



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД  
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
МОЗ УКРАЇНИ

# СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

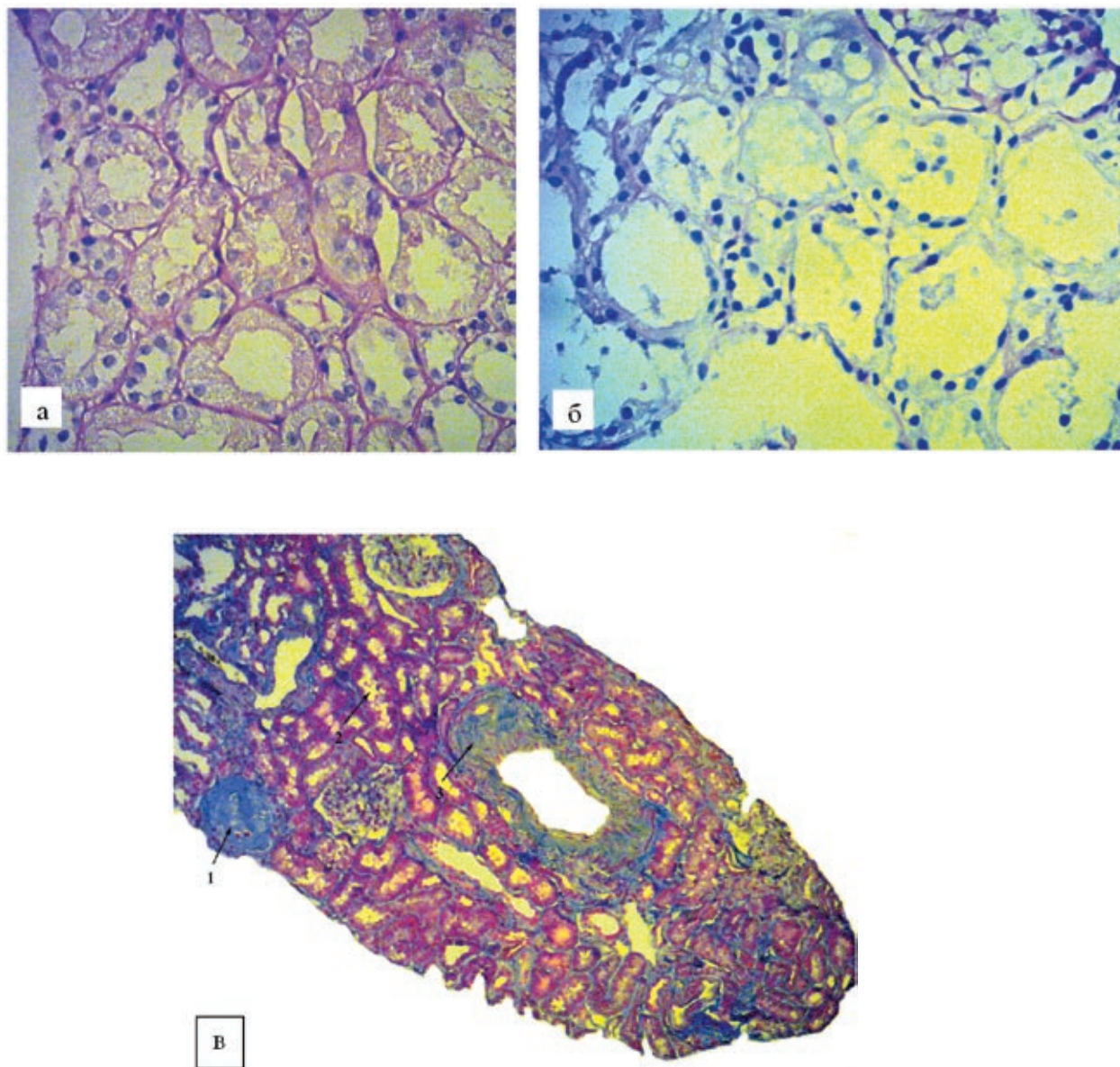
Морфологічні зміни донорської нирки  
як фактори ризику порушення початкової  
функції ниркового алотрансплантату

Гібридне ендопротезування  
кульшового суглоба у хворих зі зниженою  
мінеральною щільністю кісткової тканини

Предиктивна інформативність імунологічних  
показників для прогнозування випадків  
невдалого лікування туберкульозу

*Рисунки к статье*  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДОНОРСКОЙ ПОЧКЕ КАК ФАКТОРЫ РИСКА  
НАРУШЕНИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА**

*Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин, Т. И. Остапенко, А. А. Никоненко,  
И. В. Русанов, С. Р. Вильданов  
(начало на стр. 4)*



*Рис. 1. Первичные биопсии донорских почек.*

*а. «0»-биопсия – ишемические повреждения 1-й степени в донорской почке. ШИК-реакция, ×400.*

*б. Интраоперационная биопсия – после реперфузии. Ишемические повреждения 3-й степени ШИК-реакция, ×400.*

*в. «0»-биопсия – донор с расширенными критериями. Мужчина, 64 г. Ишемические повреждения 2-ой степени. 1 – гломерулосклероз, 2 – гидropическая дистрофия канальцевого эпителия, 3 – артериосклероз. Окраска по Массону. ×200.*

ISSN 2072-9367

№ 2-3 (25-26), 2015

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році  
Реєстраційне свідоцтво  
КВ №14053-3024Р  
від 19.05.2008 р.

**Засновник:**

ДЗ «Запорізька медична  
академія післядипломної освіти  
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства  
освіти і науки України  
06.03.2015 № 261  
журнал включено до Переліку  
наукових фахових видань  
України, в яких можуть  
публікуватися результати  
дисертаційних робіт на здобуття  
наукових ступенів доктора  
і кандидата наук

Рекомендовано  
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО  
МОЗ України»  
Запоріжжя

Протокол № 5 від 24.06.2015 р.  
Протокол № 6 від 29.09.2015 р.

**Видавець:**

ПП «Агентство Орбіта-ЮГ»  
69001 м. Запоріжжя,  
вул. Патріотична, 14

Періодичність — 6 разів на рік  
Тираж — 500 прим.

**Друк:**

ТОВ «ВКФ «Арт-Прес»  
49010 м. Дніпропетровськ,  
Лоцманський узвіз, 10а  
Ум. др. арк. — 9  
Замовлення № 7536

**Адреса для листування:**

Редакція журналу  
«Сучасні медичні технології»  
69096 м. Запоріжжя,  
бул. Вінтера, 20,  
Тел/факс: (061) 289-80-82  
E-mail: mmtzmaro@gmail.com

Відповідальність за добір та  
викладення фактів у статтях  
несуть автори, за зміст рекламних  
матеріалів — рекламодавці.

Передрук опублікованих статей  
можливий за згодою редакції  
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні технології», 2015  
www.mmt.zmaro.edu.ua

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад

«Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я України»

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя) Колесник Ю. М. (Запоріжжя)

Березницький Я. С.  
(Дніпропетровськ) Кошля В. І. (Запоріжжя)

Бойко В. В. (Харків) Лазоришинець В. В. (Київ)

Бучакчийська Н. М.  
(Запоріжжя) Лоскутов О. Є.  
(Дніпропетровськ)

Гринь В. К. (Донецьк) Луценко Н. С. (Запоріжжя)

Гриценко С. М. (Запоріжжя) Милиця М. М. (Запоріжжя)

Гук І. І. (Відень, Австрія) Мішалов В. Г. (Київ)

Гусаков О. Д. (Запоріжжя) Мягков О. П. (Запоріжжя)

Дзяк Г. В. (Дніпропетровськ) Ничитайло М. Ю. (Київ)

Завгородній С. М. (Запоріжжя) Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)

Завгородня Н. Г. (Запоріжжя) Просветов Ю. В. (Запоріжжя)

Запорожан В. М. (Одеса) Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)

Калінін Р. Є. (Рязань, Росія) Русин В. І. (Ужгород)

Книшов Г. В. (Київ) Фуркало С. М. (Київ)

Коваленко В. М. (Київ) Фуштей І. М. (Запоріжжя)

Ковальов О. О. (Запоріжжя) Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Одринський В. А.

## Зміст

## 4 Оригінальні дослідження

- 4 Морфологические изменения в донорской почке как факторы риска нарушения начальной функции почечного аллотрансплантата  
*Никоненко Т. Н., Траилин А. В., Остапенко Т. И., Никоненко А. А., Русанов И. В., Вильданов С. Р.*
- 10 Гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных со сниженной минеральной плотностью костной ткани  
*Синегубов Д. А.*
- 16 Сануючі операції при гнійно-запальних ускладненнях в області ендопротеза кульшового суглоба  
*Побєл А. М., Кляцький Ю. П., Трибушний О. В., Побєл Є. А., Труфанов І. І.*
- 19 Профилактическая антибиотикотерапия и проявления кератоконъюнктивального кератоза у пациентов с катарактой  
*Завгородняя Н. Г., Брижань А. А.*
- 28 Предиктивная информативность иммунологических показателей для прогнозирования случаев неудачного лечения туберкулеза  
*Тодороко Л. Д., Лесник Э. В.*
- 36 Біодеградуючий оклюдер для закриття дефекту міжпередсердної перегородки  
*Вишневецька О. А., Козяр В. В., Скиба І. О.*
- 41 Influence of conditional differential inhibition on cardiohemodynamic parameters in healthy persons of preadult age  
*Palamarchuk O. I.*
- 48 Особенности деформационных свойств левого желудочка у пациентов ИБС  
*Молодан А. В., Подлужный С. Г., Иващук В. А.*
- 54 Упруго-эластические свойства сосудов у больных артериальной гипертензией  
*Доценко Н. Я., Боев С. С., Дедова В. О., Шехунова И. А., Герасименко Л. В.*
- 59 Оценка кардиоваскулярного риска у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией  
*Фуштей И. М., Подсевахина С. Л., Паламарчук А. И., Ткаченко О. В.*
- 65 Первинні ознаки нефропатії та ендотеліальна дисфункція у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Діагностика на етапі первинної ланки охорони здоров'я та підходи до нефропротекції  
*Перев'язкіна М. В.*
- 73 Стан функції вегетативної нервової системи та предикторна здатність показників варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертензивну нефропатію  
*Токаренко О. О.*
- 79 Частота функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічної патології  
*Зварич Л. І., Луценко Н. С., Шаповал О. С., Ганжий І. Ю., Плотнікова В. М.*
- 84 Вплив замісної підтримувальної терапії на імунологічна ефективність ВААРТ у хворих з ВІЛ-інфекцією споживачів ін'єкційних наркотиків  
*Живиця Д. Г., Казека В. Г.*
- 89 Оценка эффективности использования временной троакарной цистостомы при выполнении трансуретральной резекции предстательной железы у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы  
*Люлько А. А., Бурназ А. О., Никитюк И. Н., Сагань А. С., Варвашеня М. В.*
- 93 Оптимизация организации помощи пострадавшим с закрытыми абдоминальными травмами  
*Ганжий В. В., Кравец Н. С., Никитин В. В.*
- 96 Стан здоров'я дітей після перенесених внутрішньоутробних інфекцій та значимість лікувально-реабілітаційних заходів  
*Редько І. І., Чакмазова О. М.*

- 102 Содержание 25(ОН)Д в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой как маркер недостаточной обеспеченности витамином Д  
*Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Андриенко Т. Г., Жихарева Н. В., Самохин И. В., Кряжев А. В.*
- 107 Дослідження еякуляту та його компонентів у чоловіків з різними видами порушення фертильності  
*Воронцова Л. Л., Партола Н. М., Міхеев О. О., Коваленко В. А.*
- 113 Компьютерно-томографическая диагностика легочных осложнений, ассоциированных с ТЭЛА  
*Рудик Н. В., Мягков А. П., Мягков С. А., Семенов А. С., Наконечный С. Ю.*
- 120 Экспериментальна медицина**
- 120 Экспериментальне обґрунтування відновлення ключично-ростральної зв'язки при пошкодженнях акроміально-ключичного суглоба  
*Забелін І. М., Головаха М. Л., Шишка І. В., Баніт О. В., Бабич Ю. А., Твердовський А. О., Красносьоров С. М.*
- 124 Організація і управління охороною здоров'я**
- 124 Право на екстрену медичну допомогу в Україні та загальні принципи його забезпечення (для підготовки керівників охорони здоров'я)  
*Толстанов О. К., Михальчук В. М., Курило Т. М., Бугро В. І., Горачук В. В.*
- 130 Безпека здоров'я та життєдіяльності: сучасний стан (за даними аналізу літературних наукових джерел)  
*Латишев Є. Є., Бондарь С. О.*
- 136 Реабілітація – складова здоров'я нації  
*Пономаренко В. І., Волошина І. М., Милиця К. М.*
- 139 Оригінальні дослідження**
- 139 МРТ диагностика морфологических изменений при метастатических компрессионных переломах позвоночника  
*Мягков А. П., Мягков С. А., Семенов А. С., Наконечный С. Ю.*
- 146 Види судинних реконструкцій при різноманітних варіантах ангіоархітекτονіки ниркового алотрансплантату  
*Никоненко О. С., Завгородній С. М., Никоненко А. О., Русанов І. В., Вільданов С. Р.*
- 151 Эффективность сфинктеросохраняющих методов оперативного лечения при аденокарциноме анального канала  
*Думанский Ю. В., Кетов В. Г.*
- 156 Стан симпато-адреналової системи та імунно-запальної відповіді у хворих на ГХ II стадії в процесі розвитку ІХС  
*Мочоний В. О.*
- 162 Лікування ентезопатій методом ударно-хвильової терапії  
*Чорний В. М.*
- 166 Оцінка ризику переломів у пацієнтів за допомогою алгоритмізованої системи FRAX  
*Побєл Є. А.*
- 171 Роль санаторного оздоровлення вагітних з екстрагенітальною патологією в зниженні частоти акушерських ускладнень  
*Сюсюка В. Г.*
- 176 Досвід використання різних видів гормональної контрацепції у молодих жінок з надмірною масою тіла  
*Грідіна І. Б., Авраменко Н. В., Круть Ю. Я.*
- 180 Трансфасціальний тромбоз у системі нижньої порожнистої вени  
*Русин В. І., Корсак В. В., Попович Я. М.*
- 183 Ювілеї**
- 183 До 70-річчя Кочіна Ігоря Васильовича

*Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин, Т. И. Остапенко, А. А. Никоненко<sup>1</sup>, И. В. Русанов, С. Р. Вильданов*  
Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»  
<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДОНОРСКОЙ ПОЧКЕ КАК ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Факторы, программирующие начальную функцию почечного аллотрансплантата изучены недостаточно.

**Цель исследования:** изучить влияние морфологических изменений в донорской почке на начальную функцию ПАТ.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ клинических и морфологических данных 50 доноров: 20 трупных и 30 родственных. Анализировались морфологические данные «0»-биопсий и интраоперационных биопсий.

**Результаты и выводы.** Изучение первичных «0»-биопсий дает возможность определить пригодность донорской почки для трансплантации. Кроме того, изучение первичных «0»-биопсий и интраоперационных биопсий позволяет оценить наличие и выраженность предсуществующей патологии, а также степень ишемических и реперфузионных повреждений, оказывающих влияние на начальную функцию почечного аллотрансплантата. Возрастные доноры могут быть использованы для трансплантации при минимальных признаках гломерулосклероза и артериосклероза. Артериальная гипертензия и острый канальцевый некроз являются факторами риска нарушения начальной функции трансплантата.

**Ключевые слова:** почечный аллотрансплантат, начальная функция, первичные биопсии, донорская почка, возрастные изменения, ишемические повреждения.

В мире ежегодно выполняется около 80 000 операций трансплантации почек. В последние годы результаты трансплантации почки значительно улучшились. Это связано с улучшением подготовки пациентов к трансплантации, совершенствованием техники операции и послеоперационного ведения реципиентов. Особое значение имеет подбор качественных донорских почек. Исходное состояние донорской почки оказывает значительное влияние на результаты трансплантации [1]. По мнению многих авторов для оценки морфологической и функциональной полноценности донорских почек большое значение имеют данные гистологического исследования первичных (претрансплантационных) биопсий [2]. Во многих трансплантационных центрах выполняются «0»-биопсии донорских почек и интраоперационные биопсии после реперфузии. Изучение первичных биопсий дает возможность прогнозировать начальную функцию почечного аллотрансплантата (ПАТ), а также функцию трансплантатов через 6 месяцев и 1 год в зависимости от выявленных гистологических изменений [3, 4, 5].

Актуальность исследования первичных биопсий донорских почек еще больше возрастает в связи с использованием органов доноров с расширен-

ными критериями. К ним относятся следующие группы доноров: возраст 60 лет и старше, или донор 50–59 лет при наличии артериальной гипертензии или незначительного повышения уровня креатинина. В настоящее время доноры с расширенными критериями составляют около 15% [5].

**Цель исследования:** изучить влияние морфологических изменений в донорской почке на начальную функцию ПАТ.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ клинических и морфологических данных 50 доноров: 20 умерших (трупных) и 30 живых родственных (табл. 1). Среди доноров было 25 женщин и 25 мужчин.

Анализировались возраст донора, тип донора (трупный или живой), причина смерти, длительность пребывания на ИВЛ, наличие артериальной гипертензии, и морфологические данные «0»-биопсий и интраоперационных биопсий.

«0»-биопсия выполнялась на донорском этапе, а интраоперационную биопсию проводили через 30 минут после реперфузии.

Пункционную биопсию считали адекват-

ной для гистологического исследования, если она содержала 7–10 клубочков и 1–2 артерии. Биоптаты донорских почек фиксировали в забуференном 10% растворе формалина (рН 7,4), обезжировали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парапласт. Срезы толщиной 3–4 микрометра окрашивали гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, альдегид-фуксином и по Джонсу-Моури на ретикулиновые волокна. Морфологическое исследование пункционных биопсий проводилось по стандартной схеме. Исследовались основные структуры почки: клубочки, сосуды, строма и канальцы (рис. 1–3 на 2 странице обложки).

Реципиентами донорских почек были больные с терминальной почечной недостаточностью, развившейся преимущественно в исходе хронического гломерулонефрита (42 реципиента), аномалий развития мочевыводящей системы (3 реципиента), диабетической нефропатии (2 реципиента), пиелонефрита (2 реципиента), поликистоза (1 реципиент). Средний возраст реципиентов составил  $38 \pm 13$  лет. Мужчин было 40, женщин – 10.

Различали реципиентов с немедленной и нарушенной функцией ПАТ (отсроченной либо замедленной). Критерием отсроченной функции трансплантата была необходимость проведения хотя бы одной процедуры диализа в первую неделю после трансплантации. Критерием замедленной функции ПАТ был уровень креатинина крови выше 600 мкмоль/л на 3-й день и/или 300 мкмоль/л на 7-й день после трансплантации.

Количественные показатели выражали в виде среднего значения со стандартным отклонением ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ), ранговые – как медиана и межквартильный размах, частотные – в процентах. Статистическая значимость отличий между двумя группами в зависимости от типа данных оценива-

лась с помощью Т-теста Стьюдента или  $\chi^2$ -теста.

Все виды анализа выполнялись с использованием программы Статистика 6,0 (StatSoft Inc., USA). Отличия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст доноров составлял  $45,6 \pm 12,3$  года (от 20 до 64 лет). Для определения влияния возраста на характер изменений структуры донорской почки были выделены две возрастные группы: 1-я (до 50 лет) – 27 доноров (18 трупных, 9 родственников); 2-я (старше 50 лет) – 23 донора (2 трупных, 21 родственник). В первой возрастной группе преобладали трупные доноры – 67% (табл. 1), преимущественно мужчины – 16 (59%), женщин было 11 (41%). Во второй группе (после 50 лет) преобладали родственные доноры – 21 (70%), а женщины составляли 61%.

Наиболее частой причиной смерти трупных доноров (табл. 1) были черепно-мозговая травма (ЧМТ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Артериальное давление у 12 родственников доноров было нормальным (110/70–130/80), у 13 отмечалась гипертензия (140/90–150/100) и у 5-и гипотензия менее 100/70.

Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у трупных доноров была в среднем  $37,8 \pm 18,5$  часов, у родственников  $1,29 \pm 0,4$  час. Длительность холодовой ишемии у трупных доноров составляла  $20,6 \pm 15,5$  час., у родственников  $1,6 \pm 0,6$  часа. Тепловая ишемия у трупных доноров длилась  $24,4 \pm 8,9$  мин., у родственников  $25,7 \pm 9,4$  мин.

Не всегда при трансплантации наблюдалось соответствие возраста донора и реципиента, что, несомненно, в некоторых случаях оказывало влияние на начальную функцию ПАТ.

Таблица 1

Основные клинические данные доноров

		Донор родственный (n=30)	Донор трупный (n=20)
Возраст	< 50 лет	9 (30%)	18 (90%)
	≥ 50 лет	21 (70%)	2 (10%)
Пол	мужчины	10 (33,3%)	15 (75%)
	женщины	20 (66,7%)	5 (25%)
Артериальная гипертензия		13 (43,3%)	–
Причина смерти	ЧМТ	–	8 (40%)
	ОНМК	–	12 (60%)
Длительность ИВЛ (час)		$1,3 \pm 0,4$	$37,8 \pm 18,5$
Длительность холодовой ишемии (час)		$1,6 \pm 0,6$	$20,6 \pm 15,5$
Длительность тепловой ишемии (мин)		$25,7 \pm 9,4$	$24,4 \pm 8,9$

При морфологическом исследовании биоптатов (табл. 2) количество клубочков в гистологических срезах колебалось от 7 до 16. В большинстве биоптатов клубочки имели обычное строение. В 2 (4%) биоптатах в клубочках просветы капилляров были расширены, содержали небольшое количество эритроцитов, что является одним из признаков недостаточной отмывки почки.

В одном наблюдении отмечалась гиперклеточность, дольчатость клубочков и утолщение базальных мембран капилляров. Эти изменения характерны для гломерулопатий.

Гломерулосклероз (одного-двух клубочков) встречался в 4 (13,3%) биоптатах родственных доноров и в 2 (10%) трупных доноров. В одном биоптате на 20 клубочков обнаружено 6 (30%) склерозированных клубочков. В данном случае гломерулосклероз коррелировал с возрастом донора (64 года).

В сосудах практически всех первичных биопсий отмечался отек стенки, набухание и десквамация эндотелия. В более крупных сосудах отмечались признаки артериосклероза: утолщение стенки, склероз интимы и сужение просвета сосуда. При этом сужение просвета сосуда менее чем на 25% (легкая степень артериосклероза, по критериям Банфф) отмечалась у 3-х доноров (10%), сужение на 25–50% (средняя степень) – у 4-х доноров (13,3%), и сужение более чем на 50% (тяжелая степень) – у 1-го донора (3,3%). Эти изменения обычно обнаруживались у возрастных трупных доноров (55–65 лет). В «0»-биопсиях 3 (10%) родственных и 3 (15%) трупных доноров в крупных артериях отмечались утолщение меди и за счет гиперплазии гладкомышечных клеток и гиалиноз артериол, что характерно для

сосудисто-гипертензионной вазопатии.

Строма большинства «0»-биопсий была представлена рыхлой соединительной тканью. У 3 (10%) родственных и 3 (15%) трупных, преимущественно возрастных доноров отмечалось огрубление стромы, разрастание коллагеновых волокон вокруг канальцев и сосудов – перитубулярный и периваскулярный фиброз и очаговый склероз.

Изменения канальцев в первичных биопсиях носили разноплановый характер. В очагах фиброза обычно располагались мелкие, атрофичные канальцы с утолщенной гиалинизированной базальной мембраной. Но гораздо чаще, в результате воздействия многочисленных факторов, и, прежде всего ишемии, возникали дистрофические изменения и некроз эпителия извитых канальцев.

По степени выраженности ишемических повреждений (ИП) различали: легкие (ИП 1 степени), умеренные (ИП 2 степени), тяжелые (ИП 3 степени) и острый канальцевый некроз (ОКН). Степень ишемических повреждений определялась распространенностью дистрофических изменений и некроза. ИП 1 степени характеризуются минимальными изменениями: структура канальцев сохранена, исчезла щеточная каемка, в отдельных участках появлялись очаги гидропической дистрофии и некроз отдельных эпителиальных клеток. Для ИП 2 степени были характерны распространенные очаги гидропической дистрофии, появление небольших участков гиалиново-капельной дистрофии, и некроз небольшого количества эпителиальных клеток. ИП 3 степени проявлялись обширными участками гидропической и гиалиново-капельной дистрофии, некроз охватывал целые группы канальцев и сопровождался разрушением базальных

Таблица 2

## Основные морфологические изменения в донорской почке

		Донор родственный (n=30)	Донор трупный (n=20)
Гломерулосклероз		4 (13,3%)	2 (10%)
Артериосклероз	< 25%	3 (10%)	2 (10%)
	< 50%	4 (13,3%)	2 (10%)
	> 50%	1 (3,3%)	0 (0,0%)
Артериологиалиноз		3 (10%)	3 (15%)
Фиброз стромы		3 (10%)	3 (15%)
Атрофия канальцев		3 (10%)	3 (15%)
Ишемические повреждения	1 степень	11 (36,7%)	1 (5%)
	2 степень	19 (63,3%)	17 (85%)
	3 степень	0 (0,0%)	1 (5%)
	ОКН	0 (0,0%)	1 (5%)



мембран. При ОКН некротические изменения охватывают целые группы канальцев. Просветы канальцев расширены, эпителий уплотнен и некротизирован с лизированными ядрами, подвергался десквамации, при этом оголялись базальные мембраны. В участках, где базальные мембраны сохранялись, в результате регенерации происходило восстановление канальцевого эпителия. Если происходило истончение и разрывы (рексис и лизис) базальных мембран, наступала частичная гибель канальцев с развитием в последующем постинфарктного склероза. Полная гибель канальцев проявлялась как первично нефункционирующий трансплантат.

В первичных биопсиях 11 (36,7%) родственных доноров достоверно чаще, чем у трупных (1 донор – 5%) отмечались ИП I степени ( $P=0,010$ ). ИП II степени диагностированы у 19 (63,3%) родственных и у 17 (85%) трупных доноров. У родственных доноров не обнаружены тяжелые ишемические повреждения, а у 1-го трупного донора (5%) обнаружены ИП III степени. Еще у одного (5%) трупного донора (мужчина 37 лет, причина смерти ОНМК, длительность агонального периода – сутки, холодовая ишемия 14 часов, тепловая 20 мин) в «0»-биопсии обнаружен ОКН.

ОКН может развиваться еще в организме донора. Возникновение его обусловлено разными факторами: причиной смерти, сопутствующими заболеваниями, гипертензией, длительностью агонального периода, холодовой и вторичной тепловой ишемией. Основные параметры морфологических изменений в «0»-биопсиях донорских почек приводятся в таблице № 2.

После включения трансплантата в кровоток реципиента в интраоперационных биопсиях ишемические повреждения были выражены в большей степени. В отличие от «0»-биопсий, в интраоперационных биопсиях преобладали ИП II и III степени, которые обусловлены не только исходными проявлениями ишемических повреждений в «0»-биопсиях, а также влиянием

реперфузии трансплантата (табл. 3). В 4 (8%) интраоперационных биопсий на фоне ишемических повреждений канальцев обнаруживались гемоциркуляторные нарушения: десквамация эндотелия, разрыв стенок капилляров и мелких артерий, эритроцитарные стазы, экстравазальные очаговые кровоизлияния и очаги ОКН. В интраоперационных биопсиях родственных доноров отмечались ишемические повреждения II и III степени, а трупных доноров – преимущественно III степени.

В отличие от «0»-биопсий, в интраоперационных биопсиях преобладали ИП II и III степени, которые обусловлены не только исходными проявлениями ишемических повреждений в «0»-биопсиях, а также влиянием реперфузии трансплантата (табл. 3). В 4 (8%) интраоперационных биопсий на фоне ишемических повреждений канальцев обнаруживались гемоциркуляторные нарушения: десквамация эндотелия, разрыв стенок капилляров и мелких артерий, эритроцитарные стазы, экстравазальные очаговые кровоизлияния и очаги ОКН.

Ишемические и реперфузионные повреждения представляют сложный многокомпонентный патологический процесс, обусловленный не только повреждением трансплантата на этапах кондиционирования донора, тепловой и холодовой ишемией, так и поступлением в кровоток реципиента накопленных в ПАТ продуктов нарушенного метаболизма, особенно у возрастных доноров. Ишемические повреждения в комплексе с другими факторами: возраст донора и реципиента, принадлежность донорской почки (трупная, родственная), длительность ИВЛ, холодовой и тепловой ишемии оказывают влияние на первичную функцию ПАТ.

Некроз канальцевого эпителия в той или иной степени имел место во всех биопсиях и особенно при ИП III степени, что нередко является причиной замедленной и отсроченной функции ПАТ. Распространенный ОКН может наблюдаться как

**Ишемические повреждения в «0»-биопсиях и после реперфузии в интраоперационных биопсиях**

**Таблица 3**

Тип донора	Родственные доноры (n=30)				Трупные доноры (n=20)			
	ИП I ст.	ИП II ст.	ИП III ст.	ОКН	ИП I ст.	ИП II ст.	ИП III ст.	ОКН
«0»-биопсии	11 (37%)	19 (63%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	17 (85%)	1 (5%)	1 (5%)
интраоперационные биопсии	1 (3%)	11 (37%)	18 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	17 (85%)	1 (5%)
P	0,01	0,039	0,001	1	0,311	0,001	0,001	1

в «0»-биопсиях, так и в интраоперационных биопсиях после реперфузии и может быть причиной первично нефункционирующего трансплантата.

Отсроченная функция трансплантата наблюдалась у 4 реципиентов трупной почки и 1 реципиента родственной почки ( $P = 0,054$ ). Замедленная функция отмечалась у 4 реципиентов родственной почки и 1 реципиента трупной почки ( $P = 0,336$ ). У остальных 40 (80%) реципиентов была немедленная функция с быстрым восстановлением водовыделительной и частично концентрационной функции ПАТ.

Сочетание гломерулосклероза, склероза капсулы клубочка, атрофии канальцев в очагах фиброза стромы характерны для возрастных изменений почек пожилых доноров. В отдаленном периоде, не имея данных «0»-биопсий, эти изменения могут быть ошибочно приняты за морфологические признаки хронического отторжения [7].

Артериолигиализация и артериосклероз сосудов донорской почки являются одним из самых важных факторов риска в развитии дисфункции трансплантата в раннем и позднем послеоперационном периоде [8]. Степень развития артериосклероза, как показало наше исследование, зависит от возраста донора. Еще в большей степени артериосклероз развивается у доноров при соматических заболеваниях с артериальной гипертензией. Артериосклероз является одним из самых важных факторов риска для краткосрочного и отдаленного результатов трансплантации [9, 10]. Нарушение кровообращения паренхимы почки ведет к атрофии канальцев и замещению

их соединительной тканью.

В последнее время происходит увеличение возраста трупных и родственных доноров. Как показало наше исследование, использование доноров старше 60 лет без клинических признаков соматических заболеваний и нарушения функции почек – возможно, т. к. степень гломерулосклероза и артериосклероза были незначительными и почки адекватно переносили ишемические и реперфузионные повреждения. Нами не отмечено достоверной разницы в восстановлении функции трансплантата в зависимости от возраста донора.

### Выводы

1. Артериолигиализация, артериосклероз сосудов донорской почки и связанная с ними артериальная гипертензия, а также тяжелые ишемические повреждения (ОЖН) являются факторами риска нарушения начальной функции почечного трансплантата.

2. Первичные (дооперационные «0») и интраоперационные биопсии дают объективные представления о степени ишемических и реперфузионных повреждений, оказывающих влияние на начальную функцию почечного аллотрансплантата.

3. Исследование первичных «0»-биопсий дает возможность определить пригодность донорской почки для трансплантации

4. Возрастные доноры могут быть использованы для трансплантации при минимальных признаках гломерулосклероза и артериосклероза.

### Список литературы

1. Anglicheau D., Loupy A., Lefaucheur C. et al. A simple clinico-histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors // *Am. J. Transplant.* 2008. Vol. 8. № 11. P. 2181–2182.
2. Никоненко Т. Н., Траилин А. В., Остапенко Т. И. Влияние исходного состояния донорской почки на результаты трансплантации // *Украинский журнал. Нефрология и диализ.* – 2009. – № 1. – С. 7–11.
3. Tichy T., Tichy M., Zadrzil J. et al. Histologic findings in protocol biopsies of transplanted kidneys // *Cesk. Patol.* 2003. Vol. 39. № 1. p. 11–16.
4. Ugarte R., Kraus E., Montgomery R. et al. Excellent outcomes after transplantation of deceased donor kidneys with high terminal creatinine and mild pathologic lesions // *Transplantation.* 2005. Vol. 80. P. 794–800.
5. Kuypers D. R., Chapman J. R., O'Connell P. J. et al. Predictors of renal transplant histology at three months // *Transplantation.* 1999. Vol. 67. P. 1222–1230.
6. Racusen L.C., Solez K, Colvin R. B. et al The Banff 97 working classification of renal allograft pathology // *Kidney Int.* 1999. Vol. 55. P. 713–723.
7. Terasaki P. I., Gjertson D. W., Cecka J. M. et al. Significance of the donor age effect on kidney transplants // *Clin. Transplant.* 1997. Vol. 11. № 5. Pt. 1. P. 366–372.
8. Oda A., Morozumi K., Uchida K. Histological factors of 1-h biopsy influencing the delayed renal function and outcome in cadaveric renal allografts // *Clin. Transplant* 1999. Vol. 13. Suppl. 1. P. 6–12.
9. Остапенко Т. И., Гриценко С.Н., Никоненко Т.Н. Артериальная гипертензия как предиктор отдаленных результатов трансплантации // *Клиническая хирургия.* – 2006. – № 4–5. – С. 104.
10. Woestenburg A., Sennesael J., Bosmans J., L. Verbeelen D. Vasculopathy in the kidney allograft at time of transplantation: impact on later function of the graft // *Transplantation.* 2008. Vol. 85. № 7. P. S. 10–18.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2015.

*Т. М. Никоненко, А. В. Траїлін, Т. І. Остапенко, А. О. Никоненко<sup>1</sup>, І. В. Русанов, С. Р. Вільданов*  
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»  
<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДОНОРСЬКОЇ НИРКИ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ ПОЧАТКОВІЙ ФУНКЦІЇ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТУ

Фактори, що програмують початкову функцію ниркового алотрансплатату вивчені недостатньо.

**Мета дослідження:** вивчити вплив морфологічних змін донорської нирки на початкову функцію ниркового алотрансплатату.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз клінічних і морфологічних даних 50 донорів: 20 трупних і 30 родинних. Аналізувалися морфологічні дані «0»-біопсій і інтраопераційних біопсій.

**Результати та висновки.** Вивчення первинних «0»-біопсій дає можливість визначити придатність донорської нирки для трансплантації. Крім того, вивчення первинних «0»-біопсій і інтраопераційних біопсій дозволяє оцінити наявність і виразність передіснуючої патології, а також ступінь ішемічних і реперфузійних ушкоджень, що впливають на початкову функцію ниркового алотрансплатату. Вікові донори можуть бути використані для трансплантації при мінімальних ознаках гломерулосклерозу і артеріосклерозу. Артеріальна гіпертензія і гострий канальцевий некроз є факторами ризику порушення початкової функції трансплантата

**Ключові слова:** нирковий алотрансплантат, початкова функція, первинні біопсії, донорська нирка, вікові зміни, ішемічні ушкодження

*T. N. Nikonenko, A. V. Trailin, T. I. Ostapenko, A. A. Nikonenko<sup>1</sup>, I. V. Rusanov, S. R. Vildanov*  
State Institution "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"  
<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DONOR KIDNEY AS RISK FACTORS FOR ABNORMALITY OF KIDNEY ALLOGRAFT INITIAL FUNCTION

Factors programming initial function of are not well understood.

**Objective:** to study the effect of morphological changes in the donor kidney on the initial function of kidney allograft.

**Material and methods.** Clinical and morphological data of 50 donors: 20 cadaveric and 30 related were analyzed retrospectively. Morphological data of "0"-biopsy and intraoperative biopsies were analyzed.

**Results and conclusions.** The study of the primary "0"-biopsy enables us to determine the suitability of a donor kidney for transplantation. In addition, the study of the primary "0"-biopsy and intraoperative biopsies helps to evaluate the presence and severity of preexisting disease, as well as the degree of ischemic and reperfusion injury, affecting the initial function of renal allograft. Aged donors may be used for transplantation with minimal signs of arteriosclerosis and glomerulosclerosis. Arterial hypertension and acute tubular necrosis are risk factors for abnormalities in the initial graft function.

**Keywords:** kidney allograft, initial function, primary biopsy, donor kidney, age-related changes, ischemic damage.

Д. А. Синегубов

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины», Днепропетровск, Украина

## ГИБРИДНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

Актуальность темы обусловлена тем, что эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях остеопении и остеопороза представляет особую проблему, одним из методов решения которой является выбор гибридного метода фиксации компонентов эндопротеза

**Целью** исследования было изучение результатов гибридного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с проявлениями остеопении и остеопороза

**Материалы и методы.** Изучены результаты лечения 58 больных с различными нозологическими формами поражения тазобедренных суставов, которым выполнялось гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава на фоне снижения минеральной плотности костной ткани.

**Результаты и обсуждение.** Выполнено 64 операции, в том числе 56 операций гибридного эндопротезирования и 8 операций обратного гибридного эндопротезирования. Применялись эндопротезы системы ОРТЭН (Днепропетровск, Украина). Критериями выбора конструкции ножки эндопротеза служили показатели кортикального индекса Барнета-Нордина, индекса Споторно, индекса Нобле и значения Т-критерия рентгеноденситометрии. Пациентам назначалась остеотропная терапия, контроль эффективности лечения осуществлялся по данным денситометрии по зонам Грюна. Результаты лечения оценены по шкале Харриса: отличные и хорошие результаты получены в 46 случаях (79,3%), удовлетворительные – у 11 пациентов (18,9%), неудовлетворительные – в 1 случае (1,8%).

**Выводы.** Гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава позволяет восстановить функцию оперированной конечности и улучшить качество жизни больных с сопутствующей остеопенией и остеопорозом

**Ключевые слова:** тазобедренный сустав, тотальное гибридное эндопротезирование, остеопения, остеопороз.

Увеличение продолжительности жизни населения, неуклонный рост числа заболеваний опорно-двигательной системы делает актуальными вопросы лечения патологии суставов. В этой связи операция тотального эндопротезирования при тяжелых формах поражения тазобедренного сустава является методом выбора, позволяющим восстановить опороспособность нижней конечности, купировать болевой синдром и увеличить объем движений в тазобедренном суставе [1, 3, 14].

### Актуальность

Особую проблему представляет эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях сниженной минеральной плотности костной ткани. Остеопороз в ряде случаев сочетается с проявлениями артроза крупных суставов [7, 10, 22]. При планировании операции эндопротезирования тазобедренного сустава одним из ключевых моментов является выбор типа фиксации компонентов эндопротеза. Помимо бесцементной и цементной фиксации применяют так называемую гибридную фиксацию эндопротеза тазобедренного

сустава, когда ацетабулярный компонент фиксируется без костного цемента, а бедренный компонент – с помощью цементной фиксации [11, 21]. В литературе также описано и «обратное гибридное» эндопротезирование, когда имплантируется цементная чашка и бесцементная ножка [4, 18, 23]. При этом, ряд авторов указывают на рост числа обратных гибридных эндопротезирований в скандинавских странах [18, 25]. В 90-х годах XX века и начале 2000-х годов нынешнего столетия гибридная конструкция эндопротеза (бесцементная пресс-фит чашка и цементная ножка) по отдаленным результатам наблюдения признаны «золотым стандартом» на Североамериканском континенте [5, 11, 13, 26]. Современные литературные данные также указывают на хорошую выживаемость гибридных эндопротезов – от 10 до 15 лет с момента имплантации [6, 8, 9, 15–17]. Благодаря хорошим отдаленным результатам операций, гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава завоевало популярность среди ортопедов многих стран. По данным Национальных регистров эндопротезирования ряда европейских стран, удельный вес

гибридного эндопротезирования тазобедренного сустава варьирует, и составляет от 4% до 79,5%, в среднем – около 20% (табл. 1). При этом, сообщается о ежегодном росте количества гибридных эндопротезирований в ортопедических клиниках Великобритании, Словакии, Швеции, Норвегии [19, 20, 24, 25].

Целью работы было изучение результатов гибридного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с проявлениями остеопении и остеопороза.

### Материалы и методы

В клинике кафедры травматологии и ортопедии Днепропетровской медицинской академии на базе отделения ортопедии № 2 Областной клинической больницы имени И. И. Мечникова за период с 1997 по 2015 годы гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава выполнялось 58 пациентам. Мужчин было 9 (15,5%), женщин 49 (84,5%). Возраст больных варьировал от 48 до 84 лет, средний возраст составил  $64,6 \pm 7,1$  года (табл. 2).

По нозологическим формам поражения тазобедренного сустава пациенты распределились следующим образом: идиопатический коксартроз (ИК) диагностирован у 26 пациентов (44,8%), диспластический коксартроз – у 6 больных (10,3%), асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) – у 4 пациентов (6,9%),

медиальный перелом шейки бедренной кости (МП) отмечался у 12 больных (20,7%), ложный сустав шейки бедренной кости (ЛС) – у семи больных (12,1%), ревматоидный артрит (РА) – у трех пациентов (5,2%).

Двустороннее поражение тазобедренных суставов отмечался у 22 пациентов (37,9%), одностороннее – у 36 пациентов (62,1%). Состояние плотности костной ткани определяли методом оценки рентгенантропометрических параметров (кортикальный индекс по Барнету-Нордину, индекс Споторно-Романьоли, индекс Нобле, тип проксимального канала бедренной кости по Дорру и соавт.), а также по результатам двухфотонной рентгенденситометрии тазобедренного сустава [1–3]. Динамику восстановления функции опоры и ходьбы изучали до операции и в динамике через 2, 6 и 12 месяцев после операции эндопротезирования.

### Результаты и их обсуждение

Выполнено 56 операций гибридного эндопротезирования (6 пациентам выполнено двустороннее гибридное эндопротезирование), и 8 операций обратного гибридного эндопротезирования. Таким образом, у исследуемой группы пациентов выполнено 66 операций. Тип фиксации и вид компонентов эндопротеза тазобедренного сустава определяли в ходе предоперационного планирования. Рентгенантропометрические ха-

Таблица 1

Удельный вес гибридного эндопротезирования тазобедренного сустава по данным европейских национальных регистров

Название регистра эндопротезирования	Год публикации	Гибридное эндопротезирование, %
Датский Регистр эндопротезирований	2011	17%
Женевский Регистр эндопротезирований тазобедренного сустава (Швейцария)	1996	79,5%
Национальный Регистр эндопротезирований суставов Англии и Уэльса	2011	4–17%
Национальный Регистр эндопротезирований суставов Англии, Уэльса и Северной Ирландии	2013	20%
Норвежский Регистр эндопротезирования	2010	20%
Португальский Регистр эндопротезирований	2010	7%
Словацкий Регистр эндопротезирований	2011	14,1%
Шведский Регистр эндопротезирований	2010	До 10%

Таблица 2

Распределение больных, которым выполнялось гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава, по возрасту

пол	Возраст, лет					
	41–50	51–60	61–70	71–80	81 и старше	Итого
Мужчины	1	2	5	1	–	9
Женщины	2	15	17	14	1	49
Всего	3	17	22	15	1	58

раактеристики оценивали по рентгенограммам тазобедренного сустава, выполненным в прямой и боковой проекциях, данные сопоставляли с результатами рентгенденситометрии. Согласно данным анамнеза, в исследуемой группе пациентов 33 женщины (56,9%) находились в постменопаузальном периоде, 11 женщин (18,9%) в анамнезе перенесли операции по поводу опухоли тела матки, у трех пациенток (5,2%) снижение плотности костной ткани было обусловлено приемом кортикостероидов. Одна пациентка была ранее оперирована по поводу опухоли паращитовидной железы, вследствие которой произошло развитие вторичного остеопороза.

При выполнении гибридного эндопротезирования в 56 случаях установлены бесцементные ввинчивающиеся чашки ОРТЭН. При выборе конструкции бедренного компонента руководствовались значениями кортикального индекса, индекса Нобле и Т-критерием денситометрии. В 40 случаях (62,5% операций) устанавливались конические цементные ножки ОРТЭН (рис. 1). При этом, средние значения кортикального индекса находились в пределах 45,1–40,7%, морфокортикального индекса Спотроно – 2,4–2,2, индекс Нобле – 3,2–2,9. Показатели Т-критерия денситометрии находились в пределах (–2,5) – (–3,2).

В 16 случаях (25% операций) цементную ножку с метафизарно-диафизарной фиксацией ОРТЭН (рис. 2) устанавливали при значениях кортикального индекса 40% и ниже, морфокортикального индекса Споторно – ниже 2,2, индекса Нобле – ниже 2,9. Значения Т-критерия денситометрии соответствовали значениям ниже (–3,2).

Из 8 операций, когда выполнялось обратное гибридное эндопротезирование, в 7 случаях устанавливались бесцементные ножки ОРТЭН с метафизарно-диафизарной фиксацией, в одном случае имплантирована коническая бесцементная ножка ОРТЭН. Показатели кортикального индекса были в пределах 47,5–45,2%, морфокортикального индекса Споторно – 2,38–2,64, индекс Нобле – 3,42–3,2. Показатели Т-критерия денситометрии находились в пределах (–1,7) – (–2,4). Рентгенологически отмечались признаки снижения костной массы в области вертлужной впадины, что формировало показания к имплантации цементной чашки.

В послеоперационном периоде пациенты активизировались на 2–3 сутки и начинали ходьбу с дозированной нагрузкой на оперированную конечность с использованием средств дополнительной опоры. Полная нагрузка разрешалась через 6–7 недель после операции. Изучение динамики восстановления функции опоры и ходьбы показало, что равномерное распределение нагрузки на обе нижние конечности наблюдается на 4–5 неделе с момента операции, восстановление па-

раметров ходьбы происходило в сроки от 6 до 12 месяцев.

Всем пациентам применялась профилактика тромбоэмболических осложнений с использованием эластичного бинтования нижних конечностей и введения низкомолекулярных гепаринов в течение 10–14 дней после операции с последующим переходом на пероральные ингибиторы Ха фактора (суммарная продолжительность профилактики – 32–35 дней).

Важным моментом является медикаментозная коррекция метаболизма костной ткани. Всем пациентам назначали остеотропные препараты. При показателях рентгенантропометрических параметров и денситометрии, соответствовавших остеопении, пациентам назначали оссеин-гидроксилатапатитный комплекс или препараты кальция и витамина Д3 в сочетании с оссеин-гидроксилатапатитным комплексом. При наличии у пациентов признаков, соответствующих остеопорозу, пациентам назначали комбинацию препаратов кальция и витамина Д3 с препаратами стронция или комбинацию оссеин-гидроксилатапатитного комплекса с препаратами стронция. Сроки непрерывного приема остеотропной терапии составляли 4–6 мес., затем после перерыва до 1 месяца курс повторялся. Эффективность остеотропной терапии контролировалась методом денситометрии проксимального отдела бедренной кости по зонам Грюна. Отсутствие выраженного снижения минеральной плотности кости в сроки 10–12 мес. после операции свидетельствовала об эффективности остеотропной терапии.

В четырех случаях выполнены ревизионные операции. Сроки, прошедшие с момента первичной операции до ревизионного вмешательства составили от 54 до 144 мес., в среднем 94,5 мес. В двух случаях выполнена ревизия ацетабулярного компонента, в одном – ревизия бедренного компонента, и в одном случае эндопротез был удален по причине поздней инфекции.

Результаты лечения пациентов были оценены по шкале Харриса [12]. Отличные и хорошие результаты получены в 46 случаях (79,3%), удовлетворительные – у 11 пациентов (18,9%), неудовлетворительные – в 1 случае (1,8%).

### Заключение

Гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава позволяет восстановить функцию оперированной конечности и улучшить качество жизни больных с сопутствующей остеопенией и остеопорозом.

Применение ввинчивающихся чашек ОРТЭН позволяют добиться стабильной фиксации вертлужного компонента в условиях снижения плотности костной ткани и создать предпосылки для раннего дозированного нагружения опе-

рированной конечности.

При выборе конструкции ножки необходимо проводить интегральную оценку показателей кортикального индекса по Барнет-Нордину, индекса Споторно, индекса Нобле, типа проксимального канала бедренной кости по Дорру и соавт., Т-критерия денситометрии.

В послеоперационном периоде пациентам

необходимо назначение курса остеотропных препаратов, что позволяет снизить риск интенсивной костной резорбции в зоне установки компонентов эндопротеза. Наиболее оптимальным, на наш взгляд, является комбинация «оссеин-гидроксилапатитный комплекс или препараты кальция и витамина Д3 с препаратами стронция».

