
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.36-003.93:[612.35:612.6.03]

МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ*А. Н. Лызиков, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов***Гомельский государственный медицинский университет**

Печень имеет высокую способность к регенерации, которая была известна еще в Древней Греции, описана в саге о Прометее. И только в последние десятилетия исследования многих ученых были посвящены пониманию молекулярных и клеточных биологических механизмов, лежащих в основе регенерации печени. Такие знания имеют решающее значение для клинической медицины не только в отношении физиологии и патологии печени, но и для использования стволовых клеток в клеточной терапии и хирургии печени.

Статья посвящена обзору современных знаний о клеточных механизмах регенерации печени, роли воспаления и ангиогенеза в регенерации печени. Научные достижения и противоречия стимулируют новые исследования в области регенерации печени.

Ключевые слова: регенерация печени, механизмы регенерации, цирроз печени, стволовые клетки.

MECHANISMS OF LIVER REGENERATION IN NORMAL AND PATHOLOGIC CONDITIONS*A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov, B. B. Osipov***Gomel State Medical University**

The liver has a high capacity to regenerate, which was already known in ancient Greece and exemplified in the Prometheus saga. Only over the past decades, studies of many scientists have covered the understanding of the molecular and cell biological mechanisms underlying liver regeneration. Such knowledge is of crucial importance for clinical medicine not only regarding liver physiology and pathology, but also for the use of stem cells for cell therapy and liver surgery. This article provides an overview of the current state of knowledge about the molecular mechanisms of liver regeneration, the roles of inflammation and angiogenesis in liver regeneration. Scientific advance and controversies will stimulate further research in this area.

Key words: liver regeneration, regeneration mechanisms, cirrhosis, stem cells.

Введение

Печень характеризуется уникальной способностью к самообновлению; это единственный внутренний солидный орган у млекопитающего, способный полностью восстанавливаться после травмы [1]. Это происходит в результате организованной пролиферации всех видов резидентов клеток и последующего восстановления функции. Другие органы, такие как миокард или центральная нервная система демонстрируют некоторую эндогенную склонность к регенерации, особенно после инсульта, но полного восстановления органов и функционального состояния (как наблюдается с печенью) не происходит [2]. В самом деле, дефицит ткани печени легко и быстро восполняется (всего за 1–2 недели у грызунов) даже после обширных потерь до ~ 75 % массы печени. Такая исключительная компетенция к самообновлению используется хирургами для безопасного и эффективного лечения пациентов с резектабельными опухолями и кистами печени, а также в случаях парциальной трансплантации печени от живых доноров.

Цель

Охарактеризовать механизмы компенсаторной регенерации печени и модели для ее изучения в норме и при патологии, а также обозначить точки приложения для разрабатываемых способов улучшения регенерации печени.

Частичная резекция печени как средство для изучения ее регенерации

Регенерация печени относительно недавно оказалась в центре внимания систематических научных исследований. По мере усовершенствования хирургических методов лечения и улучшения выживаемости пациентов после операции с конца 1800-х гг. хирурги и ученые начали экспериментировать с резекцией печени у животных [3]. К 1931 г. Higgins и Anderson разработали классическую хирургическую модель, которая до сих пор широко используется. Она упоминалась как частичная (2/3) гепатэктомия (резекция печени — РП) и была впервые проведена на крысах. После лапаротомии передние доли (большая медиальная и левая боковая) печени крыс, составляющие примерно 68 % от массы печени (то есть 2/3), лигировали

в воротах и резецировали. Спустя 1–2 недели удаленные передние доли печени не отрастали заново, а в оставшихся долях наступала компенсационная гиперплазия вследствие пролиферации клеток с восстановлением первоначальной массы печени [4].

