтрастометрии / В.В. Волков, Л.Н. Колесникова, Ю.Е. Шелепин // Вестник офтальмологии – 1983. – № 3. – С. 59–61.
17. *Даниличев В.Ф.* Визоконтрастометрия как современный способ определения тяжести поврежденных сетчатки / В.Ф. Даниличев, Ю.Е. Шелепин // Военно-медицинский журнал. – 1992. – № 3. – С. 33–34.
18. *Wolfe J.M.* An Introduction to contrast Sensitivity Testing / J.M. Wolfe // Glare and Contrast Sensitivity for Clinicians; by ed. M.P. Nadler, D. Miller, D.J. Nadler. – New York – Berlin: Springer-Verlag, 1989. – P. 5–23.
19. Определение контрастной чувствительности глаз методом экспресс-диагностики / Т.А. Бирич, Л.М. Левшук, В.В. Моторный, Ю.Г. Федоров // Мед. новости. – 2007. – № 4. – С. 79–82.

В.Б. Меллина

РЕЗУЛЬТАТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИЗМЕННЫХ ОЧКОВ НА КОНТРАСТНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ДИСБИНОКУЛЯРНОЙ АМБЛИОПИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Обследовано 88 детей с дисбинокулярной амблиопией в возрасте от 4 до 18 лет. Содружественная эзотропия определена у 77 детей, а экзотропия – у 11. Из них у 6 (6,8 %) было частично аккомодационное косоглазие, у остальных – неаккомодационное. Диапазон угла девиации по Гиршбергу – от 5 до 25° (10–50 ПД). Контрастную чувствительность измеряли с помощью Lea-numbers теста. Выписано 33 рецепта на призматические очки, 32 – на сферопризматические, 12 – на цилиндропризматические и 11 – на сферо-цилиндропризматические очки. Контрольные осмотры проводились через 3 и 6 месяцев. За 6 месяцев средний показатель контрастной чувствительности на амблиопическом глазу увеличился на 34,6 %, на ведущем – на 13 %. При этом наилучший показатель по выравниванию функции контрастности достигнут через 6 месяцев, тогда как результат через 3 месяца меньший и в большинстве случаев разница есть статистически недостоверной. Поэтому призматические очки не имеют отрицательного влияния на контрастность, а наоборот, в процессе лечения повышают ее.

Ключевые слова: призмы Френеля, призматические очки, дисбинокулярная амблиопия, Lea-numbers тест, контрастная чувствительность.

V.B. Mellina

RESULTS OF PRISM GLASSES INFLUENCE ON CONTRAST SENSITIVITY IN CHILDREN WITH DISBINOCULAR AMBLYOPIA DURING TREATMENT

A total of 88 children with strabismic amblyopia in age from 4 to 18 years. Friendly esotropia was identified in 77 children and exotropia – 11 children. Of these, 6 (6.8%) was partially accommodative

strabismus and the rest – not accommodative. The range of the angle of deviation for Hirschberg – 5 to +25° (10–50 PD). Contrast sensitivity was measured using test Lea-numbers. 33 write out a prescription for prismatic glasses, 32 – on the sphere, prismatic, 12 – on the cylinder-prismatic and 11 – on the sphere-cylinder and prism glasses. Control examination were carried out at 3 and 6 months. For 6 months. average contrast sensitivity to the amblyopic eye has increased by 34.6% and on the leading 13%. At the same time the best result to equalize the contrast function achieved after 6 months, whereas, as a result of 3 months have less and in most cases the difference is not statistically significant. Therefore, prismatic glasses do not have a negative influence on the contrast and vice versa during the treatment increases its.

Key words: *Fresnel prisms, prismatic glasses, contrast sensitivity, disbinocular amblyopia, Lea-numbers test.*

Поступила 17.11.16

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616.314.17-008.1-036.12:616.995.132.8]085.37:57.083.3

*Н.Н. Савельева**Харьковский национальный медицинский университет***ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I–II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ЭНТЕРОБИОЗОМ**

Рассмотрено влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) I и II степени тяжести с энтеробиозом. Показано, что под влиянием разработанной терапии происходит повышение фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Сделан вывод, что предложенный метод лечения больных ХГП на фоне энтеробиоза является более эффективным, чем традиционная терапия.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, энтеробиоз, иммунитет, фагоцитоз, нейтрофилы.

Одной из важнейших медицинских и социальных проблем, которая требует пристального внимания, является предоставление квалифицированной помощи больным с патологией пародонта. Успешность ее решения зависит и от правильного выбора метода лечения и, безусловно, от понимания общих патогенетических механизмов развития заболевания. Особого внимания заслуживают иммунологические механизмы патогенеза генерализованного пародонтита, развитие которого сопровождается последовательным увеличением иммунологических изменений в организме больных [1–4].