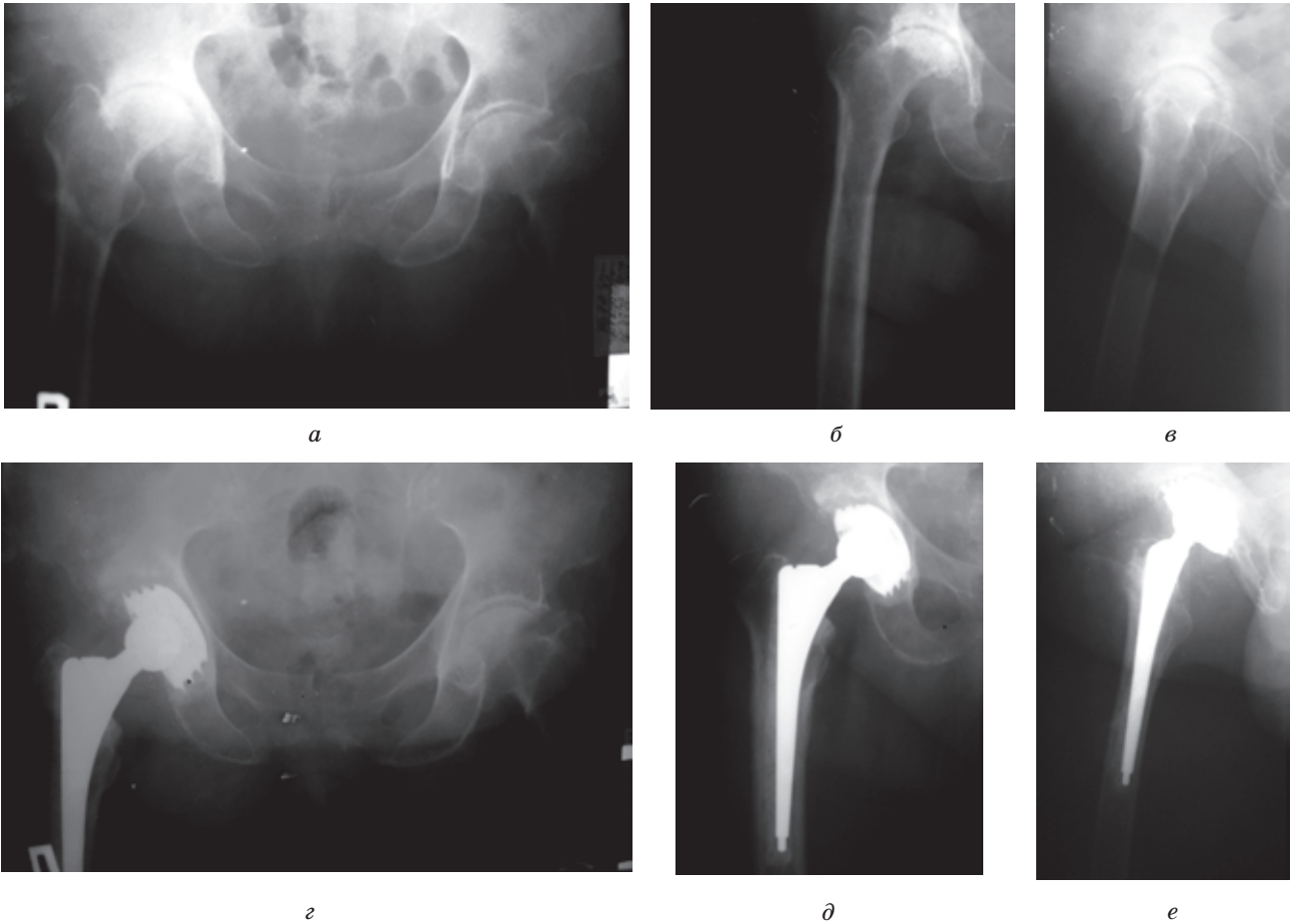


Рис. 1. Рентгенограммы больной П., 69 лет, с правосторонним идиопатическим коксартрозом III ст., до (а-в) и после (г-е) гибридного эндопротезирования правого тазобедренного сустава системой ОРТЭН

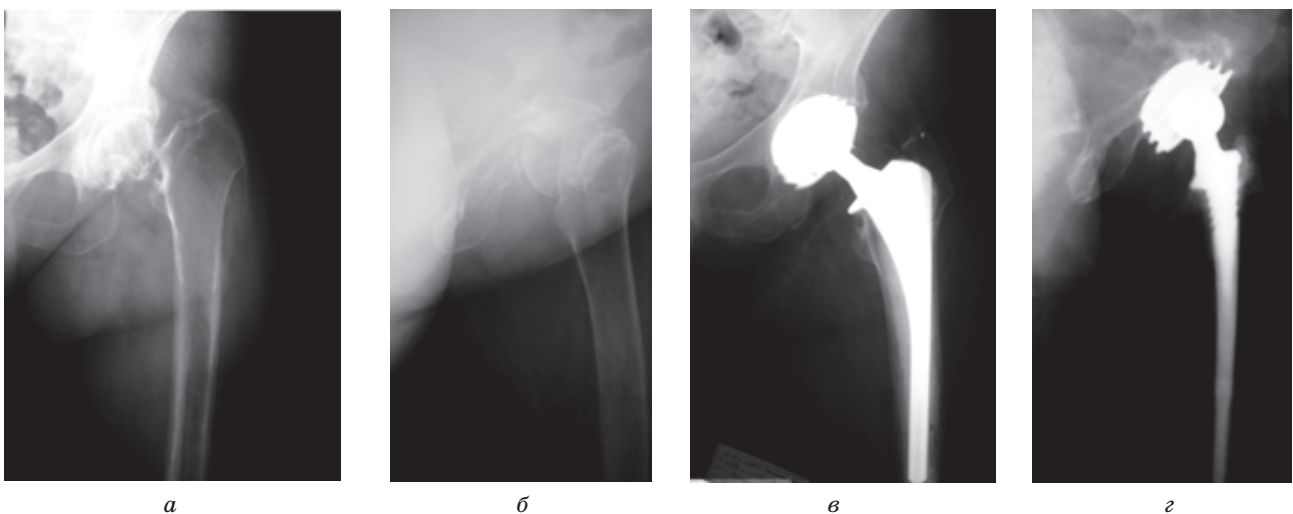


Рис. 2. Рентгенограммы больной С., 59 лет, с медиальным переломом шейки левой бедренной кости на фоне постовариэктомического остеопороза, до (а-б) и после (в-г) гибридного эндопротезирования левого тазобедренного сустава системой ОРТЭН

## Список літератури

1. Критерии оценки при выборе вида фиксации имплантата для тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / В. Н. Черный, А. П. Москальков, В. В. Малышев, М. Л. Головаха // Запорож. мед. журнал. – 2013. – № 1 (76). – С. 50–52.
2. Лоскутов О. Є. Методи оцінки щільності кісткової тканини при плануванні типу фіксації тотального ендопротезу кульшового суглоба (методичні рекомендації) О. Є. Лоскутов, В. Б. Макаров, Д. А. Синегубов // Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи. – К., 2006. – 20 с.
3. Лоскутов А. Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава: монография /А. Е. Лоскутов, Л. Ю. Науменко, О. А. Лоскутов и др. // Днепропетровск: «Лира». – 2010. – 344 с.
4. Atik O. Ş. Hybrid or reverse hybrid for total hip arthroplasty? / O.Ş. Atik // Eklem Hastalik Cerrahisi. – 2013. – Vol. 24, N 1. – P. 1.
5. Clohisy J. C. Primary hybrid total hip replacement, performed with insertion of the acetabular component without cement and a precoat femoral component with cement. An average ten-year follow-up study / J. C. Clohisy, W.H. Harris // J. Bone Joint Surg. – 1999. – Vol. 81 – A. – N 2. – P. 247–255.
6. Countrywise results of total hip replacement. An analysis of 438,733 hips based on the Nordic Arthroplasty Register Association database / Mäkelä K. T., Matilainen M., Pulkkinen P., et al. // Acta Orthop. – 2014. – Vol. 85, N 2. – P. 107–116.
7. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, E. V. McCloskey, et al. – Osteoporosis Int. – 2013. – Vol. 24. – P. 23–57.
8. Fifteen-year survivorship of a collarless, cemented, normalized femoral stem in primary hybrid total hip arthroplasty with a modified third-generation cement technique / Rasquinha V. J., Dua V., Rodriguez J. A., Ranawat C. S. // J. Arthroplasty. – 2003. – Vol. 18, N 7. – Suppl 1. – P. 86–94.
9. Fifteen-year results of precoated femoral stem in primary hybrid total hip arthroplasty / Suh D. H., Yun H. H., Chun S. K., Shon W. Y. // Clin. Orthop. Surg. – 2013. – Vol. 5, N 2. – P. 110–117.
10. Harvey N. Osteoporosis: impact on health and economics. / N. Harvey, E. Dennison, C. Cooper // Nat. Rev. Rheumatol. – 2010. – Vol. 6. – P. 99–105.
11. Harris W. H. Hybrid total hip replacement / W. H. Harris // Joint Replacement. State of the Art. Ed. by Coombs R., Gristina A., Hungerford D. – Toronto: Mosby. – 1990. – P. 171–182.
12. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by Mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation / W. H. Harris // The Journal of Bone and Joint Surgery. – 1969. – Vol. 51 – A. – P. 737–755.
13. Hybrid Total Hip Arthroplasty with a Precoated Offset Stem. Four to Nine-Year Results / Cannestra V. P., Berger R. A., Quigley L. R. et al // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2000. – Vol. 82-A. – P. 1291
14. Holzwarth U. Joint Research Center Scientific and Policy Reports. Total Hip Arthroplasty State of the Art, Challenges and Prospects. / U. Holzwarth, G. Cotogno. – 2012. – 60 p.
15. Hybrid alumina total hip arthroplasty using a press-fit metal-backed socket in patients younger than 55 years. A six- to 11-year evaluation / Bizot P., Hannouche D., Nizard R., Witvoet J., Sedel L. // J. Bone Joint Surg. – 2004. – Vol. 86-B. – N 2. – P. 190–194.
16. Hybrid total hip replacement: outcome after a mean follow up of 10 years / Horne G., Culliford N., Adams K., Devane P. // ANZ J. Surg. – 2007. – Vol. 77, N8. – P. 638–641.
17. Intermediate- to long-term results after hybrid total hip arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis / Ito H., Tanino H., Yamanaka Y., Minami A., Matsuno T. // J Arthroplasty. – 2013. – Vol. 28, N 2. – P. 309–314.
18. Is reverse hybrid hip replacement the solution? / Lindalen E., Havelin L. I., Nordsletten L., et al. // Acta Orthop. – 2011. – Vol. 82, N 6. – P. 639–645.
19. National Joint Registry for England and Wales. The 8th Annual Report. 2011. – 164 p.
20. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland Surgical data to 31 December 2012 10th Annual Report 2013. – 238 p.
21. Reese A. Hybrid total hip arthroplasty: state-of-the-art in the new millennium? / Reese A., Macaulay W. // J. South Orthop. Assoc. – 2003. – Vol. 12, N 2. – P. 75–78.
22. Prevalence of osteoporosis in osteoarthritis patients undergoing total hip or total knee arthroplasty / Labuda A., Papaioannou A., Pritchard J., Kennedy C., DeBeer J., Adachi J.D. // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2008. – Vol. 89, N 12. – P. 2373–2374
23. Reverse hybrid and cemented hip replacement compared using radiostereometry and dual-energy X-ray absorptiometry: 43 hips followed for 2 years in a prospective trial / Lindalen E., Dahl J., Nordsletten L., Snorrason F., Høvik Ø., Röhrli S. // Acta Orthop. – 2012. – Vol. 83, N 6. – P. 592–598.
24. Slovakian Arthroplasty Register. Review of the annual report of the Slovakian Arthroplasty Register –2010. – L. Nečas, S. Katina, S. Krivánek, J. Uhlárová // Acta Chir. Orthop. Traum. Čech. – 2011. – Vol. 78. – Suppl. – P. 1–m 60.
25. Swedish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2010. / Göran Garellick, Johan Kärrholm, Cecilia Rogmark, Peter Herberts. – 2011. – 120 p.
26. Total Hip Replacement with insertion of an acetabular component without cement and a femoral component with cement / Mohler C. G., Kuel L. R., Martell G. M. et al. // Journal of Bone and Joint Surgery. – 1995. – Vol. 77-A. – P. 86–96.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2015.



*Д. А. Синегубов*

*ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ, Україна*

## ГІБРИДНЕ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА У ХВОРИХ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

**Актуальність теми** зумовлена тим, що ендопротезування кульшового суглоба в умовах остеопенії та остеопорозу являє особливу проблему, одним з методів рішення якої є вибір гібридного методу фіксації компонентів ендопротезу.

**Метою** дослідження було вивчення результатів гібридного ендопротезування кульшового суглобу у пацієнтів з проявами остеопенії та остеопорозу.

**Матеріали і методи.** Вивчено результати лікування 58 хворих, яким виконувалося гібридне ендопротезування кульшового суглоба на тлі зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

**Результати і обговорення.** Проведено 64 операції, в тому числі 56 операцій гібридного ендопротезування та 8 операцій зворотного гібридного ендопротезування. Критеріями вибору конструкції ніжки ендопротеза служили показники кортикального індексу Барнета-Нордіна, індексу Споторно, індексу Нобле та показники Т-критерію рентгенденситометрії. Пацієнтам призначалася остеотропна терапія, контроль ефективності лікування відбувався за даними денситометрії по зонах Грюна. Результати лікування оцінено за шкалою Харріса: відмінні та добрі результати отримано у 46 випадках (79,3%), задовільні – у 11 хворих (18,9%), незадовільні – в одному випадку (1,8%).

**Висновки.** Гібридне ендопротезування кульшового суглоба дозволяє відновити функцію оперованої кінцівки та покращити якість життя хворих із супутніми остеопенією та остеопорозом

**Ключові слова:** кульшовий суглоб, тотальне гібридне ендопротезування, остеопенія, остеопороз.

*D. A. Sinegubov*

*DU "Dnipropetrov'sk medical academy of Health Protection Ministry of Ukraine", Dnipropetrov'sk, Ukraine*

## HYBRID TOTAL HIP ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY

Hip joint replacement in case of osteopenia and osteoporosis creates the specific problem, which may be resolved by the choice of hybrid method of fixation of endoprosthesis' components.

**The purpose** of the study was to investigate the follow-up results of hybrid total hip replacement in patients with osteopenia and osteoporosis.

**Materials and methods.** The results of treatment of 58 patients with low bone mineral density, which were undergone the hybrid total hip arthroplasty.

**The results of the study.** The 64 operations were performed, including 56 hybrid and 8 reverse hybrid surgeries. The criteria of the choice of stem construction were Cortical Index Barnett-Nordin, Spotorno Index, Noble Index and also T-criteria of DEXA. The therapy of osteoporosis was prescribed to these patients and the efficacy of the treatment was evaluated according to the Gruen zones. The results of operations were evaluated according to the Harris Hip Score. Excellent and good results were achieved in 46 cases (79.3%), satisfactory results were in 11 cases (18.9%) and poor result was in 1 case (1.8%).

**Conclusions.** The hybrid total hip arthroplasty allows to restore the function of operated lower extremity and improve the quality of life of patients with accompanying osteopenia and osteoporosis.

**Keywords:** hip joint, total hybrid arthroplasty, osteopenia, osteoporosis.

А. М. Побєл, Ю. П. Кляцький, О. В. Трибушний, Є. А. Побєл, І. І. Труфанов

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## САНУЮЧІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ В ОБЛАСТІ ЕНДОПРОТЕЗА КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Проведено аналіз лікування 25 хворих з параендопротезною інфекцією. Усім пацієнтам виконані сануючі операції зі збереженням ендопротеза. Оцінку ефективності операції проводили з використанням клінічних, рентгенологічних та лабораторних досліджень. Після виконання даних операцій можна досягнути подолання інфекційного запалення і значно підвищити якість життя пацієнтів. Хворі з супутньою соматичною патологією відносяться до групи ризику по розвитку рецидиву параендопротезної інфекції після сануючої операції. Збереження ендопротеза у пацієнтів з тривалістю інфекційного процесу більше одного місяця після первинного ендопротезування істотно підвищує ризик розвитку рецидиву інфекції.

**Ключові слова:** параендопротезна інфекція, гнійні ускладнення, сануючі операції.

Численні наукові дослідження останніх років свідчать про те, що проблема профілактики і лікування місцевих інфекційних ускладнень ендопротезування великих суглобів зберігає високу актуальність для сучасної медицини. Частота розвитку глибоких інфекційних ускладнень після встановлення штучного кульшового суглоба становить від 1,4 до 2,5% [3], а ревізійні втручання закінчуються запаленням в 7,0% випадків [1]. Штучні суглоби – одна з найбільш вразливих груп імплантатів, для яких ризик відносно інфекції зберігається довічно. Ендопротезування кульшового суглоба сприяє підвищенню чутливості організму до бактеріальних і грибкових інфекцій [2].

На сьогоднішній день можна виділити декілька основних варіантів хірургічного лікування хворих з параендопротезною інфекцією в області кульшового суглоба: сануюче втручання зі збереженням ендопротеза, одноетапне ревізійне ендопротезування, видалення ендопротеза з установкою цементного антимікробного спейсера і подальшим ревізійним ендопротезуванням, видалення ендопротеза з формуванням опорного неоартроза [4].

В деяких випадках, як при ранній, так і пізній інфекції на тлі стабільного ендопротеза можливе успішне лікування із збереженням імплантату за рахунок повноцінної хірургічної санації і дренирування гнійного вогнища з подальшою тривалою антибіотикотерапією.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність сануючих операцій при лікуванні параендопротезної інфекції та виявити можливі фактори, що впливають на покращення результатів лікування.

### Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз ефективності лікування 25 пацієнтів з параендопротезною інфекцією в об-

ласті кульшового суглоба, оперованих у відділенні кістково-гнійної хірургії 9-ї міської клінічної лікарні м. Запоріжжя з 2010 по 2015 рік. Середній вік хворих становив 57 років. Усім пацієнтам виконані сануючі операції зі збереженням ендопротеза.

Після введення в норицю барвника виконувався розріз по старому рубцю. В ході операції висікалися патологічно змінені тканини, що оточують ендопротез до здорових тканин. Ревізія ендопротеза включала в себе вивихування головки та визначення стабільності стегнового компонента шляхом виконання компресійних, тракційних і ротаційних зусиль на нього з різних сторін. Міцність фіксації кульшового компонента визначалася надавлюванням на край металевого каркаса чашки протеза. При відсутності рухливості чашки і стегнового компонента протез вважався стабільним. Наступним етапом виконувалася безпосередньо хірургічна обробка тканин по всій глибині, висічення країв операційної рани з обробкою рани розчинами антисептиків. Дренування рани виконувалося шляхом активної аспірації всіх порожнин і заплівів. Вільні кінці дренажів виводилися через окремі проколи. Рана зашивалася вузловими швами.

Оцінка ефективності представленої операції проводилася з використанням клінічного (відсутність ознак запалення, температура, скарги), рентгенологічного (стабільність компонентів протеза) і лабораторного (ШОЕ, СРБ, кількість лейкоцитів) методів дослідження.

В процесі лікування виявляли фактори, які могли б вплинути на рецидив запалення. Серед них: вік, супутні захворювання, термін маніфестації інфекції після первинного ендопротезування та час звернення в стаціонар для лікування, який виділено збудник запалення, характер перебігу інфекційного процесу.

## Результати дослідження

Після виконаних операцій зі збереженням усіх компонентів протеза стійка ремісія на протязі 12 місяців спостерігалася у 16 (64,0%) оперованих. Рецидив інфекційного захворювання виявлено у 9 (36,0%) хворих, яким надалі виконана операція з видаленням ендопротеза. 6 (67,7%) пацієнтам сформовано опірний неоартроз, а 3 (33,3%) хворим встановлено спейсер для подальшого ревізійного ендопротезування.

Доопераційна характеристика пацієнтів вказує на те, що всі вони мали супутню соматичну патологію: серцево-судинні захворювання, ожиріння, цукровий діабет. Однією з причин вибору сануючої операції, не дивлячись на тривалість перебігу інфекційного запалення більше одного місяця, була тяжкість стану, у тому числі через декомпенсацію супутньої патології, і неможливість на цьому тлі виконати повноцінну ревізію.

У післяопераційному періоді всі пацієнти отримували на протязі чотирьох–шести тижнів курс парентеральної комбінованої антибактеріальної терапії з подальшим переведенням на пероральний прийом препаратів. Антибіотики підбирали згідно з результатами бактеріологічних досліджень. При їх відсутності або негативних результатах призначали курс емпіричної терапії, що включало комбінацію препарату з активністю проти метицилінорезистентних штамів стафілококів (ванкоміцин) і антибіотик з активністю проти грамнегативних мікроорганізмів (сульбактам або ципрофлоксацин).

У спектрі збудників параендопротезної інфекції переважали грампозитивні бактерії. Лідируючим патогеном був стафілокок в 57,7%. Частка MRSA склала 22,2%. Встановлено, що при рецидивах інфекції частіше зустрічався епідермальний стафілокок. Рідше висівалися представники сімейства ентеробактерій (кишкова паличка, *mirabilis*, *enterococcus*).

Хірургічна санація без видалення ендопротеза відноситься до зберігаючих методів лікування інфекційних ускладнень. За даними літератури, кількість успішних операцій в таких випадках коливається від 14 до 84% і пов'язана з правильним підбором пацієнтів. Висока ефективність операцій можлива за умови проведення оперативного втручання не пізніше одного місяця з моменту первинної операції ендопротезування, а саме при ранньому ускладненні. В деяких випадках збудник інфекції потрапляє в рану під час операції, проте внаслідок низької вірулентності симптоми ускладнення виникають пізніше. У досліджуваній нами вибірці пацієнтів найчастішими збудниками параендопротезної інфекції були стафілококи: (золотистий стафілокок та *S. Епідермальний*), що відповідає даним вітчизняної та зарубіжної літератури.

Окрім того, треба відмітити, що в даний час одну з причин невдач у лікуванні інфекційних ускладнень при ендопротезуванні пов'язують зі здатністю мікроорганізмів формувати мікробні біоплівки на поверхні імплантатів. Розуміння цього факту надзвичайно важливо для визначення раціональної лікувальної тактики, так як у зв'язку з цим знижується успіх ревізійних втручань з ціллю збереження ендопротеза.

## Висновки

1. Після виконання сануючої операції із збереженням ендопротеза можна досягнути подолання інфекційного запалення і значно підвищити якість життя пацієнтів.
2. Хворі з супутньою соматичною патологією відносяться до групи ризику по розвитку рецидиву параендопротезної інфекції після сануючої операції.
3. Збереження ендопротеза у пацієнтів з тривалістю інфекційного процесу більше одного місяця після первинного ендопротезування істотно підвищує ризик розвитку рецидиву інфекції.

## Список літератури

1. Гординская Н.А. Резистентность основных возбудителей инфекции в отделении гнойной остеологии / Н. А. Гординская, Е. В. Сабирова, Н. В. Абрамова // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 14–17.
2. Зайцева О. П. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Автореф. ... дис.к.мед.н. – Курган. – 2009. – 28 с.
3. Павлов В. В., Садовой М. А., Прохоренко В. М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 1(75). – С. 116–128.
4. Слободский А. Б. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / А. Б. Слободский, Е. Ю. Осинцев, А. Г. Лежнев // Вестник травматологии и ортопедии. 2011. – № 3. – С. 47–53.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2015.

**А. М. Побел, Ю. П. Кляцкий, О. В. Трибушной, Е. А. Побел, И. И. Труфанов**

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## САНИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ОБЛАСТИ ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Проведен анализ лечения 25 больных с параэндопротезной инфекцией. Всем пациентам выполнены санлирующие операции с сохранением эндопротеза. Оценку эффективности операции проводили с использованием клинических, рентгенологических и лабораторных исследований. После выполнения данных операций можно достичь преодоления инфекционного воспаления и значительно повысить качество жизни пациентов. Больные с сопутствующей соматической патологией относятся к группе риска по развитию рецидива параэндопротезной инфекции после санлирующей операции. Сохранение эндопротеза у пациентов с длительностью инфекционного процесса более одного месяца после первичного эндопротезирования существенно повышает риск развития рецидива инфекции.

**Ключевые слова:** параэндопротезная инфекция, гнойные осложнения, санлирующие операции.

**A. M. Pobyel, Y. P. Klyatsky, O. V. Trybushnyy, E. A. Pobyel, I. I. Trufanov**

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## SANIFYING OPERATIONS IN INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN HIP JOINT REGION

The analysis of treatment of 25 patients with paraendoprosthetic infection. All patients fulfilled sanifying preserving implant surgery. Evaluating the effectiveness of operations performed using clinical, radiological and laboratory studies. After performing these operations can be achieved to overcome infectious inflammation and significantly improve the quality of life of patients. Patients with concomitant somatic pathology at risk for relapse paraendoprosthetic sanifying infection after surgery. Save implant in patients with infection lasting more than one month after the primary arthroplasty significantly increases the risk of recurrence of infection.

**Keywords:** paraendoprosthetic infection, purulent complications sanifying operation.

*Н. Г. Завгородняя*<sup>1,2,3</sup>, *А. А. Брижань*<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

<sup>2</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>3</sup> Клиника современной офтальмологии «ВІЗУС» г. Запорожье

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ И ПРОЯВЛЕНИЯ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ

Инстилляцией антибактериальных препаратов группы фторхинолонов III–IV поколения в предоперационном периоде является необходимым мероприятием в хирургии катаракты, целью которого является профилактика инфекционного эндофтальмита в послеоперационном периоде.

**Целью** исследования явилось повышение качества хирургического лечения катаракты путем оптимизации профилактической антибиотикотерапии на основе изучения качественного состава слезы и цитологического статуса конъюнктивы.

**Материалы и методы:** В клиническую группу исследования вошло 118 пациентов (125 глаз) с катарактой различной степени плотности, которые готовились к операции ФЭК с имплантацией ИОЛ. В качестве предоперационной профилактической подготовки пациенты выполняли инстилляцию современных топических фторхинолонов с консервантом БАХ и без, с коррекцией слезозаменителем и без.

**В результате** исследования выявлено, что более половины пациентов предъявляли жалобы, характерные для кератоконъюнктивального ксероза, 67,2% пациентов имели гипосекрецию слезной жидкости, при этом в 68,87% случаев определялся дистрофический тип кристаллизации слезы. Импрессионно-цитологическое исследование позволило выявить наличие дистрофических изменений эпителия конъюнктивы в 86,8%, из них тяжелая дистрофия определена в 28,6% случаев.

**Выводы:** инстилляцией современных фторхинолонов с консервантом бензалконием хлоридом и без него в равной степени ухудшают цитологический статус эпителия конъюнктивы у пациентов с катарактой. Коррекция выявленных нарушений с помощью совместных инстилляций 0,1% гиалуроната натрия способна нивелировать повреждающее действие от антибактериального препарата на эпителий конъюнктивы.

**Ключевые слова:** кератоконъюнктивальный ксероз, дистрофия конъюнктивы, консервант, фторхинолоны.

Современное развитие катарактальной хирургии ставит высокие требования к послеоперационным результатам. Профилактическим мерам по предотвращению инфекционных осложнений в виде послеоперационного эндофтальмита уделяется ключевое значение всех офтальмохирургов. Одним из основных моментов профилактических мероприятий является назначение инстилляций в конъюнктивальную полость антибактериальных препаратов группы фторхинолонов III–IV поколения в предоперационном периоде [9]. Однако, при назначении таких инстилляций, не всегда принимается во внимание состояние вспомогательного аппарата глаза пациента. Так, в хирургии катаракты наиболее часто нуждаются пациенты старшего и пожилого возраста, среди них, по литературным данным, проявлениями кератоконъюнктивального ксероза страдает свыше 67% [7].

Патогенез дисфункций слезопродуцирующей системы многообразен и до конца не изучен. Недостаток необходимого количества и качества

слезной жидкости приводит не только к десикации глазной поверхности, потере необходимых факторов защиты и регенерации эпителиальных тканей, но и к накоплению на поверхности глаза цитотоксических веществ с запуском каскада патологического иммуноопосредованного воспалительного процесса в эпителии слезной железы, конъюнктивы, мейбомиевых желез, и развитию симптомокомплекса кератоконъюнктивального ксероза. Иммуноопосредованное воспаление, в настоящее время, рассматривается как одна из основных причин возникновения первичного и вторичного кератоконъюнктивального ксероза. Эпителий конъюнктивы слезных и мейбомиевых желез являются органами-мишенями для ряда системных патологических процессов организма. Вовлечение данных структур в системный процесс приводит к прогрессирующей лимфоцитарной инфильтрации поверхностных тканей глаза с последующим их разрушением. Учитывая низкий уровень здоровья пациентов старшего и пожилого возраста, наличие несколь-

ких соматических заболеваний, сопутствующих офтальмологической патологии, иммуннопосредованное воспаление необходимо считать основным механизмом формирования кератоконъюнктивального ксероза [3, 4, 5, 6, 7, 8, 13]. В связи с чем, при назначении профилактической антибиотикотерапии у пациентов с катарактой, необходимо учитывать проявления кератоконъюнктивального ксероза. При том, что нет достаточно сведений о степени выраженности повреждающего действия от инстилляций современных топических фторхинолонов с консервантом и без консерванта на эпителий конъюнктивы и качественный состав слезы у пациентов старшего и пожилого возраста с катарактой.

**Целью** нашего исследования являлось повышение качества хирургического лечения катаракты путем оптимизации профилактической антибиотикотерапии на основе изучения качественного состава слезы и цитологического статуса конъюнктивы.

#### Материалы и методы

В клиническую группу исследования вошло 118 пациентов (125 глаз). Обследование пациентов выполнялось на базах кафедры Офтальмологии ЗГМУ, а именно, на базе глазного отделения КУ 3-ая городская больница г. Запорожья, где обследовано 17 пациентов, и на базе Запорожской клиники современной офтальмологии «ВІЗУС», где обследовано 101 пациент. Пациенты имели катаракту различной степени плотности и готовились к операции ФЭК с имплантацией ИОЛ. Возраст пациентов колебался от 36 до 87 лет, среди них 43 мужчин (36,4%) и 75 женщин (63,5%). Критерием включения являлось отсутствие регулярных инстилляций каких либо глазных капель в течение ближайших 4 недель перед исследованием.

Пациенты были разделены на 2 группы, каждая из которых имела две подгруппы:

*1-я группа* 59 (62 глаза) человек из них 21 мужчин, 38 женщин,

- *подгруппа 1-А* 51 человек (54 глаза) из них 17 мужчин, 34 женщины, которым в качестве предоперационной профилактической подготовки назначались инстилляци 0,5% моксифлоксацина (не содержит консервант бензалкония хлорид (БАХ)) в режиме 4 раза в день в течение 4 дней до операции;

- *подгруппа 1-В* 8 человек (8 глаз) 4 женщины, 4 мужчины, которым в качестве предоперационной подготовки назначались одновременные инстилляци 0,5% моксифлоксацина (не содержит БАХ) и слезозаменителя 0,1% гиалуроната натрия (без консервантов) в режиме 4 раза в день за 4 дня до операции.

*2-я группа* 59 человек (63 глаза) из них 13 мужчин, 45 женщин,

- *подгруппа 2-А* 51 человек (55 глаз) из них 10 мужчин, 41 женщина, которым в качестве предоперационной подготовки назначались инстилляци 0,5% левофлоксацина (содержит консервант БАХ) в режиме 4 раза в день за 4 дня до операции.

- *подгруппа 2-В* 8 человек (8 глаз) 5 женщин, 3 мужчины которым в качестве предоперационной подготовки назначались одновременные инстилляци 0,5% левофлоксацина (содержит консервант БАХ) и слезозаменителя 0,1% гиалуроната натрия (без консервантов) в режиме 4 раза в день за 4 дня до операции.

Приоритетный выбор слезозаменителя на основе гиалуроново́й кислоты с целью терапии проявлений кератоконъюнктивального ксероза обоснован доказанной эффективностью данных препаратов. Кроме купирования основного симптомокомплекса, данные препараты создают основу на клеточном уровне для возможности регенерации и самообновления эпителиальной ткани конъюнктивы и роговицы, что неоднократно подтверждено в литературных источниках [11, 12, 13].

Обследование пациентов выполнялось при первичном обращении в клинику (или в глазное отделение) и повторно непосредственно перед операцией. Всем пациентам выполнялось стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, периметрия, фосфен-тест, биомикроскопия переднего отрезка глаза, офтальмоскопия), анализ ресниц на демодекозную инвазию, опрос анамнеза, жалоб. Так же выполнялись диагностические тесты для выявления уровня слезопродукции – тест Ширмера и для определения стабильности преко́рнеальной слезной пленки – тест Норна. С целью изучения качественного состава слезной жидкости (СЖ) выполнялся забор СЖ с последующей кристаллографией нативной слезы, всего выполнено 250 исследований фаций слезной жидкости. Для изучения цитологического состояния эпителия конъюнктивы выполнялся забор материала методом импрессионной цитоскопии (ИЦ), всего выполнено 126 цитологических отпечатков, взятых у 42 пациентов (63 глаза). Цитологическое исследование полученных ИЦ препаратов эпителия конъюнктивы выполнялось на базе Института клинической патологии Запорожского государственного медицинского университета, консультант-патоморфолог к. мед. н. Мартовицкая Ю. В.

Методика выполнения ИЦ сводится к следующему: после проведения местной анестезии к поверхности конъюнктивы в верхне-наружном квадранте на расстоянии 2–3 мм от лимба прикладывался ацетатно-целлюлозный фильтр Biopore с размером пор 0,4µm (Biopore Millicell® CM 0,4 µm PICM 1250 MILLIPORE). Фильтры с полученным материалом фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали гематоксилин-эозином.

Готовый препарат покрывали полистиролом и изучали методом световой микроскопии при увеличении 40<sup>x</sup>, 90<sup>x</sup>. Метод ИЦ позволяет оценить состояние эпителиального пласта в пределах 3–4 слоев клеток. Исходная цитологическая картина эпителия конъюнктивы определялась при первичном обследовании пациентов, и являлась контролем для каждого пациента.

Для определения степени тяжести патологических изменений эпителия конъюнктивы мы использовали систему бальной оценки ИЦ препаратов эпителия конъюнктивы, разработанную Павлив О. Б. в 2002 г. с собственными дополнениями. В работах Павлив О. Б. ИЦ исследование эпителия конъюнктивы выполнялось у пациентов с кератоконъюнктивальным ксерозом на фоне клинически подтвержденного синдрома Шегрена различной степени выраженности, в качестве контроля выполнялось исследование эпителия конъюнктивы у здоровых пациентов [5, 6]. Собственные дополнения к системе бальной оценки дистрофии эпителия конъюнктивы при ИЦ исследовании продиктованы необходимостью оценивать состояние эпителия конъюнктивы у пациентов с проявлениями кератоконъюнктивального ксероза без клинически подтвержденного синдрома Шегрена и заключаются в дополнительной оценке плотности эпителиального пласта, наличия клеток воспаления – лимфоцитов, фиброцитов. Таким образом, параметры оценки ИЦ препаратов эпителия конъюнктивы включают в себя плотность клеток эпи-

телиального пласта, характер межклеточных соединений, ядерно-цитоплазматическое соотношение, состояние ядерного хроматина, наличие бокаловидных клеток, клеток воспаления: лимфоцитов, фиброцитов. Оценка степени выраженности дистрофических изменений эпителия конъюнктивы в баллах при ИЦ исследовании представлены в таблице 1.

### Результаты и обсуждения

По результатам опроса, кроме характерных жалоб на снижение зрения при катаракте, пациенты предъявляли специфичные и пара специфичные для кератоконъюнктивального ксероза жалобы. Так 62 пациента (53%) предъявляли жалобы на чувство сухости глаз; 47 пациентов (40%) жаловались на чувство резей в глазах и светобоязнь; 14 пациентов (12%) предъявляли жалобы на жжение, красноту и зуд век; у 60 пациентов (51%) имела место спонтанная слезоточивость. Сопутствующая патология вспомогательного аппарата глаза представлена следующим образом: дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) выявлены у 100 пациентов (84,7%) среди них ДМЖ 1 степени у 44 пациента (37,3%), ДМЖ 2 степени у 40 пациентов (33,9%), ДМЖ 3 степени – у 16 пациентов (13,5%), у 33 пациентов (28%) патологии мейбомиевых желез не выявлено. Проявления кератоконъюнктивального ксероза в виде симптома «конъюнктивальных складок» выявлено у 101 пациента (85,6%). Демодекозная

Таблица 1

Оценка степени выраженности дистрофических изменений эпителия конъюнктивы в баллах

Признак	Бальная оценка
Плотность клеток эпителиального пласта в поле зрения	1–1\2 ПЗ – 0 баллов; 1\3–1\4 ПЗ – 1 балл; Группы разрозненных клеток – 2 балла.
Межклеточные соединения	Плотные латеральные соединения – 0 баллов; Разрыв соединений – 1 балл; Разрозненные клетки – 2 балла.
Соотношение ядро\цитоплазма	1:1–1:2 – 0 баллов; 1:4 – 1 балл; ≥ 1:6 – 2 балла.
Ядро	Норма – 0 баллов; кариопикноз – 1 балл; кариорексис – 2 балла; кариолизис – 3 балла.
Бокаловидные клетки	множественные – 0 баллов; единичные (3–5 в ПЗ) – 1 балл; отсутствуют – 2 балла.
Лимфоциты	отсутствуют – 0 баллов; единичные (до 3 в ПЗ) – 1 балл; множественные – 2 балла.
Фиброциты	отсутствуют – 0 баллов; единичные (до 3 в ПЗ) – 1 балл; множественные – 2 балла.

инвазия выявлена у 48 обследованных (40,6%). У 32 пациентов (34 глаза, 27,2%) при инстилляциях 0,1% раствора флюоресцеина в конъюнктивальную полость, выявлены точечные дефекты эпителия роговицы в проекции глазной щели.

Полученные результаты первичного исследования уровня суммарной слезопродукции по тесту Ширмера позволили выявить нормальный уровень секреции СЖ у 26 пациентов (28 глаз, 22,4%), у 80 пациентов (84 глаза, 67,2%) определялся сниженный уровень секреции СЖ и у 12 пациентов (13 глаз, 10,4%) выявлена гиперсекреция СЖ. Данные распределения пациентов в зависимости от уровня продукции СЖ представлены в таблице 2.

Анализ полученных данных морфологической структуры фаций СЖ проводился по методике, предложенной Колединцевым М. Н. с учетом соотношения поясов кристаллизации по ширине, и характера морфологической структуры кристаллов в каждом из поясов [1, 2]. Нормальная или приближающаяся к норме кристаллография

СЖ выявлена 39 образцах (31,2%). В 86 образцах (68,8%) выявлялась кристаллографическая картина с дистрофическими признаками. Соотношение данных кристаллографии и уровня продукции СЖ представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что дистрофический тип кристаллизации СЖ характерен для пациентов с нормальной и сниженной секрецией СЖ и встречается в 64,3% и 75% случаев соответственно, при гиперсекреции СЖ наблюдается преимущественно нормальный тип кристаллизации в 61,5% случаев.

Оценка ИЦ препаратов эпителия конъюнктивы выполнялась в пяти полях зрения светового микроскопа при 40х увеличении, баллы по каждому параметру подсчитывались в каждом поле зрения, выводилась общая сумма, характеризующая степень дистрофических изменений эпителия конъюнктивы или норму. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести дистрофии эпителия конъюнктивы представлено в таблице 4.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от типа секреции слезной жидкости

Уровень слезопродукции	Количество пациентов	Количество глаз	
Нормосекреция	26	28	22,4%
Гипосекреция	80	84	67,2%
Гиперсекреция	13	13	10,4%
Всего	118	125	

Таблица 3

Соотношение данных кристаллографии и уровня продукции слезной жидкости у обследованных пациентов

Тип секреции слезной жидкости	Тип кристаллограммы	Количество глаз	отн. %
Нормосекреция	Нормотип	10	35,7%
	Дистрофический тип	18	64,3%
Гипосекреция	Нормотип	21	25%
	Дистрофический тип	63	75%
Гиперсекреция	Нормотип	8	61,5%
	Дистрофический тип	5	38,5%
ВСЕГО	Нормотип	39	31,2%
	Дистрофический тип	86	68,8%

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести дистрофии эпителия конъюнктивы

Степень дистрофии эпителия конъюнктивы в баллах	Абс., количество глаз	Отн., %
Норма, до 10 баллов	10	15,9%
Легкая дистрофия, от 11 до 25 баллов	12	19%
Дистрофия средней степени тяжести, от 26 до 40 баллов	23	36,5%
Дистрофия тяжелой степени, от 41 и более баллов	18	28,6%
Всего	63	



Таким образом, становится очевидным, что для пациентов с катарактой характерны дистрофические изменения эпителия конъюнктивы различной степени выраженности, что встречается в 81,4%, среди них дистрофия тяжелой степени выявлена в 28,6% случаев.

Повторное обследование пациентов первой группы показало, что инстилляцией 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ существенно не влияют на уровень продукции СЖ (рис 1-А). В то же время наблюдается стабилизация прекорнеальной слезной пленки, что отражается в увеличении времени её разрыва при нормальном уровне продукции СЖ на 27%, при гипосекреции на 9% и у пациентов с гиперсекрецией СЖ на 46% (рис. 1-В)

Совместные инстилляцией 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ и 0,1% гиалуроната натрия без консервантов у пациентов 1-В подгруппы способствуют снижению слезопродукции на 17% при гипосекреции СЖ и на 12% у пациентов с гиперсекрецией СЖ, у пациентов с нормосекрецией уровень продукции СЖ не изменялся (рис. 2-А). В то же время за счет мукоиметических свойств гиалуроната, наблюдается выраженная, статистически достоверная, стабилизация прекорнеальной слезной пленки, что отражается в существенном увеличении времени разрыва прекорнеальной слезной пленки независимо от исходного уровня слезопродукции (рис. 2-В).

Таким образом, у пациентов 1-А подгруппы инстилляцией 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ, не влияют на уровень продукции СЖ, а за счет включения в состав слезы компонентов инстиллируемых капель, способствуют стабилизации прекорнеальной слезной пленки. Совместные инстилляцией 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ и 0,1% гиалуроната натрия без консервантов у пациентов 1-В под-

группы способствуют снижению слезопродукции на 17% при гипосекреции СЖ и на 12% у пациентов с гиперсекрецией СЖ, у пациентов с нормосекрецией уровень продукции СЖ не изменялся (рис. 2-А). В то же время за счет мукоиметических свойств гиалуроната, наблюдается выраженная, статистически достоверная, стабилизация прекорнеальной слезной пленки, что отражается в существенном увеличении времени разрыва прекорнеальной слезной пленки независимо от исходного уровня слезопродукции (рис. 2-В).

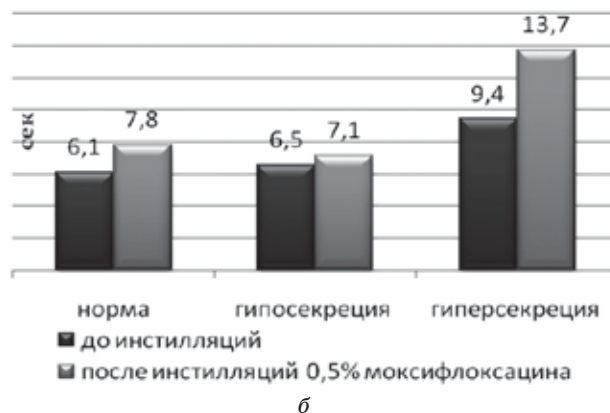
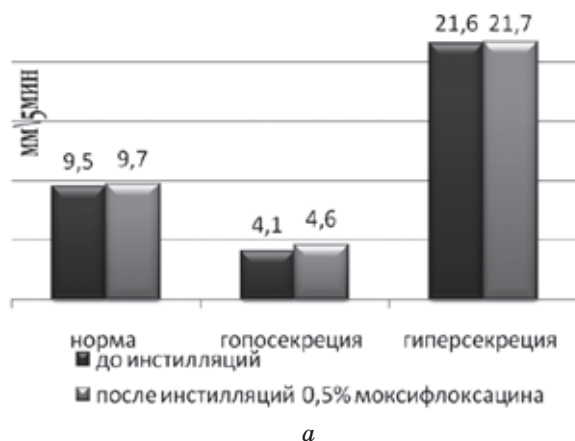


Рис. 1. Изменения показателей уровня слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки у пациентов 1-А подгруппы

а) Тест Ширмера  
б) тест Норна

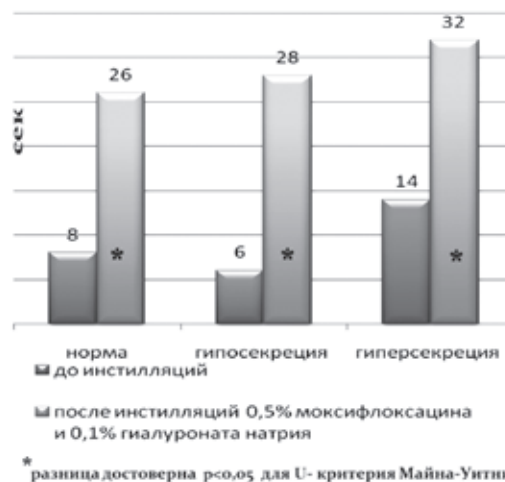
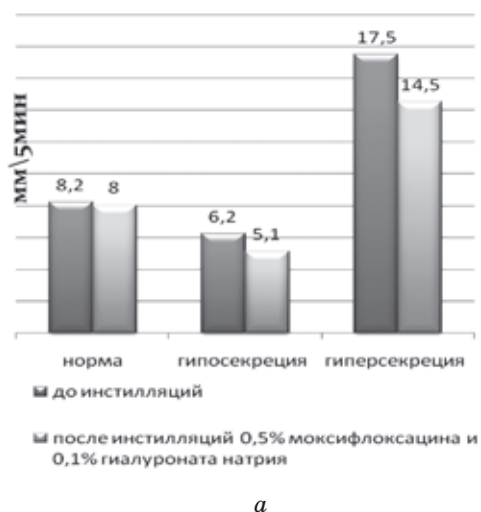


Рис. 2. Изменения показателей уровня слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки у пациентов 1-В подгруппы

а) Тест Ширмера  
б) тест Норна

групи, за счет мукомиметических свойств гиалуроната, способствуют снижению продукции СЖ у пациентов с гипер- и гипосекрецией (вероятно за счет уменьшения стимулируемой составляющей слезопродукции), и выраженной, статистически достоверной стабилизации прекорнеальной слезной пленки.

Исследование уровня слезопродукции у пациентов 2-А группы после инстилляций 0,5% левофлоксацина с консервантом БАХ формируют разноплановые изменения. Так у пациентов с нормой после инстилляций препарата уровень слезопродукции уменьшается на 16%, а у пациентов с гипо- и гиперсекрецией увеличивается на 25% и 60% соответственно (рис. 3-А). При этом стабильность прекорнеальной слезной пленки у пациентов с нормосекрецией СЖ не изменяется, у пациентов с гипосекрецией СЖ снижается на 29%, с гипосекрецией увеличивается на 15% (рис. 3-В).

Совместные инстилляций 0,5% левофлоксацина с консервантом БАХ и 0,1% гиалуроната натрия без консервантов так же способствуют усилению слезопродукции при гипосекреции на 33%, при гиперсекреции на 25%, у пациентов с нормосекрецией наблюдается снижение слезопродукции на 18% (рис. 4-А). При этом наблюдается значительная, статистически достоверная, стабилизация прекорнеальной слезной пленки у всех пациентов не зависимо от исходного уровня слезопродукции (рис. 4-В).

Таким образом, становится очевидным, что инстилляций препаратов у пациентов как 2-А так и 2-В подгруппы, за счет включения в состав слезы компонентов инстиллируемых капель, способствуют снижению уровня слезопродукции при исходной норме. Усилению слезопродукции при исходной гипо- и гиперсекреции СЖ, а так же снижению стабильности прекорнеальной слезной пленки способствует консервант

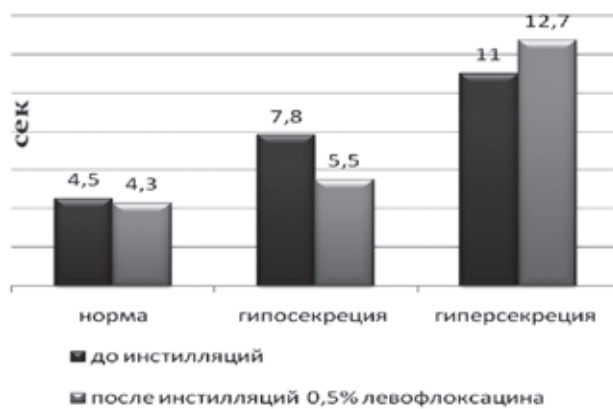
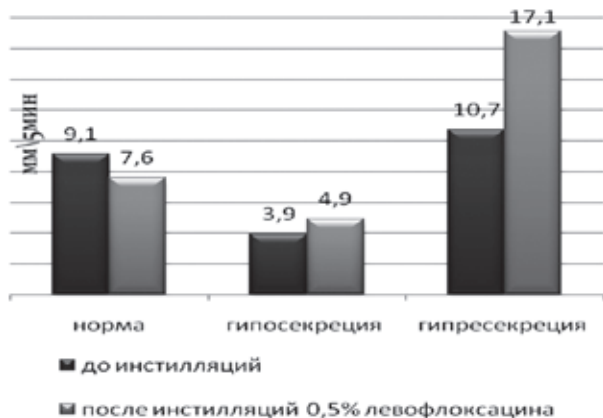


Рис. 3. Изменения показателей уровня слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки у пациентов 2-А подгруппы  
а) Тест Ширмера  
б) тест Норна

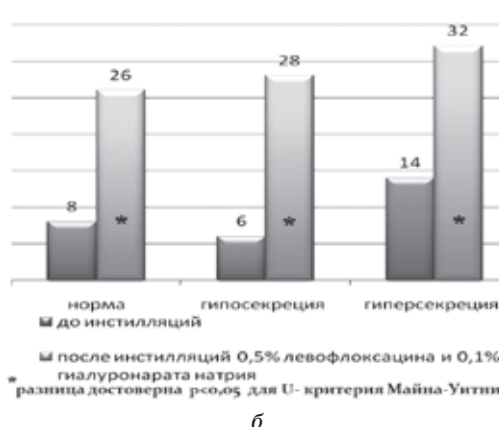
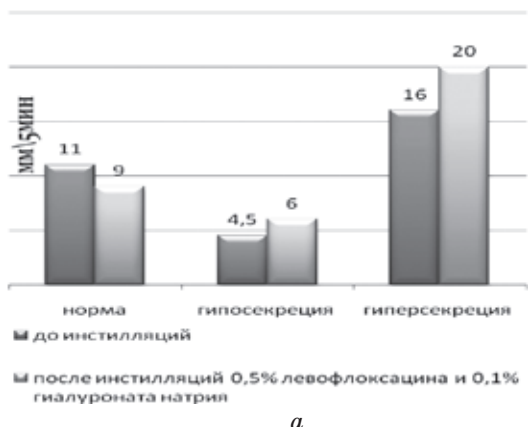


Рис. 4. Изменения показателей уровня слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки у пациентов 2-В подгруппы  
а) Тест Ширмера  
б) тест Норна

БАХ, который входит в состав коммерческого препарата 0,5% левофлоксацина. Как известно БАХ является поверхностно активным веществом, способным эмульгировать липидный и разрушать муциновый слой слезной пленки, что приводит к её разрушению, оголению глазной поверхности и усилению стимулируемой слезопродукции [10, 14].

Исследование цитологического статуса эпителия конъюнктивы у пациентов с исходной нормой показывают, что инстилляцией 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ у пациентов 1-А подгруппы ухудшают цитологический статус эпителия конъюнктивы в 2 раза и переводят его из нормы в легкую степень дистрофии. Инстилляцией 0,5% левофлоксацина с консервантом БАХ у пациентов 2-А подгруппы ухудшают состояние эпителия конъюнктивы в 3 раза, и переводят её нормальное состояние в дистрофию средней степени тяжести. У пациентов 1-А и 2-А подгрупп с легкой степенью дистрофии эпителия конъюнктивы инстилляцией препаратов ухудшают состояние эпителия конъюнктивы в 2,5 раза и переводят его в состояние средней степени тяжести. При инстилляциях препаратов у пациентов 1-А и 2-А подгрупп с дистрофией эпителия конъюнктивы средней степени тяжести степень дистрофических изменений ухудшается в 1,2 раза и переходит в тяжелую.

Инстилляцией препаратов у пациентов 1-А и 2-А подгрупп при тяжелой степени дистрофии эпителия конъюнктивы усугубляют тяжесть дистрофических изменений. Изменения цитологического состояния эпителия конъюнктивы у пациентов 1-А и 2-А подгрупп после инстилляций препаратов представлены на рисунке 5.

Одномоментные инстилляцией гиалуроната натрия и антибактериальных препаратов у пациентов 1-В и 2-В подгрупп показывает существенную протекцию гиалуроната по отношению к эпителию конъюнктивы. Так, у пациентов с исходно нормальным состоянием эпителия конъюнктивы после инстилляций препаратов в 1-В и 2-В подгруппах не выявлено изменений цитологического статуса. У пациентов обеих подгрупп с легкой степенью дистрофии эпителия конъюнктивы выявлялись незначительные изменения цитологического состояния, которые существенно не изменяли степень её дистрофии. При средней и тяжелой степени дистрофии цитологический статус эпителия конъюнктивы обеих подгрупп несколько улучшался на 30 и 10% соответственно, при этом оценка в баллах показывает, что степень дистрофии не изменяется.

Изменения цитологического состояния эпителия конъюнктивы у пациентов 1-В и 2-В подгрупп после инстилляций препаратов представлены на рисунке 6.

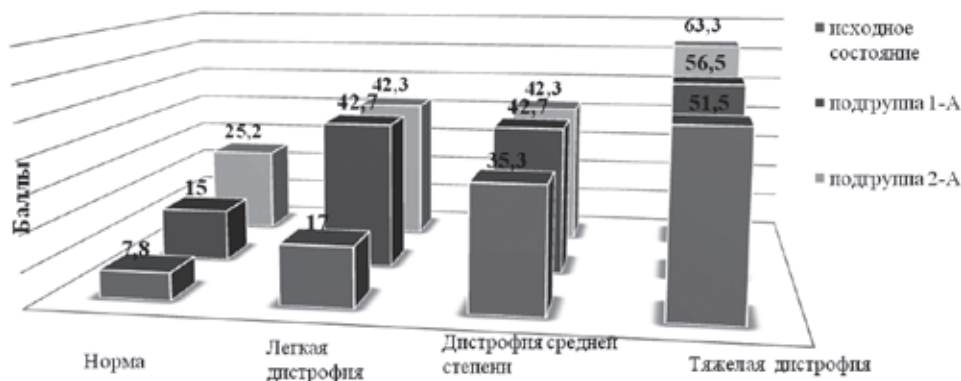


Рис. 5. Изменения цитологического состояния эпителия конъюнктивы у пациентов 1-А и 2-А подгрупп после инстилляций препаратов



Рис. 6. Изменения цитологического состояния эпителия конъюнктивы у пациентов 1-В и 2-В подгрупп после инстилляций препаратов

### Выводы

Развитие катаракты сопровождается патологией вспомогательного аппарата глаза в виде дисфункций мейбомиевых желез различной степени выраженности в 84,7% случаев, демодекозной инвазии в 40,6%, проявлениями кератоконъюнктивального ксероза в виде симптома конъюнктивальных складок в 85,6% случаев, и точечных дефектов эпителия роговицы в 27,5% случаев. Оценка жалоб позволила выявить характерные для кератоконъюнктивального ксероза жалобы у половины обследованных пациентов.

Анализ результатов исследования уровня слезопродукции по тесту Ширмера показал, что для пациентов с катарактой характерен сниженный уровень продукции СЖ, что выявлено в 67,2% случаев. Исследование кристаллографической картины фаций нативной слезы показал наличие преимущественно дистрофического типа кристаллизации СЖ, что выявлено в 68,8% случаев.

Импрессионно-цитологический метод исследования эпителия конъюнктивы является важной

составной частью диагностики кератоконъюнктивального ксероза на основании данного метода показано, что в 86,8% случаев у пациентов с катарактой определяется дистрофия эпителия конъюнктивы различной степени выраженности, в том числе тяжелая дистрофия в 28,6% случаев.

Предоперационная антибактериальная профилактическая подготовка пациентов с катарактой, в виде 4-х кратных инстилляций 0,5% левофлоксацина с консервантом БАХ или 0,5% моксифлоксацина без консерванта БАХ в течение 4-х дней, в равной степени способна ухудшить состояние эпителия конъюнктивы независимо от исходного цитологического статуса.

Проведение предоперационной профилактической антибактериальной терапии пациентам с катарактой с одномоментными инстилляциями в конъюнктивальную полость слезозаменителя 0,1% гиалуроната натрия без консервантов позволяет нивелировать повреждающее действие на эпителий конъюнктивы от инстилляций современных фторхинолонов с консервантом БАХ и без него.

### Список литературы

1. Колединцев М. Н. Современные методы анализа слезной жидкости / М. Н. Колединцев, Н. В. Майчук // Новое в офтальмологии. – 2002. – № 4. – С. 32–38.
2. Колединцев М. Н. Клинические возможности кристаллографического анализа слезной жидкости при некоторых формах патологии глаз: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08; – Москва. – 1999. – 120 с.
3. Кудряшова Ю. И. Роль слезной жидкости, её количественного и качественного состава в развитии синдрома «сухого глаза» / Ю. И. Кудряшова // Вестник офтальмологии. – 2002. – № 6. – С. 51–54.
4. Кудряшова Ю. И. Роль иммуноопосредованного воспаления в развитии синдрома «сухого глаза» / Ю. И. Кудряшова // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 40–43.
5. Павлів О. Б. Імпресійна цитологія в діагностиці сухого кератокон'юнктивіту при синдромі Сьєгрена / О. Б. Павлів // Офтальмологический журнал. – 2002. – № 5. – С.16–21.
6. Павлів О. Б. Імпресійна цитологія та визначення експресії муцинів у хворих на синдром Шегрена / О. Б. Павлів, Ш. Г. Кордонець, Г. Я. Павловська та ін. // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3(1). – С. 250–254.
7. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). / [В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов]. / С– Пб.: Издательство «Левша», 2003. – 119 с.
8. C. C. Chan. Helicobacter pylori (H. pylori) molecular signature in conjunctival mucosa– associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma / C. C.Chan, J. A. Smith, DeFenShen //Histol.Histopathol. – 2004. – № 4 (19). – P. 1219–1226.
9. David F. Chang. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. Result of the 2007 ASRS member survey / David F. Chang, Rosa Braga – Mele, Nick Mamalis et as. // J. Cataract. Refract. Surgery. – 2007. – № 33. – P. 1801–1805.
10. E. H. Hughes. Long-term recovery of the human corneal endothelium after toxic injury by benzalkonium chloride / E. H. Hughes, M.Pretorius // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – № 91. – P. 1460–1463.
11. J. A. P. Gomes. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro. / J. A. .P Gomes, R. Amankwah. // Br J Ophthalmol. – 2004. –V.88. – P. 821–825.
12. Han Wu. Genoprotective effect of hyaluronic acid against benzalkoniumchloride-induced DNA damage in human corneal epithelial cells. / Han Wu, Huina Zhang. // Molecular Vision. – 2011. – V. – 17. – P. – 3364–3370.
13. P Aragona. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarityforthe treatment of dry eye in Sjögren's syndrome patients. / P Aragona, G Di Stefano. // Br J Ophthalmol. – 2002. – № 86. – P. 879–884.
14. Zhirong Lin. A mouse dry eye model induced by topical administration of benzalkonium chloride/Zhirong Lin, Xiaochen Liu, Tong Zhou / Molecular Vision. – 2011. – № 17. – P. 257–264.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2015.

**Н. Г. Завгородня<sup>1,2,3</sup>, Г. О Брижань<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

<sup>2</sup> Запорізький державний медичний університет

<sup>3</sup> Клініка сучасної офтальмології «Візус», м. Запоріжжя

## ПРОФІЛАКТИЧНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ТА КЕРАТОКОН'ЮНКТИВАЛЬНИЙ КСЕРОЗ У ПАЦІЄНТІВ З КАТАРАКТОЮ

Інстиляції антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів III–IV покоління у передопераційному періоді хірургії катаракти є необхідним засобом для профілактики інфекційного ендотальміту у післяопераційному періоді.