Печень состоит в основном из гепатоцитов, на долю которых приходится около 60 % клеточных компонентов [5] (но это примерно 80–90 % от массы печени, учитывая тот факт, что гепатоциты довольно крупные клетки — 30 мкм в диаметре). Из других клеточных элементов выделяют звездчатые клетки печени (стромальные клетки, которые продуцируют и секретируют факторы роста и внеклеточный матрикс, хранят липиды и жирорастворимые витамины), клетки Купфера (печеночные макрофаги), эндотелиальные клетки синусоидов (ЭКС — специализированные эндотелиальные клетки, имеющие мембранные каналы (фенестры), которые обеспечивают прямой доступ к гепатоцитам питательных веществ, метаболитов и токсинов из крови) и холангиоциты (билиарные эпителиальные клетки). Все они способствуют сохранению числа клеточных элементов и массы оставшейся печени.

В ответ на частичную гепатэктомию у млекопитающих наблюдается упорядоченная прогрессия в синтетической деятельности и репликации ДНК среди различных печеночных типов клеток. У крыс, например, в гепатоцитах начинается синтез ДНК примерно через 12 часов после РП с отчетливым пиком, наблюдаемым через 24 часа после операции (у мышей пик синтетической активности ДНК немного позже — через 36–44 часа после РП). Второй меньший всплеск синтетической деятельности ДНК гепатоцитов, как правило, происходит примерно на 48 часов позже (через 60–72 часа после операции). Остальные типы клеток печени воспроизводятся позже: синтез ДНК в клетках Купфера, звездчатых клетках и холангиоцитах достигает максимума через 48–72 часа после РП, а пик репликации ДНК ЭКС — на 3–4-й день после операции [6].

Регенерацию печени, которая достигает завершения в течение 7–14 дней, можно разделить на 3 этапа (рисунок 1):

- 1) *инициация/прайминг* (длится ~ 12 часов после операции);
- 2) *пролиферация* (от ~ 12 часов до 4 дней после РП);
- 3) *терминация* (с учетом остатка времени).

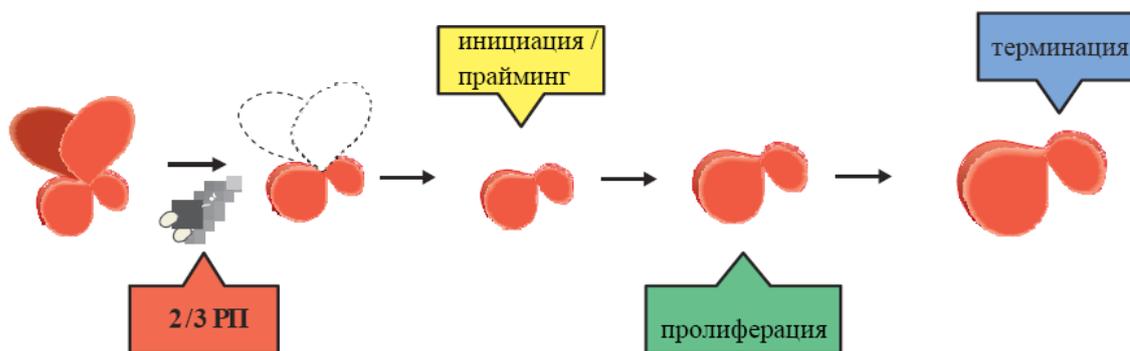


Рисунок 1 — Фазы регенерации печени после резекции [11]

Исторически резекция 2/3 печени у грызунов стала интенсивно используемым методом изучения регенерации печени. Ее довольно просто выполнить с достаточно высокой выживаемостью животных [7]. Процедура может быть легко модифицирована путем уменьшения или увеличения более 70 % массы печени. Однако хирургическое удаление более чем ~ 75 % массы печени ставит под угрозу выживание животного из-за печеночной гиперперфузии, связанной с повреждением «ишемия/реперфузия» и острой печеночной недостаточностью. Было показано, что степень последующей репликации клеток печени пропорциональна удаленной массе печени [8]. «Печеночный реостат» (или гепатостат), точную природу которого еще предстоит установить, деликатно регулирует инициацию и терминацию регенеративно-

го ответа, гарантируя, что он будет полностью адекватным и уместным.

