

итов в Луганской области.

Проведено статистическое исследование заболеваемости туберкулезом органа зрения в Луганской области с 2003 по 2008 годы. Интенсивный показатель распространенности туберкулезных увеитов с 2003 по 2008 годы оставался примерно одинаковым - 0,9 - 1,1 на 100 тыс. населения, с тенденцией снижения в 2008 году - 0,64 на 100 тысяч населения. Наиболее часто (более 50% больных) во все годы диагностировался туберкулезный увеит впервые, реже всего - хронический туберкулезный увеит. По характеру патологического процесса чаще всего диагностировался нейроретиноваскулит и хориоретинит, которые выявлены более чем у 70% больных, реже всего - кератосклероувеит. У больных впервые выявленным туберкулезным увеитом наиболее часто диагностировался хориоретинит, при рецидивирующем - нейроретиноваскулит.

**Ключевые слова:** туберкулезный увеит, эпидемиология, показатель распространенности.

#### Резюме

**Петруня А.М., Фетисова Л.В.** *Епідеміологія туберкульозних увеїтів в Луганській області.*

Проведено статистичне дослідження захворюваності на туберкульоз органу зору в Луганській області з 2003 по 2008 роки. Інтенсивний показник розповсюженості туберкульозних увеїтів з 2003 по 2008 роки залишався приблизно однаковим - 0,9 - 1,1 на 100 тис. населення, з тенденцією зниження в 2008 році - 0,64 на 100 тисяч населення. Найбільш часто (більше 50% хворих) у всі роки було діагностовано туберкульозний увеїт вперше, рідше всього - хронічний туберкульозний увеїт. За характером патологічного процесу частіше всього діагностовано нейроретиноваскуліт і хориоретиніт, які виявлені більш ніж у 70% хворих, рідше всього - кератосклероувеїт. У хворих з вперше виявленим туберкульозним увеїтом найбільш часто діагностовано хориоретиніт, при рецидивуючому - нейроретиноваскуліт.

**Ключові слова:** туберкульозний увеїт, епідеміологія, показник розповсюженості.

#### Summary

**Petrunya A.M., Fetisova L.V.** *Epidemiology of tuberculosis uveitis in Lugansk region.*

Statistical research of morbidity is conducted by tuberculosis of organ of sight in the Lugansk area from 2003 to 2008. The intensive index of prevalence of tubercular uveitis from 2003 to 2008 remained approximately identical - 0,9 - 1,1 on 100 thousands of population, with the tendency of decline in 2008 - 0,64 on a 100 thousand population. Most often (more than 50% patients) in throughout the year tubercular uveitis was diagnosed first, rarer than all is chronic tuberculosis uveitis. In grain pathological process neuroretinovasculitis and chorioretinitis was more frequent than all diagnosed, which are exposed more than at 70% patients, rarer than all - keratosclerouveitis. For patients first exposed tuberculosis uveitis was diagnose chorioretinitis most often, at recurrence - neuroretinovasculitis.

**Key words:** tuberculosis uveitis, epidemiology, index of prevalence.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Г.Д. Жабозлов

УДК 616.233-002-007.272-036.1+616.36-002-003.8

## ДЕЯКІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В СПОЛУЧЕННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

**Г.П.Победьона, Л.М. Кострюкова**

*Луганський державний медичний університет*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з найбільш розповсюджених хронічних патологічних процесів органів дихання неспецифічного характеру. В Україні в структурі смертності від хвороб органів дихання ХОЗЛ належить провідне місце - 68,8% [21]. За даними Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) чверть осіб у віці 40 років та старше мають обмеження швидкості повітряного потоку, тобто хворіють на I стадію та більш тяжкі ступені ХОЗЛ [25]. При дослідженні захворюваності на ХОЗЛ в країнах Азійсько-Тихоокеанського регіону встановлена розповсюдженість даної патології середньотяжкого та тяжкого ступеню в 6,3 % населення віком від 30 років і старше. Ця недуга в більшості країн світу є однією з найбільш важливих причин смертності, причому за прогнозами GOLD (2007) ХОЗЛ, яке займало в 1990 році 6-те місце за числом смертей, до 2020 року вийде вже на третє місце серед загальних причин смертності населення [25]. В Російській Федерації за офіційними даними налічується приблизно 1 млн. зареєстрованих хворих на ХОЗЛ, тоді як за епідеміологічними дослідженнями цей показник може перевищувати 11 млн. [20]. ХОЗЛ характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке, зазвичай, прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на дію шкідливих чинників або газів у вигляді дрібнодисперсних частинок, в тому числі, у зв'язку із палінням. Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, при-