**Метою** дослідження стало підвищення якості хірургічного лікування катаракти шляхом оптимізації профілактичної антибіотикотерапії на основі вивчення якісного складу сльози, та цитологічного статусу кон'юнктиви.

**Матеріали та методи.** В клінічну групу дослідження увійшло 118 пацієнтів (125 очей) з катарактою різного ступеню зрілості, які готувались до операції ФЕК з імплантацією ІОЛ. У якості передопераційної підготовки пацієнти виконували інстиляції сучасних топічних фторхінолонів з консервантом БАХ та без, з корекцією сльозозамісником, та без.

**В результаті** дослідження виявлено, що більше половини пацієнтів мали скарги, характерні для кератокон'юнктивального ксерозу, 67,2% пацієнтів мали гіпосекрецію слізної рідини, причому у 68,8% випадків визначався дистрофічний тип кристалізації слізної рідини. За допомогою імпресійно-цитологічного дослідження виявлено дистрофічні зміни епітелію кон'юнктиви і 86,8% випадків, серед них 28,6% важка дистрофія.

**Висновки:** інстиляції сучасних фторхінолонів з консервантом бензалконієм хлоридом та без нього в рівній мірі погіршують цитологічний статус епітелію кон'юнктиви. Корекція виявлених порушень за допомогою сумісних інстиляцій антибіотика та 0,1% гіалуроната натрію спроможна значно зменшити пошкоджуючу дію від антибактеріальних препаратів на епітелій кон'юнктиви.

**Ключові слова:** коратокон'юнктивальний ксероз, дистрофія кон'юнктиви, консервант, фторхінолони.

**N. G. Zavgorodnyaya<sup>1,2,3</sup>, A. A. Brizhan<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine

<sup>2</sup> Zaporizhzhia State Medical University

<sup>3</sup> Zaporizhzhia clinic of modern ophthalmology "VIZUS"

## PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS TREATMENT AND KERATOCONJUNCTIVAL XEROSIS MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CATARACT

Instillation of antibacterial drugs of fluoroquinolones group III–IV generation in the preoperative period is a necessary event in cataract surgery. **The aim** of the study was to improve the quality of cataract surgery by optimizing antibiotic prophylaxis based on a study of qualitative composition of tears and cytological status of the conjunctiva.

**Materials and Methods:** In a clinical study group included 118 patients (125 eyes) with cataracts of varying degrees of density, we are preparing for the FEC operation with IOL implantation. As a preventive preoperative preparation patients underwent instillation of topical fluoroquinolone with a modern preservative BAC and without, with and without correction tear substitutes.

**Results.** The study found that more than half of the patients complained of typical for keratoconjunctival xerosis, 67.2% of patients had hypo-secretion of tear fluid in 68.87% of cases determined by the type of degenerative tears crystallization. Impression-cytological examination revealed the presence of degenerative changes in the epithelium of the conjunctiva 86.8% of them severe dystrophy identified in 28.6% of cases.

**Conclusions.** Instillation of modern fluoroquinolones with preservative benzalkonium chloride and without it equally impair cytological status of the epithelium of the conjunctiva. Correction of violations through joint instillation of antibiotic and 0.1% sodium hyaluronate can significantly reduce the damaging effect of the antibiotic on the epithelium of the conjunctiva.

**Keywords:** keratoconjunctival xerosis, degeneration of the conjunctiva, a preservative, fluoroquinolones.

Л. Д. Тодороко<sup>1</sup>, Э. В. Лесник<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

<sup>2</sup>Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану, Кишинев, Молдова

## ПРЕДИКТИВНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЛУЧАЕВ НЕУДАЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

**Цель исследования.** Анализ информативности иммунологических показателей с целью прогнозирования случаев неэффективности противотуберкулезного лечения.

**Материал и методы.** Был проведен простой сравнительный анализ клинических и иммунологических данных у 88 новых выявленных больных туберкулезом легких, которые были распределены в основную (54 больных туберкулезом легких с неудачным исходом противотуберкулезной терапии) и контрольную группу (34 больных туберкулезом легких с успешно завершенным курсом противотуберкулезной терапии).

**Результаты и их обсуждение.** Больные с неудачным исходом программы противотуберкулезной терапии характеризуются выраженными нарушениями и ригидностью всех параметров иммунологической реактивности, собственно как специфического иммунитета (клеточный и гуморальный), так и преиммунной резистентности (показатели неспецифического иммунитета (фагоцитоз)). Установлено, что у больных с неудачей в лечении измененные показатели, как правило, не возвращались к норме, а у больных с хорошим исходом динамика измененных показателей была более эффективной, и только небольшая часть (8 из 43 лабораторных показателей – 18,6%) показателей вернулись к норме.

**Выводы.** Наличие выраженных нарушений с ригидностью всех параметров иммунологической реактивности как специфического (клеточного и гуморального), так и преиммунной резистентности (показатели фагоцитоза) являются информативными предикторами прогнозирования случаев неудачи в лечении туберкулеза легких.

**Ключевые слова:** туберкулез, иммунный статус, неудача в лечении.

В последнее время появилась новая актуальная проблема во фтизиатрии, которая грозит качественно новым витком эпидемии туберкулеза (ТБ) в мире. Во многих случаях развивается ситуация, когда возможности химиотерапии практически исчерпаны, что ведет к неудачному исходу противотуберкулезной терапии [1, 2]. Многочисленные классические работы иммунологов показали, что центральным звеном приобретенной резистентности к ТБ является специфический клеточный иммунитет. Недостаточность клеточного иммунитета при ТБ во многом определяет особенности клинического течения и исход заболевания [3, 4]. При ТБ отмечается выраженная дисфункция Т-системы иммунитета, в том числе, и за счет дефицита содержания лимфоцитов. При прогрессирующем ТБ дефицит клеточного иммунитета встречается в 60–100% случаев и выражается в снижении относительного количества CD4+, CD8+, CD72+-лимфоцитов, индекса CD4/CD8, а также моноцитов [5]. Особенно это выражено при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции [6]. Аллергизация организма в целом и его отдельных систем, органов, тканей, клеток

при инфекционных заболеваниях является важной предпосылкой развития вторичной иммунологической недостаточности. «Разрешающее» действие микробных аллергенов на сенсibilизированные клетки иммунной системы вызывает изменение их свойств. Это может привести к нарушению процессов фагоцитоза, межклеточного взаимодействия, передачи антигенной информации, выработки антител, то есть к нарушению иммунологического гомеостаза, усугублению тяжести заболевания, возникновению осложнений, переходу болезни в хроническую форму [6]. Также известно, что у больных ТБ легких наличие неэффективности химиотерапии по программе DOTS можно связать и с развитием побочных реакций нейротоксического и аллергического генеза в ответ на прием некоторых противотуберкулезных препаратов [7]. При диагностике нейротоксических и аллергических побочных реакций неблагоприятный исход лечения больных по программе DOTS возрастает более чем в 2,5–3,5 раза соответственно [8]. Мы практически не нашли литературных источников о значении состояния иммунологической реактивности и

преиммунной резистентности, как предиктора неудачного исхода противотуберкулезной терапии. В связи с вышесказанным мы решили проанализировать состояние иммунологической реактивности и преиммунной резистентности как предиктора неудачного исхода противотуберкулезной терапии.

**Целью** работы было выявление иммунологических предикторов неудачного исхода противотуберкулезной терапии у вновь выявленных пациентов с туберкулезом легких.

### Материал и методы

Был проведен сравнительный анализ иммунологических данных у 88 новых выявленных больных туберкулезом легких. Больные были распределены в основную группу (ОГ) – 54 больных туберкулезом легких с неудачным исходом противотуберкулезной терапии (ПТ) – и контрольную группу (КГ) – 34 больных туберкулезом легких с успешно завершенным курсом противотуберкулезной терапии. В обеих группах больные были примерно одинакового возраста: в КГ ( $35,7 \pm 2,95$  лет), в ОГ ( $37,8 \pm 1,78$  лет). В обеих группах достоверно чаще встречались мужчины:  $70,8 \pm 9,48\%$  в КГ и  $79,6 \pm 5,54\%$  в ОГ (соответственно  $t=3,1$ ;  $p<0,01$  в КГ и  $t=4,56$ ;  $p<0,01$  в ОГ). Продолжительность интенсивной фазы лечения (в днях) была достоверно больше среди больных ОГ –  $101,0 \pm 6,02$  дней в ОГ и  $64,8 \pm 2,84$  дней в КГ ( $t=5,37$ ;  $p<0,001$ ).

Были проведены следующие исследования: реакция бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА), определение уровня противотуберкулезных антител, определение фагоцитарной активности нейтрофилов в тесте с нитросиним-тетразолием и определение уровня IgA, IgG, IgM, IgE [9, 10] до и после лечения. Иммунологические параметры сравнивались с аналогичными показателями у 50 здоровых лиц (лабораторная группа).

### Результаты и обсуждение

Функциональная активность Т-лимфоцитов (Т-Л) в основной группе была выражено снижена по сравнению с группой здоровых лиц ( $t=13,4$ ;  $p<0,001$ ). Показатель функциональной активности Т-Л в ОГ был достоверно снижен по сравнению с больными КГ ( $t=4,86$ ;  $p<0,001$ ). После лечения показатель функциональной активности Т-Л в обеих группах достоверно повысился, причем более значительно у больных КГ ( $t=3,03$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=2,25$ ;  $p<0,05$  для больных ОГ). Даже после лечения показатель функциональной активности Т-Л в ОГ был достоверно ниже, чем у больных КГ ( $t=4,24$ ;  $p<0,001$ ). Данные представлены в таблице 1.

Содержание Т-лимфоцитов до лечения у боль-

ных КГ было достоверно больше, чем у здоровых ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ), а у больных ОГ – достоверно меньше, чем у здоровых ( $t=6,65$ ;  $p<0,001$ ). После лечения содержание Т-Л в обеих группах достоверно повысилось, причем более значительно у больных КГ ( $t=3,58$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,68$ ;  $p<0,01$  для больных ОГ). Но даже после лечения содержание Т-Л в ОГ было достоверно ниже, чем у больных КГ ( $t=6,97$ ;  $p<0,001$ ).

Содержание лимфоцитов Т-хелперов (Т-х) до лечения у больных КГ было примерно таким же, как и у здоровых, а у больных ОГ достоверно ниже, чем у здоровых ( $t=8,18$ ;  $p<0,001$ ). После лечения содержание лимфоцитов Т-х в КГ достоверно не изменилось, а у больных ОГ достоверно повысилось ( $t=2,39$ ;  $p<0,01$ ). Но даже и после лечения содержание лимфоцитов Т-х в ОГ было достоверно ниже, чем у больных КГ ( $t=4,71$ ;  $p<0,001$ ).

До начала лечения содержание лимфоцитов Т-супрессоров (Т-с) у больных КГ было достоверно выше, чем у здоровых ( $t=3,9$ ;  $p<0,001$ ) и достоверно выше, чем у больных ОГ ( $t=2,72$ ;  $p<0,01$ ). Содержание лимфоцитов Т-с здоровых в сравнении с больными ОГ достоверно не отличалось. После лечения содержание Т-с в обеих группах достоверно повысилось, причем более значительно у больных КГ ( $t=2,33$ ;  $p<0,05$  для КГ и  $t=2,07$ ;  $p<0,01$  для ОГ). После лечения содержание лимфоцитов Т-с в ОГ было достоверно ниже, чем у больных КГ ( $t=3,37$ ;  $p<0,01$ ). Все это свидетельствует о более стойком и выраженном дефиците Т-клеточного иммунитета у больных ОГ и подавлении функциональной активности Т-лимфоцитов, а по этим же параметрам (количественное содержание Т-лимфоцитов) можно констатировать активацию Т-клеточного иммунитета у больных КГ.

Анализ результатов, приведенных в таблице 2, показал, что содержание В-лимфоцитов (В-Л) до начала лечения было в обеих группах достоверно выше, чем у здоровых ( $t=2,4$ ;  $p<0,05$  для КГ и  $t=3,9$ ;  $p<0,01$  для ОГ). После лечения содержание В-Л в обеих группах достоверно снизилось, причем более выражено у больных КГ ( $t=5,4$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,96$ ;  $p<0,01$  для ОГ). При этом содержание В-Л у больных КГ было достоверно ниже, чем у больных ОГ как до, так и после лечения ( $t=2,51$ ;  $p<0,05$  до начала лечения и  $t=3,36$ ;  $p<0,01$  после лечения). Все это свидетельствует о более выраженной активации В-клеточного иммунитета у больных ОГ.

Содержание IgG (табл. 2) в обеих группах больных до начала лечения было достоверно выше, чем у здоровых, при этом повышение более выражено у больных ОГ ( $t=11,0$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=14,0$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение IgG ( $t=2,48$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=2,41$ ;  $p<0,01$  для ОГ). При этом, даже после лечения, содержание

IgG в ОГ было достоверно выше, чем у больных КГ ( $t=2,48$ ;  $p<0,05$ ).

Содержание IgA в обеих группах больных (табл. 2) до начала лечения было достоверно выше, чем у здоровых, при этом повышение более выражено у больных ОГ ( $t=4,0$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=5,8$   $p<0,001$  для больных ОГ). После лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение IgA ( $t=3,58$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,41$ ;  $p<0,01$  для больных ОГ). При этом даже после лечения содержание IgA в ОГ было достоверно выше, чем у больных КГ ( $t=3,55$ ;  $p<0,001$ ).

Содержание IgM в КГ больных до начала лечения достоверно не отличалось от аналогичного показателя здоровых, а у больных ОГ содержание IgM было достоверно выше, чем у здоровых ( $t=6,4$ ;  $p<0,001$  для КГ). После лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение IgM ( $t=3,19$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=2,11$ ;  $p<0,05$  для больных ОГ). Следует отметить, что содержание IgM у больных КГ группы было достоверно ниже, чем у больных ОГ как до лечения, так и после лечения ( $t=3,96$ ;  $p<0,001$  до начала лечения и  $t=5,11$ ;  $p<0,001$  после лечения). Это свидетельствует о более выраженной активации В-клеточного иммунитета у больных ОГ (табл. 2).

Содержание естественных антител (Е-АТ) у больных до начала лечения в обеих группах было ниже (табл. 2), чем у здоровых ( $t=6,64$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=10,4$ ;  $p<0,001$  для больных ОГ). У больных обеих групп после лечения отмечено повышение содержания Е-АТ ( $t=2,6$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=2,91$ ;  $p<0,01$  для больных ОГ). При этом содержание Е-АТ у больных КГ было достоверно выше, чем у больных ОГ как до лечения, так и после лечения ( $t=3,28$ ;  $p<0,01$  до начала лечения и  $t=3,09$ ;  $p<0,01$  после лечения), что свидетельствует о более выраженном потреблении естественных антител у больных ОГ, обусловленное наличием у них большего количества циркулирующих в крови антигенов.

Содержание общего IgE в обеих группах больных до лечения было повышенным с одинаковой степенью достоверности ( $t=3,3$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=7,4$  и  $p<0,001$  для ОГ). После лечения отмечается снижение содержания IgE у больных обеих групп ( $t=3,67$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,68$ ;  $p<0,01$  для ОГ), причем более выраженное у больных КГ.

Анализ преиммунной резистентности, в частности, функциональная активность нейтрофилов (табл. 3) в тесте восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ) до начала лечения у больных

Таблица 1

**Характеристика клеточного иммунитета у больных туберкулезом легких в динамике лечения ( $M\pm m$ )**

Признак(%)	Здоровые	Группы больных			
		Контрольная		Основная	
		до	после	до	после
РБТЛ с ФГА	79,9±1,16	65,1±1,23	68,9±1,18**	56,3±1,33	61,7±1,21**
Лимфоциты Т	60,2±0,75	63,3±1,24	68,5±1,52**	52,2±0,94	56,6±0,78**
Лимфоциты Т-х	43,7±0,85	42,3±1,20	44,1±1,39	34,1±0,81	36,7±0,73**
Лимфоциты Т-с	16,6±0,72	20,9±0,83	24,4±1,23**	18,1±0,64	19,8±0,55**
Лимфоциты В	24,9±0,70	26,8±0,34	23,5±0,51**	28,8±0,71	26,1±0,58**

Примечания: \* – достоверная разница в сравнении со здоровыми;

\*\* – достоверная разница в группах больных до и после лечения

Таблица 2

**Характеристика некоторых показателей гуморального иммунитета у больных туберкулезом легких в динамике лечения ( $M\pm m$ )**

Признак	Здоровые	Группы больных			
		Контрольная		Основная	
		до	после	до	после
IgG, г/л	12,3±0,27	17,2±0,33	15,7±0,40**	18,2±0,31	17,1±0,31**
IgA, г/л	2,6±0,10	3,2±0,11	2,6±0,13**	3,6±0,14	3,2±0,11**
IgM, г/л	1,4±0,06	1,6±0,09	1,2±0,07**	2,2±0,11	1,9±0,10**
Е-АТ, ln титра	2,5±0,08	1,7±0,10	2,1±0,11**	1,3±0,09	1,7±0,09**

Примечания: \* – достоверная разница в сравнении со здоровыми;

\*\* – достоверная разница в группах больных до и после лечения



обеих групп была немного ниже, чем у здоровых. После лечения у больных обеих групп отмечено повышение функциональной активности нейтрофилов. Количество нейтрофилов, способных к фагоцитозу (ФЧ) до начала лечения у больных обеих групп было таким же, как и у здоровых. Но отмечается явная тенденция к снижению числа фагоцитирующих нейтрофилов у больных ОГ. После лечения у больных обеих групп отмечено повышение способности к фагоцитозу ( $t=4,24$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=4,48$  и  $p<0,05$  для больных ОГ). Однако у больных ОГ как до начала лечения, так и в динамике лечения число фагоцитирующих нейтрофилов было достоверно ниже ( $t=2,4$ ;  $p<0,05$  до начала лечения и  $t=2,01$ ;  $p<0,05$  после лечения).

Таким образом, у больных КГ преиммунная резистентность (число фагоцитирующих нейтрофилов) изначально была практически не измененной и после лечения достоверно увеличилась в сравнении с больными ОГ (табл. 3).

Активность фагоцитоза (ФИ) до начала лечения у больных обеих групп была такой же, как и у здоровых. Но отмечается тенденция к снижению активности фагоцитоза у больных ОГ и повышению – у больных КГ. После лечения у больных

обеих групп отмечено повышение активности фагоцитоза ( $t=3,5$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,86$ ;  $p<0,01$  для ОГ). Но у больных ОГ как до начала лечения, так и после лечения активность фагоцитоза была достоверно ниже ( $t=2,41$ ;  $p<0,05$  до начала лечения и  $t=4,93$ ;  $p<0,001$  после).

Таким образом, у больных КГ активность фагоцитоза изначально была практически не изменена и после лечения более достоверно увеличилась в сравнении с больными ОГ.

Общая гемолитическая активность компонента (ОГАК) до начала лечения в обеих группах была достоверно ниже (табл. 4), чем у здоровых ( $t=7,03$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=6,76$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения у больных обеих групп отмечено повышение ОГАК ( $t=4,47$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=4,49$ ;  $p<0,001$  для ОГ).

Содержание СЗ компонента компонента до начала лечения в обеих группах было достоверно ниже, чем у здоровых ( $t=7,01$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=7,39$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения у больных обеих групп отмечено повышение содержания СЗ ( $t=3,97$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=2,77$ ;  $p<0,01$  для ОГ). Содержание СЗ компонента компонента после лечения у больных КГ было выше, чем у больных ОГ ( $t=2,16$ ;  $p<0,05$ ). Данные приведены в таблице 4.

Таблица 3

**Характеристика некоторых клеточных показателей преиммунной резистентности у больных туберкулезом легких в динамике лечения ( $M\pm m$ )**

Признак	Здоровые	Группы больных			
		Контрольная		Основная	
		до	после	до	после
НСТ, у.е.	0,14±0,006	0,14±0,008	0,17±0,008**	0,12±0,005	0,17±0,023**
ФЧ, %	76,9±0,86	77,9±1,08	85,2±1,31**	73,9±1,25	81,6±1,17**
ФИ, у.е.	4,61±0,17	5,1±0,23	6,2±0,21**	4,4±0,16	5,0±0,13**

Примечания: \* – достоверная разница в сравнении со здоровыми;

\*\* – достоверная разница в группах больных до и после лечения

Таблица 4

**Характеристика некоторых гуморальных показателей преиммунной резистентности ( $M\pm m$ )**

Признак	Здоровые	Группы больных			
		Контрольная		Основная	
		до	после	до	после
ОГАК, СН50	59,8±1,56	47,9±0,66	54,2±1,22**	48,1±0,75	53,1±0,83**
СЗ, г/л	1,20±0,06	0,73±0,030	0,91±0,035**	0,73±0,021	0,82±0,23**
С4, г/л	0,49±0,02	0,32±0,010	0,39±0,017**	0,36±0,008	0,41±0,010**
НРТ, г/л	1,08±0,056	1,07±0,044	0,88±0,043**	1,00±0,030	0,87±0,032**
СЕР, г/л	0,30±0,012	0,53±0,019	0,41±0,020**	0,64±0,020	0,55±0,020**
РФВ, г/л	0,31±0,012	0,38±0,009	0,30±0,014**	0,40±0,010	0,35±0,010**
СОЭ, мм	7,2±0,47	33,0±3,46	14,5±2,53**	28,6±2,64	23,2±2,65

Примечания: \* – достоверная разница в сравнении со здоровыми;

\*\* – достоверная разница в группах больных до и после лечения

Содержание С4 компонента комплемента до начала лечения в обеих группах было достоверно ниже, чем у здоровых ( $t=7,6$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=6,04$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения у больных обеих групп отмечено повышение содержания С4 ( $t=3,63$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=3,47$ ;  $p<0,001$  для ОГ). Содержание гаптоглобина (НПТ) до начала лечения в КГ больных не отличалось от аналогичного показателя у здоровых, а у больных ОГ отмечена тенденция к его снижению. После лечения у больных обеих групп отмечено снижение содержания гаптоглобина ( $t=2,94$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=3,01$ ;  $p<0,01$  для ОГ).

Содержание церулоплазмينا (СЕР) до начала лечения в обеих группах было достоверно выше, чем у здоровых ( $t=10$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=15$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения у больных обеих групп отмечено снижение содержания церулоплазмينا ( $t=4,35$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=3,08$ ;  $p<0,01$  для ОГ), более выраженное среди больных КГ, так как после лечения у этих пациентов содержания церулоплазмينا было достоверно ниже, чем у больных ОГ ( $t=4,35$ ;  $p<0,001$ ).

Содержание пропердина (РФВ) до начала лечения в обеих группах было достоверно выше, чем у здоровых ( $t=4,7$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=5,8$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения у больных обеих групп отмечено снижение содержания пропердина ( $t=4,64$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=3,05$ ;  $p<0,01$  для ОГ), более выраженное среди больных КГ, так как после лечения содержание пропердина было достоверно ниже, чем у больных ОГ ( $t=2,81$ ;  $p<0,01$ ).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у больных обеих групп при поступлении была достоверно выше, чем у здоровых ( $t=7,4$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=8,0$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения СОЭ снизилась достоверно только у больных КГ ( $t=4,33$ ;  $p<0,001$ ). Однако и после лечения СОЭ была достоверно выше, чем у здоровых ( $t=2,8$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=5,9$ ;  $p<0,001$  для ОГ).

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что нарушение гуморальных показателей преиммунной резистентности, таких как содержание комплемента и его факторов, а также содержание острофазных белков у больных основной группы было более выражено, медленнее восстанавливалось и практически никогда не возвращалось к норме. У больных контрольной группы динамика этих показателей была менее нарушена, быстрее восстанавливалась и некоторые из них возвращались к норме.

Анализ отдельных показателей, отражающих эндогенную интоксикацию организма, показал (табл. 5), что содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до начала лечения у больных КГ не отличалось от их содержания у здоровых, а у больных ОГ было достоверно выше ( $t=7,9$ ;  $p<0,001$ ), чем у здоровых. После лечения отмечено снижение содержания ЦИК в обеих группах ( $t=3,35$ ;  $p<0,01$  для КГ и  $t=2,94$ ;  $p<0,01$

для ОГ). Содержание ЦИК и после лечения у больных ОГ продолжало оставаться достоверно выше, чем в КГ ( $t=8,2$ ;  $p<0,001$ ), что свидетельствует о высоком уровне интоксикации у больных ОГ как при поступлении, так после окончания курса химиотерапии (при выписке). Это подтверждается и такими показателями, как лейкоцитарный индекс интоксикации Каль-Калифа. Достоверно он изменился с тенденцией к нормализации после лечения только у больных КГ ( $t=3,05$ ;  $p<0,01$ ).

Соотношение содержания лейкоцитов к содержанию Т-лимфоцитов (Лейко/ЛТ) более 6,9 также отражает степень эндогенной интоксикации организма. Если это соотношение у больных КГ не отличалось достоверно от группы здоровых, то показатель Лейко/ЛТ у больных ОГ был достоверно выше, чем у здоровых ( $t=2,3$ ;  $p<0,05$ ). После лечения отмечено достоверное снижение этого индекса только у больных КГ ( $t=5,76$ ;  $p<0,001$ ).

Соотношение содержания суммы сегментоядерных, палочкоядерных и юных нейтрофилов к содержанию эозинофилов (СПЮ/Э) более 29 отражает степень эндогенной интоксикации организма. До лечения этот показатель у больных обеих групп был достоверно выше, чем у здоровых ( $t=14,0$ ;  $p<0,001$  для КГ и  $t=18,0$ ;  $p<0,001$  для ОГ). После лечения достоверное снижение этого показателя отмечено только у больных КГ ( $t=3,34$ ;  $p<0,01$ ). Все это подтверждает высокий уровень интоксикации у больных ОГ как при поступлении, так как и при завершении лечения.

Для определения предиктивной информативности иммунологических показателей с целью выяснения причин неуспешного противотуберкулезного лечения был выявлен коэффициент соотношения вероятностей (Odds Ratio-OR) только у показателей со статистической дифференциацией между группами больных (табл. 6).

Предиктивность клеточного иммунитета, соответственно: функциональная активность Т-лимфоцитов была определена как нейтральный фактор риска с  $OR=1,081$  (CI: 95%: 0,946–1,018); низкое содержание Т-лимфоцитов – как очень высокий фактор риска с  $OR=12,5$  (CI 95%: 3,42–45,04); низкое содержание лимфоцитов Т-хелперов – как очень высокий фактор риска с  $OR=62,5$  (CI 95%: 14,231–274,49); высокое содержание лимфоцитов Т-супрессоров – как очень умеренно предиктивный фактор риска с  $OR=2,10$  (CI 95%: 0,62–7,14). Все вышеизложенное свидетельствует о том, что выраженный дефицит Т-клеточного иммунитета является высоко информативным иммунологическим предиктором для прогноза неуспешного противотуберкулезного лечения.

Предиктивность гуморального иммунитета: высокое содержание лимфоцитов В было определено как малоинформативный фактор риска с  $OR=1,158$  (CI 95%: 0,348–3,847); высокое содержание IgA – как малоинформативный фактор

Таблиця 5

**Характеристика некоторых показателей эндогенной интоксикации  
у больных туберкулезом легких в динамике лечения (M±m)**

Признак	Здоровые	Группы больных			
		Контрольная		Основная	
		до	после	до	после
ЦИК, %	49,3±2,38	52,2±4,53	33,8±3,10**	97,3±5,55	76,8±4,23**
ИИ, Калф-Калиф, у.е.	0,9±0,04	0,9±0,18	0,3±0,06**	0,9±0,13	0,8±0,11
Лейко/ЛТ, у.е.	6,9±0,21	8,4±0,90	5,3±0,49**	12,4±2,43	9,2±1,24
СПЮ/Э, у.е.	28,3±1,24	64±2,2	54±1,9**	63±1,5	61±1,6

Примечания: \* – достоверная разница в сравнении со здоровыми;

\*\* – достоверная разница в группах больных до и после лечения

Таблиця 6

**Информативная предиктивность иммунологических показателей  
для неуспешного противотуберкулезного лечения**

	Факторы риска	Коэффициент соотношения вероятностей (CI: 95%)
<b>Высокий ФР</b>	Низкое содержание лимфоцитов Т-хелперов	62,5 (CI 95% :14,231–274,49)
	Низкое содержание лимфоцитов Т	12,5 (CI 95% :3,42–45,04)
	Высокое содержание циркулирующих иммунных комплексов	9,801 (CI 95% :2,895–33,175)
	Высокая скорость оседания эритроцитов	5,213 (CI 95% :1,626–30,131)
	Низкая активность фагоцитоза	2,875 (CI 95% :0,926–8,928)
<b>Умеренный ФР</b>	Высокое содержание лимфоцитов Т-супрессоров	2,10 (CI 95% :0,62–7,14)
<b>Низкий ФР</b>	Высокое содержание IgA	1,545 (CI 95% :0,241–9,905)
	Высокое содержание лимфоцитов В	1,158 (CI 95% :0,348–3,847)
	Низкая функциональная активность нейтрофилов	1,158 (CI 95% :0,348–3,847)
	Высокое содержание IgE	1,131 (CI 95% :0,098–3,114)

Примечание: CI – доверительный интервал

риска с OR =1,545 (CI 95% : 0,241–9,905); высокое содержание IgE – как малоинформативный фактор риска с OR=1,131 (CI 95% : 0,098–3,114). Эти показатели свидетельствуют о том, что чрезмерная активация гуморального иммунитета является малоинформативным иммунологическим предиктором для прогноза неуспешного лечения туберкулеза.

Предиктивность тяжести эндогенного интоксикационного синдрома: высокое содержание ЦИК было определено как очень высокий фактор риска с OR=9,801 (CI 95% : 2,895–33,175); высокая скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – как очень высокий фактор риска с OR=5,213 (CI 95% : 1,626–30,131). Эти показатели свидетельствуют о том, что выраженность эндогенного интоксикационного синдрома является высокоинформативным биохимическим предиктором для прогнозирования неудачи противотуберкулезного лечения.

Анализ предиктивности преиммунной (неспецифической) резистентности показал, что низкая функциональная активность нейтрофилов в тесте восстановления НСТ была определена как низкий фактор риска с OR=1,158 (CI 95% : 0,348–3,847); низкая активность фагоцитоза (ФИ) – как высокий фактор риска с OR=2,875 (CI 95% : 0,926–8,928). Показатели фагоцитоза у больных КГ группы изначально были не повреждены и после лечения активизировались в обеих группах больных. У больных ОГ этот процесс происходил медленнее из-за выраженности эндогенной интоксикации организма или заторможенности иммунологической реактивности у этих больных.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует, что в обеих группах больные были примерно одинакового возраста как в КГ, так и в ОГ; достоверно чаще встречались мужчины. Продолжительность лечения (в днях) была до-

стоверно більше середі больних ОГ, що дозволяє констатувати неблагополучне течення захворювання у таких пацієнтів. Аналіз активності, кількісного вмісту і субпопуляцій Т-лімфоцитів свідчить про більш стійкий і виражений дефіцит Т-клітинного імунітету у больних ОГ і активації Т-клітинного імунітету у больних КГ. Аналіз вмісту В-лімфоцитів, параметрів IgG, IgA, IgM, протитуберкульозних антитіл в динаміці свідчить про більш виражену активацію В-клітинного імунітету у больних ОГ в порівнянні з больними КГ. Високий вміст загального IgE в обох групах больних до лікування свідчить про алергізацію і гіперсенситивізацію больних до антигенів мікобактерії. Більш високий вміст IgE в ОГ після лікування є підтверджуючим фактором алергізації організму в відповідь на протитуберкульозне лікування.

Аналіз нашого дослідження показав, що больні КГ характеризуються нормальними або активізованими вищепереліченими по-

казателями імунологічної реактивності і преімунної резистентності. У больних ОГ змінені показники не поверталися до норми, у больних КГ динаміка змінених показників була більш ефективною, а 8 з 43 досліджуваних лабораторних показників (18,6%) повернулися до норми.

#### Висновки

1. Вираженість порушень параметрів імунологічної реактивності, таких як клітинний імунітет, преімунна резистентність і вираженість ендогенного інтоксикаційного синдрому, є високо предиктивними показателями для прогнозування неуспішного протитуберкульозного лікування.

2. Вираженість порушень параметрів гуморального імунітету є високо предиктивним показателем ймовірності невдачного исходу етіотропної хіміотерапії туберкульозу.

3. Больним туберкульозом легких необхідно перед лікуванням дослідити стан імунологічної реактивності і преімунної резистентності.

#### Список літератури

1. Manissero D. Analysis of tuberculosis treatment outcomes in the European Union and European Economic Area / Manissero D. // Euro Surveillance. – 2010. – V.18. – P. 195–199.
2. Фелькер І. Г. Причини невдач в лікуванні за програмою DOTS-PLUS больних туберкульозом легких з множинною лікарською стійкістю: автореф. дис. на соиск. учен. ступені к.м.н./ І. Г. Фелькер. – Новосибірськ, 2012. – 21 с.
3. Ferraz J.C. Immune aactors and immunoregulation in Tuberculosis / Ferraz J. C., Melo F. B, Albuquerque M. F. // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2006. – V. 39, № 11. – P. 1387–1397.
4. Тодоріко Л. Д. Особливості цитокінової регуляції і показники ендогенної інтоксикації при мультирезистентному туберкульозі легких / Л. Д. Тодоріко, І. В. Єременчук // МЖНС. – № 2. – 2014. – С. 26–35.
5. Динаміка показників ендогенної інтоксикації при мультирезистентному туберкульозі легких з деструктивними змінами / Л. Д. Тодоріко, І. В. Єременчук, С. А. Батрановська [і др.] // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 4. – С. 55–58.
6. Клінічні прояви і показники імунітету у больних туберкульозом на фоні ВІСІ-інфекції / Хаєртынова І. М., Валиев Р. Ш., Цибулькин А. П. [і др.] // Научні праці до 85-ліття со дня народження заслуженого діяча науки, професора М. М. Авербаха. – Москва. – 2010. – С 246–249.
7. Особливості імунітету у больних різними формами туберкульозу легких / Хонина Н. А., Ніконов С. Д., Шпилевський С. В. [і др.] // Проблеми туберкульозу. – 2000. – № 1. – С. 30–32.
8. Імунний статус больних інфільтративним лікарсько-стійким туберкульозом легких на фоні протитуберкульозної хіміотерапії / Новицкий В. В., Стрелис А. К., Серебрякова В. А. [і др.] // Імунологія. – 2007. – Т. 28, – № 1. – С. 27–30.
9. Маянський А. Н. Туберкульоз (мікробіологічні і імунопатологічні аспекти) / А. Н. Маянський // Імунологія. – 2001. – № 2. – С. 53–63.
10. Новиков Д. К. Медичинська імунологія / Д. Новиков, І. Фрейдлін. – Мінськ: Висш. шк., 2005. – 301 с.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2015.

Л. Д. Тодоріко<sup>1</sup>, Е. В. Лесник<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Державний університет медицини і фармації ім. Ніколая Тестеміцану, Кишинів, Молдова

## ПРЕДИКТИВНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИПАДКІВ НЕВДАЛОГО ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

**Мета дослідження.** Аналіз інформативності імунологічних показників з метою прогнозування випадків неефективності протитуберкульозного лікування.

**Матеріал і методи.** Був проведений простий порівняльний аналіз клінічних та імунологічних даних у 88 нових виявлених хворих на туберкульоз легень, які були розподілені в основну (54 хворих на туберкульоз легень з невдалим результатом протитуберкульозної терапії) і контрольну групу (34 хворих на туберкульоз легень з успішно завершеним курсом протитуберкульозної терапії).

**Результати і їх обговорення.** Хворі з невдалим результатом програми протитуберкульозної терапії характеризуються вираженими порушеннями і ригідністю всіх параметрів імунологічної реактивності, власне, як специфічного імунітету (клітинний і гуморальний), так і преімунної резистентності (показники неспецифічного імунітету (фагоцитоз)). Встановлено, що у хворих з невдачею лікування змінені показники, як правило, не поверталися до норми, а у хворих з гарним результатом динаміка змінених показників була більш ефективною, і тільки невелика частина показників (8 з 43 лабораторних показників – 18,6%) повернулися до норми.

**Висновки.** Наявність виражених порушень із ригідністю всіх параметрів імунологічної реактивності: як специфічного (клітинного й гуморального), так і преімунної резистентності (показники фагоцитозу) є інформативними предикторами прогнозування випадків невдачі лікування туберкульозу легень.

**Ключові слова:** туберкульоз, імунний статус, невдача лікування.

*L. D. Todoriko<sup>1</sup>, E. V. Lecnik<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

<sup>2</sup>*State University of Medicine and Pharmacy Nicholae Testemitanu, Chisinau, Moldova*

## PREDICTABILITY OF IMMUNE REACTIVITY INDICES FOR ANTITUBERCULOSIS TREATMENT FAILURE

**Aim of the study:** Predictability assesment of immune reactivity indices for antituberculosis treatment failure.

**Material and methods:** It was performed a comparative analysis of clinical and immunological data in 84 new pulmonary tuberculosis cases, included in study group and a control group – 34 cases cured. Immune inices were compared with a 50 healthy individuals laboratory group.

**Results.** It was established that patients with antituberculosis treatment failure are characterised by severe disturbances and rigidity of all immunoreactivity indices (celular, humoral, specific immunity) and preimmune resistance (phagocytosis indices). Data obtained established that patients with treatment failure have severe immune reactivity disturbances due to tuberculosis intoxication and antituberculosis drug reactions. The immune indices of patients with antituberculosis treatment failure, are not returning to the normal level. In the group of cured patients, the dinamic of immune indices are more efficient and some of indices (8 from 43 indices – 18,6%) were returned to the normal level.

**Conlcusions.** Rigidity of all indices of immune reactivity (cellular immunity, humoral immunity, specific immunity and preimmune resistance (phagocytosis indices) were established as predictors for antituberculosis treatment failure.

**Keywords:** tuberculosis, anti-tuberculosis treatment failure, imune reactivity.

О. А. Вишневецька<sup>1</sup>, В. В. Козяр<sup>1</sup>, І. О. Скиба<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НТУУ «Київський політехнічний інститут»

<sup>2</sup> Інститут металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України

## БІОДЕГРАДУЮЧИЙ ОКЛЮДЕР ДЛЯ ЗАКРИТТЯ ДЕФЕКТУ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕГОРОДКИ

Робота присвячена аналізу наявних конструкцій і матеріалів, що використовуються для створення оклюдерів для закриття дефекту міжпередсердної перегородки (ДМПП) з метою визначення основних ускладнень, що виникають при їх використанні всередині організму. В роботі розглянуто концепцію повністю біодеградуючого оклюдера для ДМПП. Оцінено доцільність використання для цієї мети біодеградуючих металів і сплавів та полімерів.

**Ключові слова:** біодеградуючий септальний оклюдер, біодеградуючі метали, дефект міжпередсердної перегородки.

Дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП) зустрічається у 1 новонародженого з 2000, що становить 5–10% від усіх коронарних захворювання серця [1].

Розвиток транскатетерного підходу дозволив виконувати закриття ДМПП пристроями – оклюдерами порівняно швидко та безболісно.

Рівень ускладнень, що виникають після встановлення цих пристроїв (ерозія, тромбоутворення, неправильне позиціонування/зміщення) низький, але ці ускладнення потребують негайного хірургічного видалення оклюдера.

Основною причиною ускладнень є недосконалі конструкції оклюдерів. Перспективним розвитком оклюдерів є біодеградуюча конструкція: така, що «розчиниться» в організмі після того, як буде досягнуто достатнього рівня ендотелізації (заростання) дефекту. Ідея застосування біодеградуючих оклюдерів особливо приваблива для педіатричних пацієнтів, оскільки повністю біодеградуючий оклюдер дозволяє рости структурам серця та не потребує хірургічного видалення після росту пацієнтів.

### Огляд наявних конструкцій оклюдерів для ДМПП

Першим транскатетерним оклюдером був пристрій Міллса і Кінга 1974 р. Він складався з двох дакронових парасольок, що мали по шість сталевих спиць [2]. Кожна парасолька розгорталась окремо. Великий розмір системи доставки (22–23 F) та складний метод установки стали на заваді широкого застосування цього пристрою.

Пристрій Clamshell (CR Bard Inc.) 1989 р. уже міг доставлятися у 11 F катетерах, складався з двох квадратів з поліестерової тканини, кожен з яких підтримувався чотирма навісними спицями, що проходили від центру до кутів. Проте мав істотний недолік – переломи спиць у 84%, що виникали внаслідок низьких втомних характе-

ристических матеріалів рамки.

Спадкоємцем Clamshell став пристрій CardioSEAL (NMT), який наслідував рамковий дизайн, але мав більш стійкий до втомних навантажень матеріал (сплав MP35N) [3]. Ще одним пристроєм NMT був Starflex, який отримав самоцентруючий механізм з нітіноловими мікропружинами. Обидва пристрої не зазнали розвитку через закриття виробника NMT 2011 року.

Інший пристрій ASDOS (Osypka, Німеччина) 1991 р. складався з двох окремих парасольок, виготовлених з тонкого поліуретанового матеріалу, що підтримувався п'ятьма радіально розташованими нітіноловими спицями [4]. Дві його частини могли бути відкриті разом лише після досягнення правильного положення. Та значний рівень залишкових шунтів і технічна складність установки пристрою стали причиною його подальшого невикористання.

Оклюдер Angel Wing (Microvena, США) складався з двох дакронових квадратів, кожен з яких підтримувався дротяними нітіноловими рамками, квадрати були зшиті разом у центрі формуючи спільне кільце [5]. При виникненні ускладнень пристрій важко видалявся, а структура рамки виявилась занадто жорстка. Пристрій зазнав змін – отримав круглі диски і назву Guardian Angel, проте досі не досліджений.

Однодисковий оклюдер Рашкінда 1983 р. складався з одного диска пінополіуретану з ключовими гачками встановленими на трьох з шести радіально розташованих спиць з нержавіючої сталі [6]. Гострі гачки закріплювались у міжпередсердній перегородці зі сторони лівого передсердя, проте 6 з 19 пацієнтів необхідно було хірургічне закриття через неправильне розміщення пристрою, а сам доктор Рашкінд зазначив, що конфігурація подвійного диску більш підходить для оклюдерів ДМПП, ніж однодискова, оскільки остання не здатна до репозиціонування.

Оклюдер Biostar (NMT, США) мав такі ж само-

центруючі рамки зі сплаву MP35N як і Starflex, а звичайна поліестерна тканина була заміщена біоінженерною клітинною матрицею типу-1 зі свинячої підслизової з гепариновим покриттям [7]. Цей оклюдер був частково деградуєчим (на 90–95%). Проте розробка не розвивалась після закриття NMT.

Оклюдер Amplatzer (AGA MC, США) було глобально представлено 1996 року, і більше 200 000 пристроїв ASO були імплантовані у всьому світі до цього часу. Пристрій складається з двох нітінолових в'язаних дисків з'єднаних «талією», яка призначена для заповнення ДМПП. Кожен диск має поліестерову тканинну вставку, що допомагає в ефективній оклюзії дефекту і подальшій ендотеліалізації пристрою. Зазвичай лівий диск трохи більше, ніж правий за рахунок вищого тиску зліва направо. ASO використовується у всьому світі, виявився досить безпечним та ефективним [8]. Проте вже відомо про серйозні ускладнення серцевої перфорації/ерозії на рівні 0,1–0,3% [9].

Септальний оклюдер HELEX був розроблений W.L. Gore & Associates. HSO має нітіноловий дротяний каркас, покритий розтягненим поліетрафторетиленом (ePTFE). Переваги цього пристрою – м'яка, сумісна природа, тонкий профіль при подальшому розгортанні в серці і відсутність будь-яких повідомлень про перфорації /ерозії. Однак, HSO підходить лише для малих і середніх ДМПП (діаметр потоку який  $\leq 18$  мм) [8].

Пристрої Atrasept (Cardia Inc., США) складаються з подвійних нітінолових рамкових дисків з тканими полівініловими «вітрилами»: Atrasept™ I має дротяні ручки в обох дисках, в той час як пристрій Atrasept™ II не має дротяних ручок; подальша модифікація пристрою Atrasept™ до Ultrasept полягала у закругленні дисків [9].

Пристрій NitOcclud PFO (PFO Medical AG, Німеччина) виготовлений з цілісного нітінолового дроту без зварювання, вкритого поліестеровою тканиною пришитою до лівого передсердного диска. Це покращує ендотеліалізацію та обмежує формування згустків [8].

До оклюдерів, що зареєстровані в Україні, належать Occlutech Figulla ASD Occluder (Occlutech, Німеччина) та серія Heartr™, Cera™ і CeraFlex™ (Lifetech Scientific Co., Ltd. Shenzhen, Китай).

Обидва пристрої подібні до Amplatzer, але з наступними відмінностями. Пристрій Figulla має вищу гнучкість і не має хабу з нержавіючої сталі на лівому передсердному диску, що потенційно зменшує ризики тромбоемболії. А Heartr™, Cera™ і CeraFlex™ відрізняються тим, що нітінол має керамічне напилення на поверхні. Покриття, як стверджує виробник, пом'якшує матеріал, знижує виділення іонів нікелю, поліпшує біосумісність, зменшує утворення тромбів і прискорює ендотеліалізацію [9]. Нове

покоління цього пристрою (CeraFlex™) має плоский ліво-передсердний диск без будь-яких хабів.

Враховуючи переваги та недоліки наведених вище конструкцій, отримуємо такі характеристики конструкції біодеградуєчого оклюдера:

- біодеградуєчий оклюдер, як і статичний, встановлюється в область, де тиск зліва більше, ніж тиск справа. Тому для зменшення ймовірності міграції і залишкових шунтів конструкція має бути подвійною – закривати ефект як з лівого, так і з правого боку;

- оскільки оклюдер встановлюється в серце, яке постійно скорочується, його матеріал повинен мати високі втомні властивості;

- конструкція оклюдера має бути самоцентруючою для правильного позиціонування;

- для запобігання утворення тромбів конструкція оклюдера не повинна мати зайвих кутів, тому кругла форма пристрою без з'єднань та хабів зручніша;

- система доставки оклюдера повинна бути низькопрофільною (11–12 F) та не занадто складною.

### Сучасні розробки біодеградуєчих оклюдерів

У 2011 р. вчені з Китаю повідомили про дослідження оклюдеру «Китайський ліхтарик» для ДМПП на моделі свині [10]. Оклюдер виготовлений з сополімеру полі(капролактона) та полі(L-лактиду), атакож з чистого полі(капролактона) (ПКЛ) (рис. 1). Як зазначили самі автори, оклюдер легко доставлявся через 9 F систему доставки та забезпечив повне закриття дефекту в моделі свині після 1 місяця без залишкових шунтів, проте матеріали оклюдера недостатньо еластичні, тому довге перебування оклюдера в системі доставки може призвести до його нерозкриття. Про інші дослідження цього пристрою поки невідомо.

У 2012 р. вчені з Китаю доповіли про дослідження повністю деградуєчого оклюдеру для ДМПП (рис. 2) на собачій моделі [11]. Конструкція оклюдеру повторює Amplatzer, але виготовлена з полідіоксанону (ПДО) товщиною 0,298 мм, наповнювачем у конструкції є полілактид (ПЛА). Для доставки використовували 14 F катетер. У цій конструкції каркас деградував швидше за наповнювач – через 24 тижні ПДО розклався майже повністю, а ПЛА частково (рис. 3).

### Біодеградуєчі металеві сплави: перспектива для ДМПП

Як бачимо, сучасні розробки біодеградуєчих оклюдерів базуються на використанні біодеградуєчих полімерів та полімерів з пам'яттю форми. Зазначимо, що полімери з пам'яттю форми мають проблеми з втратою пам'яті форми під час зберігання та стерилізації, а також з кінетикою відновлення форми [12].

Нині активно досліджуються та розробляються біодеградуючі металеві сплави. Розглянемо перспективу використання біодеградуючих металевих матеріалів для створення оклюдерів.

На сьогодні існує дві основні групи біодеградуючих металів: магній та його сплави і залізо та його сплави [13]. Існує багато причин, що впливають на корозію металевих імплантів в тілі людини. Для корозії магнію найбільш критичним фактором є кислотність середовища, в той час,

як для заліза – концентрація кисню [14]. Для залізних імплантів характерним є низька швидкість ерозії *in vivo*, а для магнієвих навпаки – висока. Обидві групи були дослідженні для використання для створення ортопедичних імплантів та створення судинних стентів [14]. Опираючись на ці дослідження, ми спробуємо оцінити можливість використання біодеградуючих металів для створення оклюдерів для ДМПП.

Спочатку розглянемо вимоги до матеріалу



Рис. 1. Оклюдер «Китайський ліхтарик»

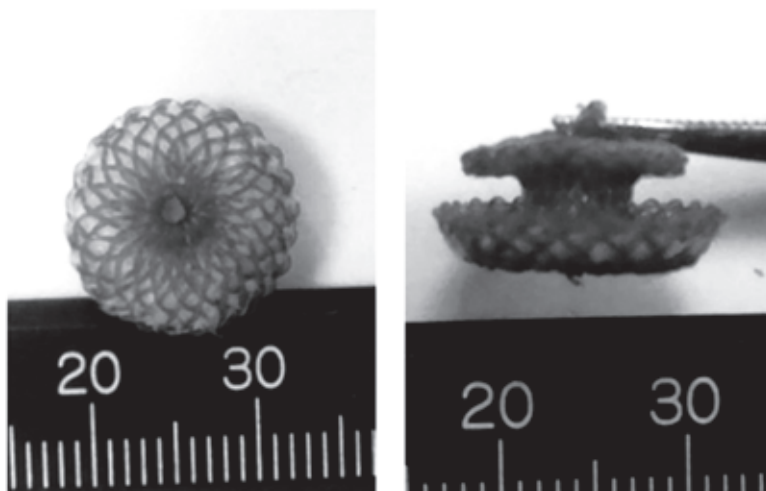


Рис. 2. Біодеградуючий оклюдер з полімеру з пам'яттю форми

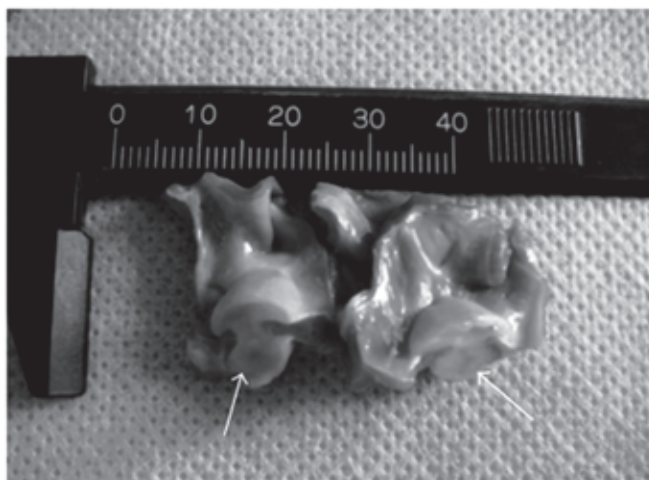


Рис. 3. Результати закриття ДМПП біодеградуючим оклюдером



каркасу для оклюдера ДМПП. Функцією металевих матеріалів у ДМПП та ДМШП оклюдерах є опорна рама, тому механічні властивості є найбільш важливим фактором, який варто розглядати:

- оклюдер повинен мати хорошу рентгеконтрастність, бажано, щоб густина матеріалу була більшою, це дозволяє використовувати тонкі каркаси, що будуть добре видимі;

- вища межа міцності на розтяг також дозволяє отримати низько профільні конструкції і меншу кількість пошкоджень в довгостроковій перспективі;

- вища межа плинності матеріалу дозволяє розгорнути конструкцію пружньо. Межа плинності матеріалу визначає мінімальне напруження, необхідне для отримання пластичної деформації. Матеріали з нижчою межею плинності можуть бути легко розгорнуті пластичною деформацією, а матеріали з більшою пружною областю можуть бути розгорнуті пружно;

- нижчий модуль пружності матеріалу запобігає виникненню ерозій та перфорацій, оскільки полегшує взаємодію тканини та матеріалу.

#### Магній та сплави магнію

Механічні властивості магнію ближчі до механічних властивостей стегнової кортикальної кістки, ніж титан та Co-Cr сплави [15]. Основною проблемою в його застосуванні для кісткового імплантування є швидке розчинення в організмі, але стосовно теоретичного застосування для оклюдера для ДМПП, швидке розчинення не є значним недоліком. Крім того, низький модуль пружності Mg (45 ГПа) покращить зносостійкість конструкції та зменшить кількість перфорацій при взаємодії з тканинами [13]. Проте можуть виникнути складнощі з пружним відкриттям конструкції, хоча їх можливо вирішити за рахунок оптимального дизайну.

Комерційні сплави Mg, такі як WE43 (Mg-Y-RE (рідкоземельні-Zr), AZ91 (Mg-Al-Zn), AZ31 (Mg-Al-Zn-Mn), і LAE442 (Mg-Li-Al-RE-Mn) досліджуються в якості біодеградуючих матері-

алів. Водночас, розробляються сплави Mg, що складаються з нетоксичних елементів, оскільки деякі з комерційних сплавів магнію, згаданих вище, містять елементи з невідомою біосумісністю. До них належать, наприклад, сплави Mg-Zn-Ca, Mg-Zn, Mg-Zn-Ca, і Mg-Ca [15].

#### Залізо та сплави заліза

Чистий Fe і сплави на основі Fe, такі як Fe-Mn і Fe-Mn-Pd були розроблені як біодеградуючі на додаток до згаданих вище сплавів Mg для використання тимчасових імплантів, таких як стенти [13]. Fe та сплави на основі Fe мають вищий модуль пружності та силу на розтяг. На відміну від магнію, залізо розчиняється повільно в організмі, що при застосуванні стентів викликало такі ж реакції організму, як при застосуванні стентів з нержавіючої сталі. Цей вид сплавів досліджувався переважно для стентів, які розкриваються балоном, тобто для пластично деформованих конструкцій. Їх використання для пружних каркасів оклюдерів викликає сумніви. Також сплави цієї групи мають високу магнітну сприйнятливості, що створює перешкоди для сучасної діагностики [15].

#### Висновки

Концепція повністю біодеградуючого оклюдера для ДМПП доволі нова. Існує лише декілька робіт, що пропонують повністю біодеградуючий оклюдер, однак ці роботи зосереджені на біодеградуючих полімерах. Натомість біодеградуючі сплави на основі магнію і заліза зараз активно розробляються для створення кісткових імплантів та судинних стентів.