Были разработаны другие модели компенсационной гиперплазии для изучения процесса регенерации печени. Например, грызунам могут быть назначены токсины (такие как четыреххлористый углерод — СС14), которые вызывают некроз гепатоцитов, воспаление, высвобождение цитокинов, и регенерацию печени [7]. По другой модели грызуны получают 2-ацетиламинофлуорен (2-AAF) для ингибирования пролиферации гепатоцитов и затем подвергаются частичной резекции печени, чтобы стимулировать репликацию бипотенциальных стволовых клеток печени (овальных клеток), их дифференцировку и, в конечном счете, репарацию печени [9].

Недостатком модели РП может быть то, что она не имеет прямого применения в самых

распространенных из клинических сценариев. Например, пациенты, у которых должна наступить регенерация печени после операции, часто имеют цирроз печени, вирусную инфекцию печени, стеатоз или метастазы в печени или являются реципиентами печени при трансплантации. Несмотря на недостатки, 2/3 РП-модель остается уникально ценной системой описания механизмов, лежащих в основе регенерации печени, для нее характерны относительная простота, воспроизводимость в различных лабораториях, отсутствие необходимости в обработке или введении животным опасных химических веществ и относительное отсутствие воспаления или некроза ткани печени (в отличие от токсических моделей, где степень повреждения печени может быть различной среди животных, что влияет на регенеративный ответ и, таким образом, вносит путаницу в интерпретацию данных).

Три фазы регенерации после частичной резекции печени

Весь процесс регенерации можно условно разделить на 3 этапа:

1. *Инициация/прайминг* — большинство гепатоцитов выходит из состояния покоя (G0), входит в клеточный цикл (G1) и пересекает G1/S контрольную точку. Начинается растворение экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). У крыс эта фаза длится около 12–18 часов. Хотя она является самой короткой из трех фаз, но наиболее интенсивно проанализирована с целью определения основных событий, которые запускают регенерацию печени [10].

2. *Пролиферация* — гепатоциты синтезируют ДНК, завершая клеточный цикл, и повторно вступают в фазу G0. Небольшая часть гепатоцитов участвует в следующем раунде митоза. Продолжается ремоделирование ЭЦМ. Другие типы клеток печени, такие как холангиоциты и ЭКС также делятся. Эта фаза продолжается от 12–18 часов до примерно 4 дней после РП у грызунов.

3. *Терминация* — оставшаяся часть восстановительного периода (от 4-го до 7-го дня и далее) посвящена уменьшению проростовых сигналов, возобновлению ингибиторной сигнализации, восполнению массы печени и восстановлению гомеостаза в органе.

В результате почти столетних исследований в области регенерации печени подтвердилось, что она является удивительно устойчивым органом. Манипуляции со специфическими генами у животных показали, что расстройство одного сигнального пути, как правило, достаточно, чтобы заблокировать регенерацию печени с задержкой регенеративного ответа, но редко процесс ингибируется полностью, приводя к острой печеночной недостаточности или смерти. Когда печеночная ткань повреж-

дается или резецируется, массово активизируются основные и вспомогательного пути фазы инициации/прайминга для обеспечения адекватного вступления в фазу пролиферации. Эти пути включают: физическое нарушение портальной сосудистой архитектоники, участие факторов роста, сигнализирующих через специфические рецепторы, стимуляцию фактора некроза опухолей и интерлейкина-6, которые вместе активизируют молекулы передачи сигнала и в конечном итоге приводят к транскрипции генов и вступлению в клеточный цикл. Затем запускается второй набор сигнальных механизмов, которые иницируют регенерацию и приводят к завершению процесса в фазе терминации, и включают восстановление контактов «клетка-матрикс», повторное появление митоингибиторных молекул, минимизацию про-стимулирующих эффектов факторов роста. В конечном итоге печень восстанавливает свою функциональность [11].