Данный факт обуславливает актуальность целенаправленного воздействия на иммунную систему больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) с профилактической и лечебной целями.

Выполненное нами исследование по изучению иммунного статуса больных ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом показало, что стоматологическое заболевание протекает на фоне снижения фагоцитарной и бицидной активности нейтрофилов крови, ассоциированной со сниженной способностью клеток продуцировать активные формы кислорода [5].

Ввиду неэффективности традиционного лечения данной категории больных был разработан и применен «Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу)» с использованием иммуностропных препаратов [6]. В этой связи закономерен интерес к результатам лечения с использованием названного способа терапии.

Цель данного исследования – изучение влияния комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом.

Материал и методы. Больные ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом были разбиты на две группы: основную и сравнения. Основную группу составили 32 человека с ХГП I степени тяжести и 60 человек с ХГП II степени тяжести, группу сравнения – 30 человек с ХГП I степени тяжести и 58 человек с ХГП II степени тяжести. В контрольную группу вошли 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других систем. С целью исключения возрастной множественности патологии во все три группы включили лиц в возрасте 20–40 лет. Кри-

© Н.Н. Савельева, 2016

териями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания нервной и эндокринной систем, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз генерализованный пародонтит выставлялся на основании рекомендаций ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Постановка диагноза осуществлена на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра, определения индексов (индекса гигиены Грин-Вермильона (ОHI-S), индекса РМА (С. Parma, 1960), ПИ (Russel, 1956), индекса кровоточивости при зондировании по Н.Р. Muhlemann (1971) в модификации I. Cowell (1975) и рентгенологических показателей в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н.Ф. Данилевскому).

Диагноз энтеробиоз больным с ХГП ставился на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования Минздрава Украины (зав. кафедрой проф. Е.И. Бодня) в соответствии с общепринятыми критериями и методическими указаниями.

Всем больным основной группы и группы сравнения проведено выборочное пришлифовывание зубов, при наличии – устранение травматической окклюзии, удаление над- и поддесневых зубных отложений. Выполнен закрытый или открытый кюретаж пародонтальных карманов, при необходимости – удаление подвижных зубов. Осуществлено постоянное или временное шинирование зубов, рациональное протезирование, санация ротовой полости. Для медикаментозной обработки тканей пародонта использовали 0,05–0,2%-ный раствор хлоргексидина биглюконата. Лечение больных основной группы выполняли в два этапа.

I этап

1. Проводили ирригации тканей пародонта и инстилляцию в пародонтальные карманы теплого раствора препарата «Декасан», по 30–40 мл 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

2. Через 15–20 мин в пародонтальные карманы вводили препарат «Катомас» на турундах с последующими аппликациями на десны

в течение 15 мин в течение 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

3. Олію шавлії назначали по 15 капель на полстакана воды 2 раза в день до еды в течение 1 месяца, при II степени тяжести дополнительно 1 месяц.

4. Квертулин назначали по 1 таблетке 3 раза в день после еды до полного рассасывания в полости рта в течение 1 месяца.

5. Вечером (через 2–3 часа после еды) вводили иммуномодулятор «Эрбисол», внутримышечно, ежедневно, по 4 мл в течение 10 дней, при II степени тяжести введение продолжали следующие 10 дней по 2 мл.

Такой способ лечения на этапе I был использован у всех больных основной группы.

II этап

Лечение выполняли сразу после окончания этапа I.

1. В пародонтальные карманы на турундах с последующими аппликациями на десны в течение 15 минут вводили пародонтальный гель «Лизомукоид» в течение 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

2. Масляный экстракт семян тыквы назначали по 1–2 ч. л. 3 раза в день внутрь в течение 1 месяца, при II степени тяжести дополнительно 1 месяц.

Зубную пасту «Lacalut flora» и ополаскиватель «Грейпфрутовый» использовали 2 раза в день в течение обоих этапов лечения больных ХГП I–II степени тяжести на фоне энтеробиоза и дополнительно после окончания курса лечения ХГП I степени тяжести в течение 1 месяца, II степени тяжести дополнительно еще 1 месяц.

Больным ХГП I и II степени тяжести на фоне энтеробиоза группы сравнения после указанных общепринятых вмешательств проведено следующее лечение.