Сплави магнію швидко розчиняються в організмі, мають низький модуль пружності, на відміну від сплавів заліза, які розчиняються на порядок повільніше, мають високий модуль пружності та високу магнітну сприйнятливості, яка ставить перешкоди для застосування МРТ-діагностики. Тому для створення повністю біодеградуючого оклюдера магній та його сплави здаються більш відповідними ніж залізо та його сплави.

#### Список літератури

1. Eduardo M. Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care / Eduardo M., Dunbar I. // Springer-Verlag London. – 2014.
2. King T. Nonoperative closure of atrial septal defects / King T., Mills N. // Surgery. – 1974. – A 75:383–8.
3. Latson L. The CardioSEAL device: history, techniques, results / Latson L. // Journal Interventional Cardiol. – 1998. – 11:501–5.
4. Babic U. Experience with ASDOS for transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale / Babic U. // Currently Interventional Cardiology Report. – 2000. – 2:177–83.
5. Das G. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device / Das G., Voss G., Jarvis G. // Circulation. – 1993. – 88:1754–64.
6. Rashkind W. Experimental transvenous closure of atrial and ventricular septal defects (abstract) / Rashkind W. // Circulation Journal. – 1975. – 52:11–8.
7. Jux C. Interventional atrial septal defect closure using a totally bioresorbable occluder matrix: development and preclinical evaluation of the BioSTAR device / Jux C, Bertram H, Wohlsein P. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – 48:161–9.
8. Yingying H. Biomaterials and design in occlusion devices for cardiac defects: A review / Yingying H., Jen F., Subbu S. // Acta Biomaterialia. – 2014. – 1088:1101–10.
9. Albers E. Percutaneous closure of secundum atrial septal

- defects / Albers E., Dana J., Ammons D. // *Progress in Pediatric Cardiology*. – 2012. – 115:123–33.
10. Wei W. A Novel Biodegradable Septal Defect Occluder The “Chinese Lantern” Design, Proof of Concept / Wei W., Yip J., Tang D. // *Innovations*. – 2011. – 6.
11. Zhu Y. Animal Experimental Study of the Fully Biodegradable Atrial Septal Defect (ASD) Occluder / Zhu Y., Huang X., Cao J. // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. – 2012.
12. Wong Y. Biomedical applications of shape-memory polymers: How practically useful are they? / Wong Y., Kong J., Widjaja L. // *Science China*. – 2014. – 57. – 4.
13. Mitsuo N. Development of new metallic alloys for biomedical applications. / Mitsuo N., Masaaki N., Junko H. // *Acta Biomaterialia*. – 2012. – 8. – 3888–3903
14. Eliaz N. Degradation of Implant Materials. / Eliaz N. // *Springer Science+Business Media New York* – 2012.
15. Hermawan H. Biodegradable Metals From Concept to Applications. / Hermawan H. // *Springer Heidelberg New York Dordrecht London* – 2012.

Стаття надійшла до редакції 26.05.2015.

**О. А. Вишневецкая<sup>1</sup>, В. В. Козяр<sup>1</sup>, І. О. Скиба<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НТУУ «Киевский политехнический институт»

<sup>2</sup> Институт металлофизики ім. Г. В. Курдюмова НАН України

## БИОДЕГРАДУЮЩИЙ ОКЛЮДЕР ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Работа посвящена анализу имеющихся конструкций и материалов, используемых для создания окклюдеров для закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) с целью определения основных осложнений, возникающих при их использовании внутри организма. В работе рассмотрена концепция полностью биodeградируемого окклюдера для ДМПП. Оценена целесообразность использования для этой цели биodeградируемых металлов, сплавов и полимеров.

**Ключевые слова:** биodeградируемый септальный окклюдер, биodeградируемые металлы, дефект межпредсердной перегородки.

**О. А. Vyshnevetska<sup>1</sup>, V. V. Kozyar<sup>1</sup>, I. O. Skiba<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> NTUU “Kyiv polytechnic institute”

<sup>2</sup> G. V. Kurdyumov Institute for Metal Physics of the NAS of Ukraine

## BIODEGRADABLE OCCLUDER FOR ATRIAL SEPTAL DEFECT CLOSURE

This article analyze designs and materials which were used to create occluders for atrial septal defect closure (ASD) with purpose to identify major complications that occurs in vivo. Concept of fully biodegradable ASD occluder was reviewed in this paper. Also it was given the assessment of using biodegradable metals, alloys and polymers for this purpose.

**Keywords:** biodegradable septal occluder, biodegradable metals, atrial septal defect.

*O. I. Palamarchuk*

*State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## INFLUENCE OF CONDITIONAL DIFFERENTIAL INHIBITION ON CARDIOHEMODYNAMIC PARAMETERS IN HEALTHY PERSONS OF PREADULT AGE

**Goal of the study:** to investigate influence of a simple fifth-minute proofreading Anfimov's test on blood pressure parameters and heart rate at healthy persons of preadult age.

**Material and methods.** 120 healthy persons of preadult age (volunteers) were examined. Among them there were 60 men (middle age  $19 \pm 0,93$  years) and 60 women (middle age  $19 \pm 0,84$  years). The known methods were used in the study: proof test for task performance evaluation by Anfimov's method, blood pressure and heart rate measurement. Heart rate and blood pressure parameter were obtained at initial state, directly right after and in 3 minutes after Anfimov's test. Statistical data processing included methods of parametrical and nonparametrical statistics and has been done by means of the "STATISTICA Version 6" program.

**Results and discussion.** Individual and total constant results of research of task performance by Anfimov's test were inserted in the tables. There were 24,2% of subjects with low task performance, 58,3% subjects with middle task performance and 17,5% of subjects with high task performance. Task performance distribution polygon of investigated persons was approximate to normal curve. Three types of blood pressure and heart rate changes at Anfimov's five minute test were revealed. First type of reaction – normotonic, – was revealed at 40,8% ( $n=49$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test does not caused significant BP and heart rate changes (systolic and diastolic blood pressure variation was no more than  $\pm 6$  mmHg,  $P > 0,05$ ). Second type of reaction – hypertonic – was revealed at 45% ( $n=54$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test caused significant ( $P < 0,05$ ) increasing of systolic and diastolic BP (more than 6 mmHg) and heart rate. Third type of reaction – hypotonic, – was revealed at 14,2% ( $n=17$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test caused significant ( $P < 0,05$ ) decreasing of BP (at the mean systolic blood pressure decreased on 13,5 mmHg) and heart rate.

**Conclusions.** Anfimov's test makes it possible to determine the type of individual mental capacity: low, middle or high, which has a certain theoretical and practical significance. Quantitative distribution of task performance degrees complies to normal distribution law. By means of Anfimov's test, performed together with blood pressure and pulse rate measurement we revealed three possible types of influence of conditional differential inhibition in the cerebral cortex on blood pressure regulating system functional state: normotonic, hypertonic or hypotonic types. Anfimov's test allows to determine predisposition to certain deviations of system regulating blood pressure, which, together with the data of family history, may have preventive and diagnostics significance.

**Keywords:** conditional differential inhibition, task performance, blood pressure, heart rate.

In modern society, in spite of scientific progress in biological and medical research, most cardiovascular problems are still unresolved [1]. The relationship between blood pressure (BP) values and cardiovascular (CV) and renal morbid- and fatal events has been addressed in a large number of observational studies [2]. Office BP bears an independent continuous relationship with the incidence of several CV events (stroke, myocardial infarction, sudden death, heart failure and peripheral artery disease) as well as of end-stage renal disease [3]. This is true at all ages and in all ethnic groups. The relationship with BP extends from high BP levels to relatively low values of 110–115 mmHg for systolic BP (SBP) and 70–75 mmHg for diastolic BP (DBP). SBP appears to be a better predictor of

events than DBP after the age of 50 years [4] and in elderly individuals pulse pressure (the difference between SBP and DBP values) has been reported to have a possible additional prognostic role. The relationship between BP and CV morbidity and mortality is modified by the concomitance of other CV risk factors. Metabolic risk factors are more common when BP is high than when it is low [5]. Limited comparable data are available on the prevalence of hypertension and the temporal trends of BP values in different European countries. Overall the prevalence of hypertension appears to be around 30–45% of the general population, with a steep increase with ageing [1, 2, 4]. There also appear to be noticeable differences in the average BP levels across countries, with no systematic trends

towards BP changes in the past decade.

Blood pressure regulating system (BPRS) consists of several hierarchy levels [6]. Highest level of BPRS is the system, which includes cortex of big hemispheres of brain. Exactly by means of brain cortex different factors (social) effects human organism. As the result, there are disturbances of excitation and inhibition processes at brain cortex, proof negative dominants appears, which leads to vegetative functions regulation disturbances in general and BPRS – in particular. In this connection it's actual to investigate excitation and inhibition processes at brain cortex [7, 8].

**Goal of the study:** to investigate influence of simple fifth-minute proofreading Anfimov's test on blood pressure parameters and heart rate at healthy persons of preadult age.

### Material And Methods

120 healthy persons of preadult age (volunteers) were examined. Among them there were 60 men (middle age  $19 \pm 0,93$  years) and 60 women (middle age  $19 \pm 0,84$  years). The known methods were used in the study: proofreading test for intellectual working capacity by Anfimov's method, blood pressure and heart rate measurement. Recently checked and calibrated aneroid tonometer was used for blood pressure measurement. Blood pressure measurement was performed according to the Ukrainian Association of cardiologists [2, 4]. Heart rate and blood pressure parameter were obtained at initial state, directly right after and in 3 minutes after Anfimov's test. Obtained data were inserted in to investigation protocol. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were determined. Pulse pressure (PP) and average flowing pressure (AFP) pressure were calculated according to the appropriate formulas.

$$PP = SBP - DBP, mmHg$$

$$AFP = DBP + \frac{1}{3} \times PP, mmHg$$

At Anfimov's test next parameters were determined: S – number of the seen letters for each of five minutes and in the sum;  $\Sigma$  – quantity of correctly deleted letters for each of five minutes and in the sum; O – number of mistakes (number of the missed letters which subject should delete and number of wrongly deleted letters). On the basis of the received data we built constant diagrams (histograms) of work efficiency dynamics. Under

the total data work accuracy index A ( $A = \frac{\Sigma}{\Sigma + O}$ ) accurate within 0,001 and net productivity index:

E ( $E = S \times A$ ), accurate within 1 – were determined.

Statistical data processing included methods of parametrical and nonparametrical statistics and has been done by means of the "STATISTICA Version 6" program.

### Results And Discussion

Individual and total constant results of research of task performance by Anfimov's test were inserted in the tables. Average total seen by one investigated subject letters for 5 minutes has made  $1672,5 \pm 17,2$  ( $\bar{x} \pm m$ ). Average total number of correctly deleted letters one investigated for 5 minutes ( $\bar{x} \pm m$ ) has made  $181,8 \pm 6,1$ . Mean quantity of errors for 5 minutes of deleting for one person has made 0,7. Mean value of work accuracy (A) has made 0,976. Mean value net productivity (E) has made 1613,2. Mean value of correctly deleted letters during the first minute has made  $34,7 \pm 0,55$ . On the second minute of letter deletion mean value of correctly deleted letters has made  $39,5 \pm 0,7$  and significantly ( $P < 0,001$ ) exceeded an arithmetical mean value of the first minute. This is the positive test of the so-called warming-up. On the third minute arithmetical mean value of correctly deleted letters for one person of all sample has made  $44,2 \pm 0,53$  and by that even more exceeded such values for the first and second minutes ( $P < 0,001$ ). On the fourth minute arithmetical mean value has made  $40,1 \pm 0,74$ , i.e. was slightly less comparing to those at 3-d minute, but was significantly higher than such on 1-st minute. And, only on the fifth minute of Anfimov's test the mean value of correctly deleted letters has made  $34,2 \pm 1,02$ , that testified to efficiency decrease in comparison with the fourth minute ( $P > 0,1$ ,  $t_a = 1,6027$ ). So, for whole sample (120 persons) general, characteristic all patterns relationship of significant increasing of task performance on the second and third minutes of maximal intensity work. On the fifth minute there was the tendency to work productivity decreasing that can reflect fatigue development and can develop by the mechanism of protective inhibition [13, 14]. As to hypothesis of protective inhibition development, it can be verified in further studies by force of moral fatigue of the examined subject in the fifth minute of investigation.

It was shown, that there is significant interobserver variability of such parameters of task performance, as general number of viewed letters, general number of correctly deleted letters, parameters of work accuracy. This reflects that variational series are inhomogeneous. In this connection we generated ranged variational series by quantity of correctly deleted letters and define range:  $240 - 139 = 101$ . On the basis of quantity of correctly deleted letters we divided this range in to 3 equal parts:  $101 : 3 \approx 33,6$ . Further, there was class of relatively low task performance:  $137 - (137 + 33,6) \approx 137 - 171$ ; class of middle task performance:  $172 - (172 + 33,6) \approx 172 - 206$ ;

class of relatively high task performance:  $207 - (207 + 33,6) \approx 207 - 214$ . Thereafter, using the principle of "class-frequency" we draw up the table of distribution of 120 investigated subjects on classes of task performance. There were 24,2% ( $n=29$ ) of subjects with low task performance, 58,3% ( $n=70$ ) subjects with middle task performance and 17,5% ( $n=21$ ) of subjects with high task performance. Task performance distribution polygon of investigated persons was approximate to normal curve. Using data of the tables we created individual, statistically analyzed, comparison tables of the data: with low task performance, middle task performance and high task performance. Difference was considered as significant at P level  $<0,05$ . On the basis of the above mentioned data figure 1 was created.

Mean quantity of correctly deleted letters for 5 minutes in group of low task performance has made  $152,5 \pm 4,2$  ( $\bar{x} \pm m$ ) and were less than appropriate general mean values of whole sample ( $172,6 \pm 6,1$ ). By-the-minute mean values of task performance in this group were also lower than appropriate all-mean data in sample 120n. In group of middle task performance arithmetic mean value of correctly deleted letter for 5 minutes was  $188,4 \pm 1,72$  ( $\bar{x} \pm m$ ) and was some higher than appropriate ( $172,6 \pm 6,1$ ) general mean values of whole sample (120n). By-the-minute mean values (Fig. 1-B) were close to the general by-the-minute values. Patterns of increasing significantly developed on the second and third minutes of Anfimov's test. There was tendency to decreasing of task performance on the fourth minute and on the fifth minute there was no significant difference comparing with 1-st minute. In group with high level of task performance mean value ( $218,1 \pm 3,25$ ;  $\bar{x} \pm m$ ) of correctly deleted letters for 5 minutes was significantly higher than appropriate general mean value of whole sample ( $172,6 \pm 6,1$ ). By-the-minute mean values of task performance

(Fig. 1-C) were also higher than appropriate all-mean values. Characteristic feature of this group was significantly higher levels of task performance at third, fourth and fifth minute, comparing with those of the first minute. Possibly, this fact suggests about greater excitation force at brain cortex at subjects of this group.

Three types of blood pressure and heart rate changes at Anfimov's five minute test were revealed. First type of reaction – normotonic, – was revealed at 40,8% ( $n=49$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test does not caused significant BP and heart rate changes (systolic and diastolic blood pressure variation was no more than  $\pm 6$  mmHg,  $P > 0,05$ , Fig. 2). Second type of reaction – hypertonic – was revealed at 45% ( $n=54$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test caused significant ( $P < 0,05$ ) increasing of systolic and diastolic BP (more than 6 mmHg) and heart rate (Fig. 3). Right after Anfimov's test there was significant ( $P < 0,05$ ) increasing of SBP and DBP on 13 mmHg and 10 mmHg, appropriately. Third type of reaction – hypotonic, – was revealed at 14,2% ( $n=17$ ) of the examined subjects. This group included those subjects, at which Anfimov's test caused significant ( $P < 0,05$ ) decreasing of BP (at the mean systolic blood pressure decreased on 13,5 mmHg) and heart rate (Fig. 4).

Summing up the results of our study of Anfimov's test influence, i.e. differentiating inhibition in cortex on the parameters of cardiac hemodynamic, it may be noted that the results of the Anfimov's test are themselves revealed different task performance. There were three groups of examined subjects revealed: a group with low task performance (24,2% of the patients, 139–171 correctly deleted letters for 5 min), a group with an average level of task performance (58,3% of subjects, 172–206

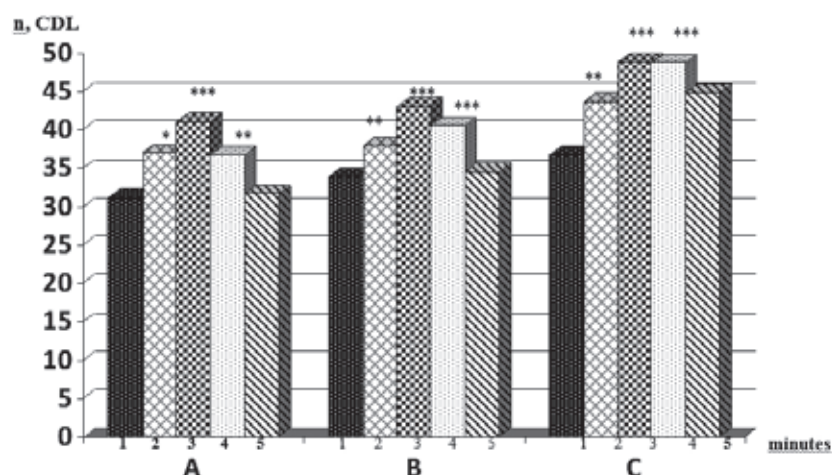


Fig. 1. By-the-minute mean values of task performance by the number of correctly deleted letters ( $n$ , CDL) at Anfimov's test.

A – group with a relatively low level of task performance, B – group with medium level of task performance; C – a group with a relatively high task performance level. \* –  $P < 0,02$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$

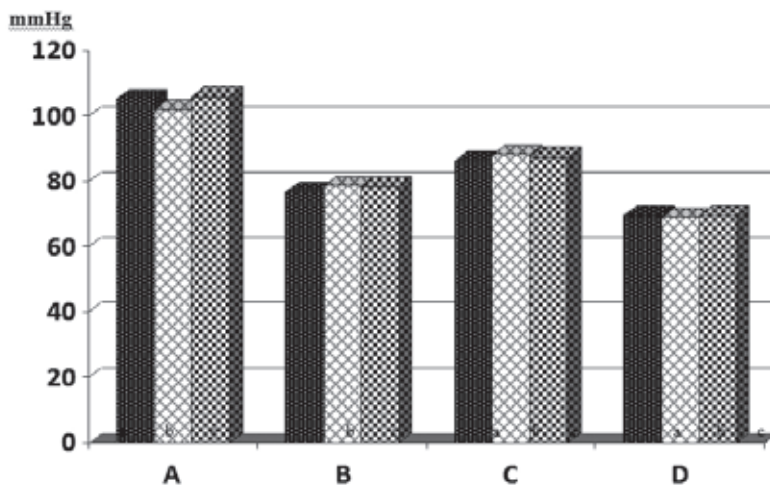


Fig. 2. Mean values of systolic blood pressure (A); diastolic blood pressure (B); average flowing pressure (AFP), heart rate (HR) at subjects with normotonic type of reaction ( $P < 0,1$ ).  
*a* – before Anfimov’s test; *b* – just after Anfimov’s test; *c* – 3 minutes after Anfimov’s test completion

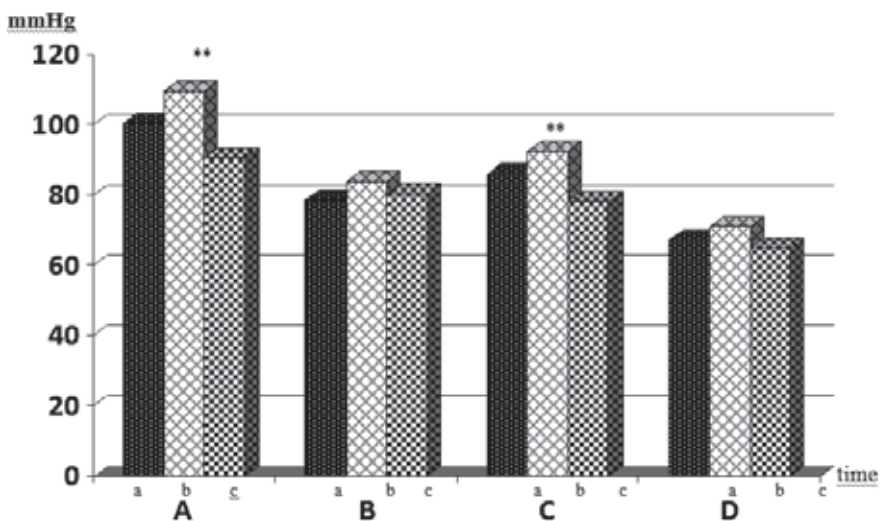


Fig. 3. Mean values of systolic blood pressure (A); diastolic blood pressure (B); average flowing pressure (AFP), heart rate (HR) at subjects with hypertonic type of reaction.  
*a* – before Anfimov’s test; *b* – just after Anfimov’s test; *c* – 3 minutes after Anfimov’s test completion.  
 \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,02$

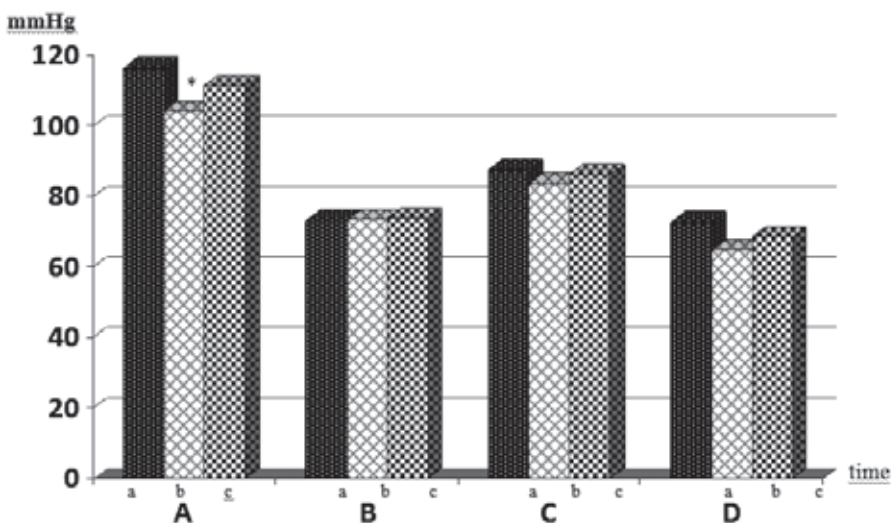


Fig. 4. Mean values of systolic blood pressure (A); diastolic blood pressure (B); average flowing pressure (AFP), heart rate (HR) at subjects with hypertonic type of reaction.  
*a* – before Anfimov’s test; *b* – just after Anfimov’s test; *c* – 3 minutes after Anfimov’s test completion.\* –  $P < 0,05$

correctly deleted letters for 5 min) and a group with relatively high task performance (17,5% of the subjects, 207–241 correctly deleted letters for 5 min).

These findings have theoretical significance and can be used in professional selection of people for a specific job requiring sustained attention, significant mobility and strength of the basic nervous processes (excitation and inhibition in the cortex), advanced information analysis system, significant energy reserves of the nervous system (scientists, analysts, translators, managers, etc.).

Also, we found out a certain per-minute dynamics of intensive mental work efficacy: task performance increasing was noted at the 2-nd and 3-rd minute of test and there was also still high task performance on the 4-th minute. At the same time, on the 5-th minute there was decreasing of task performance up to the 1-st – minute productivity level. This work productivity plot should be taken into account by economists, product managers and in occupational medicine. It is clear that exceeding of a certain limit of internal inhibition in the cerebral cortex, as it was demonstratively shown by I.P. Pavlov, may lead to the neurosis development and as a result, to mental, somatic and visceral functions disorders. It should be taken into account that at stress and overexertion of basic nervous processes in the cerebral cortex disorders of body functions, primarily, manifested in a certain regulation system – the so-called “weak point” – individually. So, some people have disorders in heart regulating system: arrhythmias, myocardial ischemia, myocardial infarction. The other category of people have circulatory disorders of the brain – headache, migraine, stroke. Very sensitive to stress and overexertion of basic nervous processes in the cerebral cortex is the system of regulation of circulation and blood pressure regulating system – in particu-

lar. As a result of blood pressure regulating system dysfunction may develop arterial hypotension, dystonia, hypertension. Last one presented nowadays arterial hypertension, which affects a significant part of population (40%) of Earth, leading to high mortality and disability. That is why obtained data of blood pressure and pulse rate changes at conditional differential inhibition (Anfimov’s test) have certain theoretical and practical value. Special importance, in our opinion, have our data revealing multidirectional influence of Anfimov’s test on different subjects and individual reactions of cardio-vascular system at conditional differential inhibition in the cerebral cortex. These data, together with data of family and hereditary history and characteristics of viscerovascular Goltz reflex [10–12], have certain medical-preventive importance.

### Conclusions

1. Anfimov’s test makes it possible to determine the type of individual mental capacity: low, medium or high, which has a certain theoretical and practical significance.

2. Quantitative distribution of task performance complies to normal distribution law.

3. By means of Anfimov’s test, performed together with blood pressure and pulse rate measurement we revealed three possible types of influence of conditional differential inhibition in the cerebral cortex on blood pressure regulating system functional state: normotonic, hypertonic or hypotonic types.

4. Anfimov’s test allows to determine predisposition to certain deviations of system regulating blood pressure, which, together with the data of family history, may have preventive and diagnostics significance.

### References

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. – К., 2013. – 239 с.
2. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 EOH/EOK guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2013. Vol. 34 (28). – P. 2159–2219.
3. Попов В. В., Буланова Н. А., Иванов Г. Г. Современные мишени антигипертензивной терапии. Данные клинических исследований. Часть 1 // *Рацион. фармакотер. в кардиологии.* – 2012. – № 8 (1). – С. 88–94.
4. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії: монографія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304 с.
5. ACCORD Study Group, Cushman W.C., Evans G.W. et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1575–1585.
6. К. В. Судаков Функциональные системы. – Москва: «Издательство РАМН», 2011. – 320 с.
7. Н. Н. Данилова, А. Л. Крылова Физиология высшей нервной деятельности. – Ростов-на-Дону: «Феникс», 2005. – С. 239–251. – 478 с.
8. Савельев А. В. Онтологическое расширение теории функциональных систем // *Журнал проблем эволюции открытых систем, Казахстан, Алматы, 2005, № 2 (7), с. 101–110.*
9. Calvert-Boyanowsky Y. The role of information in attenuating behavioural responses to stress: a reinterpretation of the misattribution phenomenon / Y. Calvert – Boyanowsky, H. Leventhal // *Journ. Pers. Soc. Psychol.* – 1975. – Vol. 32. – P. 214–221.
10. Heller W. Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion personality and arousal / W. Heller // *Neuropsychology.* – 1993. – Vol. 7. – P. 476.
11. Leventhal H. Emotion: today’s problems / H. Leventhal

- // Ann. Rev. Psychol. – 1986. – Vol. 37. – P. 567–610.
12. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 1 (3). – С. 38–72.
13. Павлов И. П. Полное собрание сочинений / И. П. Павлов. – М.: Медицина, 1963. – 512 с.
14. Введенский Н. Е. Природа процессов торможения / Н. Е. Введенский. – М.: Медицина, 1962. – 423 с.
15. Паламарчук І. Г. Механізми та значення вісцерокардіального рефлексу Гольця / І. Г. Паламарчук, Ю. О. Кривохацька, О. І. Паламарчук // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12. – № 1. Приложение. Матеріали міжнар. конф. «Центральні та периферичні механізми вегетативної нервової системи», присвяченої пам'яті академіка О. Г. Баклаваджяна. – С. 45.
16. Пат. 4988, Україна, МПК А61В5/00. Спосіб діагностики ступеня ризику виникнення артеріальної гіпертензії / І. М.Фуштей, О. І. Паламарчук, І. Г. Паламарчук, Ю. О. Кривохацька. – № 20040604483; Заяв. 09.06.2004. Опубл. 15.02.2005. Бюл. № 2.
17. Паламарчук О. І. Екстракардіоваскулярні рефлекторні впливи та спадкові особливості як фактори схильності до гіпертонічної хвороби / О. І. Паламарчук // Архив клінічної та експериментальної медицини. – 2005. – Т. 14. – № 1. – С. 23–27.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2015.

**А. И. Паламарчук**

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Запорожье

## ВЛИЯНИЕ УСЛОВНОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНОГО ТОРМОЖЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Целью** работы было исследовать влияние простой пятиминутной корректурной пробы Анфимова на показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений у практически здоровых людей юношеского возраста.

**Материал и методы.** Обследовано 120 практически здоровых лиц (добровольцев) Среди них, 60 исследуемых мужского пола (средний возраст  $19 \pm 0,93$  лет) и 60 исследуемых женского ( $19 \pm 0,84$  лет). Для исследования использовали общепринятые методики: корректурную пробу определения умственной работоспособности по методике Анфимова, методика измерения показателей артериального давления (АД) по Короткову, методика определения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Показатели АД и ЧСС измеряли в исходном состоянии, непосредственно сразу после окончания и через 3 минуты после окончания пробы Анфимова. Данные обработаны методами параметрической и не параметрической статистики с использованием программы «STATISTICA Version 6».

**Результаты и обсуждение.** Индивидуальные и суммарные поминутные результаты исследования умственной работоспособности исследуемых практически здоровых лиц юношеского возраста по методике Анфимова были сформированы в таблицы. Выделено 3 типа умственной работоспособности: у 23,8% испытуемых был выявлен тип низкой работоспособности, у 58,2% обследованных был выделен тип средней работоспособности и у 18% – тип высокой работоспособности. Полигон распределения умственной работоспособности приближался к кривой нормального распределения. При оценке влияния простой корректурной пробы Анфимова на показатели кардиогемодинамики выделено три типа реагирования сердечно-сосудистой системы на условное дифференцировочное торможение в коре головного мозга. Первый тип реагирования – нормотонический – был выявлен у 40,8% ( $n=49$ ) обследованных. В эту группу вошли испытуемые у которых проба Анфимова не вызывала существенных изменений АД (не более  $\pm 6$  мм рт.ст.,  $P>0,05$ ) и ЧСС. Второй тип – гипертонический, был выявлен у 45% ( $n=54$ ) обследованных. В эту группу вошли те испытуемые, у которых при проведении пробы Анфимова возникало существенное достоверное увеличение систолического АД (более чем на 6 мм рт.ст.) и ЧСС. Третий тип реагирования – гипотонический – был выявлен у 14,2% ( $n=17$ ) обследованных и характеризовался наличием достоверного снижения показателей систолического АД (более 6 мм рт.ст.) и ЧСС. Так, систолическое АД в среднем, снижалось на 13,5 мм рт.ст.

**Выводы.** Корректурная проба Анфимова позволяет определить индивидуальный тип умственной работоспособности: низкой, средней или высокой, что имеет определенное теоретическое и практическое значение. Количественное распределение степеней трудоспособности подчиняется закону нормального распределения. С помощью пробы Анфимова, в сочетании с определением показателей АД и ЧСС, обнаружены три возможных индивидуальных варианта воздействия условного дифференцировочного торможения в коре головного мозга на функциональное состояние системы регуляции АД: нормотонический, гипертонический или гипотонический типы. Корректурная проба Анфимова позволяет выявить предрасположенность человека к определенным сдвигам функционального состояния системы регуляции АД, что в совокупности с данными семейного анамнеза, может иметь профилактическое значение.



**Ключевые слова:** условное дифференциальное торможение, количественное распределение, артериальное давление, частота сердечных сокращений.

**О. І. Паламарчук**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Запоріжжя

## ВПЛИВ УМОВНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАЛЬНОГО ГАЛЬМУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЮНАЦЬКОЇ ВІКУ

**Метою** роботи було дослідити вплив простої п'ятихвилинної коректурної проби Анфімова на показники артеріального тиску і частоти серцевих скорочень у практично здорових людей юнацького віку.

**Матеріал і методи.** Обстежено 120 практично здорових осіб (волонтерів). Серед них, 60 досліджуваних чоловічої статі (середній вік  $19 \pm 0,93$  років) і 60 досліджуваних жіночої ( $19 \pm 0,84$  років). Для дослідження використовували загальноприйняті методики: коректурну пробу визначення розумової працездатності за методикою Анфімова, методику вимірювання артеріального тиску (АТ) за Коротковим, методику визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС). Показники АТ і ЧСС вимірювали в початковому стані, безпосередньо відразу після закінчення і через 3 хвилини після закінчення проби Анфімова. Дані оброблені методами параметричної і не параметричної статистики з використанням програми «STATISTICA Version 6».

**Результати та обговорення.** Індивідуальні та сумарні похвилинні результати дослідження розумової працездатності досліджуваних практично здорових осіб юнацького віку за методикою Анфімова були сформовані в таблиці. Виділено 3 типи розумової працездатності. У 23,8% досліджених осіб був виявлений тип низької розумової працездатності, у 58,2% обстежених був виділений тип середньої працездатності і у 18% – тип високої працездатності. Полігон розподілу розумової працездатності наближався до кривої нормального розподілу. При оцінці впливу простої коректурної проби Анфімова на показники кардіогемодинаміки виділено три типи реагування серцево-судинної системи на умовне диференціувальне гальмування в корі головного мозку. Перший тип реагування – нормотонічний – був виявлений у 40,8% ( $n=49$ ) обстежених. До цієї групи увійшли досліджувані, у яких проба Анфімова не викликала суттєвих змін АТ (не більше  $\pm 6$  мм рт.ст.,  $P > 0,05$ ) і ЧСС. Другий тип – гіпертонічний, був виявлений у 45% ( $n=54$ ) обстежених. У цю групу увійшли ті обстежені, у яких при проведенні проби Анфімова відбувалось суттєве збільшення систолічного АТ (більш ніж на 6 мм рт.ст.,  $P < 0,05$ ) і ЧСС. Третій тип реагування – гіпотонічний – був виявлений у 14,2% ( $n=17$ ) обстежених і характеризувався наявністю достовірного зниження показників систолічного артеріального тиску (більше 6 мм рт.ст.) і ЧСС. Так, систолічний АТ в середньому, знижувався на 13,5 мм рт.ст.

**Висновки.** Коректурна проба Анфімова дозволяє визначити індивідуальний тип розумової працездатності: низької, середньої або високої, що має певне теоретичне і практичне значення. Кількісний розподіл ступенів працездатності підкоряється закону нормального розподілу. За допомогою проби Анфімова, у поєднанні з визначенням показників артеріального тиску та частоти пульсу, виявлено три можливі індивідуальні варіанти впливу умовного диференціувального гальмування в корі головного мозку на функціональний стан системи регуляції АТ: нормотонічний, гіпертонічний або гіпотонічний типи. Коректурна проба Анфімова дозволяє виявити схильність людини до певних зрушень функціонального стану системи регуляції АТ, що в сукупності з даними сімейної спадковості, може мати профілактичне значення.

**Ключові слова:** умовне диференціальне гальмування, кількісний розподіл, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень.

*А. В. Молодан, С. Г. Подлужный, В. А. Иващук  
НИИ трансплантологии и сердечно-сосудистой хирургии ГУ «Запорожская  
медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»*

## ОСОБЕННОСТИ ДЕФОРМАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ ИБС

**Целью** работы было изучение особенностей деформационных свойств миокарда левого желудочка у пациентов ИБС.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 450 пациентов. Из них в исследовании приняли 100 взрослых здоровых лиц, не предъявлявших жалоб со стороны сердца и других органов (средний возраст  $33,7 \pm 7,3$  года; 53 мужчин и 47 женщины) составили контрольную группу с целью изучения нормальных показателей деформации левого желудочка. Основная группа – 350 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Возраст пациентов составил от 40 до 72 лет (средний возраст  $56 \pm 16$  лет). В группе было 150 (31%) женщин и 200 (69%) мужчин. У 61 (16%) пациентов диагностирована стенокардия IV функционального класса (ФК), у 85 (65%) – III ФК и у 24 (19%) пациентов нестабильная стенокардия.

**Результаты и обсуждение.** У 45 больных при исследовании средние показатели деформации левого желудочка в продольном и циркулярном направлениях не отличались от нормальных. Ротация и твист так же оказались не нарушены. При анализе сегментарной фракции выброса и показателей стрейнов выявлено локальное снижение продольной и циркулярной деформации в зонах ишемии миокарда. У этих больных в анамнезе не было отмечено инфарктов миокарда. У больных с 1–2 ФК NYHA достоверно снижены показатели только продольного стрейна до  $-10,1 \pm 1,03$  и циркулярной деформации в базальных отделах до  $-11,2 \pm 2,3$  и в области верхушки не изменена ( $-20,3 \pm 4,23$ ). Сохраняется типичное для нормальной функции левого желудочка преобладание циркулярного стрейна в области верхушки на основании левого желудочка. У пациентов с 3–4 ФК происходит резкое снижение деформации миокарда как в продольном ( $-5,5 \pm 1,2$ ), так и циркулярном направлениях (в базальных отделах  $-5,5 \pm 0,89$ ). А в области верхушки до  $-7,7 \pm 2,5$ . При цветном картировании показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу прослеживается тенденция повышения «мозаичности» при сравнении с нормой. Повышенная «мозаичность» характерна для пациентов с признаками сердечной недостаточности и зависит от наличия зон гипоперфузии миокарда.

**Выводы.** Использование цветового картирования показателей деформации и скорости деформации миокарда левого желудочка и пациентов ИБС позволяет определить степень выраженности нарушений ресинхронизации миокарда.

**Ключевые слова:** ИБС, левый желудочек, деформация миокарда, векторный анализ деформации.

По данным статистики в Украине показатели сердечно-сосудистой смертности в 2–4 раза выше, чем в западноевропейских странах и в настоящее время наблюдается тенденция к их росту. Современные ультразвуковые технологии расширяют возможности исследования функции левого желудочка (ЛЖ). Стандартный протокол обследования сердца дает возможность оценить лишь незначительную часть работы миокарда. А тканевая доплерография, поначалу подававшая большие надежды при оценке сегментарных нарушений сократимости, оказалась на практике ограниченной в связи с зависимостью от корректной установки угла при обследовании [1, 2, 3, 6, 7].

**Цель работы:** изучить особенностей деформационных свойств миокарда левого желудочка у пациентов ИБС.

### Материал и методы

Всего обследовано 450 пациентов. Из них в исследовании приняли участие 100 взрослых здоровых лиц, не предъявлявших жалоб со стороны сердца и других органов (средний возраст  $33,7 \pm 7,3$  года; 53 мужчин и 47 женщин), которые составили контрольную группу с целью изучения нормальных показателей деформации левого желудочка. Их АД, ЭКГ и параметры классической Допплер-эхокардиографии находились в пределах нормальных значений, по данным холтеровского мониторирования изменений на ЭКГ не выявлено.

Основная группа – 350 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Возраст пациентов составил от 40 до 72 лет (средний возраст  $56 \pm 16$  лет). В группе было 150 (31%) женщин и 200 (69%)

мужчин. У 61 (16%) пациентов диагностирована стенокардия IV функционального класса (ФК), у 85 (65%) – III ФК и у 24 (19%) пациентов стенокардия II ФК. У 90 (25,7%) больных выявлен I ФК сердечной недостаточности по NYHA, у 210 (60%) – II ФК NYHA, у 30 (8,5%) больных III ФК NYHA и у 20 (5,8%) – IV NYHA.

Векторный анализ функции ЛЖ проводился на ультразвуковом сканере «IMAGIC Agile» производства «Kontron Medical» (Франция). Исследование основано на анализе динамического серошкального изображения с применением технологии отслеживания акустических маркеров (speckle tracking) (патентованная система Myocardial Strain Imaging).

Её принцип состоит в том, что двухмерное изображение автоматически разделяется на маленькие сегменты (подобно мозаике), характеризующиеся уникальной комбинацией пикселей серой шкалы. Это позволяет отслеживать перемещение выбранных участков структур миокарда (которые нами далее в этой статье будут называться точками) на протяжении сердечного цикла [1, 3, 6, 9].

Среди многочисленных параметров [1, 4, 5, 7, 10], нами были выбраны:

- амплитуда смещения точки (международное наименование – displacement) (далее по тексту «смещение») (см);

- скорость смещения точки (velocity of displacement) (далее – «скорость смещения») (см/с);

- стрейн (strain) (%) – степень деформации сегмента миокарда в телесистоле (по сравнению с теледиастолой);

- стрейн рейт (strain rate) (с-1) – скорость деформации сегмента миокарда в мезосистоле;

- ротация базального и апикального отделов левого желудочка относительно его продольной оси в телесистоле, по сравнению с теледиастолой (rotational displacement) (далее – «ротация») (°);

- твист – степень скручивания левого желудочка в телесистоле, по сравнению с теледиастолой (twist) (далее – «твист») (°) [1, 8, 10].

Для исследования сегментарной сократимости ЛЖ анализировали апикальные 4-камерное, 3-камерное и 2-камерное сечение, сечение ЛЖ по короткой оси на уровне створок митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки.

## Результаты и обсуждение

Полученные нами результаты обследования здоровых взрослых лиц приведены в таблице 1.

Полученные данные показали, что минимальный продольный стрейн у здоровых лиц составляет 13%. Циркулярная деформация и ротация левого желудочка повышается в направлении верхушки. Из рисунка 1 (3 стр. обл.) видно, что у здоровых лиц показатели деформации и скорости деформации в систолу равномерные.

Из 350 пациентов ИБС у 45 больных при исследовании средние показатели деформации левого желудочка в продольном и циркулярном направлениях не отличались от нормальных. Ротация и твист так же оказались не нарушены.

При анализе сегментарной фракции выброса и показателей стрейнов выявлено локальное снижение продольной и циркулярной деформации в зонах ишемии миокарда (рис. 2 на 3 стр. обл.). У этих больных в анамнезе не было отмечено инфарктов миокарда. По данным коронарографии выявлены стенозы в дистальных отделах передней межжелудочковой артерии, огибающей ветви и правой коронарной артерии.

По результатам исследования у 70 пациентов ИБС выявлено снижение сегментарной ФВ. При сопоставлении с данными коронарографии – снижение ФВ отмечается в ишемизированных сегментах (табл. 2). По данным коронарографии выявлены дистальные стенозы ПМЖА, ПКА и ОА.

Причем отмечено, что степень нарушения среднего продольного и циркулярного стрейнов в базальных отделах больше у пациентов с 3–4 функциональным классом стенокардии (табл. 3, 4). По нашим данным продольный стрейн максимально снижен в базальных сегментах, а стрейн рейт – в апикальных.

На рисунках 3, 4 (3 стр. обл.) представлено цветовое картирование показателей стрейна и стрейн-рейта у больных со сниженной ФВ.

В результате проведенного обследования 35 пациентов ИБС признаками сердечной недостаточности было выявлено, что у всех больных резко нарушены показатели продольной деформации левого желудочка (продольного стрейна). У больных ИБС с сердечной недостаточностью показате-

Таблица 1

Показатели продольного, циркулярного стрейнов и ротации в базальных отделах ЛЖ и на верхушке левого желудочка у здоровых лиц

Показатели	Значения
Продольный глобальный стрейн (%)	-16,4±3,0
Средний циркулярный стрейн на базальном уровне (%)	-14,8±2,2
Средний циркулярный стрейн на апикальном уровне (%)	-27,5±6,0
Ротация на базальном уровне (°)	-4,2±1,3
Ротация на апикальном уровне (°)	7,5±1,2
Твист (°)	9,4±2,7

ли оказались снижены до  $-6,4 \pm 3,98\%$  (табл. 5).

По данным, представленным в таблице видно, что нарушение функции левого желудочка при сердечной недостаточности выявлено во всех отделах. Существенное снижение циркулярного стрейна отмечено в области базальных отделов левого желудочка. В области верхушки циркулярная деформация миокарда была снижена умеренно ( $-12,5 \pm 6,03$ ).

В результате обследования у пациентов ИБС

с сердечной недостаточностью отмечено существенное снижение ротации в базальных отделах до  $-1,7 \pm 0,3$  и на уровне верхушки до  $-1,4 \pm 0,2$ . Твист составил  $5,9 \pm 2,03$  градуса.

При проведении анализа изменений левого желудочка у пациентов ИБС с различными функциональными классами сердечной недостаточности выявлено достоверное ухудшение работы левого желудочка у больных с III и IV функциональным классом NYHA.

Таблица 2

## Сегментарная фракция выброса, %

Сегмент	%
Базальный перегородочный	$38 \pm 9,3$
Средний перегородочный	$43,4 \pm 5,6$
Апикальный перегородочный	$48,8 \pm 7,2$
Апикальный боковой	$52,4 \pm 6,3$
Средний боковой	$52,6 \pm 5,0$
Базальный боковой	$41,3 \pm 5,8$

Таблица 3

## Продольный стрейн и стрейн реит

Сегмент	У пациентов ИБС	
	Стрейн, %	Стрейн реит, 1/с
Базальный перегородочный	$-9,1 \pm 3,2$	$1,04 \pm 0,52$
Средний перегородочный	$-11,1 \pm 4,6$	$0,85 \pm 0,31$
Апикальный перегородочный	$-11,3 \pm 3,9$	$0,83 \pm 0,39$
Базальный боковой	$-11,2 \pm 3,8$	$0,79 \pm 0,32$
Средний боковой	$-12,6 \pm 4,9$	$0,57 \pm 0,26$
Апикальный боковой	$-12,0 \pm 5,2$	$0,66 \pm 0,23$

Таблица 4

## Циркулярный стрейн, стрейн реит

Показатели	Норма	Пациенты с ИБС
Циркулярный стрейн в базальных отделах, %	$-14,8 \pm 3,2$	$-6,12 \pm 2,76$
Циркулярный стрейн в области верхушки, %	$-27,5 \pm 6,0$	$-12,5 \pm 3,76$
Циркулярный стрейн реит, 1/с	$-1,78 \pm 0,58$	$0,67 \pm 0,16$
Ротация базальных сегментов, °	$4,37 \pm 1,46$	$1,89 \pm 0,68$

Таблица 5

## Показатели продольного, циркулярного стрейнов и ротация у пациентов ИБС и сердечной недостаточностью

Показатели	Норма	У пациентов ИБС и сердечной недостаточностью
Продольный стрейн, %	$-15,9 \pm 2,4$	$-6,4 \pm 3,98$
Циркулярный стрейн в базальных отделах ЛЖ, %	$-16,2 \pm 4,3$	$-7,8 \pm 3,2$
Циркулярный стрейн, в области верхушки, %	$-16,4 \pm 6,76$	$-12,5 \pm 6,03$
Ротация в базальных отделах ЛЖ, °	$-4,2 \pm 2,6$	$-3,16 \pm 1,3$
Ротация в области верхушки ЛЖ, °	$8,3 \pm 4,8$	$2,47 \pm 1,2$

У больных с 1–2 ФК NYHA достоверно снижены показатели только продольного стрейна до  $-10,1 \pm 1,03$  и циркулярной деформации в базальных отделах до  $-11,2 \pm 2,3$  и в области верхушки не изменена ( $-20,3 \pm 4,23$ ). Сохраняется типичное для нормальной функции левого желудочка преобладание циркулярного стрейна в области верхушки на основании левого желудочка. У пациентов с 3–4 ФК NYHA происходит резкое снижение деформации миокарда как в продольном ( $-5,5 \pm 1,2$ ), так и циркулярном направлении (в базальных отделах  $-5,5 \pm 0,89$ ). А в области верхушки до  $-7,7 \pm 2,5$ .

Изменения в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности выявлены и по показателям функции ротации миокарда. У пациентов I–II Ф.К. ротация равномерно снижена в базальных отделах до  $-3,1 \pm 1,1$  и на уровне верхушки до  $-2,9 \pm 0,73$ . Причем у больных с 3–4 ФК наблюдается более выраженное нарушение этой функции левого желудочка в базальных отделах до  $-0,8 \pm 0,3$  и в области верхушки  $-1,2 \pm 0,3$ . Существенно снижается и твист до  $5,3 \pm 1,4$ .

На рисунке 5 (3 стр. обл.) представлено цветное картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу. Прослеживается тенденция повышения «мозаичности» при сравнении с нормой (рис. 1 на 3 стр. обл.). По нашему мнению повышенная «мозаичность» характерна для пациентов с признаками сердечной недостаточности и зависит от наличия зон гипоперфузии миокарда.

Можно отметить, что в ходе исследования выявлено, что для ишемической ремодуляции миокарда левого желудочка у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда в анамнезе и стенокардией напряжения 3–4 функционального класса характерно снижение глобального продольного стрейна до  $-11,21\%$ , а циркулярный снижен как в базальных отделах левого желудочка, так и в области верхушки. Наиболее существенное снижение выявлено в циркулярном направлении в базальном отделе и снижение ротации ЛЖ в этих же отделах. Сравнивая данные цветового картирования показателей стрейна и стрейн-рейта у больных ИБС со здоровыми лицами можно отметить, что характерно локальное нарушение деформационной функции левого желудочка. При ИБС, осложненной инфарктом миокарда, наблюдается

более выраженное нарушение сегментарной деформации ЛЖ. Цветное картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу показывает тенденцию повышения «мозаичности» при сравнении с нормой и у больных ИБС. По нашему мнению повышенная «мозаичность» характерна для пациентов с признаками сердечной недостаточности и зависит от наличия зон гипоперфузии миокарда.

Диагностика изменений функции ротации, нарушений циркулярной деформации левого желудочка (циркулярного стрейна) позволяет судить о степени нарушения сократительной функции левого желудочка у пациентов ИБС. При сердечной недостаточности 3–4 ФК у больных ИБС отмечено выраженное снижение всех показателей деформации миокарда, и его ротации. Использование цветового картирования показателей деформации и скорости деформации миокарда левого желудочка и пациентов ИБС позволяет определить не только локализацию зон нарушения локальной сократимости но и определить степень выраженности нарушений ресинхронизации миокарда.

### Выводы

1. Степень нарушения среднего продольного и циркулярного стрейнов в базальных отделах больше у пациентов ИБС 3–4 функциональным классом стенокардии.
2. Продольный стрейн у больных ИБС максимально снижен в базальных сегментах, а стрейн-рейт – в апикальных.
3. У пациентов ИБС I–II ФК NYHA ротация равномерно снижена в базальных отделах до  $-3,1 \pm 1,1$  и на уровне верхушки до  $-2,9 \pm 0,73$ .
4. У больных ИБС с 3–4 ФК NYHA наблюдается более выраженное нарушение функции скручивания левого желудочка в базальных отделах до  $-0,8 \pm 0,3$  и в области верхушки  $-1,2 \pm 0,3$ . Существенно снижается и твист до  $5,3 \pm 1,4$ .
5. Использование цветового картирования показателей деформации и скорости деформации миокарда левого желудочка и пациентов ИБС позволяет определить не только локализацию зон нарушения локальной сократимости но и определить степень выраженности нарушений ресинхронизации миокарда.

### Список литературы

1. Мирошник М. Векторний аналіз в ехокардіографії: методологія, норма // Image Sante – Науково-практична бібліотека 2011; 91.
2. Хадзегова А. Б., Школьник Е. А., Копелева М., Юцук Е. Н., Лебедев Е. В., Васюк Ю. А. Ударно-волновая терапия – новое направление в лечении ишемической болезни сердца // Кардиология 2007; 11: 90–94.
3. Шиллер Н. Б., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М: Практика, 2005. – 344 с.
4. Врублевский А. В., Бощенко А. А., Карпов Р. С. Неинвазивная ультразвуковая доплерография коронарных артерий: методические и диагностические аспекты // Визуализация в клинике 2001; 19: 50–60.
5. Новый подход к оценке систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца / В. А. Сандриков, Т. Ю. Кула-

- гина, А. А. Барданян, А. В. Гаврилов, И. В. Архипов // Ультразвуковая и функциональная диагностика 2007; 1: 44–53.
6. Assessment of coronary flow reserve by adenosine transthoracic echocardiography: Validation with intracoronary Doppler / Hildick-Smith D.J.R., Maryan R., Shapiro L.M. // J Am Soc Echocardiogr 2002; 15: 984–990.
  7. Transesophageal versus intracoronary Doppler measurement for calculation of coronary flow reserve / Zehetgruber M., Porenta G., Mundigler G. et al. // Cardiovasc Res 1997; 36: 21–27.
  8. Lloyd-Jones D., Adams R. J., Brown T. M. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation, 121.
  9. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? / Marwick TH. // J Am Coll Cardiol. 2006 Apr 7; 47(7): 1313–27.
  10. Currently available technology for echocardiographic assessment of left ventricular function. Olibet M, Sidiropulos M, Innelli P, D'Errico A, de Divitiis O, Galderisi M, Expert Rev Med Devices. 2006 Mar; 3(2): 207–14.
  11. Bussadori C et al. A new 2S-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in normal adult and pediatric population: assessment of reference values. Cardiovascular Ultrasound 2009, 7:8 doi: 10.1186/1476-7120-7-8.
  12. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. Eur J Echocardiogr. 2010 Mar; 11(2): 176–83.
  13. Gogginet C., Chenot F., Robert A. and al. Assessment of subendocardial vs. subpericardial left ventricular rotation and twist using twodimensional speckle tracking echocardiography: comparison with tagged cardiac magnetic resonance. European Heart Journal. 2009; 30, 608–617.

Стаття надійшла до редакції 08.05.2015.

**О. В. Молодан, С. Г. Подлужний, В. О. Іващук**

*НДІ трансплантології та серцево-судинної хірургії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ОСОБЛИВОСТІ ДЕФОРМАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ ІХС

**Метою** роботи було вивчення особливостей деформаційних властивостей міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з ІХС.

**Матеріали та методи.** Всього обстежено 450 пацієнтів. З них у дослідженні взяли 100 дорослих здорових осіб, які не пред'являли скарг з боку серця та інших органів (середній вік  $33,7 \pm 7,3$  років; 53 чоловіки і 47 жінок), які склали контрольну групу з метою вивчення нормальних показників деформації лівого шлуночка. Основну групу склали 350 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Вік пацієнтів становив від 40 до 72 років (середній вік  $56 \pm 16$  років). У групі було 150 (31%) жінок і 200 (69%) чоловіків. У 61 (16%) пацієнта діагностовано стенокардія ІV функціонального класу (ФК), у 85 (65%) – ІІІ ФК і у 24 (19%) пацієнтів – нестабільна стенокардія.

**Результати та їх обговорення.** У 45 хворих при дослідженні середні показники деформації лівого шлуночка в поздовжньому і циркулярному напрямках не відрізнялися від нормальних. Ротація і твіст так само виявилися не порушені. При аналізі сегментарної фракції викиду і показників стрейнів виявлено локальне зниження поздовжньої і циркулярної деформації в зонах ішемії міокарда. У цих хворих в анамнезі не було відзначено інфарктів міокарда. У хворих з 1–2 ФК NYHA достовірно знижені показники тільки поздовжнього стрейна до  $-10,1 \pm 1,03$  і циркулярної деформації в базальних відділах до  $-11,2 \pm 2,3$  і в області верхівки не змінена ( $-20,3 \pm 4,23$ ). Зберігається типове для нормальної функції лівого шлуночка переважання циркулярного стрейна в області верхівки на основі лівого шлуночка.