Клеточно-молекулярные механизмы регенерации печени

В течение жизни гепатоциты делятся один или два раза при отсутствии стимуляции роста. Но при повреждении или удалении части печени иницируется сложный механизм регенерации, проявляющийся в пролиферации, дифференцировке, миграции клеток, реструктуризации стромы и ангиогенезе [12, 13]. Печенью и внепеченочными тканями продуцируются факторы, которые регулируют этот процесс, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами мембран клеток [14]. Гепатоциты способны к самоподдержанию на протяжении всей жизни организма, что характеризует их как коммитированную только в одном направлении популяцию стволовых клеток. Однако было доказано, что в печени существуют недифференцированные стволовые клетки в системе желчных протоков (каналов Герринга). Овальные клетки (их потомки) способны дифференцироваться по нескольким клеточным направлениям, в том числе в гепатоциты и холангиоциты [15]. В исследованиях *in vitro* показана возможность образования гепатоцитов и овальных клеток из стволовых клеток костного мозга, но *in vivo* результаты были не столь убедительны [16]. Но если стволовые клетки могут самообновляться, то их потомки (клетки-предшественники) сами не сохраняются, хотя пролиферируют и дифференцируются в различные соматические популяции, и способны только к кратковременной перестройке ткани [17]. Однако в норме рост печени взрослых организмов осуществляется за счет пролиферации зрелых высокоплоидных гепатоцитов, а не за счет стволовых недифференцированных клеток. И только в случае функцио-

нальной несостоятельности и утраты гепатоцитами способности к размножению запускается пул резервных клеток печени [18]. Причины инициации регенерации точно не установлены. По одной из теорий вследствие гемодинамической перегрузки оставшейся после резекции части печени активируется синтаза оксида азота (iNOS) и циклооксигеназа 2, и повышается образование оксида азота (NO) и простагландинов [19]. Постоянство портального кровотока сохраняется за счет артериального печеночного буферного ответа [20]. В сыворотке крови повышается уровень эндотоксина грамотрицательной микрофлоры кишечника за счет сенсбилизации NO и простагландинами макрофагов печени и транслокации бактерий из кишечника вследствие нарушения местного иммунитета, изменения состава флоры и повышения проницаемости эпителия. Угнетается функция и количество клеток Купфера [21].

Сенсбилизированные макрофаги вырабатывают фактор некроза опухоли α (TNF- α), который является многофункциональным цитокином и в печени действует как медиатор острофазового ответа, а также обладает цитотоксическим действием при повреждении печени. TNF- α и интерлейкин-6 (IL-6) способствуют образованию в гепатоцитах реактивных форм кислорода (ROS) [22]. Возникший после повреждения печени оксидативный стресс активирует факторы транскрипции. Вторая фаза регенерации является отсроченно ранним генным ответом. Важную роль в нем играет главный антиапоптозный ген в печени — Bcl-X1. Через 8 часов после резекции печени у мышей он способствует увеличению мРНК до максимальных значений. Возможно, еще он работает как антиоксидант, предотвращая повреждение клеток от ROS. Циклины D-типа и их киназы играют важную роль в регуляции G1-фазы. Актив-

ность киназ увеличивается через 13 часов и достигает максимума к 24 часам после операции. Однако сам по себе немедленный ранний и отсроченно ранний генный ответ не ведет к репликации ДНК. Для этого необходимы факторы роста, такие как гепатоцитарный (HGF), трансформирующий (TGF- α), инсулиноподобные (IGF), плацентарный (PlGF), эпидермальный (EGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) и др. HGF при взаимодействии с другими факторами роста является потенциальным стимулятором синтеза ДНК в гепатоцитах. Пролиферация гепатоцитов индуцирует синтез металлопротеиназ, преимущественно желатиназы В [23]. Таким образом, биосинтез факторов транскрипции, роста и передачи сигнала начинается уже через 5–6 часов после резекции печени (фаза G1), а через 10–12 часов наблюдается усиленный синтез ДНК (фаза S), достигающий максимума через 24–48 часов. Максимум синтеза ДНК билиарного эпителия отмечается через 36–48 часов, купферовских и звездчатых клеток — через 48 часов, а эндотелиальных клеток синусоидов — через 96 часов после резекции печени. Взаимодействие циклинов, циклинзависимых киназ и их ингибиторов обеспечивает переход через фазы клеточного цикла. Регенерация прекращается через 7–10 дней после восстановления первоначальной массы печени. По мере снижения интенсивности пролиферации гепатоцитов спустя 72 часа некоторые клетки образуют бессосудистые скопления по 10–12 клеток, которые инфильтрируются проникающими из микроциркуляторного русла эндотелиальными клетками-предшественниками с последующим образованием эндотелиальных трубочек, что приводит к восстановлению сосудистой структуры печени (рисунок 2) [24].