1. В пародонтальные карманы на турундах вводили препарат «Далацин С» в виде геля с 1%-ным содержанием клиндамицина на 10–15 минут с последующей аппликацией этого средства на ткани пародонта в течение 15–20 минут, в течение 10 дней при I степени тяжести ХГП и 14 дней при II степени.

2. Препарат «Аекол» вводили в пародонтальные карманы и аппликационные на десны в течение 15 минут в течение 10 дней при I степени и 14 дней при II степени тяжести ХГП.

3. Линекс назначали по 1 таблетке 2–3 раза в сутки в течение 10 дней.

4. Препарат «Эхинацея композитум С» назначали 1–3 раза в неделю, внутримышечно

по 1 ампуле 2,2 мл, в течение 10 суток. Все больные группы сравнения использовали зубную пасту и ополаскиватель «Лесной бальзам» в течение всего срока лечения и 1 месяц после окончания лечения.

Программа иммунологических исследований включала исследование фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать бактерии *S. aureus* (штамм 209). Для этого смешивали 1 мл суспензии клеток (10^9) и 1 мл суспензии бактерий (10^7) в растворе Хенкса. Смесь инкубировали 30 мин при температуре 37 °С при постоянном помешивании. По окончании процедуры на стеклах готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому–Гимзе. В препаратах подсчитывали 200 клеток, из них число клеток, которые фагоцитировали (ФИ), и число бактерий, которые поглощались одной клеткой (ФЧ).

Бактерицидную способность фагоцитов оценивали по методу S. Nielsen [7]. После 30-минутной инкубации лейкоцитов с *S. aureus* (1 мл лейкоцитов в концентрации 10^7 и 1 мл суспензии бактерий 10^7 в растворе Хенкса) непоглощенные бактерии отмывали центрифугированием при 25 с⁻¹ на протяжении

10 мин. Число поглощенных, но живых стафилококков определяли после высева лизата клеток по методу Гольда на чашки Петри с мясопептонным агаром. Лизис лейкоцитов проводили путем добавления 3-кратного объема воды.

Полученные данные статистически обработали с использованием методов математической статистики [8], в частности методов оценки, с помощью которых с определенной вероятностью сделаны выводы относительно параметров распределения; для определения расхождения между средними значениями использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический T-критерий Вилкоксона. Расхождения между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Кроме того, использовали рекомендации к статистической обработке медико-биологических данных [9, 10].

Результаты и их обсуждение. Под влиянием предложенной терапии у больных ХГП I и II степени тяжести основных групп с первого дня ее окончания достоверно повышались поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов периферической крови (таблица). Такие показатели фагоцитарной активности клеток, как ФИ и ФЧ, уже

Фагоцитарная и биоцидная активность нейтрофилов периферической крови больных ХГП I и II степени тяжести в сочетании с энтеробиозом до и после лечения

| Показатель | До лечения | После лечения | | | Контрольная группа |
|-------------------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| | | 1-е сут | 30-е сут | 6 мес | |
| <i>ХГП I ст.</i> | | | | | |
| ФИ, % | | | | | |
| основная группа | 57,1±5,5* | 72,3±5,5** | 76,6±7,4** | 76,7±7,3** | 76,8±7,3 |
| группа сравнения | 57,2±5,5* | 65,1±6,8 | 69,3±7,6 | 68,9±7,6 | |
| ФЧ | | | | | |
| основная группа | 3,7±0,4* | 5,4±0,6** | 5,8±0,6** | 5,7±0,6** | 5,8±0,6 |
| группа сравнения | 3,7±0,4* | 4,6±0,5 | 5,0±0,6** | 4,9±0,5** | |
| БЦ | | | | | |
| основная группа | 3,0±1,4* | 5,9±0,7***,**** | 5,1±0,6***,**** | 5,0±0,5***,**** | 5,0±0,5 |
| группа сравнения | 13,0±1,4* | 9,1±1,2*** | 6,8±0,7*** | 6,9±0,7*** | |
| <i>ХГП II ст.</i> | | | | | |
| ФИ, % | | | | | |
| основная группа | 51,7±5,3* | 69,4±7,2** | 76,1±7,4** | 76,5±7,4** | 65,7±6,8** |
| группа сравнения | 51,8±5,3* | 60,3±6,9* | 66,1±6,8** | 65,7±6,8** | |
| ФЧ | | | | | |
| основная группа | 3,0±0,3* | 4,9±0,5** | 5,7±0,6** | 5,7±0,6** | 5,8±0,6 |
| группа сравнения | 3,0±0,3* | 3,8±0,5* | 4,9±0,6** | 4,9±0,6** | |
| БЦ | | | | | |
| основная группа | 17,2±1,8* | 9,1±1,4***,**** | 5,9±0,6***,**** | 5,0±0,6***,**** | 5,0±0,5 |
| группа сравнения | 17,1±1,8* | 12,9±1,6*** | 8,1±1,1*** | 8,6±1,1*** | |

Примечание. $p < 0,05$: * между показателями больных ХГП и контрольной группы лиц; ** между показателями больных до и после лечения; *** между показателями больных.