У пацієнтів з 3–4 ФК відбувається різке зниження деформації міокарда як в поздовжньому ( $-5,5 \pm 1,2$ ), так і циркулярному напрямках (в базальних відділах  $-5,5 \pm 0,89$ ). А в області верхівки до  $-7,7 \pm 2,5$ . При кольоровому картуванні показників стрейн-рейта і стрейна у пацієнтів з ІХС, ускладненою інфарктом міокарда зі зниженою ФВ в систолу і діастолу простежується тенденція підвищення «мозаїчності» при порівнянні з нормою. Підвищена «мозаїчність» характерна для пацієнтів з ознаками серцевої недостатності і залежить від наявності зон гіпоперфузії міокарда.

**Висновки.** Використання колірною картування показників деформації і швидкості деформації міокарда лівого шлуночка і пацієнтів з ІХС дозволяє визначити ступінь вираженості порушень ресинхронізації міокарда.

**Ключові слова:** ІХС, лівий шлуночок, деформація міокарда, векторний аналіз деформації.

*A. V. Molodan, S. G. Podluzhny, V. A. Ivashchuk*

*Scientific Research Institute of Transplantology and Cardiovascular Surgery of*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## FEATURES OF DEFORMATION PROPERTIES OF THE LEFT VENTRICLE AT PATIENTS OF A ISCHEMIC HEART DISEASE

Studying of features of deformation properties of a myocardium of a left ventricle at patients of an ischemic heart disease was the purpose of work.

**Materials and methods.** In total 450 patients are examined. From them in research accepted 100 adults of the healthy faces which weren't showing complaints from heart and other organs (middle age of  $33,7 \pm 7,3$  years; 53 men and the 47th women) made control group for the purpose of studying of normal indicators of deformation of a left ventricle. 350 patients with the coronary heart disease (CHD). The age of patients made from 40 to 72 years (middle age of  $56 \pm 16$  years). In group was 150 (31%) women and 200 (69%) the man. At 61 (16%) patients IHD of the IV functional class (FC), at 85 (65%) – the III FC and at 24 (19%) patients unstable IHD is diagnosed.

**Results.** 45 patients at research have averages of indicators of deformation of a left ventricle in the longitudinal and circular directions didn't differ from the normal. Rotation and a twist were also not broken. In the analysis of segmentary fraction of emission and indicators of strain local depression of longitudinal and circular deformation in myocardium ischemia zones is taped. At these patients in the anamnesis it wasn't noted myocardial infarctions. At patients about 1–2 FC NYHA indicators only of a longitudinal strain to  $-10,1 \pm 1,03$  and circular deformation in basal departments to  $-11,2 \pm 2,3$  are authentically lowered and in the field of an apex isn't changed ( $-20,3 \pm 4,23$ ). Prevalence of a circular strain, typical for normal function of a left ventricle, in the field of an apex on the basis of a left ventricle remains.

Patients about 3–4 FC have a sharp depression of deformation of a myocardium as in longitudinal ( $-5,5 \pm 1,2$ ), and circular the directions (in basal departments  $-5,5 \pm 0,89$ ). And in the field of an apex to  $-7,7 \pm 2,5$ . At color mapping of indicators of a strain-rate and strain at patients of the ischemic heart disease complicated by a myocardial infarction from the lowered FV in a systole and a diastole the tendency of rising of "variegation" when comparing with norm is traced. The raised "variegation" is characteristic for patients with signs of a heart failure and depends on existence of zones of a hypoperfusion of a myocardium.

**Conclusions.** Use of color mapping of indicators of deformation and rate of deformation of a myocardium of a left ventricle and patients of an ischemic heart disease allows to define degree of expression of disturbances of a resinkhronization of a myocardium.

**Keywords:** Ischemic heart disease, left ventricle, deformation of a myocardium, vectorial analysis of deformation.

*Н. Я. Доценко, С. С. Боев, В. О. Дедова, И. А. Шехунова, Л. В. Герасименко*  
*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Проблема дисплазии соединительной ткани, упруго-эластических свойств сосудов тесно связана с артериальной гипертензией – недифференцированная дисплазия соединительной ткани имеет высокую распространенность в общей популяции, особенно среди лиц молодого, трудоспособного возраста.

**Целью** исследования являлось выявление закономерности изменений упруго-эластических свойств сосудов эластического типа на примере общих сонных артерий у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия признаков дисплазии соединительной ткани.

**Материалы и методы.** Обследовано 54 пациента с АГ с повышенным артериальным давлением (АД) 2–3 степени, высоким и очень высоким дополнительным риском (39 женщин, 15 мужчин) в возрасте от 30 до 59 лет. Больные АГ с признаками НДСТ составили 1 группу (n = 34), а без признаков НДСТ – 2 группу (n = 20).

**Результаты и их обсуждение.** При сравнении групп пациентов выявлено различие по морфометрическим параметрам и показателям упруго-эластических свойств ОСА. Изучена зависимость показателей упруго-эластических свойств ОСА от степени повышения АД у больных АГ с и без признаков НДСТ. По данным корреляционного анализа в группе больных АГ с признаками НДСТ установлены прямые связи с обеих сторон модуля Петерсона ( $r = +0,35$ ), индекса жесткости ( $r = +0,36$ ) и локальной СРПВ по ОСА ( $r = +0,35$ ) с КИМ ( $p < 0,05$ ) и обратные связи модуля Юнга ( $r = -0,28$ ), коэффициента радиального напряжения ( $r = -0,35$ ) и линейной растяжимости ( $r = -0,37$ ) с КИМ ( $p < 0,05$ ). В группе больных АГ без признаков НДСТ установлено обратные связи модуля Юнга ( $r = -0,38$ ) и коэффициента радиального напряжения стенки ( $r = -0,38$ ) с КИМ ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Выявлено, что показатели упруго-эластических свойств общих сонных артерий, исследуемых у больных артериальной гипертензией с признаками дисплазии соединительной ткани демонстрируют меньшую жесткость относительно таковых у больных без признаков дисплазии. Выявлены различия в исследуемых показателях правой и левой общих сонных артерий, которые достигают достоверной величины относительно величин коэффициента линейной растяжимости как у пациентов с артериальной гипертензией и признаками дисплазии, так и при отсутствии последних.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, упруго-эластические свойства сосудов.

В последние годы доказано, что показатели упруго-эластических свойств сосудов могут быть независимыми критериями прогноза и эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний [6, 10, 11, 17, 20]. Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии (АГ), предлагается исследовать показатели, характеризующие жесткость сосудов, в частности, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), как один из критериев поражения органов-мишеней, наряду с гипертрофией левого желудочка, нарушением функции почек, увеличением толщины комплекса интимы-медии (КИМ), микроальбуминурией. Такие рекомендации обусловлены доказанным самостоятельным прогностическим значением и способностью использования этих показателей для оценки суммарного риска осложнений АГ.

Потенциальный интерес для изучения представляют все артериальные бассейны, поскольку каждый из них имеет свои особенности. Особое

внимание исследователей привлекает определение упруго-эластических свойств аорты. Это обусловлено следующими причинами: грудной и брюшной отдел аорты выполняют функцию артериальной буферизации, а увеличение показателя СРПВ по аорте является независимым прогностическим фактором неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Однако, и другие сосудистые регионы имеют потенциальный научный интерес [4, 5]. Это, прежде всего, имеет отношение к общим сонным артериям (ОСА), поскольку они являются наиболее доступными для исследования в клинической практике. Определение упруго-эластических свойств ОСА, как представителя сосудов эластического типа, важно, учитывая то, что ее атеросклеротические изменения ассоциируются с повышенным риском как инсульта, так и других сердечно-сосудистых событий [16, 18].

Поскольку оценка системной артериальной жесткости (например по аорте) на сегодня определяется расчетными методами на основе моделей циркуляции с помощью специально сконструированных



рованных аппаратов и затруднена в повседневной практике, европейскими экспертами предлагается измерять региональную и местную артериальную жесткость непосредственно неинвазивными методами в разных местах на протяжении артериального дерева. Главным преимуществом региональной оценки упруго-эластических свойств сосудов является то, что они базируются на прямых измерениях параметров, которые тесно связаны с непосредственной жесткостью стенки сосудов [1, 2, 12, 17, 21]. В последние годы в этом плане произошли существенные изменения в связи с широким внедрением дуплексного сканирования сосудов высокого разрешения. Именно последняя методика позволяет детально изучать жесткость сосудов [9]. Например, исследования толщины КИМ ОСА стало повседневной клинической практикой. Однако сонография сосудов имеет значительно больший потенциал, чем только для исследования толщины КИМ.

Эксперты Европейского общества кардиологов (2006 г.) рекомендуют к применению следующие показатели упруго-эластических свойств сосудов [17]: коэффициенты растяжимости, податливости, модули эластичности Юнга и упругости Петерсона. Среди основных свойств сосудистой стенки эксперты наибольшее внимание уделяют податливости, растяжимости, эластичности, упругости и жесткости. Податливостью считают изменение напряжения сосудистой стенки [13, 19]. Растяжимость сосудистой стенки зависит от способности диаметра сосуда в ответ на изменение внутрисосудистого давления меняться. Обратной величиной до растяжимости считают жесткость. Эластичность сосудистой стенки непосредственно связана с ее морфологическим строением [15]. Упругие свойства сосудов определяются эластином, коллагеном и сортируются расположенными гладкомышечными клетками. Соотношение между ними в различных участках сосудистого русла разное. Содержание и взаиморасположение структурных элементов в основном определяет биомеханику сосудистой стенки. Кроме этого, следует отметить, упруго-эластические свойства артерий разные и уменьшаются от проксимальных более эластичных сосудов большого диаметра к более жестким дистальным артериям. Это, безусловно, обусловлено особенностями структуры стенок артерий, которые отличаются в разных частях артериального дерева [14].

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) имеет высокую распространенность в общей популяции, особенно среди лиц молодого, трудоспособного возраста. Известно, что НДСТ влияет на течение многих заболеваний [3, 8]. Основным структурно-функциональным признаком НДСТ является снижение показателей прочности соединительной ткани с повышением ее эластичности, в том числе и сосудистой стенки. Проблема НДСТ, упруго-эластических

свойств сосудов тесно связана с АГ.

**Цель исследования:** выявить закономерности изменений упруго-эластических свойств сосудов эластического типа на примере ОСА у больных АГ в зависимости от наличия признаков НДСТ

### Материалы и методы

Обследовано 54 пациента с АГ с повышенным артериальным давлением (АД) 2-3 степени, высоким и очень высоким дополнительным риском (39 женщин, 15 мужчин) в возрасте от 30 до 59 лет. Больные АГ с признаками НДСТ составили 1 группу (n = 34), а без признаков НДСТ – 2 группу (n = 20). Критериями исключения были наличие эндокринной патологии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, выраженное ожирение, резистентная АГ. АГ диагностировали согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2012 г.) [10]. НДСТ диагностировали при выявлении у больного не менее 6 фенотипических и / или висцеральных критериев НДСТ, после исключения синдромов НДСТ, которые можно классифицировать [3]. С помощью сонографии высокого разрешения на аппарате LOGIQ 5 (General Electric Medical Systems, США) мультисекторным датчиком в диапазоне 3-12 МГц исследовали диаметр ОСА в систолу и диастолу, КИМ, усредненную максимальную скорость кровотока по ОСА и рассчитывали модули Юнга (Es) и Петерсона (Ep), коэффициенты радиального напряжения стенки сосуда (RWS), линейной растяжимости (LE), индекс жесткости (β), локальной СРПВ по ОСА [1].

### Результаты и их обсуждение

При сравнении групп пациентов выявлено различие по морфометрическим параметрам и показателям упруго-эластических свойств ОСА (табл. 1). Установлены достоверные различия таких показателей, как модули Петерсона ( $p < 0,05$ ), Юнга ( $p < 0,05$ ), линейная растяжимость ( $p < 0,01$ ), индекс жесткости ( $p < 0,05$ ) и локальная СРПВ по ОСА ( $p < 0,05$ ). При этом не установлено существенной разницы между показателями радиального напряжения стенки у обследованных больных.

Таким образом, установлено, что показатели упруго-эластических свойств ОСА у больных АГ с признаками НДСТ смещены в сторону уменьшения жесткости.

Выявлены различия исследуемых показателей правой и левой ОСА у пациентов обеих групп. Различия коэффициентов линейной растяжимости слева и справа достигают значительной величины ( $p < 0,05$ ). Объяснением этого являются анатомические особенности сосудов – права ОСА берет начало от плечевого ствола, а левая –

непосредственно от дуги аорты. Благодаря этому левая ОСА на несколько сантиметров длиннее правой [7]. Именно поэтому скорость кровотока и свойства сосудов отличаются. На наш взгляд, это важно и требует учета, чтобы показатели разных исследователей можно было сравнивать.

Изучена зависимость показателей упруго-эластических свойств ОСА от степени повышения АД у больных АГ с и без признаков НДСТ (табл. 2).

Выявлены различия между величинами КИМ у больных с 2 и 3 степенью повышения АД у пациентов с признаками НДСТ в отношении тех, которые их не имеют, и модуля Петерсона по левой ОСА у больных с 3 степенью повышения АД ( $p < 0,05$ ).

По данным корреляционного анализа в группе больных АГ с признаками НДСТ установлены прямые связи с обеих сторон модуля Петерсона ( $r = +0,35$ ), индекса жесткости ( $r = +0,36$ ) и локальной СРПВ по ОСА ( $r = +0,35$ ) с

КИМ ( $p < 0,05$ ) и обратные связи модуля Юнга ( $r = -0,28$ ), коэффициента радиального напряжения ( $r = -0,35$ ) и линейной растяжимости ( $r = -0,37$ ) с КИМ ( $p < 0,05$ ). В группе больных АГ без признаков НДСТ установлено обратные связи модуля Юнга ( $r = -0,38$ ) и коэффициента радиального напряжения стенки ( $r = -0,38$ ) с КИМ ( $p < 0,05$ ). Между другими показателями, которые исследовали и КИМ корреляционной связи не установлено. Такого направления корреляционных связей между исследуемыми показателями можно было ожидать. Утолщение КИМ приводит к значительному повышению жесткости сосудов. Именно поэтому установлены прямые связи между КИМ и показателями, характеризующими повышение жесткости, и обратные связи с показателями, характеризующими эластичность. Следует констатировать, что корреляционные связи у больных АГ с признаками НДСТ и без таких отличаются. Можно

Таблица 1

Показатели упруго-эластических свойств ОСА у больных АГ, (М ± m)

Показатель, единица измерения	Правая ОСА		Левая ОСА	
	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 20)	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 20)
КИМ, мм	0,78 ± 0,04	0,89 ± 0,04*	0,82 ± 0,03	0,90 ± 0,03*
Ер, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	442,01 ± 31,27	547,63 ± 33,33*	467,41 ± 33,11	582,62 ± 31,23*
RWS, у. ед.	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01**	0,12 ± 0,01	0,10 ± 0,01**
LE, у. ед.	0,0023 ± 0,0002	0,0018 ± 0,0002**	0,0021 ± 0,0002	0,0017 ± 0,0002**
Es, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	1503,9 ± 119,4	1838,1 ± 114,2*	1589,1 ± 121,9	1931,8 ± 118,7*
β, у. ед.	4,19 ± 0,29	4,93 ± 0,23*	4,49 ± 0,33	5,41 ± 0,28*
Локальная СРПВ по ОСА, м/с	5,17 ± 0,18	5,76 ± 0,22*	5,32 ± 0,18	5,93 ± 0,24*

Примечание: Различия между показателями 1 и 2 группы достоверны: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Таблица 2

Показатели упруго-эластических свойств ОСА у больных АГ в зависимости от степени повышения АД, (М ± m)

Показатель, единица измерения	АГ 2 степени		АГ 3 степени	
	1 группа (n = 17)	2 группа (n = 8)	1 группа (n = 17)	2 группа (n = 12)
КИМ, мм	0,81 ± 0,03	0,88 ± 0,02*	0,80 ± 0,03	0,91 ± 0,04*
Es справа, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	1455,3 ± 160,3	1421,3 ± 162,1	1692,7 ± 204,1	2160,9 ± 478,9
Es слева, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	1528,5 ± 162,5	1325,9 ± 191,6	1785,1 ± 212,3	2439,8 ± 276,6
Ер справа, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	424,4 ± 40,7	432,9 ± 42,1	480,1 ± 48,6	578,7 ± 113,1
Ер слева, мм рт. ст. на единицу относительной деформации	447,9 ± 44,2	432,9 ± 65,6	503,8 ± 48,1	699,8 ± 80,8*

Примечание: Различия между показателями 1 и 2 группы достоверны: \*  $p < 0,05$ .

сделать вывод, что механизмы изменения упруго-эластических свойств ОСА у обследованных групп больных отличаются, что еще раз подтверждает различные механизмы развития и течения АГ.

Для подтверждения этой гипотезы, нами проведен корреляционный анализ между показателями упруго-эластических свойств сосудов в обеих группах с усредненной максимальной скоростью кровотока по ОСА слева и справа. Так, в группе пациентов с АГ без признаков НДСТ установлено достоверные сильные обратные связи усредненной максимальной скорости кровотока по левой ОСА с диаметром левой ОСА в систолу ( $r = -0,71, p < 0,05$ ) и диастолу ( $r = -0,77, p < 0,05$ ) и достоверные обратные связи средней силы усредненной максимальной скорости кровотока по правой ОСА с диаметром правой ОСА в систолу ( $r = -0,52, p < 0,05$ ) и диастолу ( $r = -0,62, p < 0,05$ ). В группе пациентов с признаками НДСТ корреляционной зависимости между показателями упруго-эластических свойств ОСА и усредненной максимальной скоростью кровотока по ОСА с обеих сторон не установлено. Это можно объяснить следующим образом – у пациентов без признаков НДСТ уменьшение диаметра ОСА приводит к увеличению линейной скорости кровотока по

ней согласно основных постулатов физической гидродинамики. В случае наличия НДСТ, когда нарушается структура циркулярных волокон сосудов эластического типа, такой зависимости не обнаруживается, то есть уменьшение диаметра сосуда не приводит к увеличению усредненной максимальной скорости кровотока по ней.

Таким образом, по данным сонографии высокого разрешения, упруго-эластические свойства ОСА у больных с АГ II стадии с признаками НДСТ отличаются от таковых у больных без признаков НДСТ, которые сопоставимые по основным клинико-демографическим характеристикам.

#### Выводы:

1. Показатели упруго-эластических свойств ОСА, исследуемых у больных АГ с признаками НДСТ демонстрируют меньшую жесткость относительно таковых у больных без признаков НДСТ.
2. Выявлены различия в исследуемых показателях правой и левой ОСА, которые достигают достоверной величины относительно величин коэффициента линейной растяжимости как у пациентов с АГ и признаками НДСТ, так и при отсутствии последних.

#### Список литературы

1. Агафонов А. В. Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов: автореф. дис. на соискание науч. степени д. мед. наук: спец. 14.00.06 – кардиология / А. В. Агафонов. – Пермь, – 2007. – 47 с.
2. Колесник Э.Л. Упруго-эластические свойства сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией в молодом возрасте // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX/4. – С. 25–33.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации ВНОК 2009г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – Прил. 5. – 24с.
4. Никитин Ю. П. Артериальная жесткость: показатели, методы определения и методологические трудности / Ю. П. Никитин, И. В. Лапицкая // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 113–120.
5. Олейников В. Э. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки / В. Э. Олейников, И. Б. Матросова, Н. В. Борисочева // Кардиология. – 2009. – № 1. – С. 59–64.
6. Сіренко Ю. М. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко // Укр. кардіол. журнал. – 2008. – № 11. – С. 72–81.
7. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека. В 4-х Т.З. / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников, А. Я. Синельников – М.: Новая Волна, 2008. 216 с.
8. Смольнова Т. Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов и патологии структур тазового комплекса у женщин при дисплазии соединительной ткани. Тактика ведения: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 – «Акушерство и гинекология» / Т. Ю. Смольнова. – М., 2009. – 57с.
9. Трипотень М. И. Сравнительная оценка ультразвуковых методов определения жесткости общих сонных артерий (М-режим и Echo-Tracking-метод) / М. И. Трипотень, Т. В. Балахонова, А. Н. Рогоза // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 6. – С. 50–56.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» / МОЗ України. – К., 2012. – 107 с.
11. Arterial stiffness evaluated by measurement of the QKD interval is an independent predictor of cardiovascular events / P. Gosse, R. Lasserre, C. Minifie [et al.] // Am. J. Hypertension. – 2005. – N 18. – P. 470–476.
12. Aursulesei V. A Model for studying arterial stiffness in essential arterial hypertension / V. Aursulesei, G. Datcu, M. D. Datcu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2009. – Vol. 113, N 3. – P. 667–672.
13. Braunwald E. A Textbook of Cardiovascular Medicine. – 8th ed. / E. Braunwald. – Philadelphia: Saunders, An Imprint of Elsevier, 2007. – 1134 p.
14. Collagen type – I degradation is related to arterial stiffness in hypertensive and normotensive subjects / M. McNulty, A. Mahmud, P. Spiers [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2006. – Vol. 20, N 11. – P. 867–873.
15. Elasticity / distensibility of the ascending aorta: basal conditions and simulated conditions from space flights / N. Alessandri, F. Tufano, M. Petrassi [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2010. – Vol. 14, N 5. – P. 421–426.
16. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, N 28. – P. 2159–2219.
17. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications /

- S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, N 21. – P. 2588–2605.
18. Importance of pulsatility in hypertensive carotid artery growth and remodeling / J. F. Eberth, V. C. Gresham, A. K. Reddy [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27, N 10. – P. 2010–2021.
19. Influence of cardiovascular risk factors on total arterial compliance / B. A. Haluska, L. Jeffriess, M. Downey [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21, N 2. – P. 123–128.
20. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J.A. Staessen, C. Torp-Pedersen [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 664–670.
21. The impact of change in physical activity on change in arterial stiffness in overweight or obese sedentary young adults / M. Hawkins, K.P. Gabriel, J. Cooper [et al.] // Vascular Medicine. – 2014. – Vol. 19, N 4. – P. 257–263.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2015

*М. Я. Доценко, С. С. Боев, В. О. Дєдова, І. О. Шехунова, Л. В. Герасименко*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СУДИННОЇ СТІНКИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Проблема дисплазії сполучної тканини, пружно-еластичних властивостей судин тісно пов'язана з артеріальною гіпертензією – недиференційована дисплазія сполучної тканини має високу поширеність у загальній популяції, особливо серед осіб молодого, працездатного віку.

**Метою** дослідження було виявлення закономірності змін пружно-еластичних властивостей судин еластичного типу на прикладі загальних сонних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію в залежності від наявності ознак дисплазії сполучної тканини.

**Матеріали та методи.** Обстежено 54 пацієнта з АГ з підвищеним артеріальним тиском (АТ) 2–3 ступеня, високим і дуже високим додатковим ризиком (39 жінок, 15 чоловіків) віком від 30 до 59 років. Хворі АГ з ознаками НДСТ склали 1 групу (n=34), а без ознак НДСТ – 2 групу (n=20).

**Результати та їх обговорення.** При порівнянні груп пацієнтів виявлено різницю за морфометричними параметрами і показниками пружно-еластичних властивостей ЗСА. Вивчено залежність показників пружно-еластичних властивостей ЗСА від ступеня підвищення АТ у хворих АГ з і без ознак НДСТ. За даними кореляційного аналізу в групі хворих АГ з ознаками НДСТ встановлені прямі зв'язки з обох сторін модуля Петерсона ( $r=+0,35$ ), індексу жорсткості ( $r=+0,36$ ) і локальної СРПВ по ЗСА ( $r=+0,35$ ) з КІМ ( $p<0,05$ ) і зворотні зв'язки модуля Юнга ( $r=-0,28$ ), коефіцієнта радіального напруження ( $r=-0,35$ ) і лінійної розтяжності ( $r=-0,37$ ) з КІМ ( $p<0,05$ ). У групі хворих АГ без ознак НДСТ встановлено зворотні зв'язки модуля Юнга ( $r=-0,38$ ) і коефіцієнта радіального напруження стінки ( $r=-0,38$ ) з КІМ ( $p<0,05$ ).

**Висновки.** Виявлено, що показники пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій, досліджуваних у хворих на артеріальну гіпертензію з ознаками дисплазії сполучної тканини демонструють меншу жорсткість щодо таких у хворих без ознак дисплазії. Виявлено відмінності у показниках, які досліджувалися, правої та лівої загальних сонних артерій, які досягають достовірної величини відносно величин коефіцієнта лінійної розтяжності як у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ознаками дисплазії, так і за відсутності останніх.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, пружно-еластичні властивості судин.

*N. J. Dotsenko, S. S. Boev, V. O. Dedova, I. A. Shekhunova, L. V. Gerasymenko*  
SI “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine”

## ARTERIAL WALL STIFFNES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HIPERTENSION

The problem of connective tissue dysplasia, elastic properties of blood vessels is closely linked with hypertension – undifferentiated connective tissue dysplasia has a high prevalence in the general population, especially among the young, of working age. To identify patterns of changes in elastic properties of vessels on the example of the common carotid artery in patients with hypertension, depending on presence of signs of undifferentiated connective tissue dysplasia. Indicators of elastic properties of the common carotid arteries in hypertensive patients with signs of undifferentiated connective tissue dysplasia show lower stiffness relative to those in patients without such symptoms. The differences between indicators that were studied, the left and right common carotid arteries, which achieves reliable value in relation to value of the coefficient of linear extensibility in all studied patients.

**Keywords:** hypertension, elastic properties of vessels.

*И. М. Фуштей, С. Л. Подсевахина, А. И. Паламарчук, О. В. Ткаченко*  
*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Целью работы явилась оценка кардиоваскулярного риска и фатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией с учетом классических и дополнительных кардиоваскулярных факторов риска.

**Материалы и методы.** Первую группу составили 40 пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией, вторую группу – 23 пациента с ревматоидным артритом без артериальной гипертензией. Группу сравнения составили 20 больных эссенциальной артериальной гипертензией. Средний возраст пациентов составил  $(49,6 \pm 7,1)$  года из них мужчин 22 (20%) и женщин 61 (80%), средняя продолжительность артериальной гипертензии –  $(5,05 \pm 2,7)$  года, средняя продолжительность ревматоидного артрита –  $(9,5 \pm 3,2)$  года. Изучали классические кардиоваскулярные факторы риска (курение, липидный профиль, массу тела, семейный анамнез, сахарный диабет) по Фрамингемской шкале и шкале SCORE и дополнительные факторы риска (С-реактивный протеин и маркеры повреждения и дисфункции эндотелия).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов первой и второй групп отмечено достоверное снижение содержания липопротеидов высокой плотности и увеличение коэффициента атерогенности, по сравнению с больными группы сравнения. Риск развития ишемической болезни сердца и фатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов при наличии ревматоидного артрита, рассчитанный с учетом только классических факторов риска, является близким к общепопуляционному.

**Выводы.** Анализ дополнительных факторов риска указывает на наличие у пациентов с ревматоидным артритом признаков повреждения и дисфункции эндотелия непосредственно связанных с активностью системного воспаления.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция.

В популяции больных ревматоидным артритом (РА) артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных факторов риска и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом в отношении развития кардиоваскулярных заболеваний и смерти от кардиоваскулярных причин [1]. Характерно, что гипертензия у лиц с РА отличается высокой резистентностью к терапии, так из 60,6% пациентов, которые находились на антигипертензивной терапии, оптимальный контроль артериального давления (АД) был достигнут только у 22% [10]. Большинство исследователей указывают на мультифакторный генез АГ при РА, обусловленный вкладом традиционных факторов риска АГ и характеристик основного заболевания [13].

При РА частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 3,96 раза выше по сравнению с общей популяцией. Поправка на классические факторы риска лишь незначительно меняет этот риск – 3,17 [2, 6]. В последние годы результаты основных клинико-эпидемиологических исследований, посвященных оценке риска кардиоваскулярной патологии, при РА, позволили

исследователям сделать принципиально важный вывод – увеличение риска кардиоваскулярной патологии у больных РА невозможно объяснить только накоплением традиционных факторов риска (дислипидемия, сахарный диабет (СД), курение, АГ, возраст, отягощенная наследственность по кардиоваскулярным заболеваниям и др). В ряде работ ускоренное развитие атеросклероза и кардиоваскулярной патологии при РА связывают с активностью и длительностью системного воспаления, наличием системных проявлений, кумулятивной дозой глюкокортикостероидов и отсутствием базисных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии больных [5, 12]. В этой связи клиническое значение показателей активации иммунитета и дисфункция эндотелия, белков острой фазы воспаления являются предметом наиболее интенсивного изучения в современной кардиологии [4].

Однако, несмотря на чрезвычайную важность проблемы как с теоретической, так и с практической точек зрения и наличие большого количества исследований, посвященных проблеме развития риска кардиоваскулярной патологии

при РА, сведения об их распространенности и механизмах прогрессирования остаются во многом противоречивыми. Есть основания считать, что оценка только классических факторов риска недостаточна для определения кардиоваскулярного риска (КВР) у пациентов с РА. Однако до настоящего времени практически отсутствуют работы, посвященные комплексной оценке классических и новых кардиоваскулярных факторов риска при РА, что делает неопределенной трактовку результатов стратификации сердечно-сосудистого риска с использованием общепринятых методик у этих пациентов.

**Цель работы** – оценка КВР и фатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией с учетом классических и дополнительных кардиоваскулярных факторов риска.

### Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели были сформированы следующие группы. Первую группу составили 40 пациентов с РА и АГ. Диагноз РА установлен согласно классификационным критериям Американского колледжа ревматологов и приказа МЗ Украины № 676 от 12.10.2006 г. Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2013 г. и приказа МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г. Во вторую группу вошли 23 пациента с РА и без АГ. Группу сравнения составили 20 больных эссенциальной АГ. Средний возраст пациентов составил  $(49,6 \pm 7,1)$  года из них мужчин 22 (20%) и женщин 61 (80%), средняя продолжительность АГ –  $(5,05 \pm 2,7)$  года, средняя продолжительность РА –  $(9,6 \pm 2,4)$  года. Преобладали пациенты, серопозитивные по клинико-иммунологической характеристике РА (74,4% больных), с системными проявлениями (71,8%), 2-й степенью активности (53,8%), II–III рентгенологическими стадиями (79,5%), I–II степенью функциональной недостаточности суставов (71,8%). В группу контроля вошли 30 практически здоровых добровольцев.

У всех пациентов осуществляли скрининг классических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: курение, гипер- и дислипидемии (содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определялось ферментативным методом по стандартной методике с помощью тест-систем «Roche Diagnostics», Швейцария; холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedewald W.T.:  $\text{ЛПНП} = (\text{ОХС} - \text{ТГ} / 2,2) - \text{ХС ЛПВП}$ ; коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле, предложенной Климовым А.Н. (1995):  $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ХС} - \text{ЛПВП}$ ), избыточной массы тела (масса тела  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ ), на-

следственности, сахарного диабета.

Для всех пациентов рассчитывали 10-летний коронарный риск (риск развития ишемической болезни сердца (ИБС)) по Фрамингемской шкале, созданной на основе данных популяционного исследования The Framingham Heart Study (Wilson P.W. et al., 1998). Эта шкала учитывает пол, возраст, уровень ОХС и ЛПНП, уровень АД, наличие диабета и статус курения. Кроме того, рассчитывали 10-летний фатальный риск (риск смерти от ИБС, атеросклероза мозговых и периферических артерий) по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) (Conroy R.M. et al., 2003). Данная шкала учитывает пол, возраст, уровень ОХС, систолическое АД и статус курения. Риск фатальных осложнений по шкале SCORE считается низким, если он  $< 5\%$ , высоким при значении в диапазоне от 5 до  $10\%$ , и очень высоким, если он превышает  $10\%$ .

К «новым» или дополнительным кардиоваскулярным факторам риска в настоящее время относят маркеры системного воспаления и маркеры повреждения и дисфункции эндотелия и ряд других [7, 11]. Нами исследованы уровни С-реактивного протеина (СРП), (иммунотурбометрическим методом с использованием диагностического набора фирмы Cormay (Польша)), уровень циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) (по методике J. Hladovec (1978), являющихся маркером повреждения эндотелия. Функциональное состояние эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой методики определения эндотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелий независимой вазодилатации (ЭНВД) плечевой артерии (ПА) при пробе с механической стимуляцией кровотоком, согласно рекомендациям, изложенным в Guidelines for the ultra-sound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery (2002).

Полученные данные обрабатывались с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel XP» и пакета Statistika 6.0 («StatSoft», США). Для описания выборочного нормального распределения данных использовали среднее значение признака (M), стандартную ошибку (m), коэффициент достоверности (p). Достоверными считались результаты при вероятности ошибки  $p < 0,05$ . Изучение взаимосвязи между показателями проводилось методом ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты исследования и их обсуждение

При скрининге классических кардиоваскулярных факторов риска отмечено, что наибольшее различие среди классических факторов КВР составили показатели липидного спектра крови у исследованных пациентов (табл. 1).

Анализ липидного спектра сыворотки крови показал, что у больных РА, независимо от нали-

чия АГ, отмечено достоверное увеличение концентрации проатерогенных показателей липидограммы (ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, КА) по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц (табл. 2). Особенностью липидограммы у больных РА как с наличием АГ, так и без нее, явились более низкие концентрации ХС-ЛПВП и более высокие показатели КА в отличие от аналогичных параметров липидного спектра у больных с АГ без РА. У больных РА в сочетании с АГ выявлена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем ТГ, КА и стадией АГ ( $r=0,31$ ,  $p=0,04$  и  $r=0,40$ ,  $p=0,01$  соответственно).

Таким образом, липидный профиль у пациентов с РА и РА в сочетании с АГ можно охарактеризовать как проатерогенный, что связано не столько с гиперлипидемией, как с низким уровнем ЛПВП. В большинстве проведенных до настоящего времени исследований традиционные показатели липидного спектра крови у лиц с ИБС закономерно не отличались при наличии сопутствующего РА, и существенные особенности установлены только при проведении углубленного анализа. При этом полученные данные далеко не всегда согласуются с современными представлениями о патогенезе атеросклероза, а порой и противоречат им. Так, в большинстве исследований липидный профиль (содержание ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и ЛПВП) у лиц с РА не был существенно нарушен даже на фоне резко выраженного атеросклероза на фоне увеличения концентрации мелких частиц ЛПНП и снижения концентрации мелких частиц ЛПВП, которые находились в прямой корреляционной связи с тяжестью заболевания, активностью воспаления и содержанием в крови СРП [4].

Среднее значение ИМТ у обследованных групп пациентов не имело достоверных отличий и составило ( $23,4 \pm 4,6$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ , у большинства (64%) пациентов выявлена нормальная масса тела (ИМТ ( $18,5 \pm 2,9$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), у 7% больных – дефицит массы тела (ИМТ  $< 18,5$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ), у 29% больных – избыток массы тела (ИМТ  $> 25$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ), в том числе 11% – ожирение (ИМТ  $> 30$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

10-летний коронарный риск по Фрамингемской шкале у пациентов с РА составил 4,0 (3,0; 7,5)%, что достоверно ниже соответствующего риска для популяции сопоставимого пола и возраста без РА, вычисленного с учетом данных The Framingham Heart Study – 5,0 (3,0; 11,0)%,  $p < 0,05$ . 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых по шкале SCORE у этих пациентов составил 1,0 (1,0; 2,0)%, что может считаться низким уровнем риска. При этом лишь у 5 пациентов отмечен 10-летний фатальный риск  $\geq 5\%$  (от 5 до 7%). У пациентов с РА в сочетании с АГ 10-летний коронарный риск по Фрамингемской шкале составил 5,0 (4,0; 8,5)%, по шкале SCORE – 4,0 (1,0; 2,0)%, что превышает данные показатели у пациентов РА, но также

находится на низком уровне.

Таким образом, использование только классических факторов риска позволяет сделать вывод, что у пациентов при наличии РА риск развития ИБС, равно как и риск фатальных сердечно-сосудистых событий, является низким, и, как минимум, сопоставимым с популяционными показателями. Это, безусловно, противоречит приведенным данным о повышенной частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с РА.

В связи с этим особое значение приобретает анализ дополнительных (или «новых») кардиоваскулярных факторов риска (табл. 3). Уровень СРБ  $> 10$   $\text{мг}/\text{л}$ , рассматривающийся в последние годы в качестве одного из основных кардиоваскулярных факторов риска, отмечен у 55% пациентов у пациентов с РА и у 57% больных с РА в сочетании с АГ, что вполне закономерно с учетом воспалительной природы РА. Неоднократно показано наличие сильной связи между показателями активности РА и риском развития кардиоваскулярных явлений, а также между плазменным содержанием СРП и кардиальной летальностью при РА [8].

Достоверных различий в уровне ЭЗВД между группами не отмечено, однако доля пациентов со сниженной ЭЗВД ( $< 10\%$ ) оказалась значимо большей в группе РА и РА в сочетании с АГ, нежели в группе сравнения (47 и 18% соответственно,  $p < 0,01$ ). ЭНВД, отражающая реакцию сосудистой стенки в ответ на введение экзогенного нитрата, напротив, оказалась достоверно большей в группах пациентов с РА. ЭЗВД имела обратную взаимосвязь с длительностью существования РА ( $r = -0,236$ ,  $p < 0,05$ ) и СРП ( $r = -0,421$ ,  $p < 0,0$ ). В группах пациентов с РА выявлен значимо больший уровень ЦЭК, являющихся маркером повреждения эндотелия. Уровень циркулирующих эндотелиоцитов у больных при наличии РА значимо коррелировал со скоростью оседания эритроцитов и СРП ( $r = 0,222$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, у пациентов при РА отмечают признаки повреждения эндотелия (ЦЭК) и его дисфункции (сниженную ЭЗВД отмечают у 47% больных, а ЭНВД в ответ на прием нитроглицерина превышает не только ЭЗВД, но и соответствующие показатели ЭНВД у группы сравнения и здоровых лиц).

Согласно литературным данным к числу важнейших механизмов развития кардиоваскулярной патологии при РА и ее основных прогностических признаков относится нарушение функции эндотелия, которое возникает как результат системного воспаления даже в отсутствие традиционных факторов атерогенеза и существенно влияет на риск развития и прогрессирования атеросклероза [3]. Так в исследовании молодых пациентов с РА и низкой активностью заболевания выраженность эндотелий-зависимого рас-

Таблиця 1

**Частота выявляемости классических кардиоваскулярных факторов риска у обследованных пациентов**

Фактор риска	Частота выявляемости, %		
	РА+АГ, n=40	РА, n=23	АГ, n=20
Курение	35	30	36
Гиперхолестеринемия (ОХС $\geq$ 5,0 ммоль/л)	15	13	23
Низкий уровень холестерина ЛПВП (<1 ммоль/л для мужчин и <1,2 ммоль/л для женщин)	56	61	38
Высокий уровень ЛПНП ( $\geq$ 3,0 ммоль/л)	29	22	41
Гипертриглицеридемия (уровень ТГ $\geq$ 1,7 ммоль/л)	25	13	8
Избыточная масса тела (ИМТ $\geq$ 25кг/м <sup>2</sup> )	31	29	33
Семейный анамнез раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний	28	26	31
Сахарный диабет	0	0	0

Таблиця 2

**Характеристика липидного спектра сыворотки крови в зависимости от наличия РА и АГ**

Группы	ОХС, ммоль/л	ХС-ЛПНП, ммоль/л	ХС-ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	КА, ммоль/л
РА+АГ, n=40	5,0 $\pm$ 0,2*	3,2 $\pm$ 0,2*	1,1 $\pm$ 0,1*	1,5 $\pm$ 0,1*	3,2 $\pm$ 0,2*
РА, n=23	5,1 $\pm$ 0,2*	3,1 $\pm$ 0,1*	1,1 $\pm$ 0,1*	1,5 $\pm$ 0,1*	3,7 $\pm$ 0,3*
АГ, n=20	5,1 $\pm$ 0,1*	2,9 $\pm$ 0,1*	1,5 $\pm$ 0,1*	1,5 $\pm$ 0,1*	2,4 $\pm$ 0,6
Контрольная группа, n=30	4,1 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,02	1,0 $\pm$ 0,02	2,4 $\pm$ 0,1

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,01$  достоверность различий с контрольной группой

Таблиця 3

**Дополнительные кардиоваскулярные факторы риска в группе больных РА и РА в сочетании с АГ**

Показатель	РА, n=40	РА+АГ, n=23	АГ, n=20	Контроль, n=30
СРП, мг/л	14,54 $\pm$ 2,63*	13,84 $\pm$ 2,32*	7,12 $\pm$ 1,34	5,41 $\pm$ 1,10
ЭЗВД, %	12,9 $\pm$ 9,0	9,2 $\pm$ 4,14*	11,3 $\pm$ 5,22*	14,4 $\pm$ 7,1
ЭНВД, %	25,9 $\pm$ 11,0*	27,9 $\pm$ 11,0*	22,9 $\pm$ 11,0*	20,5 $\pm$ 6,8
ЦЭЖ, 10 <sup>4</sup> /л	5,0 [3,0; 8,0]*	6,0 [4,0; 9,0]*	5,0 [3,0; 8,0]*	4,0 [3,5; 7,5]*

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,01$  достоверность различий с контрольной группой

слабления была уменьшена от 5,7 до 3,2%, тогда как регулярное лечение в течение 1 года сопровождалось существенной его нормализацией [9].

В соответствии с результатами ряда клинических наблюдений, характер сосудистого поражения при РА имеет существенные особенности. В отличие от традиционного течения атеросклероза с преимущественным поражением аорты и магистральных артерий, при РА отмечено диффузное поражение артериальной системы с отчетливыми функциональными признаками артериосклероза и вовлечением сосудов микроциркуляторного русла. В исследовании с участием 66 пациентов с РА системное воспаления, которое характеризовалось повышением уровня СРП и увеличением СОЭ, сочеталось с признака-

ми генерализованного повреждения эндотелия и возрастанием плазменного содержания фактора Виллебранда. Нарушение функциональных свойств микрососудов в этих условиях проявлялось аномальным характером их эндотелий-независимого расслабления, выраженность которого отрицательно коррелировала с уровнем СРП. После 4 нед противовоспалительной терапии уровень СРП снизился, однако показатели сосудистой функции при этом не нормализовались [7].

### Выводы

1. У пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией выявлены более выраженные нарушения липидного спектра



крови – снижение содержания ХС-ЛПВП и увеличение КА, по сравнению с больными с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита.

2. Риск развития ишемической болезни сердца и фатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов при наличии ревматоидного артрита, рассчитанный с учетом только классических фак-

торов риска, является близким к общепопуляционному.

3. Анализ дополнительных факторов риска указывает на наличие у пациентов с ревматоидным артритом признаков повреждения и дисфункции эндотелия непосредственно связанных с активностью системного воспаления.

### Список литературы

1. Алексеева А. А. Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы и анализ липидного спектра у больных ревматоидным артритом / А. А. Алексеева // Крымский терапевтический журнал. – 2011. – № 1. – С. 68–70.
2. Мазуров В. И. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В. И. Мазуров, С. В. Столов, В. А. Якушева [и соавт.] // Научно-практ. ревматология. – 2006. – № 4 – С. 28–34.
3. Brunner H. Endothelial function and dysfunction, part II: association with cardiovascular risk factors and diseases: a statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension / H. Brunner, J.R. Cockcroft, J. Deanfield [et al.] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 233–246.
4. Chung C. P. Lipoprotein subclasses determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy and coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis / C. P. Chung, A. Oeser, P. Raggi, T. Sokka // J. Rheumatol. – 2010. – Vol. 37. – P. 633–1638.
5. Del Rincon I. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: what to look for in studies using carotid ultrasound / I. Del Rincon // J. Rheumatol. – 2010. – Vol. 37. – P. 890–893.
6. Douglas K.M. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome/ K. M. Douglas, A. V. Pace, G. J. Treharne [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 348–353.
7. Foster W. Inflammation and microvascular and macrovascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis: Effect of treatment / W. Foster, D. Carruthers, G. Y. H. Lip, A. D. Blann // J. Rheumatol. – 2010. – Vol. 37. – P. 711–716.
8. Goodson N. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s / N. Goodson, J. Marks, M. Lunt, D. Symmons // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1595–1601.
9. Hannawi S., Marwick T. H., Thomas R. Inflammation predicts accelerated brachial arterial wall changes in patients with recent-onset rheumatoid arthritis / S. Hannawi, T.H. Marwick, R. Thomas // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol. 11. – P. 51.
10. Panoulas V. F. Hypertension in rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas, G. S. Metsios, A. V. Pace [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2008. – Vol. 47. – P. 1286–1298.
11. Ridker P. M. C-reactive protein: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease / P.M. Ridker // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55. – P. 209–215.
12. Solomon D. H., Kremer J., Curtis J. R. et al. Explaining the cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis: traditional risk factors versus markers of rheumatoid arthritis severity // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 1920–1925.
13. Yiu K.-H. Role of circulating endothelial progenitor cells in patients with rheumatoid arthritis with coronary calcification / K.-H. Yiu, S. Wang, M.-Y. Mok [et al.] // J. Rheumatol. – 2010. – Vol. 37. – P. 529–535

Стаття надійшла до редакції 24.06.2015

**І. М. Фуштей, С. Л. Подсевахіна, О. І. Паламарчук, О. В. Ткаченко**  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОЦІНКА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Метою** роботи була оцінка кардіоваскулярної ризику і фатальних серцево-судинних подій у пацієнтів з ревматоїдним артритом у поєднанні з артеріальною гіпертензією із урахуванням класичних і додаткових кардіоваскулярних чинників ризику.

**Матеріали та методи.** Першу групу склали 40 пацієнтів з ревматоїдним артритом у поєднанні з артеріальною гіпертензією, другу групу – 23 пацієнти з ревматоїдним артритом без артеріальною гіпертензією. Групу порівняння склали 20 хворих есенціальною артеріальною гіпертензією. Середній вік пацієнтів склав (49,6±7,1) роки з них чоловіків 22 (20%) і жінок 61 (80%), середня тривалість артеріальної гіпертензії – (5,05±2,7) роки, середня тривалість ревматоїдного артриту – (9,5±3,2) роки. Вивчали класичні кардіоваскулярні чинники ризику (куріння, ліпідний профіль, масу тіла, родинний анамнез, цукровий діабет) по Фрамінгемській шкалі і шкалі SCORE і додаткові чинники

ризик (С-реактивний протеїн і маркери дисфункції ендотелію).

**Результати та їх обговорення.** У пацієнтів першої і другої груп відмічено достовірне зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності і збільшення коефіцієнту атерогенності, у порівнянні з хворими групи порівняння. Ризик розвитку ішемічної хвороби серця і фатальних серцево-судинних подій у пацієнтів за наявності ревматоїдного артриту, розрахований з урахуванням лише класичних чинників ризику, є близьким до загальнопопуляційного.

**Висновки.** Аналіз додаткових чинників ризику вказує на наявність у пацієнтів з ревматоїдним артритом ознак пошкодження і дисфункції ендотелію безпосередньо пов'язаних з активністю системного запалення.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, кардіоваскулярний ризик, системне запалення, ендотеліальна дисфункція.

*I. M. Fushtey, S. L. Podsevahina, A. I. Palamarchuk, O. V. Tkachenko*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**The goal** of the present work was to evaluate the cardiovascular risk and fatal cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis in combination with arterial hypertension in view of classical and additional cardiovascular risk factors.

**Materials and methods.** The first group consisted of 40 patients with rheumatoid arthritis in combination with arterial hypertension; the second group – 23 patients with rheumatoid arthritis without arterial hypertension. The comparison group consisted of 20 patients with essential hypertension. The average age of the patients was  $(49,6 \pm 7,1)$  years of which 22 men (20%) and 61 women (80%), the mean duration of arterial hypertension –  $(5,05 \pm 2,7)$  years, mean duration of rheumatoid arthritis –  $(9,5 \pm 3,2)$  years. Classical cardiovascular risk factors (smoking, lipid profile, body weight, family history, diabetes) using Framingham scale and SCORE scale and additional risk factors (C-reactive protein and markers of endothelial damage and dysfunction) were studied.

**Results.** There were significantly decreased HDL levels and significantly increased atherogenic factor in patients of first and second groups compared with those of the comparison group. The risk of coronary heart disease and fatal cardiovascular events in patients in the presence of rheumatoid arthritis, calculated taking into account only the classic risk factors, is close to the general population.

**Conclusions.** Analysis of additional risk factors revealed the presence in patients with rheumatoid arthritis of signs of damage and endothelial dysfunction and it is directly related to the activity of systemic inflammation.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, arterial hypertension, cardiovascular risk, systemic inflammation, endothelial dysfunction.

*М. В. Перев'язкіна*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ПЕРВИННІ ОЗНАКИ НЕФРОПАТІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ. ДІАГНОСТИКА НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ПІДХОДИ ДО НЕФРОПРОТЕКЦІЇ

На сьогодні результати більшості проведених метааналізів доводять порівнянню ефективність інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту і блокаторів реніну до ангіотензину II щодо зниження частоти розвитку різних серцево-судинних ускладнень, у тому числі летальних. Мета дослідження – надання порівняльної оцінки впливу еналаприлу малеату та ірбесартану на функцію нирок, ендотелію, внутрішньосерцеву гемодинаміку та артеріальний тиск у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 60 хворих на ГХ II стадії з мікроальбумінурією, до лікування та після 12-ти тижневої терапії. Пацієнти були поділені навпіл: 30 хворих отримували інгібітор АПФ – еналаприлу малеат «Еналаприл» 10–20 мг на добу (I група) і 30 хворих ірбесартан «Апровель» 150–300 мг на добу (II група) відповідно. Оцінювалася внутрішньосерцева гемодинаміка, проводилася ультразвукова діагностика нирок, визначали екскрецію альбуміну з сечею, визначались метаболіти оксиду азоту та рівень ендотеліну I. Всі обстеження проводилися до та після 12-ти тижневої терапії.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що в групі ірбесартану відмічалася достовірне зниження рівня альбумінурії з  $127,1 \pm 26,3$  мкг/мл до  $56,2 \pm 21,8$  мкг/мл (на 44%,  $P < 0,05$ ), в той час як в групі інгібіторів АПФ з  $125,3 \pm 21,5$  мкг/мл до  $101,3 \pm 19,6$  ( $P < 0,05$ ). Рівня нормоальбумінурії досягли 60% хворих з групи ірбесартану і 30% з групи іАПФ. При порівнянні рівня E-1 між хворими на ГХ II стадії обох груп виявлено, що в групі яка отримувала ірбесартан рівень зниження ендотеліну I був на 12% нижчий. Рівень  $NO_2$  підвищився на 35% при лікуванні еналаприлом та на 42,5% при лікуванні апровелем. Рівень  $NO_3$  – на 21% та 29%, а рівень  $NOx$  – на 28% та 33%, відповідно.

**Висновки.** Терапія ірбесартаном сприяє збільшенню функціонального ниркового резерву та має позитивний вплив на ендотеліальну функцію.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ендотелін I, метаболіти оксиду азоту, мікроальбумінурія, ірбесартан.

Гіпертонічна хвороба (ГБ) це фонові патологія для серцево-судинних захворювань, а пацієнти помирають від уражень органів мішеней (серце, судини головного мозку, нирки). В останні роки спостерігається постійне зростання кількості нових випадків термінальної хронічної ниркової недостатності, внаслідок ГХ. Тому необхідним є вивчення такого маркера ураження нирок як мікроальбумінурія (МАУ) [1]. МАУ – це рання ознака поразки клубочкового апарату нирок. При ураженні клубочкового апарату у хворих ГХ знижується швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і білки крові виходять з сечею, що в клінічній практиці називається протеїнурія. Таким чином, МАУ – екскреція альбуміну (ЕА) з сечею, яка перевищує допустимі нормальні показники, однак не досягає ступеня протеїнурії і не може бути виявлена звичайними лаборатор-

ними методами. Діапазон коливання концентрації альбумінів в сечі при МАУ становить від 30 до 300 мкг/добу або від 20 до 200 мкг/хв [2, 3]. За даними різних авторів поширеність МАУ при артеріальній гіпертензії (АГ) коливається в дуже широких межах – від 3 до 72% залежно від тяжкості та наявності супутніх патологій. У пацієнтів з м'якою та помірною гіпертензією поширеність МАУ коливається від 15% до 40%. Частота виявлення МАУ вище у хворих, які не отримують антигіпертензивну терапію [4, 5]. Сучасні дані демонструють, що МАУ є не тільки маркером залучення в патологічний процес нирок, а й чітко відображає як ступінь генералізованого ураження мікросудин, так і ступінь сумарного ризику розвитку ускладнень і летальності [6]. В даний час відомо, що ендотелій артерій відіграє важливу роль у підтримці тону, ремоделюван-

ні, процесів тромбоутворення і фібринолізу, модуляції окислення ліпідів. Встановлено, що ендотелій регулює судинний тонус за допомогою звільнення вазодилаторів та вазоконстрикторів, які за нормальних умов перебувають у динамічній рівновазі. Під впливом різних факторів здатність ендотеліальних клітин до продукції релаксуючих агентів знижується, у той час як освіта факторів, які звужують судини, зберігається або підвищується [7]. При цьому формується ендотеліальна дисфункція. Доведено, що метаболіти оксиду азоту також відіграють важливу роль у регуляції тонусу судин [8]. Вважається, що при АГ в поєднанні з МАУ, з подальшим розвитком ниркової недостатності, завжди присутня ендотеліальна дисфункція. Результати більшості проведених досліджень показують порівнянню ефективність інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторів ренін ангіотензину II щодо зниження частоти розвитку різних серцево-судинних ускладнень, у тому числі летальних [9].

**Мета дослідження.** Виявлення первинних ознак нефропатії, ендотеліальної дисфункції, вивчення внутрішньосерцевої гемодинаміки і підходи до нефропротекції.

#### Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети і задач роботи було обстежено 182 хворих на ГХ II стадії 1, 2 та 3 ступенів (за класифікацією ВООЗ і українського наукового товариства кардіологів). Методом рандомізації діагностована гіпертензивна нефропатія у 60 пацієнтів (20 чоловіків та 40 жінок у віці від 35 до 68 років, в середньому  $(55,5 \pm 4,9)$  років), з давністю захворювання в середньому  $(13,4 \pm 1,5)$  роки, які і склали основну групу. Перший ступінь АГ виставляли хворому при систолічному артеріальному тиску (САТ) в межах 140–159 мм рт. ст та/або ДАТ в межах 90–99 мм рт. ст., другий ступінь АГ за наявності САТ в межах 160–179 мм рт. ст та/або ДАТ в межах 100–109 мм рт. ст., третій ступінь при САТ вище 180 мм рт. ст., а ДАТ вище 110 мм рт. ст. (Рекомендації Української асоціації кардіологів, 2012 рік). В якості групи співставлення були обстежені 40 хворих на ГХ II стадії (28 жінок і 12 чоловіків) у віці від 42 до 72 років (в середньому  $(60,6 \pm 3,7)$  років), без ознак інших захворювань серцево-судинної системи та нирок. Головним критерієм відбору була відсутність МАУ у даній групі пацієнтів. Окрім того, було обстежено 30 практично здорових осіб, які за віком не відрізнялись від обох груп. Таким чином, в першу групу увійшло 30 практично здорових осіб; в другу, основну групу – 60 хворих на ГХ з наявністю МАУ та з нормальною швидкістю клубочкової фільтрації; в третю – групу співставлення – 40 пацієнтів хворих на ГХ II стадії без зафіксованої МАУ.

Критеріями включення хворих у дослідження були: наявність у хворого верифікованої ГХ; відсутність у хворого іншої значущої супутньої патології; нормальні показники ШКФ ( $>90$  мл/хв); відсутність систематичної антигіпертензивної терапії протягом не менш ніж 1 місяця до моменту включення хворого в дослідження; наявність інформованої згоди хворого на участь у дослідженні.

Критеріями виключення хворого з дослідження були: наявність у хворого клінічно значущої супутньої патології, в першу чергу ниркової (ШКФ  $<90$  мл/хв, порушення азотсекреторної функції нирок, протеїнурія, цукровий діабет, наявність в анамнезі аномалій розвитку чи захворювань нирок, симптоматичні артеріальні гіпертензії), серцево-судинної (значуща серцева недостатність, порушення серцевого ритму, тощо); відмова хворого від участі в дослідженні.

Крім того, напередодні здавання сечі для виявлення МАУ контролювалися фізіологічні аспекти збільшення альбуміну в сечі: надлишкове фізичне навантаження, наявність стресового фактору, споживання алкоголю, споживання білкової їжі, паління, наявність в анамнезі спадковості с приводу порушення обміну речовин.

Використані методи дослідження: стан кардіо- і гемодинаміки, функції систоли і діастоли ЛШ оцінювалися за допомогою апарату «ULTIMA PRO-30» в M- і V-режимах по стандартній методиці з частотою локації 7 Мгц. Для визначення гіпертрофії міокарду ЛШ ми користувалися індексом Соколова-Лайона та Корнельским вольтажним індексом, УЗД нирок, екскреція альбуміну з сечею (МАУ, мг/добу) визначалася імунотурбідиметричним методом за допомогою набору «Мікраль-Тест-II» (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина), тест-смужки для виявлення МАУ в сечі «Мікраль-Тест» (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина). Загальноклінічні дослідження (у тому числі специфічні аналізи для виключення функціональних порушень з боку нирок). ШКФ обчислювалася за формулою Кокрофта та MDRD. Для визначення вмісту оксиду азоту користувалися низкою методичних прийомів, тому що в тканинах і крові оксид азоту метаболізується до кінцевих, стійких продуктів, таких, як нітрат-іон ( $\text{NO}_3$ ) і нітрит-іон ( $\text{NO}_2$ ), вміст яких у сироватці крові буде прямопропорційним продукції в організмі оксиду азоту. Вміст в плазмі крові ендотеліну I визначали методом заснованим за принципом конкуруючого імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів фірми Biomedika (Австрія).

Всі хворі були обстежені до та після 3-місячного прийому препаратів. Перша підгрупа отримувала інгібітор АПФ еналаприл-малеат, у дозі від 10 до 20 мг на добу. Другій підгрупі в якості нефропротекторної терапії призначали ірбесартан в добовій дозі 150 або 300 мг на добу. Пацієнти обох підгруп отримували стандартну терапію ГХ рекомендовану згідно з рекомендаціями Укра-

їнської асоціації кардіологів: В-блокатори (біс-пролол – 10 мг на добу), статини (аторвастатин – 10 мг на добу), аспірин (аспірин-кардіо – 0,3 г на добу). Якщо протягом перших 3-х тижнів значення систолічного і/або діастолічного АТ були значно вищими за цільовий рівень дози препаратів підвищувалися, відповідно, еналаприлу малеату до 20 мг, ірбесартану до 300 мг на добу.

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету «STATISTICA for Windows 6.0», а також «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при ( $p < 0,05$ ). Перед початком статистичного аналізу отримані результати перевірені на нормальність розподілу. За умов нормального розподілу основні статистичні характеристики подавали у вигляді ( $M \pm m$ ), де  $M$  – середнє арифметичне,  $m$  – середня похибка. Силу та направленість зв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою парного коефіцієнта рангової лінійної кореляції Спірмена ( $r$ ).

### Результати досліджень та їх обговорення

Розповсюдженість мікроальбумінурії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії складає 30%. По мірі прогресування захворювання (за ступенем артеріальної гіпертензії) відзначався зріст рівня екскреції альбуміну та поширення мікроальбумінурії, відповідно при першому ступені АГ склавши 16%, при другому ступені АГ – 23% та при третьому ступені 30%, відповідно.

Діаметр лівого передсердя у обстежених порівняльній групі коливався від 3,8 до 4,2 см, що в середньому дорівнювало ( $4,0 \pm 1,21$ ) см, а у хворих основної групи цей показник коливався від 3,9 до 4,5 см, що в середньому дорівнювало ( $4,3 \pm 2,3$ ) см. Товщина міжшлуночкової перетинки і задньої стінки ЛЛШ у обстежених I групи не відрізнялися достовірно від аналогічних показників у хворих II групи, але виявлена тенденція до більш виражених змін у групі пацієнтів у яких визначалася МАУ. Відомо, що основним проявом ремоделювання ЛЛШ у хворих на ГХ є потовщення його стінок на тлі незмінених або знижених об'ємних показників та збереженої систолічної функції ЛЛШ, тобто концентрична гіпертрофія ЛЛШ.

Товщина задньої стінки ЛЛШ перевищувала ( $p < 0,05$ ) допустиму норму у 88% пацієнтів I групи та 90% пацієнтів II групи, при цьому товщина міжшлуночкової перетинки була в межах норми лише у 9% I групи та у 7% хворих II групи. Частота виявлення концентричної та асиметричної гіпертрофії міокарда ЛЛШ у хворих на ГХ в усіх групах була цілком порівняна. Швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарду ( $V_{cf}$ ,  $c'$ ) у обстежених пацієнтів була також приблизно однаковою і не мала достовірної різниці.

При аналізі індексів маси міокарду також ви-

явлені більш виражені зміни в основній групі у порівнянні з групою співставлення.

Таким чином, порушень систолічної функції ЛЛШ не виявили ані у обстежених контрольній групі ані у хворих з основної групи. Достовірних розбіжностей в показниках систолічної функції ЛЛШ у хворих на ГХ основної групи в порівнянні з хворими групи співставлення виявлено не було, але по всім показникам відображуючим систолічну функцію ЛЛШ, більш зміни зафіксовано в основній групі, тобто у хворих з виявленою МАУ. Величина ФВ у хворих обох груп коливалася від 52% до 76%.

Зміни діастолічної функції ЛЛШ охоплювали як швидкісні, так і часові параметри діастолі. У хворих основної групи виявлено (на 28,0%,  $p < 0,05$ ) зниження швидкості в порівнянні з показниками контролю; зареєстроване достовірне підвищення IVRT та DT – відповідно на 36,2% ( $p < 0,05$ ) та 20,7% ( $p < 0,05$ ); швидкість кровообігу в систолу передсердя перебільшувала показники в групі здорових осіб; фракція передсердного наповнення була збільшена. Порушення діастолічної функції ЛЛШ у хворих супроводжувалось збільшенням часових інтервалів, які характеризують ранню та пізню фази діастолі.

Спостерігається тенденція щодо погіршення показників які відображують діастолічну функцію ЛЛШ в залежності від наявності МАУ. Так пікова швидкість хвилі E, пікова швидкість хвилі A, їх співвідношення мають більш зміни у хворих основної групи в порівнянні з групою співставлення. А при вивченні показників IVRT та DT відзначалось достовірне підвищення значень.

Виявлено що в групі співставлення (без МАУ) превалював перший тип діастолічної дисфункції (ДД) (гіпертрофічний) – 63%, на другому місці – псевдонормальний тип ДД – 37%, а хворих з рестриктивним типом ДД виявлено не було. В той час як в основній групі на першому місці виявилися хворі з псевдонормальним типом ДД, а на другому – з гіпертрофічним (58% та 39% відповідно), крім того у двох пацієнтів (що склало 2%) з основної групи зареєстрований третій – рестриктивний тип ДД. Скоріш за все, крім наявності або відсутності МАУ, це пов'язано з тим що в основній групі пацієнтів переважали хворі з третім ступенем АГ, в той час як в групі співставлення більша кількість хворих була з другим ступенем АГ.

Виявлено збільшення ММЛШ, а також ІММЛШ у чоловіків з II ступенем АГ в порівнянні з жінками з відповідним ступенем ( $p < 0,05$ ). У жінок виявлялося підвищення ІММЛШ від II ступеню до III ступеню ( $p < 0,05$ ). Швидкості раннього атріального наповнення ЛЛШ в діастолу не відрізнялися в групах чоловіків та жінок та не залежали від ступеню АГ. Однак було встановлено, що співвідношення E/A у жінок з II та III ступенем АГ були статистично вищими, ніж у чоловіків з відповідним ступенем АГ (на 43% та

13% відповідно, ( $p < 0,05$ ).

Систолічна функція ЛШ у хворих виявилася збереженою, однак в групі пацієнтів з II ступенем АГ даний показник у жінок був вищим, ніж у чоловіків ( $p < 0,05$ ). У жінок в залежності від прогресування ступеню АГ відзначалось зниження ФВ: в групі пацієнок з III ступенем АГ даний показник склав 86% від рівня зареєстрованого при II ступені АГ, та 88% від рівня виявленого при III ступені АГ ( $p < 0,05$ ).

Установлені наступні типи геометрії ЛШ: ексцентрична гіпертрофія ЛШ та концентрична гіпертрофія ЛШ – 12,5% та 75% відповідно ( $p < 0,05$ ). При аналізі типів ремоделювання геометрії ЛШ у хворих основної групи та групи співставлення статистично значущих відмінностей виявлено не було.

В групі співставлення у 21,9% хворих було виявлено гіперкінетичний тип кровообігу, 65,5% з еукінетичним та 12,5% з гіпокінетичним. У хворих з основної групи: 3,2%, 61,9% та 34,9% відповідно.

При порівнянні показників гемодинаміки у пацієнтів групи співставлення, основної групи з даними здорових осіб виявлено статистично достовірну відмінність за ЧСС, сер.АТ, ЗПОС. Також як і у здорових осіб, при гіперкінетичному типі кровообігу показники ХОЖ та СІ були найбільшими, а ЗПОС найменшими в порівнянні з еу- та гіпокінетичними типами. При гіпокінетичному типі, відповідно навпаки: ХОЖ та СІ найменші, а ЗПОС найбільші, що свідчить про те що у хворих на ГХ II стадії при зниженні ХОЖ відбувається збільшення ЗПОС.

Був виявлений взаємозв'язок між діастолічним наповненням ЛШ та ММЛШ: встановлені кореляційні зв'язки між ІММЛШ та піковою швидкістю Е ( $p < 0,05$ ), а також тривалістю інтервалу ІVRT ( $p < 0,05$ ). Вочевидь, уповільнення розслаблення, підвищення жорсткості міокарду та камер серця, обумовлені процесами гіпертрофії, знижували податливість ЛШ.

У хворих на ГХ виявлений кореляційний взаємозв'язок середньої сили між віком пацієнтів та інтервалом ІVRT, піковою швидкістю А, співвідношенням Е/А (відповідно  $r = +0,60$ , ( $p < 0,05$ );  $r = +0,67$ , ( $p < 0,05$ );  $r = -0,43$ , ( $p < 0,05$ )). У хворих на ГХ виявлений високий прямий кореляційний зв'язок між СІ та КДО:  $r = +0,926$ , ( $p < 0,05$ ).

При гіпертрофічному типі трансмітрального кровообігу у хворих на ГХ II стадії виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок середньої сили між ІVRT та ТЗС ЛШ ( $r = +0,62$ ; ( $p < 0,05$ )), розміром ЛП ( $r = +0,75$ ; ( $p < 0,05$ )), що свідчить про погіршення діастолічної функції ЛШ при ГЛШ та збільшенні розмірів серця.

У хворих основної групи рівень виділення альбумінів становив від 32 до 148 мкг/мл. Рівень МАУ має прямий зв'язок зі ступенем АГ. Так у хворих з першим ступенем АГ МАУ коливається в межах 45–50 мкг/мл ( $p < 0,05$ ), у хворих з дру-

гим ступенем АГ середній показник МАУ підвищується до 85–90 мкг/мл ( $p < 0,05$ ), в той час як у пацієнтів з третім ступенем АГ, рівень МАУ вже більше ніж 120 мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

Найбільш сильний кореляційний зв'язок відзначався між рівнем МАУ та САТ ( $r = +0,715$ , ( $p < 0,05$ )). Взаємозв'язку між ЧСС та МАУ не виявлено.

Кореляційний аналіз показав наявність прямого взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ та критерієм Cornell ( $r = +0,43$ , ( $p < 0,05$ )). Ми провели порівняння ЕКГ- та ЕХОКГ-показників, що відображують ММЛШ, між хворими основної групи з МАУ та пацієнтами з нормальним рівнем виділення альбумінів. Значення Cornell виявилось більшим у пацієнтів з МАУ в порівнянні з особами з нормальним рівнем МАУ. Сума Соколова-Лайона у хворих основної групи також була вище в порівнянні з групою співставлення.

Рівень МАУ у хворих з ГЛШ виявився достовірно вищим, ніж у пацієнтів з нормальним індексом ММЛШ ( $p < 0,05$ ).

Вміст креатиніну сироватки крові та ШКФ у хворих основної та групи співставлення достовірно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ).

Кореляційний аналіз показав наявність прямого взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ та ТМШП ( $p < 0,05$ ), рівнем МАУ та ТЗСЛШ ( $p < 0,05$ ), рівнем МАУ та ММЛШ, а також індексом ММЛШ ( $p < 0,05$ ). В порівнянні з пацієнтами з нормальним рівнем альбумінів хворі з МАУ характеризувалися більш високими показниками УО, УІ, СВ і СІ. Кореляційний аналіз показав наявність взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ, з одного боку, і такими показниками центральної гемодинаміки, як УО ( $p < 0,05$ ), СВ ( $p < 0,05$ ), СІ ( $p < 0,05$ ) та ЗПОС ( $p < 0,05$ ).

Виявлено, що рівень МАУ вищий у пацієнтів які палять, ніж у тих, хто не має цієї звички. Відмінності були достовірними, так рівень МАУ склав: курці – (121,00±0,83) мкг/мл ( $p < 0,05$ ), пацієнти які не палять – (54,00±0,83) мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

В обох групах рівень ХС, ТГЛ, ЛПНЩ та індекс атерогенності були значно вищими в порівнянні з контрольною групою. Між основною та групою співставлення виявили відмінності тільки за рівнем ЛПНЩ – більш високий рівень в групі хворих з МАУ (4,80±0,09) ммоль/л в порівнянні з групою без МАУ (3,70±0,1) ( $p < 0,05$ ).

Крім того, виявлений достовірний кореляційний взаємозв'язок між окремими показниками ліпідного спектру та рівнем екскреції альбуміну. Рівень МАУ прямо корелював зі змістом загального холестерину крові ( $r = +0,514$ ,  $p < 0,05$ ), холестерину ЛПНЩ ( $r = +0,696$ ,  $p < 0,05$ ). В досліджених групах виявлений слабкий, але достовірний взаємозв'язок між рівнем МАУ та ІМТ. Коефіцієнти кореляції склали відповідно ( $r = +0,319$ ,  $p < 0,05$ ) та ( $r = +0,295$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналіз проведеного дослідження показав, що при госпіталізації рівень ендотеліну-1 у

хворих основної групи ( $0,93 \pm 0,20$ )  $\Phi$ моль/мл, ( $p < 0,05$ ) був вірогідно вищий на 10,9% ( $p < 0,05$ ) ніж у хворих з групи співставлення ( $0,83 \pm 0,19$ )  $\Phi$ моль/мл, ( $p < 0,05$ ). При порівнянні рівня Е-1 між хворими на ГХ II стадії та практично здоровими ( $0,48 \pm 0,09$ )  $\Phi$ моль/мл, ( $p < 0,05$ ) особами виявлено вірогідно ( $p < 0,05$ ) високо достовірний нижчий результат в останніх.

Достовірно вищий рівень ендотеліну I свідчить про погіршення ендотеліальної функції не тільки клубочків нирки, а також про наявність загальної ендотеліальної дисфункції.

Нами встановлено пряму кореляційну залежність середньої сили між показниками ендотеліну-1 та КДО ( $r = +0,66$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та КСО ( $r = +0,63$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та ММЛШ ( $r = +0,71$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та ІММЛШ ( $r = +0,59$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та ЗПОС ( $r = +0,72$ ,  $p < 0,05$ ). Зворотній кореляційний зв'язок знайдено між показниками Е-1 та ФВ ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та СІ ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

Кореляційний взаємозв'язок рівня ендотеліну-1 хворих та гемодинамічних параметрів свідчить про вплив ендотеліальної дисфункції на процеси ремоделювання лівого шлуночку та внутрішньосерцевої гемодинаміки.

При первинному порівнянні показників метаболітів NO нами виявлено вірогідні ( $p < 0,05$ ) переваги щодо зниження в сироватці крові на користь хворих групи співставлення, тобто без МАУ. Так, в порівнянні з пацієнтами з МАУ, в цій групі вірогідно вищі показники  $NO_2$  на 14,0%,  $NO_3$  на 11,5% та їх сумарного рівня на 12,3% ( $p < 0,05$ ) вже при госпіталізації.

При порівнянні основної групи з майже здоровими нами навпаки, виявлені вірогідні ( $p < 0,05$ ) переваги на користь пацієнтів контрольної групи.

Показники стану ендотелію свідчать про приблизно рівний ступінь його дисфункції у хворих основної групи та групи співставлення, однак наявність МАУ має чіткий негативний патологічний вплив на погіршення стану ендотеліальної функції (за рахунок рівня метаболітів азоту). У пацієнтів основної групи та групи співставлення знижений синтез NO визначався в 88% і 97% випадків відповідно. Нами отримано пряму кореляційний зв'язок середньої сили між метаболітами NO та СІ ( $r = +0,67$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та ХОК ( $r = +0,56$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та ФВ ( $r = +0,56$ ,  $p < 0,05$ ).

Зворотні кореляційні зв'язки отримано між основними показниками ендотеліальної функції: між Е-1 та нітритами ( $NO_2$ ) ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ), між Е-1 та нітратами ( $NO_3$ ) ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ). Також виявлено зворотній кореляційний зв'язок між метаболітами NO та КДО ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та КСО ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та ММЛШ ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та ІММЛШ ( $r = -0,73$ ,  $p < 0,05$ ), між метаболітами NO та ЗПОС

( $r = -0,74$ ,  $p < 0,05$ ).

Виявлена зворотна кореляційна залежність між концентрацією метаболітів NO та Е-1 свідчить про їх патогенетичну участь у формуванні дисфункції ендотелію. Прямий та зворотній кореляційні взаємозв'язки між показниками метаболітів NO та гемодинамічними параметрами серця також є доказом впливу ДЕ на процеси ремоделювання ЛШ та гемодинаміку.

Нами знайдено кореляційні співвідношення між основними показниками ендотеліальної функції та ліпідним спектром. Зворотній кореляційний взаємозв'язок виявлено між вмістом метаболітів NO та ЗХ, ХС ЛПНЩ, ТГ, Е-1 та ХС ЛПВЩ. Окрім того зворотній кореляційний зв'язок середньої сили виявлено між показниками ЗХ та ФВ ( $p < 0,05$ ), між ЗХ та ЗПОС ( $p < 0,05$ ), між ХС ЛПНЩ та ФВ ( $p < 0,05$ ), між ХС ЛПНЩ та ЗПОС ( $p < 0,05$ ), між ТГ та ФВ ( $p < 0,05$ ), між ТГ та ЗПОС ( $p < 0,05$ ), між ХС ЛПВЩ та КДО ( $p < 0,05$ ), ХС ЛПВЩ та КСО ( $p < 0,05$ ), між ХС ЛПВЩ та ММЛШ ( $p < 0,05$ ), між ХС ЛПВЩ та ІММЛШ ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, пряму кореляційний взаємозв'язок між рівнем ліпідів та кардіогемодинамічними показниками свідчить про вплив атеросклерозу на ремоделювання ЛШ та гемодинамічні параметри серця.

При проведенні порівняння рівня ліпідогамі між хворими основної групи та практично здоровими особами нами виявлено вірогідні ( $p < 0,05$ ) переваги на користь пацієнтів контрольної групи.

На початку всі хворі отримували мінімальні дози препаратів 10 мг еналаприлу малеату або 150 мг ірбесартану, у випадку необхідності проводилася титрація до 20 мг еналаприлу малеату або 300 мг ірбесартану відповідно.

Аналіз отриманих результатів 12-тижневої терапії показав, що темп зниження системного АТ в хворих обох груп був вираженим, стійким і цілком порівняним. В усіх хворих обох груп показники АТ при «офісному» вимірюванні досягли цільового рівня ( $< 140/90$  мм рт. ст.) з подальшою тенденцією до зниження.

Досягнутий наприкінці курсу лікування рівень САТ у хворих I групи коливався в межах від 110 до 152 мм рт. ст., складаючи в середньому  $132,6 \pm 5,1$  мм рт. ст., у хворих II групи – від 112 до 149 мм рт. ст., в середньому – 130,5 мм рт. ст. Рівень ДАТ коливався у хворих I групи від 68 до 105 мм рт. ст., складаючи в середньому 86,5 мм рт. ст., у хворих II групи – від 71 до 101 мм рт. ст., в середньому – 85,5 мм рт. ст.

Зниження рівнів САТ та ДАТ було достовірним ( $p < 0,05$ ) та склало відповідно в I групі хворих ( $26,3 \pm 5,4$ ) мм рт. ст. і ( $17,6 \pm 4,2$ ) мм рт. ст., у хворих II групи – ( $28,6 \pm 5,0$ ) мм рт. ст. і ( $18,9 \pm 4,6$ ) мм рт. ст.

Після проведеного аналізу показників АТ виявили, що параметри АТ зазнали значних пози-

тивних змін у хворих на ГХ II стадії на тлі терапії як інгібіторами АПФ так і ірбесартаном. Таким чином призначення препаратів обох цих груп сприяє зменшенню навантаження на серцево-судинну систему та інші органи-мішені, зокрема нирки, та профілактиці або зворотному розвитку гіпертензивної нефропатії.

Товщина задньої стінки ЛШ перевищувала ( $p < 0,05$ ) допустиму норму у 84% пацієнтів I групи та 87% пацієнтів II групи, товщина міжшлуночкової перетинки була в межах норми лише у 6% I групи та у 7% хворих II групи. Швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарду ( $V_{cf}$ , с<sup>-1</sup>) після терапії у обстежених пацієнтів була також приблизно однаковою і не мала достовірної різниці.

При аналізі індексів маси міокарду також виявлені кращі результати в II групі у порівнянні з I групою.

У всіх обстежених, у яких визначили наявність гіпертрофії міокарда ЛШ, після прийому препаратів в обох групах було виявлене позитивне зрушення діастолічної функції ЛШ за рахунок прискорення його раннього діастолічного наповнення, що свідчить про поліпшення процесів розслаблення міокарда ЛШ. Так у пацієнтів I групи під впливом терапії спостерігали збільшення показника пікової швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ на 18,3%, а в II групі на 19,2% в порівнянні з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

Зміни діастолічної функції ЛШ охоплювали як швидкісні, так і часові параметри діастолі. У хворих зареєстроване достовірне покращення IVRT (до лікування ( $95,3 \pm 9,2$ ) і ( $98,2 \pm 7,2$ ); після лікування ( $75,2 \pm 7,1$ ) і ( $71,6 \pm 6,2$ ) відповідно) та DT (до лікування ( $155,84 \pm 7,04$ ) і ( $156,10 \pm 7,11$ ); після лікування ( $143,08 \pm 7,92$ ) і ( $139,10 \pm 6,2$ ) відповідно) на тлі проведеної терапії.

При порівнянні цих показників у хворих I та II групи спостерігається тенденція до більш позитивних результатів в групі, які отримували ірбесартан, але ці дані не є достовірними.

Зниження рівня МАУ різного ступеня за 12 тижнів терапії спостерігалось у всіх хворих обох груп, однак більш вираженими ці зміни були в II групі. Показник МАУ у всіх хворих II групи був нижчим за 50 мкг/мл. Рівня нормаальбумінурії досягли приблизно 60% хворих II групи, в той час як в групі, яка отримувала інгібітор АПФ – близько 30%.

В групі ірбесартану відмічалось достовірне зниження рівня альбумінурії (з ( $127,1 \pm 26,3$ ) до ( $56,2 \pm 21,8$ ) мкг/мл) (на 44%, ( $p < 0,05$ )), в той час як в групі інгібіторів АПФ (з ( $125,3 \pm 21,5$ ) до ( $101,3 \pm 19,6$ ) мкг/мл ( $p < 0,05$ )). При цьому рівень альбумінурії в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 44,8% менший, ніж в іншій групі ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні показників ліпідного спектру крові у обох досліджуваних групах визначалися позитивні зміни. Так, наприкінці періоду ліку-

вання в групі пацієнтів, які приймали ірбесартан відмічалось достовірне зниження рівня тригліцеридів з на 20,9% ( $p < 0,05$ ). Порівняно із досягнутим достовірним зниженням цього показника в групі інгібіторів АПФ на 11,7% ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень тригліцеридів в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 27,5% менший, ніж в іншій групі ( $p < 0,05$ ).

Також відмічалось достовірне підвищення рівня ЛПВЩ в групі ірбесартану на 11,8% ( $p < 0,05$ ), тоді як в I групі рівень ЛПВЩ підвищився з на 5,7% ( $p < 0,05$ ). Рівень ЛПВЩ в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 14,8% вищий, ніж в іншій групі ( $p < 0,05$ ).

Аналіз проведеного дослідження показав, що після отриманої терапії в обох групах пацієнтів спостерігалось достовірне зниження рівня ендотеліну I, що вказує на поліпшення загального стану ендотеліальної функції. При порівнянні рівня E-1 між хворими на ГХ II стадії обох груп виявлено, що в групі яка отримувала ірбесартан рівень зниження ендотеліну I був на 12% менший ніж в групі пацієнтів, які отримували еналаприл.

За результатами оцінки стану вивільнення NO впливає, що системний синтез NO на тлі прийому препаратів зростає у хворих на АГ обох груп.

Після отриманої терапії в обох групах пацієнтів спостерігалось достовірне підвищення рівня оксиду азоту та його метаболітів, що вказує на поліпшення загального стану ендотеліальної функції. Так рівень  $NO_2$  в порівнянні даних до лікування і після проведеної терапії підвищився на 35% при лікуванні еналаприлом та на 42,5% при лікуванні апровелем. Рівень  $NO_3$  – на 21% та 29%, а рівень  $NO_x$  – на 28% та 33%, відповідно. При порівнянні рівня NO між хворими на ГХ II стадії обох груп виявлено, що в групі яка отримувала ірбесартан рівень підвищення метаболітів оксиду азоту був дещо вищим, ніж в іншій групі, однак ці дані не досягли рівня достовірності.

## Висновки

1. Розповсюдженість мікроальбумінурії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії складає 30%. По мірі прогресування захворювання (за ступенем артеріальної гіпертензії) відзначається ріст рівня мікроальбумінурії та її поширення, відповідно при першому ступені АГ склавши 16%, при другому ступені АГ – 23% та при третьому ступені 30%, відповідно.

2. Показники що відображують внутрішньо-серцеву та системну гемодинаміку виявилися достовірно вищими у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з мікроальбумінурією у порівнянні з особами, у яких не визначався підвищений рівень мікроальбумінурії, проявляючись достовірно більш високими значеннями показників гіпертрофії лівого шлуночка (ІММЛШ ( $178,3 \pm 19,3$ ) г/м<sup>2</sup> та ( $142,5 \pm 17,7$ ) г/м<sup>2</sup> відповідно ( $p < 0,05$ )). Відзна-



чали достовірно ( $p < 0,05$ ) більш високі значення ударного та хвилинного об'єму, серцевого індексу, підвищення загального периферійного супротиву судин. Виявлено прямий кореляційний взаємозв'язок високої сили між рівнем мікроальбумінурії та рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску ( $r = +0,715$ ,  $p < 0,05$ ).

3. Виявлено прямий взаємозв'язок середньої сили між рівнем мікроальбумінурії з одного боку, та факторами ризику гіпертонічної хвороби і ниркової функції: палінням ( $p < 0,05$ ); індексом маси тіла ( $p < 0,05$ ) і дисліпідемією: рівень МАУ прямо корелював зі змістом загального холестерину крові ( $p < 0,05$ ), холестерину ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ) – з іншого боку.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з мікроальбумінурією відзначається системна дисфункція ендотелію зі зниженням інтенсивності синтезу оксиду азоту (NOx), концентрація якого у порівнянні з групою співставлення є зниженою на 12,3% ( $p < 0,05$ ), зниженою є концентрація метаболітів оксиду азоту у плазмі крові (NO<sub>2</sub> на 14,0% ( $p < 0,05$ ) та NO<sub>3</sub> на 11,5% ( $p < 0,05$ ) та підвищенням рівня ендотеліну I на 10,9% ( $p < 0,05$ ).

5. Дванадцятитижнева терапія інгібітором АПФ еналаприлом у добовій дозі 10–20 мг хво-

рих на GX II стадії з МАУ призводить до достовірного зниження артеріального тиску (САТ на 20% ( $p < 0,05$ ) та ДАТ на 20% ( $p < 0,05$ )), покращення діастолічної функції лівого шлуночка і поліпшення стану центральної та ниркової гемодинаміки ( $p < 0,05$ ). Разом з цим нефропротекторна ефективність еналаприлу виявилася недостатньою, за показником зниження рівня мікроальбумінурії ( $p > 0,05$ ). Лікування блокаторм рецепторів ангіотензину II ірбесартаном у добовій дозі 150–300 мг призводить до достовірного зниження артеріального тиску (САТ на 21% ( $p < 0,05$ ) та ДАТ на 22% ( $p < 0,05$ )), покращення діастолічної функції лівого шлуночка і поліпшення стану центральної гемодинаміки ( $p < 0,05$ ), виявляє високу виражену нефропротекторну дію, про що свідчить достовірне зниження мікроальбумінурії на 44% ( $p < 0,05$ ) та досягнення рівня нормоальбумінурії у 18 хворих, що склало 60% ( $p < 0,05$ ).

6. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії без супутньої патології доцільно використовувати прості методи для виявлення мікроальбумінурії (тест-смужки, тест-таблетки), для діагностики початкового ураження нирок і у якості моніторингу за призначеною нефропротекторною терапією.

#### Список літератури

1. Більченко О. В. Хронічні хвороби нирок Профілактична діяльність сімейного лікаря. Навчальний посібник. / О. В. Більченко // Затверджений ЦМК з вищої медичної освіти МОЗ України. – Харків. – «Нове слово». – 2011. – С. 179–189.
2. Иванов Д. Д. Понятие гипертензивной нефропатии / Д. Д. Иванов // Здоровья Украины. – 2009. – № 3(1). – С. 39–45.
3. Европейские рекомендации по кардиологии [Електронний ресурс] – 2013 – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/10243.html>.
4. Kashiwagi A. Microalbuminuria Reduction With Valsartan in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Blood Pressure – Independent Effect. Wheeldon and for the Microalbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) / Kashiwagi A. // Study Investigators Circulation. – 2012. – Vol. 106. – P. 672–678.
5. Microalbuminuria / E. Braunwald, M.J. Domanski, S.E. Fowler et al. // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 351. – № 20. – P. 2058–2068.
6. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension / R. Pedrinelli, G. Dell’Omo, V. Di Bello et al. // J. Hum. Hypertens. – 2009. – Vol. 16. – P. 79–89.
7. Schmieder R. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. What is the evidence? / R. Schmieder, J. Schrader et al. // Clinical Research in Cardiology. – 2011. – Vol. 96. – № 5. – P. 247–257.
8. Zow M. De Different renal protective effects [Електронний ресурс] – 2011. – Режим доступу: <http://www.medscape.com/viewarticle/715456>.
9. Zaman H. Cause and Prevention hypertension / H. Zaman, M. Yilmaz // Hypertension – 2010. – № 56. – P. 29–30.

Стаття надійшла до редакції 08.04.2014.

**М. В. Перевазкіна**

ГЗ «Запорозька медична академія післядипломного образования МЗ України»

## ПЕРВИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ НЕФРОПАТИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ, ДИАГНОСТИКА НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПОДХОДЫ К НЕФРОПРОТЕКЦИИ

Результаты большинства проведенных исследований показывают сравнимую эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов ренин ангиотензина II по снижению частоты развития различных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе летальных. Цель исследования – предоставление сравнительной оценки влияния эналаприла малеата и ирбесартана на

функцию почек, эндотелия, внутрисердечную гемодинамику и артериальное давление у больных гипертонической болезнью II стадии.

**Материалы и методы.** было обследовано 60 больных ГБ II стадии с микроальбуминурией, до лечения и после 12-ти недельной терапии. Пациенты были разделены пополам: 30 больных получали ингибитор АПФ – эналаприла малеат «Эналаприл» 10–20 мг в сутки (I группа) и 30 больных ирбесартан «Апровель» 150–300 мг в сутки (II группа) соответственно. Оценивалась внутрисердечная гемодинамика, проводилась ультразвуковая диагностика почек, определяли экскрецию альбумина с мочой, определялись метаболиты оксида азота и уровень эндотелина I. Все обследования проводились до и после 12-ти недельной терапии.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в группе ирбесартана отмечалось достоверное снижение уровня альбуминурии с  $127,1 \pm 26,3$  мкг/мл до  $56,2 \pm 21,8$  мкг/мл (на 44%,  $p < 0,05$ ), в то время как в группе ингибиторов АПФ с  $125,3 \pm 21,5$  мкг/мл до  $101,3 \pm 19,6$  ( $p < 0,05$ ). Уровня нормоальбуминурия достигли 60% больных из группы ирбесартана и 30% из группы иАПФ. При сравнении уровня E-1 между больными ГБ II стадии обеих групп выявлено, что в группе получавшей ирбесартан уровень снижения эндотелина I был на 12% ниже. Уровень  $\text{NO}_2$  повысился на 35% при лечении эналаприлом и на 42,5% при лечении Апровелем. Уровень  $\text{NO}_3$  – на 21% и 29%, а уровень  $\text{NO}_x$  – на 28% и 33%, соответственно.

**Выводы.** Терапия ирбесартаном способствует увеличению функционального почечного резерва и оказывает положительное влияние на эндотелиальную функцию.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, эндотелин II, метаболиты оксида азота, микроальбуминурия, ирбесартан.

*M. V. Pereviashkina*

*SI “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine”*

## EFFICIENCY ASSESSMENT FOR ANTIHYPERTENSIVE, HEMODYNAMIC, RENAL EFFECTS OF ADENOSINE-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS AND IRBESARTAN AND IMPACT ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSION

So far the results of most meta-analyses demonstrate absolutely comparable efficiency of iACE [inhibitors of adenosine-converting enzyme] and angiotensin II-renin-blockers (ARBs) in respect of reduction in frequency of different cardiovascular diseases, however, attention should be drawn towards the fact that ARBs show substantially higher efficiency as compared to other classes of antihypertensive drugs by strength of nephroprotective effects, especially when diabetic or hypertensive neuropathy progression is inhibited. The objective of this study was to investigate the microalbuminuria level and the endothelial function in patients with stage II hypertension and to compare the impact of ACE inhibitors and Irbesartan.

**Materials and methods.** There were examined 60 patients with stage II hypertension (HTN) before treatment and after 12 weeks therapy. The key factor for selection was the presence of microalbuminuria (MAU) in the group of patients. A core group of patients with stage II HTN with MAU was divided in halves as follows: 30 patients were treated with ACE inhibitor, namely Enalapril maleates “Enalapril” (I group) and 30 patients were treated with Irbesartan, namely “Aprovel” (II group) accordingly.

**Results.** It was established that the Irbesartan group showed significant reduction in albuminuria level from  $127.1 \pm 26.3$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  to  $56.2 \pm 21.8$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  (by 44%,  $P < 0.05$ ), while the ACE-inhibitor group showed reduction from  $125.3 \pm 21.5$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  to  $101.3 \pm 19.6$  ( $P < 0.05$ ). Thus, at the end of the treatment period the albuminuria level in the Irbesartan group was 44.8% lower than in the other group ( $P < 0.05$ ). 60% of patients of this group and only about 30% of patients of the ACE-inhibitor group reached a normal level of albuminuria. On comparing E-1 level between the patients with stage II HTN of both groups it was revealed that a reduction level of endothelin-I in the group treated with Irbesartan was 12% lower than in the group of patients treated with Enalapril.  $\text{NO}_2$  level as compared with the data before treatment and after administered therapy increased by 35% in case of treatment with Enalapril and by 42.5% in case of treatment with Aprovel.  $\text{NO}_3$  level increased by 21% and accordingly 29%, and  $\text{NO}_x$  level – by 28% and 33% accordingly.

**Conclusions.** This fact indicates that Irbesartan treatment results in improvement in renal functional state in patients with HTN what is revealed by highly significant reduction in albumin excretion in urine and is due to increase of functional renal reserve and so positively effects endothelial function.

**Keywords:** hypertension, endothelin, nitric oxide metabolites, microalbuminuria, irbesartan.

О. О. Токаренко

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

## СТАН ФУНКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ПРЕДИКТОРНА ЗДАТНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ НЕФРОПАТІЮ

На сьогоднішній день є очевидним, що вегетативна нервова система відіграє важливу роль в становленні та прогресуванні хронічної хвороби нирок, саме тому вивчення стану вегетативної нервової системи на стадії ранніх проявів нефропатії є досить актуальним питанням. Метою роботи було дати оцінку стану вегетативної нервової системи та проаналізувати предикторну здатність показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, що ускладнилась нефропатією.

**Матеріали та методи.** Обстежено дві основні групи хворих, що були представлені хворими на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем артеріальної гіпертензії (АГ) з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем АГ із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Величина співвідношення вмісту альбуміну/креатиніну у сечі  $\geq 30$  мг/г розцінювалось, як маркер ураження нирок. Для оцінки ВСР застосовувався електрокардіографічний комплекс КАРДІОЛАБ.

**Результати та їх обговорення.** Було встановлено, що у хворих на ГХ із ранніми проявами нефропатії виявляється пригнічення сумарної активності вегетативного впливу на серце, а також її складових. Відбувалось зниження активності гуморально-метаболических механізмів регуляції серцевого ритму, а також симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. В цей же час відбулось збільшення відносного впливу симпатичної ланки на фоні зменшення відносного впливу парасимпатичної, та як результат підвищення домінування симпатичного відділу.

**Висновки.** Серед проаналізованих спектральних показників ВСР найбільш якісним незалежним предиктором наявності у хворих на ГХ гіпертензивної нефропатії виявився показник ТР.

**Ключові слова:** гіпертензивна нефропатія, варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система, сумарна потужність спектру.

Вегетативна нервова система відіграє важливу роль у розвитку артеріальної гіпертензії. За даними різних дослідників від 30 до 90 відсотків хворих на артеріальну гіпертензію мають порушення вегетативної регуляції, як функціонального, так і органічного характеру [1]. Найбільш інформативним неінвазивним методом кількісної оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму в даний час визнано оцінку варіабельності серцевого ритму (ВСР) [2]. Остання заснована на аналізі послідовних нормальних кардіоінтервалів RR та може надати кількісну інформацію, про вагусний та симпатичний вплив на серце [3]. Реакція регуляторних систем на подразники неспецифічна, але високочутлива, і відповідно метод аналізу ВСР неспецифічний, але високочутливий при найрізноманітніших фізіологічних і патологічних станах [4]. Накопичені дані демонструють, що у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) знижена ВСР асоційована з ураженням органів мішеней, зокрема нирок.

Встановлено, що вегетативний дисбаланс призводить до ниркового пошкодження у хворих на

ГХ, хоча й слід відмітити, що на сьогоднішній день механізми в результаті яких цей процес відбувається з'ясовані не до кінця та існує потреба в проведенні подальших досліджень [5]. Відомо, що з низькою ВСР асоційовані багаточисельні фактори ризику ниркових та кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) [6]. Продемонстровано, що симпатичний відділ вегетативної нервової системи відіграє важливу роль у патофізіології та прогресуванні хронічної хвороби нирок [7, 8]. Дослідженню парасимпатичному відділу вегетативної нервової системи в цьому аспекті приділяється дещо менше уваги, проте даних щодо його залучення достатньо. Так наприклад відомо, що хронічна ниркова недостатність проявляється зниженням ВСР із значним зниженням потужності парасимпатичного відділу [9]. На сьогоднішній день є очевидним, що вегетативна нервова система відіграє важливу роль в становленні та прогресуванні хронічної хвороби нирок, саме тому вивчення стану вегетативної нервової системи на стадії ранніх проявів нефропатії у хворих на ГХ є досить актуальним питанням.

**Мета роботи.** Дати оцінку стану вегетативної нервової системи та проаналізувати предикторну здатність показників ВСР у хворих на ГХ II стадії, що ускладнилась нефропатією.

### Матеріали та методи

Було обстежено дві основні групи хворих, що були представлені хворими на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем артеріальної гіпертензії (АГ) з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем АГ із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Величина співвідношення вмісту альбуміну/креатиніну у сечі  $\geq 30$  мг/г розцінювалось, як маркер ураження нирок, остання визначалась імунотурбідиметричним методом.

Для оцінки варіабельності серцевого ритму застосовувався електрокардіографічний комплекс КАРДІОЛАБ. Проводився спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму. Для останнього застосовувалось швидке перетворення Фур'є, розраховувалися сумарна потужність спектру (ТР; 0,003–0,40 Гц), визначалися спектральні потужності у діапазонах дуже низькочастотних (VLF; 0,015–0,04 Гц), низькочастотних (LF; 0,04–0,15 Гц) та високочастотних (HF; 0,15–0,4 Гц) коливань, нормалізовані показники потужності коливань (LF norm, HF norm) та симпато-вагальний індекс (LF/HF).

Методи статистичного аналізу. Для виявлення характеру розподілу даних застосовували, як візуальне порівняння реальної гістограми з кривою Гауса, так і критерії нормальності розподілу, а саме критерій Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса та критерій Шапіро-Уїлка. На разі нормального розподілу дані представлялись у вигляді  $M \pm \sigma$ , де  $M$  – середнє арифметичне,  $\sigma$  – середнє квадратичне відхилення. При розподілі відмінного від нормального дані представляли у вигляді  $Me [Q25; Q75]$ , де  $Me$  – медіана,  $Q25$  – 25 кuartиль,  $Q75$  – 75 кuartиль. Якщо розподіл даних був нормальний застосовувався однофакторний дисперсійний аналіз One-way ANOVA з подальшим проведенням post-hoc аналізу. Під час перевірки рівності дисперсій в досліджуваних групах за допомогою тесту Левене рівності дисперсій виявлено не було, тому для подальшого множинного порівняння вдавалися до застосування апостеріорного тесту Т2-Тамхейна. У разі розподілу даних відмінного від нормального для множинного порівняння вибірових сукупностей використовували Н-критерій Крускала-Уолліса, з подальшим post-hoc аналізом. Для пошуку найбільш якісних незалежних предикторів появи гіпертензивної нефропатії (ГН) серед показників ВСР долучались до логістичної регресії з використанням покрокового алгоритму. Для

оцінки предикторних здатностей аналізованих показників, щодо появи нефропатії у хворих на ГХ використовували ROC-аналіз. Для виявлення оптимальної точки розподілу застосовували індекс Юдена.

### Результати та їх обговорення

В ході проведеного дослідження були виявлені суттєві зміни показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) серед хворих на гіпертонічну хворобу з проявами нефропатії (табл. 1).

Так було виявлено статистично достовірне зниження показника сумарної потужності спектру (ТР) ВСР в групах хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ із збереженою функцією нирок на 29,11% ( $p=0,005$ ) та на 39,44% ( $p<0,001$ ), а також в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ із нефропатією на 42,95% ( $p<0,001$ ) та на 51,97% ( $p<0,001$ ) по відношенню до групи практично здорових осіб. Виконуючи порівняльний аналіз показника ТР в хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ не було виявлено статистично достовірної різниці, як у хворих із збереженою функцією нирок ( $p=0,144$ ), так і в хворих із нефропатією ( $p=0,668$ ). При вивченні показника ТР в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне зменшення в хворих з 2-им ступенем АГ на 19,53% ( $p=0,002$ ), а також в хворих із 3-ім ступенем АГ на 20,69% ( $p=0,021$ ). Слід зазначити, що найбільше зниження сумарної активності вегетативного впливу на серце було виявлено саме в групах хворих з наявністю гіпертензивної нефропатії.

Показник потужності спектру дуже низькочастотного компоненту (VLF) ВСР був істотно зниженим в групах хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ із збереженою функцією нирок на 40,00% ( $p=0,001$ ) та на 47,49% ( $p<0,001$ ), а також в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з нефропатією на 51,27% ( $p<0,001$ ) та на 57,66% ( $p<0,001$ ) по відношенню до групи практично здорових осіб. Вивчення показника VLF в хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ продемонструвало відсутність статистично достовірної різниці, як в хворих із збереженою функцією нирок ( $p=0,418$ ), так і в хворих із нефропатією ( $p=1,000$ ). Проводячи аналіз показника VLF в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне зменшення у хворих із проявами нефропатії, що мали 2-ий на 18,79% ( $p=0,003$ ) та 3-ій ступінь АГ на 19,37% ( $p=0,030$ ) у співставленні з хворими, що не мали проявів ниркової дисфункції. Наступна динаміка показника VLF відображає суттєве зниження активності гуморально-метаболических механізмів регуляції серцевого ритму в хворих з гіпертензивною нефропатією.

Показник потужності спектру низькочастотного компоненту (LF) ВСР статистично достовірною був зниженим в групах хворих на ГХ з 2-им та

Таблиця 1

Показники варіабельності серцевого ритму у обстежених пацієнтів ( $M \pm \sigma$  та  $Me [Q25; Q75]^*$ )

Групи	Показники, одиниці вимірювання						
	TP, мс <sup>2</sup>	VLF, мс <sup>2</sup>	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	LFnorm, %	HFnorm, %	LF/HF
Практично здорові особи, (n=31)	2817 [2475; 3107]	1455 [1313; 1626]	791 [682; 882]	447 [338; 521]	64,39±2,85	35,61±2,85	1,82±0,23
ГХ II стадія, ступінь АГ2, (n=31) P <sub>1-2</sub>	1997 [1718; 2521] 0,005	873 [779; 1216] 0,001	637 [583; 677] 0,004	380 [280; 438] 0,252	63,71±3,32 0,993	36,29±3,32 0,993	1,78±0,26 0,997
ГХ II стадія, ступінь АГ3, (n=31) P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub>	1706 [1482; 1977] <0,001 0,144	764 [695; 889] <0,001 0,418	590 [502; 664] <0,001 0,475	289 [238; 364] <0,001 0,057	66,77±3,33 0,036 0,006	33,23±3,33 0,036 0,006	2,04±0,29 0,021 0,004
ГХ II стадія, ступінь АГ2 з нефропатією, (n = 31) P <sub>1-4</sub> P <sub>2-4</sub>	1607 [1454; 1754] <0,001 0,002	709 [654; 805] <0,001 0,003	554 [505; 598] <0,001 0,016	272 [236; 304] <0,001 0,003	67,23±1,28 <0,001 <0,001	32,77±1,28 <0,001 <0,001	2,06±0,12 <0,001 <0,001
ГХ II стадія, ступінь АГ3 з нефропатією, (n = 31) P <sub>1-5</sub> P <sub>3-5</sub> P <sub>4-5</sub>	1353 [1235; 1580] <0,001 0,021 0,668	616 [497; 720] <0,001 0,030 1,000	509 [477; 535] <0,001 0,015 0,450	209 [160; 267] <0,001 0,005 0,082	71,42±5,16 <0,001 0,001 0,001	28,58±5,16 <0,001 0,001 0,001	2,61±0,65 <0,001 0,001 0,001

3-ім ступенем АГ із збереженою функцією нирок на 19,47% ( $p=0,004$ ) та на 25,41% ( $p<0,001$ ), а також в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з нефропатією на 29,96% ( $p<0,001$ ) та на 35,65% ( $p<0,001$ ) по відношенню до групи практично здорових осіб. При вивченні показника LF в хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ не було виявлено статистично достовірної різниці, як в хворих із збереженою функцією нирок ( $p=0,475$ ), так і в хворих із нефропатією ( $p=0,450$ ). Аналізуючи показник LF в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне зменшення у хворих із проявами нефропатії, що мали 2-гу на 13,03% ( $p=0,016$ ) та 3-тю ступінь АГ на 13,73% ( $p=0,015$ ) у співставленні з групами хворих без ознак нефропатії.

Не було виявлено статистично достовірної різниці показника відносного значення потужності хвиль низької частоти (LFnorm) ВСП у хворих з 2-им ступенем АГ із збереженою функцією нирок у співставленні з практично здоровими особами. В той же час відмічено збільшення показника LFnorm у хворих на ГХ із 3-ім ступенем АГ без проявів нефропатії на 3,70% ( $p=0,036$ ), а також в хворих із 2-им та 3-ім ступенем АГ з ознаками нефропатії на 4,41% ( $p<0,001$ ) та на 10,92% ( $p<0,001$ ) по відношенню до практично здорових осіб. Проводячи аналіз показника LFnorm в залежності від ступеню АГ, в хво-

рих з 3-ім ступенем АГ по відношенню до хворих із 2-им ступенем АГ було виявлено його статистично достовірне збільшення серед хворих із збереженою функцією нирок на 4,80% ( $p=0,006$ ), та в хворих із нефропатією на 6,23% ( $p=0,001$ ). Вивчаючи показник LFnorm в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне збільшення в хворих з 2-им ступенем АГ на 5,53% ( $p<0,001$ ), а також в хворих із 3-ім ступенем АГ на 6,96% ( $p=0,001$ ). У хворих на ГХ з проявами нефропатії хоча й відбувається зниження абсолютних значень потужності спектру низькочастотного компоненту (LF) ВСП, проте відносний рівень низькочастотного компоненту у відсотках (LFnorm) зростає, що свідчить про виснаження симпатичного відділу вегетативної нервової системи, однак в той же час підвищення його відносного впливу.

Не було виявлено статистично достовірних змін показника потужності спектру високочастотного компоненту (HF) ВСП в групі хворих з 2-им ступенем АГ по відношенню до практично здорових осіб. Проте було виявлено статистично достовірне зменшення показника HF в хворих з 3-ім ступенем АГ із збереженою функцією нирок на 35,35% ( $p<0,001$ ), а також в хворих із нефропатією з 2-им ступенем АГ на 39,15% ( $p<0,001$ ) та 3-ім ступенем АГ на 53,24% ( $p<0,001$ ) по відношенню до практично здорових осіб. Досліджу-

ючи показник HF в залежності від ступеня АГ не було виявлено статистично достовірної різниці при його порівнянні в хворих з 2-им ступенем АГ та 3-ім ступенем АГ, як в хворих із збереженою функцією нирок ( $p=0,057$ ), так і в хворих із нефропатією ( $p=0,082$ ). При аналізі показника HF в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне зменшення в хворих з 2-им ступенем АГ на 28,42% ( $p=0,003$ ) та в хворих з 3-ім ступенем АГ на 27,68% ( $p=0,005$ ).

Показник відносного значення потужності хвиль високої частоти (HFnorm) ВСР статистично достовірно не відрізнявся в групі із збереженою функцією нирок та в групі практично здорових осіб. В той же час було виявлено статистично достовірне зменшення показника HFnorm в хворих без проявів нефропатії з 3-ім ступенем АГ на 6,68% ( $p=0,036$ ) та в хворих з проявами нефропатії з 2-им ступенем АГ на 7,98% ( $p<0,001$ ) та з 3-ім ступенем АГ на 19,74% ( $p<0,001$ ) по відношенню до групи практично здорових осіб. При аналізі показника HFnorm в хворих із 3-ім ступенем АГ по відношенню до хворих із 2-им ступенем АГ зафіксовано наявність його статистично достовірного зменшення серед хворих із збереженою функцією нирок на 8,43% ( $p=0,006$ ), із наявністю проявів нефропатії на 12,79% ( $p=0,001$ ). В хворих із проявами нефропатії у співставленні з хворими, що не мали проявів нефропатії показник HFnorm статистично достовірно зменшувався серед хворих з 2-им ступенем АГ на 9,70% ( $p<0,001$ ) та 3-ім на 13,99% ( $p=0,001$ ).

Отримані результати свідчать, що у хворих на ГХ з проявами нефропатії відбувається зниження потужності спектру високочастотного компоненту (HF) ВСР, а також зниження відносного вкладу високочастотного компоненту у відсотках (HFnorm). Така динаміка показників, що вказує на виснаження парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, а також зниження рівня його відносного впливу.

Симпато-вагальний індекс (LF/HF) не мав статистично достовірних відмінностей при співставленні в групі хворих з 2-им ступенем АГ із збереженою функцією нирок та в групі практично здорових осіб. Було відмічено статистично достовірне збільшення показника LF/HF в хворих без проявів нефропатії із 3-ім ступенем АГ на 12,09% ( $p=0,021$ ) та в хворих з проявами нефропатії з 2-им ступенем АГ на 13,19% ( $p<0,001$ ) та з 3-ім ступенем АГ на 43,41% ( $p<0,001$ ) по відношенню до групи практично здорових осіб. Здійснюючи вивчення показника LF/HF в залежності від ступеню АГ, в хворих з 3-ім ступенем АГ по відношенню до хворих із 2-им ступенем АГ було виявлено його статистично достовірне збільшення серед хворих із збереженою функцією нирок на 14,61% ( $p=0,004$ ), та в хворих із нефропатією на 26,70% ( $p=0,001$ ). Аналізуючи показник LF/HF в залежності від наявності нефропатії було виявлено його статистично достовірне збільшення в хворих з 2-им ступенем АГ на 15,73% ( $p<0,001$ ), а також в хворих із 3-ім ступенем АГ на 27,94% ( $p=0,001$ ). Підвищення симпато-вагального індексу в групах хворих на гіпертензивну нефропатію свідчить про збільшення впливу в бік симпатичної ланки вегетативної нервової системи по відношенню до парасимпатичного відділу.