чому часто перебігає на тлі хронічних супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих [1,16,17]. За даними, що отримані в Нідерландах, у 25 % осіб старшого віку реєструється водночас з ХОЗЛ дві супутні патології, а у 17 % обстежених навіть три хвороби [25].

При біохімічних дослідженнях у хворих з хронічними запальними процесами органів дихання визначаються порушення практично всіх функцій печінки, причому встановлена чітка залежність між ступенем дихальної недостатності та глибиною порушень печінкових функцій [12]. Слід відмітити, що поєднане ураження бронхів та гепатобіліарної системи в клінічній практиці зустрічається доволі часто [7,10,11]. На тлі суттєвого зростання захворюваності на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів в Україні за останні 10 - 15 років, другим по частоті зустрічання після хронічних гепатитів вірусного генезу стали неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та стеатоз печінки (СП) [2]. Вважають, що НАСГ - це основний тип хронічного дифузного ураження печінки невірусного та неалкогольного генезу [15,23], який був вперше описаний Ludwig H. (1980). Саме це захворювання печінки часто поєднується з хронічною патологією бронхо-легеневої системи, створюючи суттєві труднощі для лікування запальних процесів в бронхах та знижуючи ефективність терапевтичних і реабілітаційних заходів у хворих [10].

Основою патогенезу ХОЗЛ є хронічне дифузне, неалергічне запальне ураження дихальних шляхів. Воно характеризується перебудовою секреторного апарату слизової оболонки бронхів, що супроводжується гіперсекрецією, порушенням очисної функції, пригніченням інших захисних механізмів і розвитком інфекційного, частіше вірусно-бактеріального запалення в бронхах, що періодично загострюється. Особливістю ХОЗЛ є залучення в процес термінальних бронхів і респіраторних відділів легень з розвитком перибронхіального фіброзу, емфіземи, обструктивного синдрому і прогресуючим порушенням легеневої вентиляції. Численні медіатори забезпечують нормальний перебіг запального процесу. Медіатори запалення - це біологічно-активні речовини, відповідальні за виникнення або підтримку тих чи інших запальних явищ (підвищеної судинної проникності, міграції та ін.). Усі відомі медіатори запалення за походженням можна розділити на гуморальні (що утворюються в рідких середовищах - плазмі крові і тканинній рідині) та клітинні. До перших належать похідні комплекменту, кініни і фактори зсідання крові, до других - вазоактивні аміни, похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди), мезосомальні фактори, цитокіни (монокіни), лімфокіни, активні метаболіти кисню, нейропептиди [17].

Активізація запальної реакції пов'язана з ушкоджуючою дією на респіраторний епітелій вірусів, бактерій, їхніх токсинів чи неінфекційних факторів. Чужорідні агенти на першому етапі піддаються неімунній та імунній елімінації. До неімунних механізмів захисту відносять мукоциліарний транспорт (кліренс), що ефективно зменшує ймовірність адгезії (прилипання) інфекційного агента, а також наявність бактерицидних властивостей бронхіального секрету за рахунок вмісту в ньому лізоциму й інших неспецифічних факторів захисту.

Адгезія мікроорганізмів на слизовій оболонці зменшує ймовірність їх виведення з трахеобронхіальним слизом, що призводить до розвитку запалення. Імунна елімінація опосередковується переважно процесами фагоцитозу і секреторним імуноглобуліном класу А (IgA), що зменшує здатність збудника до адгезії і має властивість фіксувати комплекмент. Таким чином, перший рівень захисту слизової оболонки респіраторного тракту залежить від кооперації між природженими неспецифічними механізмами і набутим специфічним імунітетом, при недостатності якого розвивається запальний процес [19,22].