на 1-е сутки окончания лечения достоверно не отличались от значений нормы.

У больных ХГП I степени тяжести заболевания группы сравнения среди показателей фагоцитарной активности клеток достоверно повышалось лишь ФЧ с 30-х суток окончания лечения, а ФИ весь срок наблюдения (6 мес) достоверно не повышалось по отношению к значениям до лечения (таблица). У больных ХГП II степени тяжести заболевания группы сравнения с 30-х суток окончания лечения происходило достоверное повышение как ФЧ, так и ФИ (таблица). Следует заметить, что повышение после проведенной традиционной терапии фагоцитарной активности нейтрофилов лейкоцитов крови больных ХГП I и II степени тяжести заболевания групп сравнения было несколько меньше, чем в соответствующих группах больных, получавших разработанную терапию.

В основных группах больных ХГП I и II степени тяжести заболевания с первого дня окончания лечения наблюдалось более существенное ($p < 0,05$) повышение бактерицидности фагоцитирующих клеток, чем у соответствующих больных групп сравнения. В основной группе у больных ХГП I степени тяжести бактерицидность фагоцитирующих клеток уже к первому дню окончания лечения приближалась к норме и достоверно не отличалась от таковой у больных ХГП II степени тяжести заболевания – достоверное ее повышение по сравнению с показателями до лечения.

У больных ХГП I и II степени тяжести заболевания групп сравнения достоверное повышение бактерицидности фагоцитов также отмечалось с первого дня окончания лечения, однако в продолжение всего срока наблюдения (6 месяцев) не происходило ее восстановления до нормы. Следует заметить, что у больных ХГП I и II степени тяжести заболевания основных групп бактерицидность фагоцитов весь срок наблюдения была достоверно выше, чем у соответствующих больных групп сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием предложенной терапии происходит повышение фагоцитарной активности нейтрофилов крови, которые являются основным клеточным фактором подавления и элиминации патогенных микробов, колонизирующих слизистые покровы, в том числе и полости рта.

Можно утверждать, что предложенная терапия больных ХГП с энтеробиозом является более эффективной, чем традиционная терапия, этиопатогенетически обоснованной и способствует быстрому выздоровлению.

Можно утверждать, что предложенная терапия больных ХГП с энтеробиозом является более эффективной, чем традиционная терапия, этиопатогенетически обоснованной и способствует быстрому выздоровлению.

Список литературы

1. *Борисенко А.В.* Стан клінічного та гуморального імунітету при лікуванні генералізованого пародонтиту мінеральною водою курорту Моршин / А.В. Борисенко, А.В.Марков // *Новости стоматологии.* – 2002. – № 4. – С. 6–7.
2. *Булгакова А.И.* Влияние местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А.И. Булгакова // *Новое в стоматологии.* – 2002. – № 10. – С. 90–94.
3. *Грудянов А.И.* Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите / А.И. Грудянов // *Стоматология.* – 2000. – № 3. – С. 15–17.
4. *Чумакова Ю.Г.* Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованным пародонтитом в зависимости от степени развития заболевания / Ю.Г. Чумакова // *Вісник стоматології.* – 2004. – № 1. – С. 43–47.
5. *Савельева Н.Н.* Состояние фагоцитарного звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н. Савельева // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 80–87.
6. Пат. 109265 У. Україна, МПК А61В10/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу) / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І.; заявник та патентовласник ХНМУ та ДУ «Інститут стоматології НАМН». – № u201513075; заявл. 30.12.2015; опубл. 25.08.2016. Бюл. № 16.
7. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of *Staphylococcus aureus* in human neutrophil granulocyte / S. L. Nielsen, F. T. Black, M. Storgaard, N. Obel // *APMIS.* – 1995. – Vol. 103. – Issue. 1–6. – P. 460–468.

8. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высш. образование, 2007. – 479 с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.

Н.М. Савельєва

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ КЛІТИН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І–ІІ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ З ЕНТЕРОБІОЗОМ

Розглянуто вплив комплексної терапії з використанням імуномодуляторів на фагоцитарну активність клітин хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) І і ІІ ступеня тяжкості з ентеробіозом. Показано, що під впливом запропонованої терапії відбувається підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Відзначається, що запропонована терапія хворих на ХГП на фоні ентеробіозу є більш ефективною, ніж традиційна терапія.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, паразитози, фагоцитарна активність.