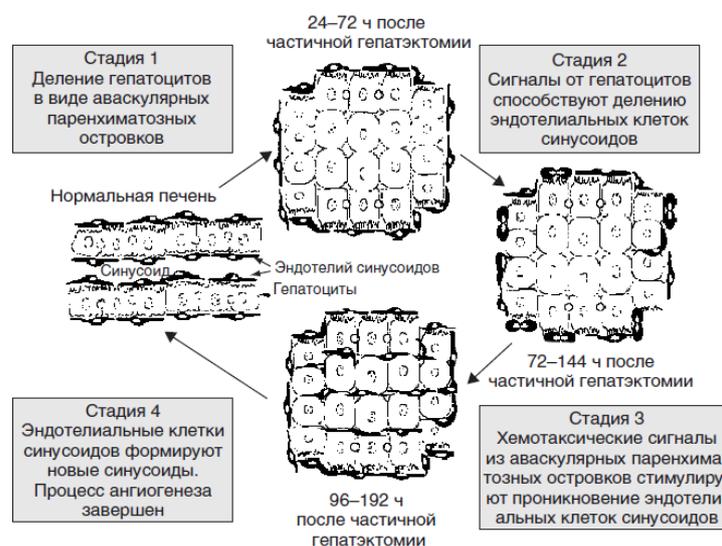


Рисунок 2 — Процесс ангиогенеза при регенерации печени [24]

Клетки-предшественники эндотелиоцитов мобилизуются в ответ на цитокиновую стимуляцию и ишемию, а хемотаксис, миграция, адгезия, дифференцировка в эндотелиальные клетки индуцируются тромбоцитами, в α -гранулах которых содержатся эндогенные протеины — позитивные и негативные регуляторы. Ведущими стимулами для эндотелиальных клеток к хемотаксису и митозу служат ангиопоэтины, bFGF, PlGF, VEGF. Считается, что VEGF является наиболее мощным ангиогенным фактором. Роль матриксного протеина тромбоспондина-1 до конца не выяснена [25].

Таким образом, ангиогенез представляет собой сложный процесс с участием циркулирующих или резидентных эндотелиальных клеток-предшественников, потомков стволовых клеток костного мозга, включающий миграцию и деление эндотелиальных клеток, дегенерацию матрикса и рост сосудов и регулируемый комплексным взаимодействием между различными ангиогенными факторами роста и клетками воспаления.

Многообразие компенсаторных и приспособительных процессов в нормальной печени сводится к трем основным процессам: регенерации, гипертрофии и перестройке ткани. Как известно, одной из причин структурных изменений в печени при циррозе является недостаточная репаративная регенерация. Кроме того, в пространстве Диссе накапливаются фибриллообразующие коллагены I, III и IV типов, что приводит к его капилляризации и расстройству микроциркуляции в печени, а в последующем и к развитию портальной гипертензии. Прогрессированию фиброза способствует гипоксия, которая также играет роль в неоваскуляризации цирротически измененной печени. Экспрессия TGF- β 1 приводит к инфильтрации тканей моноцитами-макрофагами и стимуляции выработки ангиогенных факторов роста и протеаз. Под влиянием урокиназы происходит переход плазминогена в плазмин, который способствует разрушению белков базальной мембраны (фибронектина и ламинина) и последующей деградации внеклеточного матрикса, действуя вместе с урокиназой на латентные матриксные металлопротеиназы и эластазу. Это необходимо для миграции и инвазии эндотелиальных клеток, при участии которых активируются практически все факторы роста для ангиогенеза и развития микроциркуляторного сосудистого русла цирротически измененной печени, что способствует улучшению перфузии синусоидов и уменьшению гипоксии гепатоцитов. Однако при циррозе этот компенсаторный механизм неадекватен, возможно, из-за недостаточной выработки VEGF [26]. Следовательно, корректирующая стимуляция регене-

рации и ангиогенеза является одним из способов лечения цирроза печени и его осложнений.