Основними медіаторами, що ініціюють гостру фазу запалення, є інтерлейкіни 1, 6, 8, 12, 18 (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-18), фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерферон- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ). Вони синтезуються під впливом ушкоджуючих факторів і активують каскад імунологічних реакцій, що сприяють виходу в периферичний кровоток гістаміну. Гістамін збільшує судинну проникність, викликає бронхоспазм, стимулює секрецію сли-

зу і сприяє хемотаксису еозинофілів. Крім гістаміну, важливу роль у патогенезі запалення відіграють і медіатори - ейкозаноїди, джерелом яких є арахідонова кислота, що утворюється під дією фосфоліпази А<sub>2</sub> з фосфоліпідів клітинних мембран. Під дією циклооксигенази з арахідонової кислоти синтезуються простагландини і тромбоксан, а під дією ліпооксигенази - лейкотрієни. Простагландини є бронхоконстрикторами, що збільшують судинну проникність, сприяють хемотаксису клітин запалення, причому активність цих медіаторів у багато разів вища, ніж у гістаміну. З цими медіаторами пов'язана рання "судинна" стадія запалення, що проявляється збільшенням проникності судин, появою набряку слизової оболонки бронхів, гіперсекрецією в'язкого слизу, розвитком бронхоспазму. Ці події спричиняють пізню ("клітинну") стадію запалення, що сприяє розвитку гіперреактивності й альтерації (ушкодження) епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Вивільнення прозапальних медіаторів сприяє міграції лейкоцитів, лімфоцитів, макрофагів та інших клітин периферичної крові через ендотелій у вогнище запалення. У процесі пізньої фази запальної реакції ці клітини вивільняють протеолітичні ферменти, пероксидази, супероксидази, що призводить до ушкодження епітелію дихальних шляхів. В ушкоджених тканинах знову синтезуються прозапальні цитокіни (ФНП $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-12 та ін.). У результаті руйнування нейтрофілів, базофілів, еозинофілів підвищується концентрація таких біологічно активних речовин, як брадикінін, гістамін, оксид азоту (NO), що також беруть участь у розвитку запалення. Патологічний процес набуває характеру "хибного кола" [6,8,13].

Аналізуючи дані щодо спільних патогенетичних ланок ХОЗЛ та НАСГ, встановлено, що важливу роль у розвитку СП та трансформації його в НАСГ відіграють порушення метаболізму жирних кислот, що виникають як при ожирінні, так і хронічному білковому дефіциті, який, зокрема, спостерігається у хворих на ХОЗЛ, а також при тривалому прийомі деяких лікарських засобів, наприклад глюкокортикоїдних гормонів та інших, що застосовуються при лікуванні різноманітної хроні-

чної патології, в тому числі ХОЗЛ [3,24]. Виходячи з сучасного уявлення щодо патогенетичних механізмів трансформації СП у НАСГ, крім ожиріння печінки (тобто "першого поштовху"), для виникнення стеатогепатиту необхідні конкретні екогенні фактори, які сприяють активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з виникненням оксидативного стресу та підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК), таких як ФНП $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-6 тощо, що відповідає концепції "другого поштовху" [23]. Для формування НАСГ у пацієнтів із вихідним СП необхідне додаткове джерело окислювального стресу, здатне посилювати ліпопероксидацію біомембран гепатоцитів, у результаті чого відбувається подолання рівня нормального клітинного захисту, виникають некрози печінкових клітин та вторинно розвивається запальний процес у паренхімі печінки, тобто саме НАСГ [2,3,23]. Виникнення оксидативного стресу [26,27], внаслідок накопичення у крові та тканинах продуктів ПОЛ та пригнічення функціональної активності системи антиоксидантного захисту при ХОЗЛ [4,9,14,18] можливо і відіграє роль "другого поштовху" при трансформації СП в НАСГ. Це питання при поєднаному перебігу ураження бронхолегеневої системи та печінки досить широко не вивчалось і залишається актуальним, особливо в плані розробки раціональних підходів до ефективного патогенетичного лікування вказаної коморбідної патології.