N.N. Savel'eva

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT USING IMMUNOMODULATORS ON PHAGOCYtic ACTIVITY OF CELLS OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS I–II SEVERITY WITH ENTEROBIOSIS

The article considers the influence of combined therapy with the use of immunomodulators on the phagocytic activity of cells patients with chronic generalized periodontitis (CGP) I and II severity with enterobiasis. It is shown that under the influence of the proposed therapy is an increase in phagocytic activity of blood neutrophils. It is noted that the proposed treatment of patients on the background of CGP enterobiasis is more effective than traditional therapy.

Key words: chronic generalized periodontitis, enterobiasis, immunity, phagocytic cells.

Поступила 11.10.16

ГІГІЄНА

УДК 574.5:614.777

*М.Г. Щербань**, *О.І. Залюбовська**, *М.І. Литвиненко**, *О.М. Яворська**
*О.М. Литвинова***, *Г.П. Фоміна***, *Г.Л. Литвиненко***, *М.Б. Шегедин****

**Харківський національний медичний університет*

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**** ВНКЗ ЛОР «Львівський інститут медсестринства та лабораторної медицини»*

АКТУАЛЬНІСТЬ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ РІВНІВ ХІМІЧНОГО, МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ТА ПАРАЗИТАРНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ВОДИ РЕКРЕАЦІЙНИХ ВОДОЙМ І ПЛЯЖНОГО МАТЕРІАЛУ

Проведено гігієнічні лабораторні дослідження води поверхневих водойм, які використовуються в рекреаційних цілях, та пляжного матеріалу з метою обґрунтування та розробки заходів з оптимізації системи оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах Харківської області. Доведено, що невідповідність якості води зон рекреації основної водної артерії Харківської області річки Сіверський Донець за санітарно-хімічними показниками становила 13,8 %, за бактеріологічними – 11,1 %; у зонах рекреації водойм м. Харкова та Харківського району – 25 та 11 %, у зонах рекреації невеликих водойм сільських населених пунктів регіону – 27,7 та 13,9 % відповідно. Це є основною причиною того, що в середньому щорічно тільки 20 % пляжів у Харківській області отримують дозвіл на функціонування протягом купального сезону.

Ключові слова: *рекреаційні водойма, санітарні правила, моніторинг навколишнього середовища, пляжі.*

Науково-методичне обґрунтування раціонального та безпечного водокористування – один із головних чинників задоволення підвищеного попиту населення на рекреаційні ресурси та послуги, що обумовлює певну актуальність проблеми еколого-гігієнічної оцінки придатності рекреаційних поверхневих водойм для повноцінного та ефективного оздоровлення й відпочинку.

Аналіз стану використання поверхневих водойм для рекреаційних цілей свідчить, що низка взаємопов'язаних завдань вимагає науково обґрунтованого рішення щодо розробки комплексу практичних заходів, спрямованих на створення оптимальних умов для оздоровлення й масового відпочинку населення біля води.

Зростання забруднення води рекреаційних водойм в країні, недосконалість і застарілість нормативної бази санітарного законодавства щодо вимог до благоустрою водних рекреа-

ційних зон, відсутність цільових регіональних адміністративно-громадських структур з контролю й фахової підготовки діяльності упорядників водних рекреаційних зон призводять до такого стану, коли з кожним роком збільшується кількість водойм, які не отримують дозволу на відкриття купального сезону.

Проблема оцінки рівнів хімічного, мікробіологічного та паразитарного забруднення поверхневих водойм і пляжного матеріалу є значущою в питанні профілактики захворювань населення інфекційними та неінфекційними хворобами.

Метою даного дослідження було проведення гігієнічних лабораторних досліджень води поверхневих водойм, які використовуються в рекреаційних цілях, і пляжного матеріалу з метою обґрунтування й розробки заходів з оптимізації системи оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах Харківської області.

© М.Г. Щербань, О.І. Залюбовська, М.І. Литвиненко та ін., 2016

Матеріал і методи. Якість води рекреаційних зон Харківської області оцінювали відповідно до вимог, регламентованих СанПиН 4630–88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения» ГОСТ 17.1.5.02–80 «Охрана природы. Гидросфера. Гигиенические требования к зонам рекреаций водных объектов», ДСТУ 4808:2007 «Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання».