Заключение

Научные исследования в области регенерации печени характеризуют гепатоциты как унипотентную популяцию стволовых клеток, которые способны поддерживать функциональный и структурный гомеостаз в печени при действии повреждающего фактора. Вырабатываемые печенью и внепеченочными тканями сигнальные факторы регулируют этот сложный механизм, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами клеточных мембран. При циррозе нарушено это равновесие регуляторных механизмов. Для разработки адекватных и эффективных методик коррекции патологических состояний регенерации печени необходимо учитывать изученные механизмы компенсации структуры и функции печени. Это имеет важное практическое значение. Коррекция процессов регенерации печени у пациентов с циррозом целесообразна как для лечения самого заболевания и его осложнений (портальная гипертензия), так и в качестве подготовки к органной трансплантации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Liver regeneration — the best kept secret. A model of tissue injury response / J. A. Cienfuegos [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig.* — 2014. — Vol. 106(3). — P. 171–194.
2. Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons / M. S. Brill [et al.] // *Nat. Neurosci.* — 2009. — Vol. 12. — P. 1524–1533.
3. Power, C. Whither Prometheus' Liver? Greek Myth and the Science of Regeneration / C. Power, J. E. Rasko // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149. — P. 421–436.
4. Higgins, G. Experimental pathology of the liver. I. Restoration of the liver in the white rat following partial surgical removal / G. Higgins, R. Anderson // *Arch. Pathol.* — 1931. — Vol. 12. — P. 186–202.
5. Daoust, R. The numerical proportions of cell types in rat liver during carcinogenesis by 4-dimethylaminoazobenzene (DAB) / R. Daoust, A. Cantero // *Cancer Res.* — 1959. — Vol. 19. — P. 757–762.
6. Michalopoulos, G. K. Liver regeneration / G. K. Michalopoulos, M. C. DeFrances // *Science.* — 1997. — Vol. 276. — P. 60–66.
7. Palmes, D. Animal models of liver regeneration / D. Palmes, H. U. Spiegel // *Biomaterials.* — 2004. — Vol. 25. — P. 1601–1611.
8. Bucher, N. L. The Rate of Incorporation of Labeled Thymidine into the Deoxyribonucleic Acid of Regenerating Rat Liver in Relation to the Amount of Liver Excised / N. L. Bucher, M. N. Swaffield // *Cancer Res.* — 1964. — Vol. 24. — P. 1611–1625.
9. A precursor-product relationship exists between oval cells and hepatocytes in rat liver / R. P. Evarts [et al.] // *Carcinogenesis.* — 1987. — Vol. 8. — P. 1737–1740.
10. Michalopoulos, G. K. Liver regeneration after partial hepatectomy: critical analysis of mechanistic dilemmas / G. K. Michalopoulos // *Am. J. Pathol.* — 2010. — Vol. 176. — P. 2–13.
11. Liver regeneration / edited by Dieter Häussinger. — Walter de Gruyter GmbH & Co. K G, Berlin/Boston, 2011. — 232 p.
12. Гарбузенко, Д. В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* — 2008. — Т. 18, № 6. — С. 14–21.
13. Chronobiology of the proliferative events related to angiogenesis in mice liver regeneration after partial hepatectomy / C. C. Fumus [et al.] // *Cell Biol. Int.* — 2003. — Vol. 27, № 4. — P. 383–386.
14. Fausto, N. Liver regeneration / N. Fausto, J. S. Campbell, K. J. Riehle // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 43, № 1. — P. 45–53.
15. Фактор, В. М. Стволовой резерв печени / В. М. Фактор, С. А. Радаева // *Онтогенез.* — 1991. — Т. 22, № 2. — С. 181–189.