За останні роки встановлено, що у розвитку синдрому взаємного обтяження, характерного для коморбідних хвороб, одночасно з метаболічними зсувами суттєве значення мають також імунні механізми. Встановлено, що при СП значно підвищена чутливість гепатоцитів до токсичної дії ФНП $\alpha$  та інших прозапальних ЦК [3,5]. Отже, можна вважати, що при повторному виникненні загострень ХОЗЛ, що супроводжується швидким, значним та тривалим підвищенням концентрації прозапальних ЦК у крові [6] хворих з супутнім СП, створюються саме ті обставини, які відповідають патогенетичним умовам трансформації СП у НАСГ. Дослідження імунологічного статусу при патології бронхів, що представлені в літературі, характеризуються розвитком вторинних імунодефіцитних станів [19], але механізми імунних реакцій та роль різних популяцій



клітин в патогенезі ХОЗЛ неоднозначні і потребують подальшого вивчення, особливо при поєднанні з ураженням печінки для розробки раціональної імунотерапії.

Таким чином, в патогенетичному плані перебіг ХОЗЛ в сполученні з НАСГ обумовлюється імунними та метаболічними порушеннями та формуванням синдрому "взаємного обтяження". При цьому існуючі методи лікування та медичної реабілітації ефективні при ізольованому перебігу кожного з цих захворювань, і потребують удосконалення з огляду з виявлених механізмів розвитку поєднаної патології.

### Література

1. Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ / С. Авдеев // *Врач.* - 2006. - №11. - С.3-8.
2. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // *Фарматека.* - 2003. - № 10. - С. 31 - 39.
3. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Мавевская // *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.* - 2003. - № 3. - С. 2 - 7.
4. Гольденберг Ю.М. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования основных форм хронических неспецифических заболеваний легких и коррекция нарушений : автореф. дис. На соискание научной степени д-ра мед. наук : спец. 14.04.27. "Пульмонология" / Ю.М. Гольденберг. - Москва, 1993. - 34 с.
5. Ешану В.С. Цитокины и их биологические эффекты при некоторых болезнях печени / В.С. Ешану // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* - 2004. - № 5. - С. 11 - 16.
6. Калинина Е.П. Цитокиновый дисбаланс у больных хроническим обструктивным бронхитом / Е.П. Калинина, Е.В. Исаченко, Г.И. Цыпкина // *Клиническая медицина.* - 2003. - № 7. - С. 25-27.
7. Клестер Е.Б. Сопутствующие заболевания пищеварительной системы у больных с бронхолегочной патологией / Е.Б. Клестер, Г.В. Трубников, Н.Д. Кравченко // *Гастроэнтерология.* - 2004. - № 2-3. - С. 60.
8. Клініко-патогенетичні аспекти жирнокислотного метаболізму та імунологічної реактивності при хронічному обструктивному бронхіті та бронхіальній астмі / П. Ф. Дудка, І. І. Сахарчук, Н. Г. Бичкова [та інші.] // *Український пульмонологічний журнал.* - 2003. - № 3. - С. 44-48.

9. Кокосов А.Н. Перекисное окисление липидов на этапах формирования хронического бронхита и бронхиальной астмы / А.Н. Кокосов, Ю.М. Гольденберг, В.П. Мищенко // *Пульмонология.* - 1995. - № 1. - С. 38-43.

10. Косовська Т.М. Патогенетичні аспекти формування поєднаної патології бронхолегеневої та гепатобіліарної систем / Т.М. Косовська // *Вісник наукових досліджень.* - 2001. - № 1. - С. 9-11.

11. Маев И.В. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме, эмфиземе легких / И.В. Маев, Л.П. Воробьев, Г.А. Бусарова // *Пульмонология.* - 2002. - № 4. - С. 85-92.

12. Миронова Г.Е. Изменение функционального состояния печени в течении хронического обструктивного бронхита / Г.Е. Миронова, З.Н. Кривошапкина, Б.Т. Величковский // *Вестник РАМН.* - 2004. - № 3. - С. 13-16.

13. Особенности метаболизма провоспалительного цитокина (интерлейкина-1) и окислительной активности нейтрофилов при различных формах хронического бронхита / Л.Б. Постникова [и др.] // *Терапевтический архив.* - 2004. - № 3. - С. 40-43.

14. Павленко О.Б. Стан перекисного окислення ліпідів та протеїназінгібіторної системи у хворих на хронічний бронхіт / О.Б. Павленко // *Медичні перспективи.* - 2002. - Т. 7, № 2. - С. 58-61.

15. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подымова // *РМЖ.* - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 61-65.

16. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

17. Регада М.С. Хронічні обструктивні захворювання легень / М.С. Регада, І.М. Даніляк. - Львів: Спелом, 2005. - 124 с.

18. Свободнорадикальное окисление в генезе болезней органов дыхания / Ю. М. Гольденберг, А.Н. Кокосов, В.П. Мищенко [и др.] // *Пульмонология.* - 1991. - № 4. - С. 50-55.

19. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // *Український пульмонологічний журнал.* - 2003. - № 2. - С. 94-96.

20. Чучалин А., Овчаренко С. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких // *Врач.* - 2004. - № 5. - С. 6-9.

21. Ячник А.И. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, діагностика, клініка, лікування // *Журнал практичного лікаря.* - 2004. - № 4. - С. 21-26.

22. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD / G.C. Donaldson, T.A. R. Seemungal, I.S. Patel [e.a.] // *Chest.* - 2005. - Vol.128. - P.1995-2004.



23. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // *N. Engl. J. Med.* - 2002. - Vol. 342. - P. 1221 - 1231.

24. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis / J. Medina, L. Fernandez-Salazar, L. Garcia-Buey, R. Moreno-Otero // *Diabetes Care.* - 2004. - Vol. 27, N 8. - P. 2057-2066.

25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 100 p.

26. Repine J.E. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease / J.E. Repine, A. Bast, I. Lankhorst // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - V. 156. - P. 341-357.

27. William M.N. Oxidants / Antioxidants and COPD / M.N. William // *Chest.* - 2000. - Vol. 117. - P. 303-317.

#### Резюме

**Победьона Г.П., Кострюкова Л.М.** Деякі патогенетичні аспекти хронічного обструктивного захворювання легень в сполученні з неалкогольним стеатогепатитом.

В статті розглянуті деякі патогенетичні ланки хронічного обструктивного захворювання легень в сполученні з неалкогольним стеатогепатитом, та обрані персективні питання щодо подальшого вивчення.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, неалкогольний стеатогепатит, патогенез.

#### Резюме

**Победенная Г.П., Кострюкова Л.М.** Некоторые патогенетические аспекты хронического обструктивного заболевания легких в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом.

В статье рассмотрены некоторые патогенетические звенья хронического обструктивного заболевания легких в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом, и выбраны персективные вопросы для последующего изучения.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, неалкогольный стеатогепатит, патогенез.

#### Summary

**Pobedyonnaya G.P., Kostryukova L.M.** Some pathogenetic aspects of chronic obstructive pulmonary disease in combination with nonalcoholic steatohepatitis.

In the article some pathogenetic links of chronic obstructive pulmonary disease in combination with nonalcoholic steatohepatitis are considered. Prospect questions for the subsequent study are chosen.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, nonalcoholic steatohepatitis, pathogenesis.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Иванова*

УДК 618.19-085.23-16.002

## ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГИПОФИЗА

**В.И.Черный, А.Н.Колесников, Себаи Слим,  
Т.А.Мустафин, Г.И.Лебедева, К.А.Кардаш,  
А.Г.Колесникова**

*Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького*

### Вступление

Нейрохирургическое вмешательство чаще всего используется в качестве первого этапа лечения большинство аденом гипофиза. Совершенствование хирургических методик и оптимизация показаний к выбору различных доступов значительно улучшило результаты лечение за последние годы. Так в 80-х годах XX века летальность после трансназальных операций составляла 2,5 % и около 12 % после транскраниальных. В настоящее время она не превышает 1% после трансназальных и остается в пределах 4-6 % после транскраниальных операций. Однако увеличение объема вмешательства при новообразованиях гипофиза было бы невозможно без соответствующего развития анестезиологии с углубленным изучением клинко-физиологических особенностей операций на гипофизе. Защита организма от стресса вызванного операционной травмой является основной задачей анестезиолога осуществляющего наркоз. Решение этой задачи обеспечивается посредством использования различных вариантов общего обезболивания [1].

**Цель работы** - определение предпочтительного метода анестезиологического пособия для выполнения оперативных вмешательств на гипофизе.

### Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе II-го нейрохирургического отделения и отделения нейрореанимации Донецкого об-