Дослідження води поверхневих водойм проводили за 17 санітарно-хімічними показниками (запах, кольоровість, рН, завислі речовини, залізо, азот аміаку, азот нітритів, азот нітратів, фтор, окисність, хлориди, сульфати, загальна жорсткість, біохімічне споживання кисню (БСК₅), розчинний кисень, свинець, алюміній) та двома мікробіологічними показниками – лактозопозитивна кишечна паличка (ЛКП) і *Escherichia coli*.

Забруднення піску оцінювали за наступними показниками: солі важких металів (свинець, кадмій, мідь, нікель, цинк), органічні сполуки (бензол, ксилол, толуол), патогенні мікроорганізми (кишкова паличка, ентерокок, шигели, сальмонели), гельмінтози, небезпечні для людини.

Лабораторне дослідження піску проводили перед і по закінченні купального сезону.

Проби для хімічного, бактеріологічного та гельмінтологічного аналізу відбирали й оцінювали за результатами досліджень згідно з вимогами санітарних правил і норм «Санитарные нормы допустимых концентраций химических веществ в почве» 42-128-4433–87; гранично-допустимих концентрацій хімічних речовин у ґрунті (ГДК) від 01.02.1985 № 3210–85; Державних санітарних правил планування та забудови населених пунктів, затверджених наказом МОЗ України від 19.06.1996 № 173 (додаток № 14); «Оценочных показателей санитарного состояния почвы населенных мест», затверджених заступником головного санітарного лікаря СРСР від 07.07.1977 № 1739–77; санітарних норм допустимих концентрацій хімічних речовин у ґрунті СанПиН 42-128-4433–87; ГДК хімічних речовин від 01.02.1985 № 3210–85; методичних вказівок МОЗ України від 19.06.1997 № 50–97.

Дослідження піску (ґрунту) в зоні пляжів та води поверхневих водойм проводились на

базі Харківської обласної санітарно-епідеміологічної станції та ДУ «Харківський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України» протягом останніх п'яти років (2010–2014).

Результати та їх обговорення. На сьогодні у Харківській області знаходяться 47 офіційно зареєстрованих громадських пляжів, з яких лише чверть щорічно отримують паспорти на функціонування. Також в області функціонує близько 50 пляжів біля пансіонатів і баз відпочинку промислових підприємств і організацій різної форми власності, які працюють сезонно у разі роботи зазначених об'єктів. Фактично пляжів у Харківській області набагато більше, практично в кожному населеному пункті, на території якого є водойма, існує місце для купання. В більшості районів і міст області поруч з офіційним пляжем знаходяться один чи два «дикі» неорганізованих пляжі.

За результатами натурних досліджень, проведених сумісно з Держсанепідслужбою Харківської області, та аналізу отриманих даних визначено наявність великої кількості проблемних аспектів з благоустрою та функціонування пляжів.

Із 96 існуючих пляжів 12 не функціонують. Використання шести пляжів заборонено Держсанепідслужбою у зв'язку з незадовільною якістю води рекреаційних водоймищ і невідповідністю благоустрою об'єктів чинним вимогам санітарного законодавства. Із діючих 78 пляжів (47 – це громадські (міські) пляжі, 31 – пляжі, що розташовані при оздоровчих закладах) санітарні паспорти отримали лише 20 пляжів, що складає 25,64 %, з них при оздоровчих закладах питома вага підготовлених пляжів складає 12,9 %, а підготовлених громадських – 34,04 %. Основними чинниками невідповідності рекреаційних зон Харківської області до купального сезону є невідповідність якості води рекреаційних водойм нормативним вимогам, відсутність щорічної підсипки піску та наявність у ньому збудників паразитарних захворювань. Не проводяться дератизаційні і дезінфекційні заходи.

Встановлено, що 35,61 % пляжів не мають медичних пунктів, із них 22,79 % – громадські пляжі та 12,82 % – пляжі при оздоровчих закладах. Аналогічна ситуація існує з наявністю рятувальних постів.

Медичне забезпечення на переважній більшості пляжів потребує переоснащення. Так, в медичних пунктах відсутня проточна вода, відсутні холодильники, а приміщення потребує поточного ремонту. Недоукомплектований медичний персонал, а також рятувальний.

Проведення лабораторних досліджень, системний аналіз і оцінка великого масиву інформації щодо якості води рекреаційних водойм в районі діючих найбільших пляжів Харківської області дали можливість зробити висновок про високу невідповідність води рекреаційних водойм нормативним вимогам. Так, невідповідність якості води зон рекреації основної водної артерії Харківської області р. Сіверський Донець нормам за санітарно-хімічними показниками становила 13,8 %, за бактеріологічними – 11,1 %; у зонах рекреації водойм м. Харкова та Харківського району – 25,0 та 11,0 %, у зонах рекреації невеликих водойм сільських населених пунктів регіону – 27,7 та 13,9 %.