16. Hepatic precursors derived from murine embryonic stem cells contribute to regeneration of injured liver / J. Heo [et al.] // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 44, № 6. — P. 1478–1486.
17. Oertel, M. Stem cells, cell transplantation and liver repopulation / M. Oertel, D. A. Shafritz // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2008. — Vol. 1782, № 2. — P. 61–74.
18. Урываева, И. В. Репликативный потенциал гепатоцитов и стволовые клетки печени / И. В. Урываева // *Изв. Акад. наук. Сер. биол.* — 2001. — № 6. — С. 728–737
19. Animal models for the study of liver regeneration: role of nitric oxide and prostaglandins / S. Hortelano [et al.] // *Front. Biosci.* — 2007. — Vol. 1, № 12. — P. 13–21.
20. Lauth, W. W. Nitric oxide and the hepatic circulation / W. W. Lauth, M. P. Macedo // Nitric oxide and the regulation of the peripheral circulation: Eds. P. J. Kadowitz, D. B. McNamara. — Boston: Birkhauser, 2000. — P. 243–258.
21. Xu, C. P. Dynamic changes and mechanism of intestinal endotoxemia in partially hepatectomized rats / C. P. Xu // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13, № 26. — P. 3592–3597.
22. Diehl, A. M. Cytokine regulation of liver injury and repair / A. M. Diehl // *Immunol. Rev.* — 2000. — Vol. 174. — P. 160–171.
23. A critical role for matrix metalloproteinases in liver regeneration / I. P. Alwayn [et al.] // *J. Surg. Res.* — 2008. — Vol. 145, № 2. — P. 192–198.
24. Spatiotemporal expression on angiogenesis growth factor receptors during the revascularization of regenerating rat liver / M. A. Ross [et al.] // *Hepatology*. — 2001. — Vol. 34, № 6. — P. 1135–1148.
25. Thrombospondin-1 expression correlates with angiogenesis in experimental cirrhosis / G. O. Elpek [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 14. — P. 2213–2217.
26. Vascular endothelial growth factor level in chronic liver diseases / M. M. Makhlof [et al.] // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* — 2002. — Vol. 32, № 3. — P. 907–921.

Поступила 05.02.2015

УДК 616.284-002.258-02-053.2

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСОВ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПАТОЛОГИИ, ПРИВОДЯЩЕЙ К ДЕСТРУКЦИИ ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК (обзор литературы)

В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров

Гродненский государственный медицинский университет

В статье представлено современное состояние вопросов этиопатогенеза основных патологических процессов, приводящих к деструкции цепи слуховых косточек, в частности, широко распространенного в популяции хронического гнойного среднего отита.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, отосклероз, холестеатома.

THE CURRENT STATUS OF ETIOPATHOGENESIS OF THE PATHOLOGY LEADING TO DESTRUCTION OF OSSICULAR CHAIN (literature review)

V. A. Novoseletsky, O. G. Khorov

Grodno State Medical University

The article presents the current status of etiopathogenesis of the basic pathologic processes leading to destruction of ossicular chain, in particular chronic purulent otitis media common among population.

Key words: chronic purulent otitis media, otosclerosis, cholesteatoma.

Социальный статуса человека во многом определяется слуховой функцией, благодаря которой происходит межличностное общение, познается окружающий мир. Исключительная актуальность проблемы хирургической реабилитации больных с заболеваниями, приводящими к деструкции цепи слуховых косточек, большая частота этой патологии побуждают изыскивать новые и совершенствовать известные методы лечения. Наиболее часто с жалобами на снижение слуха к оториноларингологу обращаются пациенты с хроническим гнойным средним отитом, отосклерозом, травматическими повреждениями среднего уха, аномалиями его развития.

Патология среднего уха — один из основных источников, приводящий к тугоухости. Большое количество научных работ, исследующих различные аспекты лечения гнойных средних отитов, следствием которых являются

деструктивные изменения, в том числе и в системе цепи слуховых косточек, позволили в настоящее время более глубоко понять эту сложную проблему. Однако это направление в отологии по-прежнему остается актуальным, а многие вопросы еще окончательно не решены [1, 2, 3]. Одним из таких деструктивных патологических процессов является хронический гнойный средний отит, от которого, по данным различных авторов, страдает от 1,5 до 4 % населения в мире, из них дети составляют 1,5 % [4].

Определение вышеуказанного патологического состояния, полностью отражающее ведущие черты этого заболевания, было дано В. Т. Пальчуном, А. И. Крюковым (2001). Хронический гнойный средний отит — «это хроническое гнойное воспаление среднего уха, характеризующееся триадой признаков: наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или пе-