Методом логістичної регресії встановлено, що серед проаналізованих спектральних показників характеризуючих ВСР, саме показник TP у хворих на ГХ може виступати в якості предиктора (AUC=0,797; 95% ДІ 0,715–0,864;  $p<0,001$ ) наявності гіпертензивної нефропатії при оптимальній точці розподілу <1830 мс<sup>2</sup> з чутливістю 91,94% (95% ДІ 82,2–97,3) та специфічністю 58,06% (95% ДІ 44,8–70,5) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 2,19 (95% ДІ 1,8–2,7) та 0,14 (95% ДІ 0,06–0,3) відповідно (рис. 1).

Для зазначеної оптимальної точки розподілу <1830 мс<sup>2</sup> позитивна прогностична цінність

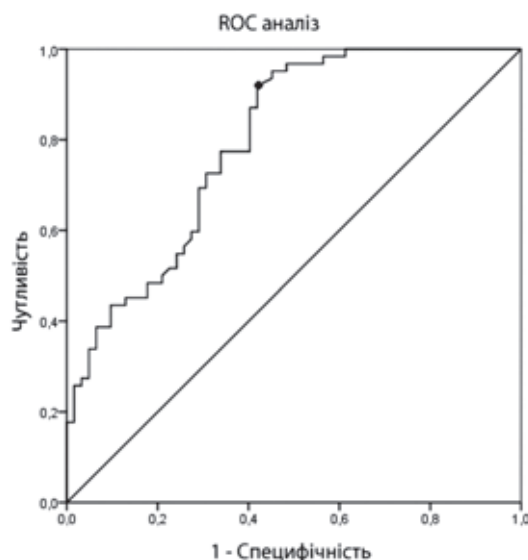


Рис. 1. – ROC-крива для показника TP у хворих на ГХ

діагностичного результату у хворих на ГХ, тобто ймовірність наявності нефропатії при значенні показника TP менше 1830 мс<sup>2</sup> склала 68,7% (95% ДІ 57,5–78,5). Негативна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ, тобто ймовірність відсутності нефропатії, при значенні показника TP більше 1830 мс<sup>2</sup> склала 87,8% (95% ДІ 73,8–95,5). Відношення шансів склало 26,308 (95% ДІ 7,419–93,291;  $p < 0,001$ ), останнє свідчить на користь того, що шанс правильної діагностики нефропатії значно перевищує шанс її хибної діагностики при застосуванні зазначеного тесту.

### Висновки

1. У хворих на ГХ із ранніми проявами нефропатії виявлено пригнічення сумарної актив-

ності вегетативного впливу на серце, а також її складових. Відбувалось зниження активності гуморально-метаболических механізмів регуляції серцевого ритму, а також симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. В цей же час відбулось збільшення відносного впливу симпатичної ланки на фоні зменшення відносного впливу парасимпатичної, та як результат підвищення домінування симпатичного відділу.

2. Застосовуючи статистичний метод логістичної регресії виявлено, що серед проаналізованих спектральних показників варіабельності серцевого ритму найбільш якісним незалежним предиктором наявності у хворих на ГХ гіпертензивної нефропатії виявився показник сумарної потужності спектру (TP).

### Список літератури

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / [Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В. и др.]; под ред. А.М. Вейна. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
2. Бокерия Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // *Анналы аритмологии*. – 2009. – № 4. – С. 21–32.
3. Zhang J. Prognostic significance and therapeutic option of heart rate variability in chronic kidney disease / Zhang J., Wang N. // *International Urology and Nephrology*. – 2014. – Vol. 46(1). – P. 19–25.
4. Настанова з кардіології / за ред. В.М. Коваленка. – Київ: МОПОН, 2009. – 1368 с.
5. Melillo P. Heart rate variability and target organ damage in hypertensive patients / P. Melillo, R. Izzo, N. De Luca, L. Pecchia // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2012. – Vol. 12 (105). – P. 1–11.
6. Drawz P. E. Heart rate variability is a predictor of mortality in chronic kidney disease: a report from the CRIC Study / P. E. Drawz, D. C. Babineau, C. Brecklin, J. He, R. R. Kalleem, E. Z. Soliman, D. Xie, D. Appleby, A. H. Anderson, M. Rahman // *American Journal of Nephrology*. – 2013. – Vol. 38(6). – P. 517–528.
7. Ewen S. The sympathetic nervous system in chronic kidney disease / S. Ewen, C. Ukena, D. Linz, R. E. Schmieder, M. Böhm, F. Mahfoud // *Current Hypertension Reports*. – 2013. – Vol. 15(4). – P. 370–376.
8. Grassi G. Sympathetic nervous system: role in hypertension and in chronic kidney disease / G. Grassi, S. Bertoli, G. Seravalle // *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. – 2012. – Vol. 21(1). – P. 46–51.
9. Яблучанский Н. И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.

*Стаття надійшла до редакції 30.06.2015.*

**А. А. Токаренко**

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»*

## СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПРЕДИКТОРНАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

На сегодняшний день является очевидным, что вегетативная нервная система играет важную роль в становлении и прогрессировании хронической болезни почек, именно поэтому изучение состояния вегетативной нервной системы на стадии ранних проявлений нефропатии является достаточно актуальным вопросом.

**Целью** работы было дать оценку состоянию вегетативной нервной системы и проанализировать предикторную способность показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, осложнившейся нефропатией.

**Материалы и методы.** Обследовано две основные группы больных, которые были представлены больными ГБ II стадии со 2-ой (n=31) и 3-ей (n=31) степенью артериальной гипертензии (АГ) с на-

личиєм ранніх проявлень нефропатії і три групи сопоставлення, среди которых больные ГБ II стадії со 2-ой (n=31) і 3-ей (n=31) степенню АГ с сохранным функцією почек і практично здорові особи (n=31). Величина содержания соотношения альбуміна/креатиніна в моче  $\geq 30$  мг/г расценивалась, как маркер почечного поврежденья. Для оценки ВСР применялся электрокардиографический комплекс КАРДИОЛАБ.

**Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что у больных ГБ с ранними проявлениями нефропатии определяется угнетение суммарной активности вегетативного влияния на сердце, а также ее составляющих. Происходило снижение активности гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, а также симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В это же время происходило увеличение относительного влияния симпатического звена на фоне уменьшения относительного влияния парасимпатического, и как результат увеличение доминирования симпатического отдела.

**Выводы.** Среди проанализированных спектральных показателей вариабельности сердечного ритма наиболее качественным независимым предиктором наличия у больных ГБ гипертензивной нефропатии оказался показатель ТР.

**Ключевые слова:** гипертензивная нефропатия, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, суммарная мощность спектра.

*O. O. Tokarenko*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND PREDICTIVE CAPACITY OF HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE NEPHROPATHY

Today, it is apparent that the autonomic nervous system plays an important role in the formation and progression of chronic kidney disease, that is why the study of the state of the autonomic nervous system at the stage of early signs of nephropathy is a very relevant issue. **The aim** of the research was to assess the condition of the autonomic nervous system and analyze the predictive capacity of heart rate variability (HRV) parameters in patients with essential hypertension (EH) stage II, which is complicated by nephropathy.

**Materials and methods.** There were examined two groups of patients with EH stage II of the second (n=31) and third (n=31) degree of arterial hypertension (AH) with nephropathy, as well as three comparison groups, including patients with EH stage II of the second (n=31) and third (n=31) degree of AH without nephropathy and practically healthy persons (n=31). The ratio value of albumin/creatinine content in urine  $\geq 30$  mg/d was regarded as a marker of kidney damage. To assess HRV electrocardiographic complex CAR-DIOLAB was used.

**Results.** It was found that patients with essential hypertension with early manifestations of nephropathy show depression of total activity of vegetative influence on the heart and its components. There was a decrease in the activity of humoral and metabolic mechanisms regulating heart rate and in sympathetic and parasympathetic parts of the vegetative nervous system. At the same time there was an increase in the relative influence of the sympathetic division associated with a decrease of the parasympathetic one, which resulted in the increased dominance of the sympathetic division.

**Conclusions.** Among the analyzed spectral HRV parameters the parameter TP appeared to be the most efficient independent predictor of the hypertensive nephropathy in patients with EH.

**Keywords:** hypertensive nephropathy, heart rate variability, vegetative nervous system, total power spectrum.



*Л. І. Зварич, Н. С. Луценко, О. С. Шаповал, І. Ю. Ганжий, В. М. Плотнікова*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ЧАСТОТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В СТРУКТУРІ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Частота новоутворень яєчників в структурі пухлин жіночих статевих органів залишається стабільно високою (19–25%). Низьке виявлення функціональних кіст яєчників (ФКЯ) під час профоглядів свідчить про відсутність чіткої схеми діагностики даної патології, а високий відсоток рецидивів диктує необхідність розробки та оптимізації лікувальної тактики.

**Мета роботи** – вивчити поширеність ФКЯ у жінок репродуктивного віку, проаналізувати можливі етіопатогенетичні ланки новоутворень в яєчниках з виділенням групи ризику по розвитку даної патології.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено ретроспективний аналіз 3555 історій хвороби стаціонарних пацієнток і 6744 даних УЗД пацієнток репродуктивного віку з різною гінекологічною патологією.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що ФКЯ зустрічаються у 5,82% серед пацієнток гінекологічного стаціонару і у 20,79% за даними ультразвукового обстеження. Визначений ретроспективно стан здоров'я у 133 пацієнток і виділені етіопатогенетичні ланки розвитку утворень в яєчниках з виділенням груп ризику по розвитку цієї патології.

**Ключові слова:** жінки репродуктивного віку, гінекологічна патологія, функціональні кісти яєчників (ФКЯ), ретроспективний аналіз.

Проблема збереження репродуктивного здоров'я є пріоритетним напрямком в сфері охорони здоров'я, оскільки має не тільки медичні, але й соціальні та економічні аспекти. Тому, розробка питань діагностики, профілактики, лікування будь-якого з захворювань та патологічних або пограничних станів жіночої статевої сфери є дуже актуальним завданням нашого сьогодення. В останні роки збільшилась частота новоутворень яєчників в структурі пухлин жіночих статевих органів більш, ніж в два рази, з коливаннями у межах 19–25% [1]. Більшість з них (75–87%) є, за гістологічною структурою, доброякісними утвореннями [1, 3]. Але тактика щодо їх ведення різниться у дуже широких межах: від обов'язкового хірургічного лікування до суворой відмови від оперативного втручання.

Стандартом лікування ендометріюїдних або дермоїдних кіст яєчників є хірургічна тактика. Ця тактика застосовується практично до всіх анатомічних новоутворень яєчників. Але існують ще й функціональні кісти, які виникають та зникають довільно, у більшості випадків, навіть без лікарського втручання.

Функціональні кісти яєчників (ФКЯ) – це доброякісні ретенційні новоутворення в яєчниках, які формуються на місці фолікула, що не мав овуляцію або на місці жовтого тіла яєчника, що не регресувало. Згідно даним літератури, фолікулярні кісти яєчників – найбільш часта патологія [2].

Причинами розвитку ФКЯ найчастіше є пору-

шення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової регуляції процесів фолікулогенезу та овуляції. Впливають на їх розвиток соціально-побутові умови, суттєву роль відіграють і екологічні умови життя [1, 4, 5]. Все це призводить до порушення овуляції у вигляді різних розладів. Клінічна маніфестація захворювання малосимптомна, неспецифічна, що значно знижує відсоток ранньої діагностики патологічного процесу та призводить до несприятливих медичних і соціально-економічних наслідків. Менструальна дисфункція є однією з основних, а іноді й єдиною ознакою пухлинного процесу в додатках матки.

Необґрунтовано широке використання антибіотиків при хронічних запальних процесах в додатках матки також утруднює діагностику. Деякі автори вважають, що найбільше значення у виявленні цієї патології мають додаткові лабораторно-інструментальні методи дослідження та гормональні дослідження: пролактину (ПРЛ), естрогенів (Е), ультразвукові (УЗД) [3, 4].

Низька виявляемість ФКЯ при профілактичних медичних оглядах свідчить про відсутність чіткої схеми діагностики цієї патології у жінок репродуктивного віку, тому її розробка на підставі більш детального виявлення патогенетичних ланок порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи при цій патології є актуальною. Крім того, високий відсоток рецидивів кістоподібних новоутворень диктує необхідність розробки і оптимізації лікувальної тактики при функціональних

кістах яєчників у жінок репродуктивного віку, що також сприятиме профілактиці розвитку ускладнень у таких пацієнток і зменшить відсоток оперативних втручань, які негативно впливають на репродуктивне здоров'я жінок [5].

**Мета роботи** – вивчення розповсюдженості функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку на підставі ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнток гінекологічного стаціонару та даних ультразвукового дослідження хворих на гінекологічні захворювання за період 2009–2014 рр. Визначення стану здоров'я жінок з функціональними кістами яєчників (ФКЯ) на підставі ретроспективного дослідження та аналіз можливих етіопатогенетичних ланок розвитку утворень в яєчниках з виділенням груп ризику по розвитку даної патології.

### Матеріали і методи дослідження

Для встановлення розповсюдженості функціональних кіст яєчників в структурі гінекологічної патології проведено ретроспективний аналіз 3555 історій хвороб гінекологічного відділення КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя та даних УЗД у 6744 пацієнток репродуктивного віку з різною гінекологічною патологією МСЧ ОАО «Мотор Січ» за період 2009–2014 рр. Методика проведення дослідження пацієнток відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року.

Для подальшого проведення поглибленого аналізу методом рандомізованого сліпого відбору виділені 133 історії хвороби жінок з функціональними кістами.

Отримані дані оброблялися методами варіаційної статистики з використанням набору стандартних програм Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0

### Результати досліджень та їх обговорення

На підставі проведеного ретроспективного аналізу 3555 історій хвороб у 207 пацієнток гінекологічного відділення діагностовано функціональні кісти яєчників. Таким чином, частота функціональних кіст яєчників в структурі патології хворих гінекологічного відділення, за даними проведеного дослідження, склала 5,82%.

Аналіз клінічних даних і даних ультразву-

кового дослідження дозволив виявити деякі клініко-діагностичні особливості. Так, найбільш частотою патологією, на тлі якої діагностувалися ФКЯ, були запальні процеси в додатках матки – 92 пацієнток (44,44%), лейоміома матки в сполученні з ФКЯ відмічена в 30,92% (64 пацієнтки), гіперпластичні процеси ендометрію були діагностовані у 23 хворих з ФКЯ (11,11%). В 13,53% відмічена інша сполучена патологія, а в деяких випадках вищенаведені нозологічні форми були виявлені в сполученні між собою.

Проведені ультразвукові дослідження у 6744 пацієнток репродуктивного віку з різною гінекологічною патологією за період 2009–2014 рр. дозволили встановити патологію яєчників у вигляді ФКЯ у 1402 пацієнток (20,79%). Дані по частоті виявлення ФКЯ в різних вікових групах пацієнток з гінекологічною патологією наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, переважну більшість – 82,24% складають пацієнтки з ФКЯ і гінекологічною патологією, які виявляються в активному репродуктивному віці 19,1–42 роки, що співпадає з даними літератури. В пізньому репродуктивному віці, 42,1–49 років, значно знижується відсоток виявлення ФКЯ і складає 15,69%. На підставі проведених сонографічних досліджень встановлено також, що значно менший відсоток – 2,07%, коли ФКЯ зустрічаються в віці 17–19 років на тлі гінекологічної патології.

Детально проаналізовано 133 історії хвороби гінекологічних хворих з функціональними кістами на підставі сліпого рандомізованого відбору, серед яких у 28 були виявлені фолікулярні кісти яєчників, у 29 – кісти жовтого тіла та у 76 – зміни в яєчниках описувалися при УЗД як кистоподібні. Середній вік пацієнток склав 34,9±8,5 років з коливаннями в віці від 18 до 49 років. Найбільш частою скаргою серед пацієнток з ФКЯ, які знаходилися в гінекологічному відділенні, були вказівки на больовий синдром у 80 жінок (60,15%). Порухення менструального циклу відмічалось в 35,34% випадках, причому у 16 пацієнток (34,04%) вони проявлялися у вигляді затримки менструацій, у 31 жінки (65,96%) були скарги на кровотечі різного характеру. У 19 хворих (40,43%) порушення менструального циклу були у вигляді міжменструальних кровотеч або сполучалися з больовим симптомом у 15 ви-

Таблиця 1

Частота ФКЯ за даними ультразвукових досліджень в структурі гінекологічної патології в віковому аспекті

Вік, років	Обстежено на УЗД, Абс. од. (n)	Виявлено ФКЯ у пацієнток даної вікової категорії		Частота ФКЯ серед всіх пацієнток з ФКЯ, (%)
		абс.од. (n)	(%)	
17–19	92	29	31,52	2,07
19,1–42	4808	1153	23,98	82,24
42,1–49	1844	220	11,93	15,69

падках (31,91%). Без скарг шпиталізовано 6 жінок з ФКЯ репродуктивного віку (4,51%).

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 93 пацієнток. Серед них запальний процес в додатках матки – у 48 жінок (36,09%), лейоміома матки діагностувалася у 47 пацієнток (35,33%). Сполучення цієї патології з порушенням менструального циклу відмічене в 16,13% випадків. У 27 жінок спостерігалися патологія ендометрію, інша гінекологічна патологія (бартолініт, патологія шийки матки) виявлялась у 14 пацієнток. Оперативні лікування в минулому з приводу патології додатків проведені у 4 (4,30%), патології ендо- та біометрія – у 3 хворих (2,35%).

Анамнестичні дані вказували, що середній вік менархе склав  $(13,52 \pm 1,16)$  рік з коливаннями від 10 до 18 років. При встановленні менструального циклу регулярний менструальний цикл з тривалістю від 21 до 35 днів відмічений у переважної більшості пацієнток – 106 жінок (79,7%), в 27 випадках (20,3%) відмічалися його порушення. Середня тривалість менструального циклу склала  $27,18 \pm 1,72$  дні. В 37,6% випадків при встановленні менструального циклу відмічалася альгодисменорея.

З метою проведення аналізу реалізації репродуктивної функції жінки обстежуваної групи були поділені на дві підгрупи. Згідно класифікації репродуктивного віку за ВООЗ, 1990 р., була виділена група жінок раннього репродуктивного віку (з 16 до 35 років), яку склали 60 жінок (45,11%), та група пізнього репродуктивного віку (з 35 до 49 років) – 73 пацієнтки (54,89%). Також було 3 жінки підліткового віку – 18 років, які увійшли до першої підгрупи. Паритет дослідженої групи: жінки, які народжували – 81 хвора (60,9%), з них у 4 пологи закінчувалися оперативно – кесарським розтином. Жінки, які не народжували, – 39,1% (ранній і активний репродуктивний вік – в 89,2%). Аборти від 1 до 3 були у 62 пацієнток. Найбільш численною групою серед жінок, які народжували, виявилася група пізнього репродуктивного віку – 59 пацієнток (72,84%), в якій 30 жінок (50,85%) лише 1 раз реалізували свою репродуктивну функцію, на відміну від менш чисельної групи раннього репродуктивного віку (22 пацієнтки, які народжували – 27,16%), в якій 1 пологи в анамнезі мали 16 хворих (72,73%). Оскільки наявність новоутворення яєчників, нерідко на тлі поєднаної гінекологічної патології, представляє потенційну загрозу для повторної реалізації репродуктивної функції, ФКЯ повинно розглядати як погрозливий стан для виконання репродуктивної програми сім'ї.

У 43,21% жінки в анамнезі було 2 і більше пологів. Але й ці жінки повинні формувати умовний «резерв» для зниження відсотку оперативних втручань, зниження фінансового навантаження на суспільство та сім'ю.

Тому, зусилля сучасної медицини мають бути спрямовані на проведення максимально інформативних діагностичних заходів і вироблення принципово нових схем ведення пацієнток з доброякісними новоутвореннями яєчників, особливо в групі жінок з нереалізованим репродуктивним потенціалом і тих, хто реалізував його в недостатній мірі.

Ускладнення після пологів і абортів спостерігалися у 2 пацієнток. Невиношування вагітності діагностовано в 1% випадків, завмерла вагітність – в 2%, ектопічна – в 7% (у 42,86%, які народжували і в 57,14%, які не мали пологів в анамнезі). Контингент хворих з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом підлягає особливій увазі і дбайливому відношенню в плані профілактики розвитку захворювань репродуктивної сфери. Порушення репродуктивної функції у вигляді неплідності встановлено у 6 (4,51%) пацієнток. Інші 127 пацієнток або використовували контрацепцію, або не жили статевим життям. 21 пацієнтка використовувала різні методи контрацепції: 27 – бар'єрний метод, 6 – гормональний метод (прийом КОК, гестагенних контрацептивів) та в 1 випадку введена система Мірена.

На підставі ретельного вивчення анамнезу захворювання, а саме розвитку ФКЯ, виявлено, що у 64 пацієнток (48,12%) захворювання виявлялося вперше. Тривалість захворювання, яка враховувалася за часом появи ФКЯ і клінічних симптомів склала: до року – у 96 пацієнток; від 1 до 5 років – у 24 жінок; та більше 5 років у 13 випадках. У 34 хворих відзначався перебіг процесу з рецидивами, тривалість захворювання склала у них від 3 діб до 8 років. Серед причин, які, на думку пацієнток, передували розвитку захворювання, найбільший відсоток склали запальні захворювання в додатках матки – у 18 (52,94%). 2 жінок (5,88%) вважали серед причин розвитку захворювання стресові ситуації в сім'ї, 7 (20,59%) – оперативні втручання в минулому. 7 пацієнток (20,59%) не змогли назвати причину рецидиву.

В 57,0% у жінок пізнього репродуктивного віку в анамнезі були багатократні травматизації ендометрію, одним із наслідків якого є розвиток хронічного ендометриту. Розвиток при цьому змін рецепторного апарату ендометрію в подальшому веде до розвитку гіперпластичних процесів ендометрію, пік діагностики яких припадає на активний і частково пізній репродуктивний вік.

Частота соматичної патології у пацієнток з функціональними кістами представлена у більшості патологією шлунково-кишкового тракту – в 26,31%, патологією серцевосудинної системи – в 12,03%, захворюваннями нирок – 6,02%, патологією нервової системи та різними ендокринопатіями – по 4,51%, лише в 3,76% відмічена легенева патологія в анамнезі.

Першими проявами захворювання у паці-

енток з ФКЯ у 58 пацієнток (43,61%) були різні види порушень менструального циклу на тлі болювого синдрому або без нього. Детальне дослідження різних порушень менструального циклу виявило, що болювий синдром діагностувався в 86,21%, надмірні менструації в 32,76%, зменшення менструальної крововтрати (менше 50 мл чи менше 3 днів) – в 10,34%, епізоди надмірних крововтрат – в 15,51%.

В більшому відсотку випадків (70,0%) відмічений безсимптомний перебіг процесу, який без додаткових методів не завжди вдається діагностувати. Так, за даними УЗД серед цих пацієнток у 28 були виявлені фолікулярні кісти яєчників, у 29 – кісти жовтого тіла. У 18% хворих в структурі новоутворення сонологічно були гіперехогенні вклучення та у 76 – яєчники описувалися з кистоподібними змінами, що могло бути недооцінено лікарем в виборі лікувальної тактики, і в подальшому могло призвести до хронізації і рецидиву процесу. Гіперпластичні процеси ендометрію виявлялися в 27,0%, але монологічно дана патологія ендометрію виявлялася значно частіше. При встановленні діагнозу ендометріальної гіперплазії враховувалися не тільки товщина М-ехо, яка у 95% пацієнток не перевищувала допустимі значення, але і такі характеристики, як наявність вклучень, нерівностей і нечіткості контурів, наявності деформацій. Таким чином, на підставі проведених ретроспективних досліджень виявлені наступні клініко-діагностичні паралелі, які представлені у таблиці 2.

Лікувальна тактика, яка проводилася відразу після встановлення діагнозу ФКЯ, реалізувалася у вигляді консервативної терапії у 39 (39,39%) з вклученням в схему лікування протизапальних засобів (антибіотикотерапія та нестероїдні препарати), імуномодулюючої та вітамінотерапії – у 33 жінок (84,82%). На іншому етапі лікування призначалися гормональні препарати (КОК, гестагени) лише у 6 пацієнток (4,51%). На момент гос-

піталізації 60 пацієнток (60,61%) не отримували ніякого лікування. Крім комплексної терапії в стаціонарі, протирецидивна терапія амбулаторно призначалася у 8 пацієнток (11,59%), серед них у 7 відмічене рецидивування ФКЯ. Оперативні втручання у пацієнток з ФКЯ за даними ретроспективного аналізу склали 25,0%. Найбільший відсоток оперативних втручань припадає на ранній репродуктивний вік 19,1–42 роки – 15 пацієнток (60,0%). У структурі оперативних втручань превалюють операції лапароскопічним доступом, що свідчить про сучасний підхід до надання допомоги даній групі пацієнток.

### Висновки

1. Частота ФКЯ серед пацієнток з гінекологічною патологією склала 5,82%, а серед пацієнток кабінету УЗД – 20,79%. Найбільш частою патологією на тлі якої діагностувалися ФКЯ, були запальні процеси в додатках матки – 44,44%, міома матки в сполученні з ФКЯ – 30,92%, доброякісні гіперпластичні процеси ендометрію – 11,11%. В 13,53% відмічена інша сполучена патологія (ендометріоз, бартолініти, патологія шийки матки).

2. Клінічними особливостями ФКЯ є порушення менструального циклу в 35,34% випадків, що важливо враховувати для правильної постановки діагнозу і розробки лікувально-діагностичної тактики. У 4,51% випадків кісти залишаються невизнаними зі стертою клінічною картиною.

3. Традиційна лікувальна тактика ФКЯ, яка проводилася відразу після встановлення діагнозу вклучала консервативну терапію у 39,39% з вклученням в схему лікування протизапальної терапії – у 84,82% та гормональних препаратів – у 15,38%. На момент госпіталізації не одержували ніякого лікування 60,61%. Оперативні втручання пацієнток з ФКЯ, за даними ретроспективного аналізу, склали 25,00%.

Таблиця 2

Клініко-діагностичні паралелі у жінок з ФКЯ

Метод обстеження / клінічний етап	Діагностика функціонального пухлинного утворення в яєчниках, (%)
Діагноз при госпіталізації	7%
Клініко-анамнестичний	35–66%, неспецифічні скарги
Визначення новоутворення при гінекологічному дослідженні	55–58%
Визначення при УЗД дослідженні	100%, типування 21 – %, 57,14% – не конкретизується

### Список літератури

1. Вовк І. Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І. Б. Вовк, Г. В. Чубей, В. К. Кондратюк та інш. // Здоров'я жінчини. – 2013. – № 2 (78). – С. 11–15.
2. Бондаренко Л. Функциональные кисты яичников консервативное лечение / Л. Бондаренко, Е. Иващенко, Н. Свечникова // Доктор. – 2004. – №4. – 94–98.
3. Подзолкова Н. М. Диагностическая ценность опухолевых маркеров у больных с эпителиальными

- новообразованиями яичников / Н. М. Подзолкова, В. Б. Осадчев, К. В. Бабков, Е. А. Сырокваша // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – т. 10, № 5. – С. 56–61.
4. Гаждонова В. Е. Соноэластография в диагностике образований яичников / В. Е. Гаждонова, С. О. Чуркина, Е. Б. Савинова и др. // Кремлѣвская медицина. – 2009. – № 3. – С. 31–37.
5. Рыбалко Д. Н. Профілактика функціональних кіст яєчників / Д. Н. Рыбалко, Я. А. Егорова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1 (40). – С. 11–14.

*Стаття надійшла до редакції 25.06.2015.*

*Л. И. Зварич, Н. С. Луценко, О. С. Шаповал, И. Ю. Ганжий, В. Н. Плотникова  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»*

## ЧАСТОТА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В СТРУКТУРЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Частота новообразований яичников в структуре опухолей женских половых органов остается стабильно высокой (19–25%). Низкая выявляемость ФКЯ при профосмотрах свидетельствует об отсутствии четкой схемы диагностики данной патологии, а высокий процент рецидивов диктует необходимость разработки и оптимизации лечебной тактики.

**Цель работы** – изучить распространенность ФКЯ у женщин репродуктивного возраста, проанализировать возможные этиопатогенетические звенья новообразований в яичниках с выделением группы риска по развитию данной патологии.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 3555 историй болезни стационарных пациенток и 6744 данных УЗИ пациенток репродуктивного возраста с разной гинекологической патологией.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что ФКЯ встречаются у 5,82% среди пациенток гинекологического стационара и у 20,79% по данным ультразвукового обследования. Ретроспективно определено состояние здоровья у 133 пациенток и выделены этиопатогенетические звенья развития образований в яичниках с выделением групп риска по развитию данной патологии.

**Ключевые слова:** женщины репродуктивного возраста, гинекологическая патология, функциональные кисты яичников (ФКЯ), ретроспективный анализ

*L. Zvarich, N. Lutsenko, O. Shapoval, I. Ganzhiy, V. Plotnikova  
SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## FREQUENCY OF FUNCTIONAL CYSTS OF OVARIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN STRUCTURE OF GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

The frequency of ovarian tumors in the structure of tumors of women genital mutilation remains high (19–25%). Low detection of FOC during prophylactic examinations indicates the absence of clear lines of diagnostic pathology and high relapse rate dictates the need to develop and optimize the treatment strategy.

**Purpose** – to study the prevalence of FOC in women of reproductive age, to analyze possible ethiopathogenetical links of tumors in the ovaries with the release of the group at risk of developing this disease.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 3555 medical records of hospital patients and ultrasound data of 6744 patients of reproductive age with various gynecological diseases was held.

**Results and discussion.** It was found that FOC are found in 5.82% of patients in gynecological hospital and 20.79% according to ultrasound. In retrospect, the status of health in 133 female patients is defined and ethiopathogenetical links of FOC development with the groups at risk of development this disease are marked out.

**Keywords:** women of reproductive age, gynecological pathology, functional ovary cysts (FOC), retrospective analysis.

Д. Г. Живиця В. Г. Казека

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ВПЛИВ ЗАМІСНОЇ ПІДТРИМУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВААРТ У ХВОРИХ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ СПОЖИВАЧІВ ІН'ЄКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ

В Україні епідемія ВІЛ-інфекції тісно пов'язана з епідемією наркоспоживання. Високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ) є обов'язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим. Ефективне лікування наркозалежності із застосуванням замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) є одним з потужних елементів профілактики розповсюдження ВІЛ/СНІДу.

**Метою** нашого дослідження була оцінка впливу замісної підтримувальної терапії на імунологічну ефективність ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) в перші 48 тижнів лікування.

**Матеріал та методи.** В дослідження було включено 33 хворих на ВІЛ-інфекцію СІН. Середній вік хворих склав 37 роки (від 24 до 52). Жінок було 8 (25%), чоловіків 25 (75%), середній строк споживання наркотичних речовин – 14 років (від 2 до 26 років). Всі хворі до призначення ВААРТ отримували ЗПТ з використанням метадону 22 (66%) особи, чи бупренорфіну 11 (34%) осіб. Схем ВААРТ відповідали Українському клінічному протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків.

**Результати та обговорення.** Через 24 тижні ВААРТ відмічалось значиме ( $p < 0,01$ ) підвищення абсолютної кількості CD4-лімфоцитів ( $+146$  мкл<sup>-1</sup>), відносної кількості CD4-лімфоцитів ( $+6,3\%$ ) та імунорегуляторного індексу (у 2 рази). На 48 тижні лікування приріст абсолютної кількості CD4-лімфоцитів склав в середньому  $+212$  мкл<sup>-1</sup>. При початковому рівні CD4-лімфоцитів менше 200 мкл<sup>-1</sup> (середній показник 156 (80–188) мкл<sup>-1</sup>) за 48 тижнів лікування середня кількість Т-хелперів збільшилася на 99 мкл<sup>-1</sup> і склала 255 (159–274) мкл<sup>-1</sup>. При стартовому рівні CD4-лімфоцитів від 200 до 350 мкл<sup>-1</sup> (середній показник 272 (240–302) мкл<sup>-1</sup>) приріст кількості CD4-лімфоцитів через 48 тижнів склав  $+261$  мкл<sup>-1</sup> – до 533 (411–639) мкл<sup>-1</sup>, а при початковому рівні CD4-лімфоцитів більше 350 мкл<sup>-1</sup> (середній показник – 617 (422–745) мкл<sup>-1</sup>) кількість Т-хелперів збільшилася лише на 18 мкл<sup>-1</sup> і в середньому через 48 тижнів показник склав 635 (477–839) мкл<sup>-1</sup>. Таким чином найбільшій приріст кількості CD4-лімфоцитів мав місце у хворих, які розпочали ВААРТ при помірному ступені імуносупресії (вміст CD4-лімфоцитів – від 200 до 350 мкл<sup>-1</sup>).

**Висновки.** 1. На фоні ЗПТ, ВААРТ має високу імунологічну ефективність у СІН хворих на ВІЛ-інфекцію і середній приріст кількості CD4-лімфоцитів складає  $+212$  мкл<sup>-1</sup> в перші 48 тижнів лікування. 2. При ВААРТ на фоні ЗПТ у хворих на ВІЛ-інфекцію СІН з рівнем CD4-лімфоцитів менше ніж 200 мкл<sup>-1</sup> на початку лікування, має місце найменший приріст Т-хелперів ( $+99$  мкл<sup>-1</sup>) за 48 тижнів терапії.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, ВААРТ, CD4-лімфоцити, бупренорфін, метадон, споживачі ін'єкційних наркотиків

ВІЛ-інфекція та її кінцева стадія СНІД стали однією з найважливіших проблем сучасності. Протягом останнього часу Україна за темпами росту ВІЛ-інфікованих зайняла одне з провідних місць у Східній Європі [1].

В Україні епідемія ВІЛ-інфекції тісно пов'язана з епідемією наркоспоживання. Попри застосовані заходи профілактики ще й досі велика кількість (35–60%) споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) практикують спільне користування ін'єкційним обладнанням [2–3]. Це підтримує розвиток епідемії і не дозволяє взяти її під повний контроль. Хоча зростає питома

вага статевого шляху передачі ВІЛ, ін'єкційний шлях і досі залишається найважливішим за своїм впливом на епідемію.

Соціологічні дослідження свідчать, що в Україні 325–425 тис. осіб є споживачами ін'єкційних наркотиків і серед них 55–60% інфіковані вірусом гепатиту В, близько 80% вірусом гепатиту С [4–5].

Високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ) є обов'язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим [6], оскільки призводить до суттєвого зниження захворюваності та смертності, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією.

Науково доведено, що ефективне лікування наркозалежності з застосуванням замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) є одним з потужних елементів профілактики розповсюдження ВІЛ/СНІДу. Досвід США, країн ЄС, Австралії та Бразилії свідчить, що застосування подвійної стратегії стосовно доступу до антиретровірусного лікування та профілактики розповсюдження ВІЛ серед СІН дозволяє зупинити розвиток епідемії [7].

Метою нашого дослідження була оцінка впливу замісної підтримувальної терапії на імунологічну ефективність ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків в перші 48 тижнів лікування.

### Матеріали і методи

В дослідження було включено 33 хворих на ВІЛ-інфекцію споживача ін'єкційних наркотиків, які перебували на обліку в Запорізькому обласному центрі профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД і раніше не отримували ВААРТ.

Всі хворі до включення в дослідження знаходились на ЗПТ з використанням метадону 22 (66%) особи, чи бупренорфіну 11 (34%) осіб.

Середній вік хворих склав 37 роки (від 24 до 52). Жінок було 8 (25%), чоловіків 25 (75%), середній строк споживання наркотичних речовин – 14 років (від 2 до 26 років). Серед обстежених хворих у 2 (6%) пацієнтів діагностовано I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, у 2(6%) – II клінічна стадія, у 14(42,4%) – III клінічна стадія, у 15(45,4%) – IV клінічна стадія (відповідно до класифікації ВОЗ, 2010). Середній строк перебування на диспансерному обліку з моменту виявлення ВІЛ-інфекції до початку ВААРТ склав 6 років (від 1 до 16 років). Серед 15 хворих з IV клінічною стадією у 9 (60%) основними СНІД-індикаторними захворюваннями був туберкульоз, у 4 (27%) – пневмоцистна пневмонія, у 2 (13%) – клінічна стадія виставлена з урахуванням тяжкої імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів менше 200 мкл<sup>-1</sup>). У 32 осіб (97%) було виявлено маркери супутнього інфікування вірусом гепатиту С, у 3 осіб (9%) – вірусом гепатиту В.

Всі хворі отримували одну з схем ВААРТ першого ряду відповідно до клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (наказ МОЗ України від 12.07.2010 № 551): AZT/ЗТС+EFV – 17 (52%) осіб, AZT/ЗТС+LPV/rtv – 4 (12%) пацієнта, AZT/ЗТС+NVP – 2(6%) особи, TDF/ЗТС+EFV – 5 (15%) осіб, TDF/FTC+EFV – 3(9%) особи, d4T/ЗТС+EFV – 2 (6%) особи.

Обсяг імунологічного обстеження включав визначення рівня Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+), імуно-регуляторного індексу (CD4+/CD8+) за допомогою моноклональних антитіл виробництва «Becton Dickinson» на проточному цитофлуориметрі FACSCalibur

(Becton Dickinson, США). Обстеження проводили перед призначенням ЗПТ, ВААРТ, а також через 24 та 48 тижнів на фоні лікування.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.0. Для визначення нормальності розподілу ознак використовувалися графічний метод, критерій Ліллієфорса і W-критерій Шапіто-Уїлка. Більшість ознак не мали нормального розподілу, тому дані представлені у вигляді Ме (IQR), де Ме – медіана, IQR – інтерквартильний розмах (нижній квартиль–верхній квартиль). Для порівняння незалежних груп використовувалися непараметричні методи аналізу – U критерій Мана-Уїтні, для порівняння залежних груп – критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз виконувався методом знаходження рангової кореляції Спірмена R. Розходження вважалися статистично значимими при P<0,05.

### Результати досліджень та їх обговорення

У обстежених пацієнтів до початку ЗПТ (табл. 1) мало місце зниження показників абсолютної і відносної кількості CD4-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу та значиме підвищення абсолютного і відносного вмісту CD8-лімфоцитів.

Середній рівень CD4-лімфоцитів склав 431 (282–572) мкл<sup>-1</sup> і був в 2,5 рази нижче ніж в контрольній групі (1067 (706–1325) мкл<sup>-1</sup>). У 3 (9%) хворих рівень CD4-лімфоцитів був нижче 200 мкл<sup>-1</sup>, у 3 (9%) – від 200 до 350 мкл<sup>-1</sup>, у 27 (82%) хворих більше 350 мкл<sup>-1</sup>. Таким чином у 20% хворих мав місце середній та тяжкий ступінь імуносупресії.

Динаміка імунологічних показників на фоні проведення комбінованої терапії ВААРТ та ЗПТ у обстежених хворих представлена в таблиці 2.

При призначенні ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію зафіксовані більш виражені зміни абсолютної і відносної кількості CD4- і CD8-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу в порівнянні з контрольною групою. Середній рівень CD4-лімфоцитів склав 277 (207–417) мкл<sup>-1</sup> і був в 4 рази нижче ніж в контрольній групі (1067 (706–1325) мкл<sup>-1</sup>), імунорегуляторний індекс 0,3 (0,2–0,5) був в 6 разів нижче ніж в контрольній групі 1,70 (1,00–2,30).

При вивченні динаміки рівня Т-хелперів у хворих, які отримували різні схеми ВААРТ, значимих відмінностей виявлено не було. Також не виявлено впливу статі і віку на імунологічну ефективність ВААРТ.

Після початку лікування через 24 тижні відмічалася значиме (p<0,01) підвищення абсолютної кількості CD4-лімфоцитів (+146 мкл<sup>-1</sup>), відносної кількості CD4-лімфоцитів (+6,3%) та імунорегуляторного індексу (у 2 рази). В подальшому, на 48 тижні лікування, мало місце подальше зростання цих імунологічних показників, так при-

ріст абсолютної кількості CD4-лімфоцитів склав (+212 мкл<sup>-1</sup>), відносної кількості CD4-лімфоцитів (+7,9%), показник імунорегуляторного індексу залишився такий як і на 24 тижні ВААРТ – 0,6 (0,3–0,8). Динаміка кількості CD8-лімфоцитів була зворотною – через 48 тижнів лікування у хворих відмічено значиме зниження відносної кількості на 15,6%, і на 189 мкл<sup>-1</sup> – абсолютної кількості Т-кілерів.

На рисунку 1 представлена динаміка кількості CD4-лімфоцитів у хворих на фоні ВААРТ залежно від початкового рівня імуносупресії.

При початковому рівні CD4-лімфоцитів менше 200 мкл<sup>-1</sup> (середній показник 156 (80–188) мкл<sup>-1</sup>) за 48 тижнів лікування середня кількість Т-хелперів збільшилася на 99 мкл<sup>-1</sup> і склала 255 (159–274) мкл<sup>-1</sup>. При стартовому рівні CD4-лімфоцитів від 200 до 350 мкл<sup>-1</sup> (середній показник 272 (240–302) мкл<sup>-1</sup>) приріст кількості CD4-лімфоцитів через 48 тижнів склав +261 мкл<sup>-1</sup> – до 533 (411–639) мкл<sup>-1</sup>, а при початковому рівні CD4-лімфоцитів більше 350 мкл<sup>-1</sup> (середній показник – 617 (422–745) мкл<sup>-1</sup>) кількість Т-хелперів збільшилася лише на 18 мкл<sup>-1</sup> і в середньому через 48 тижнів показник склав 635 (477–839) мкл<sup>-1</sup>. Таким чином найбільший приріст кількості CD4-лімфоцитів мав місце у хворих, які розпочали ВААРТ при помірному ступені імуносупресії (вміст CD4-лімфоцитів – від 200 до 350 мкл<sup>-1</sup>).

Проведене дослідження свідчить, що на фоні поєданого застосування ВААРТ та ЗПТ у СІН хворих на ВІЛ має місце висока імунологічна ефективність, і середній приріст кількості CD4-лімфоцитів складає 212 мкл<sup>-1</sup> за 48 тижнів. На нашу думку це пов'язано з формуванням та підтримкою високої прихильності до ВААРТ при використанні метадону та бупренорфіну у цих хворих. Проведені дослідження в Європі та США виявили, що замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) значно підвищує утримання пацієнтів на лікуванні, суттєво зменшує ризиковану та кримінальну поведінку, ймовірність смерті внаслідок передозування, вживання нелегальних опіоїдів, ризик рецидиву та повернення до вживання нелегальних наркотиків і підвищення прихильності до ВААРТ [8–10].

### Висновки

1. На фоні ЗПТ, ВААРТ має високу імунологічну ефективність у СІН хворих на ВІЛ-інфекцію і середній приріст кількості CD4-лімфоцитів складає +212 мкл<sup>-1</sup> в перші 48 тижнів лікування.

2. При ВААРТ на фоні ЗПТ у хворих на ВІЛ-інфекцію СІН з рівнем CD4-лімфоцитів менше ніж 200 мкл<sup>-1</sup> на початку лікування, має місце найменший приріст Т-хелперів (+99 мкл<sup>-1</sup>) за 48 тижнів терапії.

Таблиця 1

Показники імунограми у хворих на ВІЛ-інфекцію до початку ЗПТ (Me (IQR))

Показник	Контрольна група (n=20)	Хворі на ВІЛ-інфекцію (n=33)
CD3+, %	73,5 (63,3–79,0)	84,3 (78,4–86,7)
CD3+, абс	1482 (1328–2270)	1441 (1179–2261)
CD4+, %	47,0 (30,0–50,0)	21,3 (15,1–29)*
CD4+ абс	1067 (706–1325)	431 (282–572)*
CD8+, %	23,9 (22,0–30,5)	55,5 (45,1–63,7)*
CD8+ абс	621 (380–709)	931 (689–1444)
CD4+/CD8+	1,70 (1,00–2,30)	0,4 (0,2–0,6)*

Примітка: \* – значиме розходження з за критерієм Мана-Уїтні ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

Показники імунограми у хворих на ВІЛ-інфекцію на фоні проведення ВААРТ (Me (IQR))

Показник	Контрольна група	ВААРТ		
		Початок	24 тижня	48 тижнів
CD3+, %	73,5 (63,3–79,0)	84,4 (79–87,7)	82 (76,2–86,6)	79,5 (74,6–87)
CD3+, абс	1482 (1328–2270)	1549 (836–2034)	1328 (1053–1739)	1438 (1123–1746)
CD4+, %	47,0 (30,0–50,0)	17 (12–22)	23,3 (16,8–31,4)	24,9 (19,7–33,7)
CD4+ абс	1067 (706–1325)	277 (207–417)	423 (287–567)	489 (277–737)
CD8+, %	23,9 (22,0–30,5)	63,3 (48,6–68,9)	53,3 (43–60)	47,7 (43,1–58,6)
CD8+ абс	621 (380–709)	1001 (625–1521)	845 (595–1196)	812 (603–1036)
CD4+/CD8+	1,70 (1,00–2,30)	0,3 (0,2–0,5)	0,6 (0,3–0,8)	0,6 (0,3–0,8)



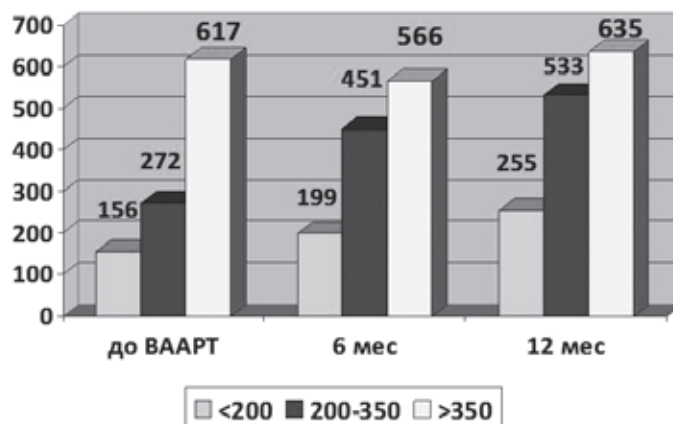


Рис. 1. Динаміка кількості CD4-лімфоцитів у хворих на фоні ВААРТ залежно від початкового рівня імуносупресії

### Список літератури

1. A situation update on HIV epidemics among people who inject drugs and national responses in south-east Asia region / M. Sharma, E. Oppenheimer, T. Saidel [et al.] // AIDS. – 2009. – Vol.23. – P. 1405–1413.
2. Potential bridges of heterosexual HIV transmission from drug users to the general population in St. Petersburg, Russia: is it easy to be a young female? / O. Toussova, I. Shcherbakova, G Volkova [et al.] // J. Urban. Health. – 2009. – Vol. 86. – P. 121–130.
3. Kumar M. S. Women and substance use in India and Bangladesh / M. S. Kumar, M. Sharma // Subst. Use Misuse. – 2008. – Vol.43. – P. 1062–1077.
4. Illicit drug use and HIV-1 disease progression: a longitudinal study in the era of highly active antiretroviral therapy / G. M. Lucas, M. Griswold, Ka Gebo [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2006. – Vol.163. – P. 412–420.
5. Rates of inappropriate antiretroviral prescription among injection drug users / E. Wood, R.S. Hogg, T. Kerr [et al.] // Harm. Reduct. J. – 2007. – Vol. 4. – P. 2.
6. Self-reported adherence to antiretroviral treatment among HIV-infected people in Central China / H. Wang, G He . X.Li [et al.]// AIDS Patient Care STDS. – 2008.–Vol. 22. – P. 71–80.
7. Treatment of medical, psychiatric, and substance-use comorbidities in people infected with HIV who use drugs / F. L. Altice, A. Kamarulzaman, V. V. Soriano [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol.376 (9738). – P. 367–387.
8. HIV prevention, treatment, and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional, and national coverage / B. M. Mathers, L. Degenhardt, H. Ali [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1014–1028.
9. Smith C.J. Factors influencing increases in CD4 cell counts of HIV-positive persons receiving long-term highly active antiretroviral therapy / C. J. Smith, C. A. Sabin, M. S. Youle // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 1860–1868.
10. Long-Term CD4+ T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count / F. Garcia, E. De Lazzari, M. Plana [et al.] // J. AIDS. – 2004. – Vol. 36. – P. 702–713.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015.

**Д. Г. Живица, В. Г. Казека**

ГЗ «Запорозька медичинська академія послесереднього освіти МЗ України»

## ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВААРТ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

В Украине эпидемия ВИЧ-инфекции тесно связана с эпидемией наркопотребления. Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) является обязательной составляющей комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным. Эффективное лечение наркозависимости с применением заместительной поддерживающей терапии (ЗПТ) является одним из мощных элементов профилактики распространения ВИЧ/СПИДа.

**Целью** нашего исследования была оценка влияния заместительной терапии на иммунологическую эффективность ВААРТ у больных ВИЧ-инфекцией потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в первые 48 недель лечения.

**Материал и методы.** В исследование было включено 33 больных ВИЧ-инфекцией ПИН. Средний

возраст больных составил 37 лет (от 24 до 52). Женщин было 8 (25%), мужчин 25 (75%), средний срок потребления наркотических веществ – 14 лет (от 2 до 26 лет). Все больные до назначения ВААРТ получали ЗПТ с использованием метадона 22 (66%) лица, или бупренорфина 11 (34%) человек. Схемы ВААРТ соответствовали украинскому клиническому протоколу антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков.

**Результаты и обсуждение.** Через 24 недели ВААРТ отмечалось значимое ( $p < 0,01$ ) повышение абсолютного количества CD4-лимфоцитов ( $+146 \text{ мкл}^{-1}$ ), относительного количества CD4-лимфоцитов ( $+6,3\%$ ) и иммунорегуляторного индекса (в 2 раза). На 48 недели лечения прирост абсолютного количества CD4-лимфоцитов составил в среднем  $+212 \text{ мкл}^{-1}$ . При начальном уровне CD4-лимфоцитов менее  $200 \text{ мкл}^{-1}$  (средний показатель  $156 (80-188) \text{ мкл}^{-1}$ ) за 48 недель лечения среднее количество Т-хелперов увеличилось на  $99 \text{ мкл}^{-1}$  и составила  $255 (159-274) \text{ мкл}^{-1}$ . При стартовом уровне CD4-лимфоцитов от  $200$  до  $350 \text{ мкл}^{-1}$  (средний показатель  $272 (240-302) \text{ мкл}^{-1}$ ) прирост количества CD4-лимфоцитов через 48 недель составил  $+261 \text{ мкл}^{-1}$  – до  $533 (411-639) \text{ мкл}^{-1}$ , а при начальном уровне CD4-лимфоцитов более  $350 \text{ мкл}^{-1}$  (средний показатель –  $617 (422-745) \text{ мкл}^{-1}$ ) количество Т-хелперов увеличилась лишь на  $18 \text{ мкл}^{-1}$  и в среднем через 48 недель показатель составил  $635 (477-839) \text{ мкл}^{-1}$ . Таким образом максимальный прирост количества CD4-лимфоцитов имел место у больных, которые начали ВААРТ при умеренной степени иммуносупрессии (содержание CD4-лимфоцитов – от  $200$  до  $350 \text{ мкл}^{-1}$ ).

**Выводы.** 1. На фоне ЗПТ, ВААРТ имеет высокую иммунологическую эффективность у ПИН с ВИЧ-инфекцией и средний прирост количества CD4-лимфоцитов составляет  $+212 \text{ мкл}^{-1}$  в первые 48 недель лечения. 2. При ВААРТ на фоне ЗПТ у больных ВИЧ-инфекцией ПИН с уровнем CD4-лимфоцитов менее  $200 \text{ мкл}^{-1}$  в начале лечения, имеет место наименьший прирост Т-хелперов ( $+99 \text{ мкл}^{-1}$ ) за 48 недель терапии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, ВААРТ, CD4-лимфоциты, бупренорфин, метадон, потребители инъекционных наркотиков

*D. G. Zhyvytsia V. G. Kazeka*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## INFLUENCE METHADONE MAINTENANCE TREATMENT ON IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF HAART IN HIV-INFECTED INJECTING DRUGS USERS

**Background.** In Ukraine, the HIV epidemic is closely related to the epidemic of drug use. Highly active antiretroviral therapy (HAART) is a component of comprehensive medical care to HIV-infected patients. Effective drug treatment using methadone maintenance treatment (MMT) is one of the powerful prevention of HIV/AIDS.

**The aim** of our study was to evaluate the impact of MMT on immunological effectiveness of HAART in HIV-infected injecting drug users (IDUs) in the first 48 weeks of treatment.

**Methods.** The study included 33 HIV IDUs. The average age of patients was 37 years (24 to 52). Women were 8 (25%), 25 men (75%), the average term drug use – 14 years (2 to 26 years). All patients received HAART prior to the appointment of MMT with methadone 22 (66%) of the person or buprenorphine 11 (34%) patients. Schemes answered Ukrainian HAART clinical protocols on antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents.

**Results and discussion.** After 24 weeks of HAART was noted significant ( $p < 0,01$ ) increase in the absolute number of CD4-lymphocytes ( $146 \text{ mcl}^{-1}$ ), the relative number of CD4-lymphocytes ( $+ 6.3\%$ ) and immunoregulatory index (2 times). After 48 weeks of treatment increase the absolute number of CD4-lymphocytes has mean  $212 \text{ mcl}^{-1}$ . At the primary level CD4-lymphocyte least  $200 \text{ mcl}^{-1}$  (mean of  $156 (80-188) \text{ mcl}^{-1}$ ) for 48 weeks of treatment, the mean number of T-helper cells increased by  $99 \text{ mcl}^{-1}$  was  $255 (159-274) \text{ mcl}^{-1}$ . At the starting level of CD4-lymphocytes from  $200$  to  $350 \text{ mcl}^{-1}$  (mean of  $272 (240-302) \text{ mcl}^{-1}$ ) increase the number of CD4-lymphocytes after 48 weeks was  $261 \text{ mcl}^{-1}$  – to  $533 (411-639) \text{ mcl}^{-1}$ , and at the primary level CD4-lymphocytes more than  $350 \text{ mcl}^{-1}$  (mean –  $617 (422-745) \text{ mcl}^{-1}$ ) the number of T-helper cells increased by only  $18 \text{ mcl}^{-1}$  and an mean of 48 weeks figure was  $635 (477-839) \text{ mcl}^{-1}$ . Thus the largest increase in the number CD4-lymphocytes occurred in patients who started HAART with a moderate degree of immunosuppression (CD4 from  $200$  to  $350 \text{ mcl}^{-1}$ ).