Як показали узагальнені результати власних досліджень, найбільш інтенсивно забруднена вода рекреаційних водойм (ставки, озера, малі річки), розташованих на території сільських і селищних рад Харківської області. Визначено, що типовими для них є хімічні забруднювачі. Зокрема, у воді найбільш забруднених зазначених водних об'єктів спостерігалось перевищення встановлених нормативів: заліза – у 30 разів, завислих речовин – у 19 разів, кольоровості – у 2,8 раза, сульфатів – у 2 рази, загальної жорсткості – в 1,7 раза, азоту нітритів – в 1,5 раза, БСК₅ – у 1,5 раза, азоту нітратів – у 1,2 раза.

Крім того, визначено, що рівні бактеріологічного забруднення води цих водойм також мають тенденцію до зростання: так, відмічалось перевищення показника ЛКП в середньому в 1,5 раза.

У воді найбільш забруднених водойм м. Харкова та Харківського району встановлено перевищення існуючих нормативів щодо завислих речовин у 18 разів, кольоровості – в 1,8 раза, сульфатів – у 1,5 раза, БСК₅ – у 1,5 раза, фтору – в 1,2 раза, а також від-

мічається перевищення показника ЛКП в 6,2 раза та вмісту *Escherichia coli* в 1,9 раза.

У воді найбільш забруднених рекреаційних зон р. Сіверський Донець встановлено перевищення існуючих нормативів щодо завислих речовин – у 19 разів, кольоровості – в 1,8 раза, сульфатів – у 1,4 раза, БСК₅ – у 1,5 раза, фтору – в 1,2 раза, а також показника ЛКП в 2,7 раза.

Протягом останніх п'яти років не виявлено забруднення піску (грунту) за санітарно-хімічними показниками (з 500 досліджених проб недотримання встановлених нормативів було виявлено тільки в одній).

У виконаних за цей період 633 мікробіологічних дослідженнях в 10 пробах піску виявлені патогенні мікроорганізми (1,58 %).

За період 2010–2014 рр. проведено 2333 дослідження проб піску за паразитологічними показниками, із яких у 173 виявлено небезпечні для здоров'я людини гельмінти (7,42 %). Зросло забруднення рекреаційних водойм інвазіями чужорідних видів, наприклад, різними видами пістії тілорізовидної (*Pistia stratiotes*) та потрапляння до водоймищ поверхневим стоком забруднених вод з території населених пунктів і підприємств.

Висновки

1. Проведено гігієнічну оцінку якості води зон рекреації водних об'єктів регіону. Невідповідність якості води зон рекреації основної водної артерії Харківської області р. Сіверський Донець за санітарно-хімічними показниками становила 13,8 %, за бактеріологічними – 11,1 %; у зонах рекреації водойм м. Харкова та Харківського району – 25 та 11 %, у зонах рекреації невеликих водойм сільських населених пунктів регіону – 27,7 і 13,9 % відповідно.

2. Однією з головних причин погіршення стану якості води поверхневих водойм, які використовуються з рекреаційною метою, є недостатня очистка міських стічних вод, що скидаються у водні об'єкти.

3. Питома вага підготовлених пляжів при оздоровчих закладах складає 12,9 %, а підготовлених громадських – 34,04 %.

Список літератури

1. Литвиненко М.І. Стан забруднення води рекреаційних водойм Харківської області / М.І. Литвиненко, Г. Л. Литвиненко, М. Г. Щербань // Медична наука та практика XXI століття : збірник тез наукових робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф., Київ, 6–7 лютого 2015 р. – К. : Київський медичний науковий центр, 2015. – С. 109–110.

2. Фоменко Н.В. Рекреаційні ресурси та курортологія / Н.В. Фоменко. – К. : Центр навчальної літератури, 2007. – 312 с.

3. Регіональна система організації та контролю оздоровлення населення на рекреаційних водоймах / М.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, В.А. Капустник та ін. – Харків: Віровець А.П. «Апостроф», 2014. – 212 с.

4. Порівняльний аналіз стану рекреаційних водойм Харківської області за результатами санітарних та екологічних досліджень / М.І. Литвиненко, М.Г. Щербань, В.В. Гарник та ін. // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 6. – С. 56–62.

5. Литвиненко М.І. Еколого-гігієнічні проблемні аспекти охорони рекреаційних водойм / М.І. Литвиненко, К.А. Кривонос, М.Г. Щербань // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2015. – № 1 (86) – С. 17–19.

6. Проект новых санитарных правил для водных рекреационных зон: обоснование включения некоторых требований для профилактики паразитарных заболеваний / Н.Г. Щербань, В.В. Мясоєдов, Н.И. Литвиненко и др. // ScienceRise. – 2015. – № 7/4 (12). – С. 74–77.

7. Обґрунтування необхідності внесення питань з проблем епіднадзора до нормативних документів, що регламентують вимоги до водних рекреаційних зон / М.І. Литвиненко, М.Г. Щербань, Л.С. Махота та ін. // Епідеміологічні дослідження в клінічній та профілактичній медицині: досягнення та перспективи: Матер. міжнар. наук.-практ. конф., Харків, 12–13 березня 2015 р. / під ред. Т.О. Чумаченко. – Харків, 2015. – С. 155–157.

8. Шляхи оптимізації використання рекреаційних водойм для оздоровлення населення / М.І. Литвиненко, М.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, О.Г. Васенко // Зб. тез IV Міжвузівськ. наук.-практ. конф. «Екологія – шляхи гармонізації відносин природи та суспільства», м. Умань, 16–17 жовтня 2014 р. – Умань, 2014. – С. 21–22.

9. Еколого-гігієнічні методичні основи проекту екологічної програми охорони і оздоровлення басейну ріки Сіверський Донець / М.Г. Щербань, В.А. Капустник, В.В. М'ясоєдов та ін. // КАЗАНТИП-ЭКО-2013. Инновационные пути решения актуальных проблем базовых отраслей, экологии, энерго-и ресурсосбережения: Сб. тр. XXI Междунар. научн.-практ. конф., 3–7 июня 2013 г., г. Щелкино, АР Крым: в 3 т. / ГП «УкрНТЦ «Энергосталь». – Харків: НТМТ, 2013. – Т. 3. – С. 77–80

Н.Г. Щербань, О.И. Залубовская, М.И. Литвиненко, О.Н. Яворская, О.Н. Литвинова, Г. П. Фомина, А.Л. Литвиненко

АКТУАЛЬНОСТЬ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОВНЕЙ ХИМИЧЕСКОГО, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО И ПАЗАРИТОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДЫ РЕКРЕАЦИОННЫХ ВОДОЕМОВ И ПЛЯЖНОГО МАТЕРИАЛА

Проведены гигиенические лабораторные исследования воды поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях, и пляжного материала с целью обоснования и разработки мероприятий по оптимизации системы оздоровления и массового отдыха населения на рекреационных водоемах Харьковской области. Доказано, что несоответствие качества воды зон рекреации основной водной артерии Харьковской области реки Сиверский Донец составляло по санитарно-химическим показателям 13,8 %, по бактериологическим показателям – 11,1 %; в зонах рекреации водоемов г. Харькова и Харьковского района – 25,0 и 11,0 %, в зонах рекреации небольших водоемов сельских населенных пунктов региона – 27,7 и 13,9 % соответственно. Это является основной причиной того, что в среднем ежегодно только 20 % пляжей в Харьковской области получают разрешение на функционирование в течение купального сезона.

Ключевые слова: рекреационные водоемы, санитарные правила, мониторинг окружающей среды, пляжи.

M.G. Shcherban, O.I. Zalyubovskaya, M.I. Lytvinenko, O.N. Yavorskaya, O.N. Litvinova, G.P. Fomina, A.L. Lytvinenko

RELEVANCE OF THE LABORATORY DIAGNOSIS OF CHEMICAL LEVELS, MICROBIAL AND PARASITIC CONTAMINATION OF WATER RESERVOIRS AND RECREATIONAL BEACH MATERIAL

To conduct laboratory studies of hygienic water from surface water bodies used for recreational purposes and beach material in order to support and develop measures to optimize the recovery system and mass recreation on recreational waters Kharkov region. We prove that the discrepancy between the quality of water recreation areas main water artery of the Kharkiv region Siversky Donets river was on the sanitary-chemical indicators of 13.8%, bacteriological – 11.1%; in the areas of recreation reservoirs in Kharkiv and Kharkov region – 25.0 and 11.0%, in the areas of recreation, small water bodies in rural settlements in the region – 27.7 and 13.9%, respectively. This is the main reason that the annual average only 20% of beaches in the Kharkiv region receive permission for their operation during the bathing season.

Key words: recreational waters, sanitary regulations, environmental monitoring, beach.

Поступила 09.11.16