**Conclusions.** 1. Combination MMT and HAART has high immunological efficacy in IDUs with HIV infection and increase the mean number of CD4-lymphocytes is  $212 \text{ mcl}^{-1}$  in the first 48 weeks of treatment. 2. When HAART on the background of MMT in patients with HIV IDUs with CD4-lymphocyte level of less than  $200 \text{ mcl}^{-1}$  at the beginning of treatment, there is the smallest increment of T-helper cells ( $99 \text{ mcl}^{-1}$ ) for 48 weeks of therapy.

**Keywords:** HIV, HAART, CD4-lymphocytes, buprenorphine, methadone, injecting drug users

*А. А. Люлько, А. О. Бурназ, И. Н. Никитюк, А. С. Сагань, М. В. Варвашеня*  
*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВРЕМЕННОЙ ТРОАКАРНОЙ ЦИСТОСТОМЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Цель исследования.** Улучшение качества хирургического лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров путем оценки клинической эффективности наличия троакарной цистостомы при проведении трансуретральной резекции предстательной железы.

**Материалы и методы:** проведен анализ результатов лечения 147 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которым выполнена трансуретральная резекция простаты с дренированием и без дренирования мочевого пузыря временной (во время проведения операции) цистостомой.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных показывает более высокую эффективность метода трансуретральная резекции простаты с использованием временного троакарного цистостомического дренажа. Выполняемое оперативное лечение имеет целый ряд преимуществ по сравнению с трансуретральной резекцией простаты без использования цистостомического троакара, а именно: уменьшается длительность оперативного лечения и как следствие снижается количества связанных с этим осложнений.

**Выводы.** Наличие троакара значительно облегчает работу хирурга, что должно использоваться у всех врачей урологов во время освоения методики трансуретральной резекции простаты.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, троакарная цистостома.

Проблема хирургического лечения ДГПЖ больших размеров остается актуальной в урологии [2, 5]. У больных ДГПЖ при выборе метода операции важным фактором является объем предстательной железы. В европейских странах у больных ДГПЖ традиционная аденомэктомия применяется в 14–32% случаев. В то же время у 10–20% оперированных пациентов во время и после операции наблюдаются серьезные осложнения [1, 7, 9, 10]. Исходя из этого, даже при больших объемах простаты становится очевидной важность использования малоинвазивных методов. «Золотым стандартом» лечения ДГПЖ небольших размеров остается трансуретральная резекция простаты (ТУР). Однако при ДГПЖ больших объемов из-за длительности операции, высокого риска осложнений, отсутствия специалистов и соответствующей подготовки не всегда удается выполнить ТУР [3, 4].

При ожидаемой продолжительности ТУР более 90 мин риск возникновения осложнений у больных с нарушением уродинамики в верхних мочевых путях и лиц старшего возраста значи-

тельно возрастает. У пациентов с размерами простаты более 80 см<sup>3</sup>, многие специалисты рекомендуют традиционную операцию [6, 8]. Поэтому на сегодняшний день открытая чрезпузырная аденомэктомия (ЧПА) во многих клиниках остается основным методом лечения больных ДГПЖ больших объемов [6, 10]. В последние годы в урологическую практику активно внедряются эндоскопические методы лечения ДГПЖ, позволяющие минимизировать осложнения и расширить показания для оперативного лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями (биполярная ТУР, дренирование мочевого пузыря во время проведения трансуретральной резекции временной троакарной цистостомой с активной аспирацией или без нее) [1, 2, 3, 4, 8, 9, 10].

В настоящей работе мы проанализировали наш опыт применения трансуретральной резекции предстательной железы на основании анализа проведенных операций – трансуретральной резекции предстательной железы с применением временной троакарной цистостомы без активной аспирации и без троакарной цистостомы при лечении ДГПЖ.

**Цель исследования:** Улучшение качества хирургического лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров путем оценки клинической эффективности наличия троакарной цистостомы при проведении трансуретральной резекции предстательной железы.

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов лечения 147 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которым выполнена трансуретральная резекция простаты с дренированием и без дренирования мочевого пузыря временной (во время проведения операции) цистостомой. Пациенты проходили лечение на базе урологического отделения Запорожской областной клинической больницы.

Всем пациентам проводилось обследование, включающее физикальный осмотр, пальцевое ректальное исследование, лабораторные исследования крови и мочи, кровь на простатоспецифический антиген, ЭКГ, УЗИ почек мочевого пузыря, предстательной железы, урофлоуметрия а также дополнительные методы обследования согласно стандартам обследования пациентов с данной урологической патологией.

**ТУР** аденомы простаты при ДГПЖ проводилась под эпидуральной анестезией. В качестве техники резекции применялась методика Barnes, в основе которой лежит подоловое удаление ДГПЖ. Данная методика по нашему мнению наиболее применима для ТУР гиперплазированной предстательной железы особенно больших размеров. Методика Barnes имеет очевидное преимущество в том, что операция может быть завершена на любом этапе и в любое время, если этого требует интраоперационная ситуация (вскрытие венозного синуса, перфорация мочевого пузыря или уретры, нарушения системного кровообращения и др.). Временный цистостомический троакар устанавливали в мочевой пузырь на время операции под оптическим визуальным контролем резектоскопа. Время установки троакара варьировало в пределах 1–2 минут. После завершения операции троакар удаляли.

Резекцию производили с использованием цистостомического троакара у 96 пациентов, у 59 пациентов резекцию ТУР простаты производили без использования временного цистостомического троакара. В наше исследование не включались пациенты, требующие выполнения симультанных операций на мочевом пузыре (трансуретральной резекции папилломы, опухоли мочевого пузыря, эндоскопической цистолитотрипсии). Трансуретральная резекция предстательной железы проводилась на эндоскопическом оборудовании фирмы «Karl Storz». Система орошения после операции у пациентов была в течение

суток, уретральным катетером мочевого пузыря дренировался в течение 3 суток. Оценивались следующие показатели: длительность проведения оперативного лечения, объем удаленной предстательной железы (что позволяло говорить о проведении парциальной или тотальной ТУР), снижение гемоглобина в динамике (анализировали показатели гемоглобина до операции а также на 4 послеоперационные сутки).

### Результаты и их обсуждение

Все пациенты были прооперированы по поводу ДГПЖ и распределены нами на 2 группы в зависимости от метода оперативного лечения: I группу составили 96 пациентов, перенесшие ТУР с дренированием мочевого пузыря троакарной цистостомой на период проведения операции, II группа – 59 больных, которым была выполнена ТУР без дренирования мочевого пузыря цистостомой. В обеих группах распределение пациентов в зависимости от объема предстательной железы было сопоставимо между собой, статистически достоверно не отличалось между группами. (табл. 1).

Средняя продолжительность операции (табл. 2) ТУР с дренированием составила –  $70,5 \pm 10,4$  (50–110) мин, ТУР без дренирования –  $95,2 \pm 7,2$  (70–140) мин. При статистическом анализе выявлено достоверное различие между группой после ТУР с дренированием мочевого пузыря цистостомой и ТУР без дренирования мочевого пузыря цистостомой ( $p < 0,05$ ). Большая длительность операции ТУР без цистостомы обусловлена худшей визуализацией операционного поля у пациентов без дренирования мочевого пузыря цистостомическим дренажем, необходимостью периодически опорожнять мочевой пузырь, вводя резектоскоп в мочевой пузырь, выводя его из так называемой «рабочей зоны» предстательной железы, что удлиняет время оперативного вмешательства.

Количество удаленной ткани предстательной железы было достоверно больше у пациентов с дренированным мочевым пузырем цистостомическим дренажем  $70,7 \pm 8,4$ , против  $55,9 \pm 6,4$  у пациентов без цистостомы. Это по нашему мнению также обусловлено значительно меньшим давлением в мочевом пузыре у пациентов с цистостомическим дренажем, что обуславливает лучшую эндоскопическую визуализацию и способствует максимальному удалению гиперплазированной ткани простаты. Исходя из длительности операции и количества удаленной ткани гиперплазированной предстательной железы произведен расчет количества удаляемой ткани простаты в единицу времени (количество удаленных грамм в минуту). Так в группе пациентов с ТУР и цистостомой количество удаляемой ткани в минуту было в пределах 1 грамма, а у пациентов с ТУР без цистостомы 0,6 грамма, что достоверно ста-

Таблиця 1

## Объем предстательной железы по группам сравнения

Объем предстательной железы см <sup>3</sup>	число		число	
	1 группа (n=96)		2 группа (n=59)	
	Абс.	%	Абс.	%
40–59	58	60,4	36	61
60–79	18	18,8	12	20,3
80–119	17	17,7	9	15,3
Более 120	3	3,1	2	3,4

Таблиця 2

## Данные оперативных вмешательств по группам сравнения

Показатели	Группы больных	
	1 (n-96)	2 (n-59)
Продолжительность операции (мин)	70,5±10,4	95,2±7,2*
Количество удаленной ткани предстательной железы (грамм)	70,7±8,4	55,9±6,4*
Уровень гемоглобина (г/л) до операции	136,5±11,8	141,1±13,2
Уровень гемоглобина (г/л) 4 послеоперационные сутки	110,1±13,9	95,4±10,9*

Примітка: \* – значиме розходження з за критерієм Мана-Уїтні ( $p < 0,05$ )

тистически меньше ( $p < 0,05$ ). Учитывая вышеизложенное большая радикальность операции, а именно количество пациентов с выполненной тотальной ТУР простаты было выше в группе пациентов с дренированным мочевым пузырем временной троакарной цистостомой.

Также нами оценивалась динамика гемоглобина в послеоперационном периоде. Исходные показатели гемоглобина до операции у больных при ТУР с цистостомой – 136,5±11,8 г/л, при ТУР без цистостомы – 141,1±13,2 г/л. На 4-е сутки показатели гемоглобина после ТУР с цистостомой составили – 110,1±13,9 г/л, после ТУР без цистостомы – 95,4±10,9 г/л. Динамика показателей гемоглобина отразила падение цифр гемоглобина в послеоперационном периоде у всех групп больных, однако у больных после ТУР простаты без цистостомы зарегистрированы достоверно более низкие показатели гемоглобина ( $p < 0,05$ ). Снижение обусловлено кровотечением во время операции длительность которой больше

у пациентов с ТУР простаты без цистостомы, а также большей сложностью гемостаза у пациентов этой группы виду худшей эндоскопической видимости во время операции.

## Выводы

Исходя из вышесказанного использование метода ТУР с использованием временного цистостомического дренажа имеет следующие преимущества:

1. Уменьшения длительности оперативного лечения и как следствие снижение количества связанных с этим осложнений.

2. Позволяет выполнять тотальный ТУР предстательной железы независимо от размеров, что повышает радикальность метода.

3. Наличие троакара значительно облегчает работу хирурга, что должно использоваться у всех врачей урологов во время освоения методики трансуретральной резекции простаты.

## Список литературы

1. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Цариченко Д. Г., Еготе А. К. Сравнительный анализ осложнений биполярной и монополярной трансуретральной резекции у больных гиперплазией предстательной железы. Мужское здоровье. Материалы 3-й Всероссийской конференции. Москва, 18–20 октября 2006 г. С. 93–94. Д5.
2. Мартов А. Г., Лопаткин Н. А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты. М., 1997
3. Мартов А. Г., Меринов Д. С., Павлов Д. А. и др. Новые эндоскопические технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология 2003; 2: 56–64.
4. Севрюков Ф. А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2012.
5. Урология: Национальное руководство. Под ред.

- Н. А. Лопаткина. М., 2009.
6. EAUBHP Guidelines. Eds. M. Oelke, A. Bachmann, A. Descazeaud et al. EAU, 2010. 38 p.
  7. Nickel J., Hersehorn S., Corcos J. et al. Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2005;12(3):2677–83.
  8. Norara G., Galfuno A., Gardi M. et al. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy. *EurUrolSuppl* 2006; 5: 418–29.
  9. Serretta V., Morgia G., Fondacaro L. et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in Southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60: 623–7.
  10. Tkocz M., Praisner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *NeurourolUrodyn* 2002; 21: 112–6.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2015.

*О. О. Люлько, О. О. Бурназ, І. М. Нікітюк, О. С. Сагань, М. В. Варвашеня*  
 ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТИМЧАСОВОЇ ТРОАКАРНОЇ ЦИСТОСТОМИ ПІД ЧАС ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

**Мета дослідження.** Поліпшення якості хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози великих розмірів шляхом оцінки клінічної ефективності наявності троакарної цистостоми при проведенні трансуретральної резекції передміхурової залози.

**Матеріали і методи:** проведено аналіз результатів лікування 147 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, яким виконана трансуретральна резекція простати з дренажуванням і без дренажування сечового міхура тимчасовою (під час проведення операції) цистостоєю.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних показує більш високу ефективність методу трансуретральної резекції простати з використанням тимчасового троакарного цистостомічного дренажу. Дане оперативне лікування має цілий ряд переваг в порівнянні з трансуретральною резекцією простати без використання цистостомічного троакару, а саме: зменшується тривалість оперативного лікування і як наслідок знижується кількість пов'язаних з цим ускладнень.

**Висновки.** Наявність троакару значно полегшує роботу хірурга, що необхідно використовувати під час освоєння урологами методики трансуретральної резекції простати.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція передміхурової залози, троакарна цистостома.

*О. О. Lyulko, O. O. Burnaz, I. N. Nikityuk, O. S. Sagan, M. V. Varvashenya*  
 SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

## EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF TEMPORARY TROCAR CYSTOSTOMY DURING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

The paper presents the results of treatment of 155 patients with benign prostatic hyperplasia who underwent transurethral resection of the prostate with and without the use of temporary trocar cystostoma. Analysis of the data shows higher efficiency of the method of transurethral resection of the prostate using a temporary cystostomy trocar drainage. Performed surgery has a number of advantages compared with transurethral resection of the prostate without using cystostomy trocar, namely, reduced the duration of surgery and as a result reduces the amount of related complications. Allows you to perform total TURP irrespective of size, which increases the radical methods. Availability trocar greatly facilitates the surgeon's work, which should be used for all urologists during the development of the methodology of transurethral resection of the prostate.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, transurethral resection of the prostate, trocar cystostomy.

*В. В. Ганжий, Н. С. Кравец, В. В. Никитин*  
*Запорожский государственный медицинский университет*

## ОПТИМИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С ЗАКРЫТЫМИ АБДОМИНАЛЬНЫМИ ТРАВМАМИ

Авторами на основе лечения 254 больных с абдоминальными повреждениями (моно, сочетанными, множественными) разработаны основные алгоритмы ведения пациентов с учётом тяжести и объёма абдоминальных и экстраабдоминальных повреждений, а также прогнозирование осложнений.

**Ключевые слова:** оптимизация, организация, абдоминальные повреждения.

Абдоминальная травма представляет одну из наиболее трудных задач для диагностики, сложности лечения с высоким процентом осложнений и летальности повреждений, в силу анатомо-функциональных особенностей брюшной полости и забрюшинного пространства, сочетанными повреждениями других анатомо-функциональных областей, что ведёт к тяжёлым изменениям в системе гомеостаза, с последующим развитием полиорганной недостаточности, сепсиса, фатальным тромбоэмболическим осложнениям.

Оказание помощи вышеуказанному контингенту больных часто осуществляется в непрофильных отделениях и больницах, в связи с чем, оптимизация оказания помощи пострадавшим, разработка и усовершенствование способов диагностики позволит стандартизировать лечебный процесс, что значительно снижает количество осложнений и летальность.

### Материал и методы

На базе ЗКБС и ЭМП проведен проспективный и ретроспективный анализ лечения 254 больных с закрытыми травмами живота. М 205 (80,7%), Женщин 49 (19,3%). ДТП диагностирована у 204 (80,3%), потерпевших, производственная – у 15 (5,9%), кататравма – у 35 (13,8%). До 6 часов с момента травмы поступило 242 (95,2%) больных, с 6-12 – 8 (3,14%), с 12–24 ч – 4 (1,56%). Моно травма (абдоминальная) диагностирована у 125 (49,2%) больных, множественная – у 47 (18,5%), сочетанная – у 82 (32,3%). Абдоминальные травмы были представлены следующими нозологическими формами: печень – у 125 (49,2%) больных, селезёнка – у 121 (47,6%), тонкий кишечник – у 34 (13,4%), толстый кишечник – у 11 (4,3%), почка – у 13 (5,2%), брыжейка – у 18 (7,1%), диафрагма – у 12 (4,7%), 12-ти перстная кишка – у 7 (2,7%), мочевого пузыря – у 17 (6,7%), поджелудочная железа – у 7 (2,7%).

### Результаты и их обсуждения

Основными стратегическими задачами в лечении данной категории потерпевших являются: минимизация времени, одномоментность диагностики, оптимизация лечебной тактики, высокотехнологическое введение послеоперационного периода.

При поступлении больного на приёмный покой, он осматривается хирургом, травматологом, нейрохирургом, анестезиологом, а при необходимости смежными специалистами. Основными задачами при первичном осмотре больного является определение тяжести состояния, выделение жизнеопасных и доминирующих повреждений, для решения дальнейшей лечебно-диагностической тактики.

Если состояние потерпевшего тяжёлое или критическое он сразу транспортируется в операционную. Преимущества транспортировки больного в операционную, а не в профильное отделение или реанимационный зал – отсутствие этапа транспортировки (особенно у больных с нестабильной гемодинамикой); возможность проводить диагностическую программу несколькими специалистами одновременно; проведение диагностических исследований параллельно с реанимационными; минимизация нагрузки на медицинский персонал во время проведения диагностический исследований; возможность начать оперативное вмешательство как можно раньше с коррекцией витальных функций. Оказание помощи на госпитальном этапе направлено на перевод больного с декомпенсированного состояния в субкомпенсированное и далее в компенсированное.

Минимизация времени подразумевает наиболее эффективное использование на каждом этапе лечебно-диагностические мероприятия для того, чтобы в сжатые сроки начать оказания высококвалифицированной помощи, диагностировать те повреждения, которые вызы-

вают витальную дисфункцию, а также другие травмы, которые могут привести к декомпенсированному состоянию.

Следующей стратегической задачей является одномоментность диагностики. Для этого для каждого вида абдоминальной травмы (моно-, сочетанная, множественная) разработаны стандарты диагностической программы. Диагностические мероприятия в первую очередь должны быть направлены на выявление кровотечений как внутрибрюшных, так и забрюшинных, а также перитонита. Для этого применяют инвазивные методы диагностики – лапароцентез и лапароскопию. Лапароцентез является наиболее простым методом, который в кратчайшие сроки может указать на наличие гемоперитонеума, и его объём. Лапароскопия и видеолапароскопия в силу создания интраоперационной гипертензии, имеет целый ряд противопоказаний, особенно у больных с ЧМТ, торакальной травмой, сниженными гемодинамическими показателями. У данной категории пострадавших применение лапароскопии может усугубить состояние больного, в следствии развития внутрибрюшной гипертензии.

Высокоэффективным методом диагностики абдоминальной травмы является ультразвуковое исследование. Данный метод позволяет диагностировать жидкость в брюшной полости и забрюшинном пространстве, а также целостность абдоминальных органов. При незначительном количестве жидкости и отсутствии перитонита можно проводить ультразвуковой абдоминальный мониторинг.

При наличии тяжёлого внутрибрюшного кровотечения, когда время оказания помощи является «золотым», удлинять диагностический этап не имеет смысла. Что мы хотим добиться в первые минуты и часы после поступления больного? Установить, имеется внутрибрюшное или забрюшинное кровотечение или нет? А также – объём кровопотери. При получении ответа на эти вопросы можно планировать дальнейшую лечебную тактику. Хотим ещё раз подчеркнуть, что в первые минуты и часы гемоконцентрационные показатели не могут отображать истинную картину абдоминальных повреждений. Если при обследовании получены данные указывающие на кровотечение (200–500 мл) от оперативного вмешательства следует воздержаться с оставлением дренажа в брюшной полости для динамического наблюдения. При наличии перитонита – показано оперативное вмешательство. Сроки выполнения и объём зависит от тяжести состояния потерпевшего. Если состояние больного крайне тяжёлое или критическое, обусловленное экстраабдоминальными повреждениями, следует в течение 2 часов проводить противошоковые мероприятия с последующим проведением лапаротомии.

Оптимизация лечебной программы – основной задачей которой является проведение лечебных мероприятий, консервативных, инвазивных, или лапаротомии направленных на коррекцию абдоминальных повреждений в минимальный период времени и могут быть, как одноэтапными, так и многоэтапными. Для этого нами разработаны оперативные вмешательства в зависимости от интраабдоминальной кровопотери и перитонита, а также наличие экстраабдоминальных повреждений и состояние пострадавшего.

Виды оперативного вмешательства у больных с абдоминальной травмой: реанимационные, экстренные, отсроченные. Реанимационные оперативные вмешательства проводятся у больных с тяжёлыми внутрибрюшными повреждениями с суб- и декомпенсированной кровопотерей.

Данный вид операции должен выполняться в течении первых 20–30 минут с момента поступления. Основной целью данного вида оперативного вмешательства является остановка кровотечения, то есть добиться надежного временного и в последующем стабильного гемостаза с поврежденного органа. В случае установление диагноза внутрибрюшного кровотечения через установленный дренаж в брюшной полости эвакуируется кровь с последующим проведением аутогемотрансфузии. Больному катетеризируют несколько магистральных вен и артерий с проведением интенсивной терапии. Среди препаратов направленных на стабилизацию гемодинамических показателей применяем крахмалсодержащие растворы: гекодез, стабизол, 10% рефортан в сочетании с кристаллоидами и коллоидами. На фоне проводимых реанимационных мероприятий производится лапаротомия. Параллельно в этот период, в результате децентрализации кровообращения, отмечается снижение гемодинамических показателей у 98,7% больных.

Экстренные оперативные вмешательства проводим у потерпевших с абдоминальной травмой в первые 2 часа. Данный вид оперативного вмешательства проводится у больных, у которых отсутствует профузное кровотечение, гемодинамические показатели находятся на компенсированном или субкомпенсированном уровне. При проведении экстренной операции у хирурга есть время для проведения интенсивной терапии.

Отсроченные оперативные вмешательства проводится через 6–12 часов в основном у больных с тяжёлой политравмой, на фоне нестабильной гемодинамики, а тяжесть состояния обусловлена доминирующими экстраабдоминальными повреждениями.

Если состояние больного тяжёлое или крайне тяжёлое и при обследовании имеется кровопотеря от 200–500 мл, а тяжесть состояния, обусловленная также доминирующими экстраабдоминальными повреждениями и проводимое оперативное вмешательство может привести к



декомпенсированному состоянию больного, проводится абдоминальный мониторинг: УЗИ, видеолапароскопия, компьютерная томография с последующей выработкой лечебной тактики

У 8 (3,14%) пострадавших основной группы выполняли этапное хирургическое лечение (тактика «damage control»), которое заключалось в проведении на первом этапе «сокращенной лапаротомии», на втором этапе – интенсивной терапии в условиях ОРИТ и на третьем этапе программированной релапаротомии с целью окончательной реконструкции поврежденных органов.

Высокотехнологическое ведение тяжелой абдоминальной травмы подразумевает использование современных аппаратов респираторной поддержки; круглосуточный мониторинг витальных

функций; использование интра- и экстраабдоминальных методов детоксикации; рациональную медикаментозную терапию, направлена на профилактику и лечение витальных дисфункций и осложнений; использование аппаратов для протезирования органов и систем.

### Выводы

Таким образом, оптимизированная программа оказания помощи пострадавшим с закрытыми травмами живота позволяет врачу в короткие временные «рамки» выбрать наиболее оптимальную лечебно-диагностическую тактику, что даёт возможность снизить количество фатальных осложнений и летальность.

### Список литературы

1. Абакумов М. М. Повреждения живота при сочетанной травме / Абакумов М. М., Лебедев Н. В., Малярчук В. И. – Москва: ОАО «Медицина», 2005. – 176 с.
2. Алгоритм діагностично-лікувальної тактики при закритих травмах органів черевної порожнини / М. Г. Шевчук, І. М. Сорочинський, Р. П. Герич [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 152–154.
3. Анкин Л. Н. Политравма (Организация, тактические и методологические проблемы) / Алкин Л. Н. – М.: МЕД пресс – инфо, 2004. – 176 с.
4. Бойко В. В. Закрыта травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. – Харьков: ПП «Степанів В. В.», – 2008. – 528 с.
5. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на до госпітального етапі / [Рощін Г. Г., Гайдай Ю. О., Мізуренко О. В. та інші]. К.: Медицина, 2003. – 33 с. – (методичні рекомендації).
6. Mac. Kenzie E., Weir S., Rivara F. et al. The value of trauma center care // J. Trauma. – 2010. – Vol. 69. – P. 1–10.
7. Tushar Mahambrey, Katherine Pendry, Alexandra Nee et al. Critical care in emergency department: massive haemorrhage in trauma // Emerg. Med. J. – 2012. – Vol. 28. – P. 305–309.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2015.

**В. В. Ганжий , Н. С. Кравець, В. В. Нікітін**  
Запорізький державний медичний університет

## ОПТИМІЗАЦІЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ ІЗ ЗАКРИТИМИ АБДОМІНАЛЬНИМИ ТРАВМАМИ

Авторами на основі лікування 254 хворих з абдоминальними пошкодженнями (моно, поєднаними, множинними) розроблені основні алгоритми ведення пацієнтів з врахуванням тяжкості і обсягу абдоминальних і екстраабдоминальних пошкоджень, а також прогнозування ускладнень.

**Ключові слова:** оптимізація, організація, абдоминальні ушкодження.

**V. V. Ganjii, N. S. Kravets, V. V. Nikitin**  
Zaporizhzhia State Medical University

## OPTIMIZATION OF VICTIM ASSISTANCE ORGANIZATION WITH CLOSED ABDOMINAL INJURIES

The authors on based treatment of 254 patients with abdominal injuries (mono, combined, plural) developed basic algorithms of patients, taking into account the severity and scope extra abdominal and abdominal injuries, and prognosis of complications.

**Keywords:** optimization, organization, abdominal damages.

*І. І. Редько, О. М. Чакмазова*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНИХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ЗНАЧИМІСТЬ ЛІКУВАЛЬНО- РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ

**Мета:** вивчити стан здоров'я дітей після перенесеної внутрішньоутробної інфекції на підставі оцінки стану їх здоров'я протягом 3-х років життя.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 100 дітей з верифікованою внутрішньоутробною інфекцією з періоду новонародженості до 3-х років життя, серед яких 50 були доношеними та 50 – недоношеними. Стан здоров'я оцінювали на підставі аналізу показників соматичного та нервово-психічного розвитку, характеру та частоти захворювань, імунологічного статусу.

**Результати та обговорення.** Показники стану здоров'я як у доношених, так і недоношених новонароджених з внутрішньоутробними інфекціями залежить від своєчасного катамнестичного спостереження. У недоношених дітей показники стану здоров'я відрізняються від відповідних показників доношених, а саме відмічено підвищену загальну захворюваність, підвищений інфекційний індекс, затримку нервово-психічного розвитку. Катамнестичне спостереження за дітьми з внутрішньоутробними вірусними інфекціями з використанням лікувально-реабілітаційних заходів дозволяють знизити загальну захворюваність, наслідки перинатальних уражень ЦНС та запобігти інвалідизації.

**Висновки.** Несприятливі наслідки перенесеної внутрішньоутробної інфекції асоціюються з герпес-вірусами, ентеровірусами та в асоціації з респіраторними вірусами. У недоношених показники стану здоров'я, нервово-психічного розвитку відрізняються від показників доношених дітей. Після перенесеної внутрішньоутробної інфекції всі діти потребують катамнестичного спостереження до 3-х років з впровадженням методів раннього втручання.

**Ключові слова:** внутрішньоутробні інфекції, новонароджені, діти, стан здоров'я.

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) є одними з найбільш загрозливих захворювань плоду і новонародженого (НН) та продовжують визначати рівень мертвонароджуваності, неонатальної та малюкової смертності, захворюваності. Актуальність даної проблеми зумовлена не тільки суттєвими перинатальними втратами, але й тим, що у дітей з внутрішньоутробною інфекцією, які вижили, дуже часто в подальшому розвиваються серйозні порушення здоров'я. При цьому віддаленими наслідками перенесених ВУІ є різні соматичні, ендокринні захворювання, психоневрологічні, нейросенсорні порушення, що нерідко призводить до інвалідизації дітей і значного зниження якості їх життя в цілому [1, 6–7].

**Метою** даного дослідження було оптимізувати диспансерний нагляд за дітьми після перенесених ВУІ на підставі оцінки стану їх здоров'я протягом 3-х років життя.

### Матеріали та методи

Для виконання мети було проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх хворих новонароджених з підозрою на ВУІ в перші

3 доби життя, які перебували на лікуванні у відділеннях реанімації та патології новонароджених. Для верифікації діагнозу ВУІ застосовували методи загальноклінічного та спеціального досліджень.

Етіологічна верифікації ВУІ проводилась за допомогою комплексного лабораторного обстеження: методу прямої імунофлюоресценції, імунохроматографічного аналізу, методу парних сироваток, модифікованої реакції зв'язування комплементу, методу імуноферментного аналізу, полімеразної ланцюгової реакції та серологічного методу, бактеріологічного дослідження. Матеріалом для обстеження служила пуповинна та периферійна кров, мазки-зіскоби з носоглотки, фекалії, сеча.

Катамнестичне проспективне спостереження проводили за 100 дітьми (50 – доношених, 50 – недоношених) з періоду новонародженості на протязі перших трьох років життя. Стан здоров'я оцінювали комплексно на підставі аналізу показників соматичного та неврологічного статусів, даних фізичного та психомоторного розвитку, характеру та частоти перенесених захворювань, імунологічного статусу.

### Результати досліджень та їх обговорення

Серед загальної кількості обстежених ВУІ верифіковані у 708 (84,9%) хворих НН. Предметом поглибленого дослідження стала група з 224 хворих НН із ВУІ (31,6%), серед яких доношених – 132 (58,9%), недоношених – 92 (41,1%); хлопчиків – 139 (62,0%) та дівчаток – 85 (38,0%). Контрольну групу склали 30 здорових НН.

Серед 224 дітей з ВУІ верифіковано: у 77 (34,4%) – мікст-вірусні інфекції, у 62 (27,7%) – вірусно-бактеріальні інфекції, у 53 (23,6%) – мікст-вірусно-TORCH-інфекції та моноінфекції – у 32 (14,3%). У дітей з ВУІ при верифікації етіологічного збудника визначено наступні віруси: ЦМВ – у 56,6%, ВПГ – у 22,6%, вірус грипу А – у 15,6%, парагрипу – у 20,5%, аденовірус – у 40,6%, РС-вірус – у 27,2% та ентеровірус – у 48,2%. Серед бактеріальних збудників переважали *St. haemolitic.*, *St. aureus*, *Enterobacter*.

Встановлено, що основними клінічними формами ВУІ були: генералізована (4,5%), церебральна (5,4%), вісцеральна (74,0%), локалізована (5,4%) і субклінічна (10,7%). Найбільш несприятливий перебіг захворювання відзначено при вірусно-бактеріальних та мікст-вірусно-TORCH-інфекціях у недоношених НН.

Після виписки зі стаціонару у подальшому, на протязі 3-х років, проводили проспективне спостереження за станом здоров'я 50 доношених та 50 недоношених дітей з ВУІ, аналізуючи показники їх захворюваності, оцінюючи рівень фізичного та психомоторного розвитку. Проводилося імунологічне та вірусологічне обстеження в процесі спостереження.

Результати комплексного аналізу стану здоров'я дітей у періоді раннього постнатального розвитку показали різницю в об'єктивному статусі дітей, які знаходилися на диспансерному обліку в дитячій поліклініці із своєчасним проведенням необхідних реабілітаційних заходів (основна група) та дітей, які на етапі дитячої поліклініки не спостерігалися та своєчасно не отримували необхідний об'єм реабілітаційних заходів при диспансерному спостереженні (група порівняння).

Реабілітаційні заходи включали, крім раціонального режиму дня та раціонального харчування, спостереження невролога та лікування неврологічних порушень, масаж з гімнастикою, фізіопроцедури, загартувуючі процедури, санація вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів та за показаннями – імунологічне обстеження та імунокоригуюча терапія.

При катamnестичному спостереженні також виявлено різницю в соматичному та неврологічному статусі доношених та недоношених НН.

При спостереженні за доношеними дітьми в катamnезі було відзначено підвищену загальну захворюваність, підвищений інфекційний індекс

уже протягом першого року життя серед дітей групи порівняння зі статистично значущою різницею з показниками основної групи (табл. 1).

При цьому в структурі загальної захворюваності в дітей групи порівняння на першому році життя переважали захворювання органів дихання, алергічні дерматити, токсико-гіпоксичні кардіопатії, фонові захворювання (анемія, рахіт) та зберігалися ознаки перинатальних уражень ЦНС у вигляді синдромів рухових порушень, гіпертензійного синдрому та підвищеної збудливості зі статистично значущою різницею з показниками основної групи ( $p < 0,05$ ). Захворюваність на ГРВІ подана в таблиці 2.

На 2-му та 3-му році життя в структурі загальної захворюваності в дітей групи порівняння найбільш часто зустрічалися епізоди ГРВІ (більше 5 разів на рік), що в основному було пов'язано з початком відвідування дитячих дошкільних закладів та формування вторинних імунодефіцитних станів у дітей групи порівняння. Також найбільш часто зустрічалися атопічний дерматит, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту та інфекції сечових шляхів у дітей групи порівняння. При цьому показники фізичного розвитку в дітей обох груп знаходилися в межах вікової норми.

Оцінка психомоторного розвитку дітей на 2-му та 3-му році життя дозволила виявити в обох групах, як наслідки перинатальних уражень ЦНС, затримку темпу мовного розвитку та формування синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю.

Катamnестичні спостереження за недоношеними дітьми виявили різницю в структурі загальної захворюваності порівняно з доношеними (табл. 3).

При спостереженні за недоношеними НН в катamnезі було відзначено як підвищену загальну захворюваність, так і підвищений інфекційний індекс в обох групах і на 1-му, і на 2-му та 3-му роках життя. Захворюваність на ГРВІ подано в таблиці 4.

В структурі загальної захворюваності дітей на першому році життя переважали неврологічні порушення у вигляді гідроцефального та гіпертензійного синдромів та рухових порушень, дисбактеріозу, імунодефіцитні стани, фонові захворювання (анемія, рахіт) та затримка фізичного розвитку зі статистично значущою різницею з показниками основної групи. Відзначено, що коли в неонатальному періоді провідними неврологічними синдромами були нервово-рефлекторна збудженість та вегетовісцеральні порушення, то в наступні місяці 1-го року життя понад 60% дітей мали неврологічні порушення у вигляді синдрому рухових порушень, затримку моторного розвитку в сполученні із запізненням редукції фізіологічного м'язового тону. При УЗД головного мозку в 77% випадків виявляли гідроцефальний синдром, особливо стосовно дітей із мікстреспіраторно-вірусно-TORCH-інфекціями. Діти

Таблиця 1

**Загальна захворюваність протягом 1-го року життя серед доношених дітей із вродженими інфекціями залежно від проведеної терапії, абс. ч., %**

Нозологічна форма	Основна група n=25		Група порівняння n=25	
Інфекційний індекс	0,9		2,3*	
Інфекції сечовивідних шляхів	2	8,0	6	24,0
Дисбактеріоз	9	36,0	13	52,0
Алергічні дерматити	3	12,0	18	72,0***
Стоматит	0	0	9	36,0***
Кардіопатія	5	20,0	22	80,0***
Анемія	2	8,0	18	72,0***
Гостра кишкова інфекція	-	0	7	28,0**
Функціональні диспепсії	2	8,0	6	24,0
Наслідки перинатальних уражень ЦНС	9	36,0	18	72,0**
Рахіт	4	16,0	22	88,0***
Вторинні імунодефіцитні стани	0	0	11	44,0***

Примітки: \*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,01$ );  
\*\*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,001$ )

Таблиця 2

**Частота захворюваності на ГРВІ протягом першого року життя серед доношених дітей із вродженими інфекціями залежно від проведеної терапії, M±m**

Нозологічна форма	Основна група n=25	Група порівняння n=25
ГРВІ	2,2±0,3	3,8±0,4**
Обструктивний бронхіт	0,67±0,22	1,58±0,35*

Примітки: \*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,01$ );  
\*\*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,001$ )

Таблиця 3

**Загальна захворюваність протягом 1-го року життя серед недоношених дітей із вродженими інфекціями залежно від проведеної терапії, абс. ч., %**

Нозологічна форма	Основна група n=25		Група порівняння n=25	
Інфекційний індекс	1,2		3,2*	
Наслідки перинатальних уражень ЦНС	12	48,0	23	92,0***
Вроджені аномалії розвитку	2	8,0	9	36,0*
Бронхолегенева дисплазія	0	0	4	16,0*
Функціональна кардіопатія	10	40,0	13	52,0
Анемія недоношених	6	24,0	14	56,0*
Вроджена апластична анемія	0	0	1	4,0
Алергічні дерматити	8	32,0	16	64,0*
Рахіт	22	88,0	25	100,0
Дисбактеріоз	15	60,0	24	96,0*
Імунодефіцитні стани	4	16,0	16	64,0***
Затримка фізичного розвитку	5	20,0	12	48,0*

Примітки: \* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,05$ );  
\*\*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,001$ )

Таблиця 4

**Частота захворюваності на ГРВІ протягом першого року життя серед недоношених дітей із вродженими інфекціями залежно від проведеної терапії, M±m**

Нозологічна форма	Основна група n=25	Група порівняння n=25
ГРВІ	2,3±0,3	3,9±0,3***
Обструктивний бронхіт	1,08±0,28	2,1±0,2**

Примітки: \*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,01$ );  
\*\*\* – статистично значуща різниця з показниками основної групи ( $p < 0,001$ )

групи порівняння, які взагалі не отримували або отримували несвоєчасно повторні курси реабілітації (нейрометаболіти, масаж, фізіолікування), спрямовані на нормалізацію метаболічних процесів ЦНС, м'язового тону та розвиток моторних навичок, відставали в моторному розвитку: запізнавалися терміни своєчасного утримання голови на 1–2-му місяцях, навички перевертання зі спини на бік та на живіт з'являлися лише на 5-му, здатність самостійно сідати – на 9-му місяці життя. Зазначені порушення моторної сфери в усіх дітей основної групи купувалися до кінця 1-го року життя, тоді як у дітей групи порівняння – тільки в половині їх. У 4 дітей групи порівняння до кінця 1-го року діагностовано гідроцефалію, яка сформувалася після перенесених мікст-вірусно-TORCH-інфекцій (сполучення цитомегаловірусу або вірусу простого герпесу з ентеровірусом). В обох групах спостерігалася затримка фізичного розвитку протягом 1-го року життя, але в дітей основної групи показники фізичного розвитку досягли своїх вікових норм до кінця 1-го року. Серед недоношених дітей спостерігали вроджені вади з боку серця (вади серця) та сечовивідних шляхів (гідронефроз, крипторхізм). У всіх дітей із вродженими вадами розвитку виявлено ентеровірусну інфекцію, що сполучалася з цитомегаловірусним, герпетичним ураженням. Протягом усього періоду спостере-

ження в обох групах спостерігалися часті ГРВІ, які мали бактеріальні ускладнення у групі порівняння у вигляді гострих отитів, трахеобронхітів, тонзилітів, формування імунодефіцитних станів, у дітей із бронхолегеневою дисплазією – повторні епізоди обструктивних бронхітів.

На 2-му році життя в структурі загальної захворюваності переважали atopічні дерматити та дисбактеріози. Оцінка психомоторного розвитку дозволила виявити в кожній 2-ої дитини у групі порівняння та в кожній 4-ої дитини основної групи затримку темпів мовного розвитку в поєднанні з порушенням формування дрібної моторики. На 3-му році життя серед дітей групи порівняння в більшості відмічалася затримка мовного розвитку у вигляді дисплазії, пізнього формування фразової мови та недостатній словарний запас. У більшості випадків затримка мовного розвитку поєднувалася з порушенням дрібної моторики. У частини дітей відзначали неврозоподібні стани, епілептичний синдром, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю. Фізичний розвиток дітей на 2–3-му роках життя в цілому відповідав віковим нормативам.

При імунологічному обстеженні доношених та недоношених дітей в динаміці виявлено, що у дітей, які отримували препарати для імунокорекції при лікуванні ВУІ, спостерігали позитивну динаміку імунологічних показників (табл. 5).

Таблиця 5

**Динаміка імунологічних показників у дітей з вродженими інфекціями в залежності від проведення імунореабілітації**

Показник	Вік дітей					
	1–2 міс.		6 міс.		12 міс.	
	без імуно-реабілітації	з імуно-реабілітацією	без імуно-реабілітації	з імуно-реабілітацією	без імуно-реабілітації	з імуно-реабілітацією
CD3+, %	60,9	61,0	59,1	62,4	61,6	64,4*
CD4+, %	37,2	38,1	38,4	41,7	38,5	42,6**
CD8+, %	23,4	23,6	23,6	26,1	26,1	28,89
CD4+/CD8+, %	1,3	1,4	1,5	1,6	1,4	1,5
CD16+, %	19,0	21,5	20,8	24,6	18,4	25,8
CD25+, %	22,8	22,5	23,0	24,65	24,3	25,83
CD19+, %	21,2	23,25	21,2	24,7	23,7	25,6
IgG, г/л	3,7	4,3	3,6	4,3	4,08	5,54**
IgA, г/л	0,2	0,23	0,23	0,29	0,3	0,37
IgM, г/л	0,4	0,43	0,48	0,5	1,05	0,9
ФЧН, %	5,04	5,08	5,04	5,6	5,2	5,8
ФІН, %	60,0	62,06	61,6	63,5	63,8	67,06* **
ІЗФ, %	0,83	0,98	1,05	1,11	1,0	1,2**
НСТ-тест (сп), %	20,6	22,6	24,9	22,9	27,9	26,1

**Примітки:** \* – достовірна динаміка в порівнянні з першим дослідженням ( $p < 0,05$ );

\*\* – достовірна різниця з групою порівняння в 1 міс.

Дітям з ВУІ, у яких при обстеженні у віці 1–2 місяці життя в імунограмі виявлялися дефекти Т-клітинної ланки імунітету, зниження показників гуморальної ланки імунної відповіді, що супроводжувалося на протязі перших трьох років життя частими епізодами ГРВІ з розвитком різних бактеріальних ускладнень, а також виражені порушення мікробіоценозу кишечника, призначали препарати для імунокорекції (інтерферони, пробіотики), метаболічні препарати та бактеріальні лізати.

### Висновки

1. Проведені катамнестичні спостереження за дітьми з ВУІ протягом 3-х років життя дозволило виявити несприятливий вплив інфекції на подальший стан здоров'я. Встановлено, що діти, які не отримували імуномодулюючу та метаболічну терапію в гострий період інфекції та під час реабілітації, мали в катамнезі високий інфекційний індекс (I=2,3–3,2), підвищену загальну захворюваність, наслідки перинатальних уражень ЦНС та інвалідізацію.

2. Встановлено, що у недоношених новонароджених з вродженими інфекціями показники стану здоров'я, темпи психомоторного та мовного розвитку в ранньому дитячому віці відрізняються від відповідних показників у доношених дітей. Найбільш несприятливі наслідки визначено при вірусно-бактеріальних та мікст-вірусно-TORCH-інфекціях.

3. В етіологічній структурі перинатальних уражень ЦНС, вроджених вад розвитку важлива роль належить асоціаціям вірусів, серед яких ведуче значення мають герпес-віруси, ентеровіруси та в структурі рецидивуючих уражень дихальних шляхів важлива роль належить мікст-асоціаціям респіраторних вірусів з герпес-вірусами.

4. Виявлені патологічні зміни у соматичному та імунному статусі дітей з ВУІ зумовлюють необхідність диспансерного нагляду не менше трьох років з проведенням лікувально-реабілітаційних заходів, які дозволяють в катамнезі спостереження знизити загальну захворюваність у 2,5 рази, наслідки перинатальних уражень ЦНС – у 2 рази та запобігти інвалідізації.

### Список літератури

1. Долгушина Н. В., Макацария А. Д. Вирусные инфекции у беременных: Рук-во для врачей. «Триада-Х»: Москва, 2009. – 144 с.
2. Знаменська Т. К. Лікування герпесвірусних інфекцій (цитомегаловірусної, неонатального герпесу) у дітей першого року життя із застосуванням препарату Флавозід / Т. К. Знаменська, А. О. Писарев // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 4 (40). – С. 204–205.
3. Євтушенко О. І. Ентеровіруси в антенатальному періоді // Перинатология и педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 29–32.
4. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 263–279.
5. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий для новорожденных от матерей с герпесвирусной инфекцией / Т. К. Знаменская, А. И. Жданович, А. А. Писарев, А. В. Калиновский // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – № 1 (31). – С. 97–106.
6. Нові підходи до лікування внутрішньоутробної інфекції у новонароджених від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями / Т. К. Знаменська, Л. І. Шевченко, О. А. Лошак, А. О. Писарев, Л. В. Язикова, Т. В. Петрицюк // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 2 (8). – С. 101–106.
7. Писарев А. А. Развитие детей с внутриутробным инфицированием герпесвирусной инфекцией в течение первого года жизни / А. А. Писарев // Вестник хирургии Армении им. Г. С. Тамазяна. – 2013. – № 4 (82). – С. 37–47.
8. Писарев А. О. Специфічні зміни центральної нервової системи новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами / А. О. Писарев // Современная педиатрия. – 2013. – № 5 (53). – С. 70–74.
9. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М. Ю. Корнева, Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 48–52.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2015.

**И. И. Редько, Е. Н. Чакмазова**

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

**Цель** – изучить состояние здоровья детей после перенесенной внутриутробной инфекции на основании оценки состояния их здоровья в течение 3-х лет жизни.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 100 детей с верифицированной внутриутробной инфекцией с периода новорожденности до 3-х лет жизни, среди которых 50 были доношенными и

50 – недоношенными. Состояние здоровья оценивали на основе анализа показателей соматического и нервно-психического развития, характера и частоты заболеваний, иммунологического статуса.

**Результаты и обсуждение.** Показатели состояния здоровья как доношенных, так и недоношенных новорожденных с внутриутробными инфекциями зависят от своевременного катamnестического наблюдения. У недоношенных детей показатели состояния здоровья отличаются от соответствующих показателей доношенных, а именно отмечена повышенная общая заболеваемость, повышенный инфекционный индекс, задержка нервно-психического развития. Катamnестическое наблюдение за детьми с внутриутробными инфекциями с использованием лечебно-реабилитационных мероприятий позволяет снизить общую заболеваемость, последствия перинатального поражения ЦНС и предотвратить инвалидизацию.

**Выводы.** Неблагоприятные последствия перенесенной внутриутробной вирусной инфекции ассоциируются с герпес-вирусами, энтеровирусами и в ассоциации с респираторными вирусами. У недоношенных показатели состояния здоровья, нервно-психического развития отличаются от показателей доношенных детей. После перенесенной внутриутробной инфекции все дети требуют катamnестического наблюдения до 3-х лет с внедрением методов раннего вмешательства.

**Ключевые слова:** внутриутробные инфекции, новорожденные, дети, состояние здоровья.

*I. I. Redko, O. M. Chakmazova*

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*

## THE HEALTH STATUS IN CHILDREN OF CONGENITAL INFECTIONS AND IMPORTANCE OF TREATMENT AND REHABILITATION

**Objective:** To study the health status in newborn with congenital infections in the 3 years of postnatal development.

**Materials and methods.** 100 children with congenital infections, among who 50 full-term and premature in the 3 years of postnatal development were under observation. The health status value on the basis of nervous-mental development, character and infection rate, immunologic status.

**Results and discussion.** The rates of health status in newborn with congenital infections, as full-term and so on premature children, depend on timely observation, so as have a disadvantages sequence. In premature newborn the rates of health status to differ from those in the full-term neonates of the same age, namely general disease incidence rise, infection index rise, arrested nervous-mental development. Long-term observation for a children with congenital infections with the use treatment-rehabilitation general disease incidence and sequence of perinatal damage nervous system, ward off disability in permit lower.

**Conclusions.** The children with congenital infections timely observations under 3-years in needs conducts with follow-up.

**Keyword:** congenital infections, newborn, children, health status.

*Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко, Н. В. Жихарева, И. В. Самохин, А. В. Кряжев*  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## СОДЕРЖАНИЕ 25(ОН)Д В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ КАК МАРКЕР НЕДОСТАТОЧНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ Д

В настоящее время в мире отсутствует единое мнение о достаточной обеспеченности витамином Д и его оптимальном сывороточном уровне как у здоровых детей, так и у пациентов с различными патологическими состояниями. Цель: определение обеспеченности витамином Д детей с бронхиальной астмой (БА), проживающих в г. Запорожье, путем исследования сывороточного уровня 25(ОН)Д и паратгормона.

**Материалы и методы:** Было обследовано 120 детей в возрасте от 4-х до 10 лет, распределенных в 2 группы наблюдения (по 60 детей в каждой): 1) дети, эпизодически болеющие острыми респираторными заболеваниями; 2) дети, болеющие БА. Исследование сывороточного уровня 25(ОН)Д проводилось в период ноябрь-февраль.

**Результаты.** Снижение обеспеченности витамином ДЗ ниже 30 нг/мл в сыворотке крови среди пациентов с БА отмечалось 58,3% ( $P < 0,05$ ) пациентов (недостаточность), ниже 20 нг/мл – у 11,7% (дефицит) на фоне нормального содержания паратгормона.

**Выводы.** У детей в возрасте 4–10 лет, проживающих в г. Запорожье, установлено снижение уровня 25(ОН)Д в сыворотке крови, что характеризует их недостаточную обеспеченность витамином ДЗ.

**Ключевые слова:** дети, витамин Д, паратгормон, бронхиальная астма.

Отсутствие единого мнения о достаточной обеспеченности детей витамином Д является причиной дискуссий в мировой литературе [1], а его оптимальный сывороточный уровень даже у здоровых лиц в настоящий момент окончательно не определен [2], не говоря уже о пациентах с различными патологическими состояниями. Наличие у ребенка длительно протекающих воспалительных заболеваний, в том числе, аллергических например, бронхиальной астмы (БА), ухудшает ситуацию с его Д-витаминной обеспеченностью [3]. При изучении генеза данных явлений Wjst M. et al. (2006) была обнаружена генетическая связь в энзимном обеспечении патогенеза нарушения метаболизма витамина Д и механизмами развития бронхиальной астмы [4]. По мнению А. А. Litonjua и S. T. Weiss (2007) дефицит витамина Д является ответственным за глобальное увеличение распространенности БА [5]. Доказано, что низкая концентрация 25(ОН)Д в сыворотке крови прямо ассоциирована с наличием БА [6] и со снижением показателей функции внешнего дыхания [7]. Также недостаточность витамина Д выявлена у пациентов с тяжелым обострением БА [8]. У детей с БА содержание 25(ОН)Д обратно пропорционально уровню общего сывороточного IgE и периферической эозинофилии [9].

Поэтому, контроль достаточности обеспеченности витамином Д детей с БА является важным

элементом оценки состояния здоровья, рекомендуемых профилактических и реабилитационных мероприятий.

**Целью** работы явилось определение обеспеченности витамином Д детей с БА, проживающих в г. Запорожье, путем исследования сывороточного уровня 25(ОН)Д и паратгормона.

### Материалы и методы

Было обследовано 120 детей в возрасте от 4-х до 10 лет, распределенных в 2 группы наблюдения (по 60 детей в каждой): 1) условно здоровые дети, эпизодически болеющие острыми респираторными заболеваниями; 2) дети, болеющие БА.

Критериями отбора в 1-ю группу наблюдения были – заболевание острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) менее 6 раз в год, отсутствие хронической соматической и аллергической патологии. Критериями отбора во 2-ю группу наблюдения были – наличие БА: интермиттирующей, легкой или средней персистирующей, полностью или частично контролируемой. Дети с БА не употребляли оральных кортикостероидов на протяжении последнего года. Полученные данные обследований анализировались отдельно у мальчиков и девочек.

Определение витамина ДЗ (25(ОН)Д) и паратгормона в сыворотке крови производилось мето-



дом электрохемилюминисцентного иммуноанализа «ECLIA» на автоматическом анализаторе системы Elecsys 2010 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Исследование проводилось в осенне-зимние месяцы (ноябрь-февраль) для исключения влияния природной инсоляции на сывороточный уровень 25(ОН)Д.

При оценке обеспеченности витамином Д пациентов групп наблюдения нами учитывались минимальные целевые значения содержания 25(ОН)Д в сыворотке крови по рекомендации Международного Эндокринологического общества [1] – 30 нг/мл;

Полученные результаты обрабатывались посредством непараметрических критериев – U Манна-Уитни (при оценке различия величин),  $\phi$  Фишера (для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта).

Для объективной статистической оценки вероятности того, что у пациентов с БА будет иметь место снижение 25(ОН)Д в сыворотке крови ниже 30 нг/мл к вероятности того, что данное событие не произойдет, использовался метод оценки отношения шансов (ОШ). Значения ОШ от 0 до 1 соответствовали снижению риска, более 1 – его увеличению, ОШ равное 1 означало отсутствие различий.

Параллельно оценивался относительный риск (ОР) снижения 25(ОН)Д в сыворотке крови ниже 30 нг/мл у детей с БА как отношение риска наступления данного события у данных пациентов по отношению к детям группы сравнения. Расчет относительного риска показывал силу связи между наличием заболеваний органов дыхания и снижением содержания 25(ОН)Д в сыворотке крови. При оценке учитывалось, что: 1) если отношение рисков равно 1, то значит, что разницы в риске между двумя группами не существует; 2) если отношение рисков <1, то значит, что в экспериментальной группе событие развивается реже, чем в группе сравнения; 3) если отношение рисков >1 значит, что в экспериментальной группе событие развивается чаще, чем в группе сравнения. Сравнение показателей производилось по следующим категориям: мальчики, эпизодически болеющие (ЭБ) – мальчики с БА; девочки ЭБ – девочки с БА; мальчики с БА – девочки с БА.

От родителей детей, принимавших участие в исследовании, было получено информированное согласие в письменном виде на проведение всех исследований. Все исследования были проведены в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинской Декларацией (2008), и Качественной Клинической Практикой (GCP).

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследования сывороточного уровня 25(ОН)Д<sub>3</sub> у детей с БА обоих полов и в за-

висимости от пола представлены в таблицах 1–3.

При анализе содержания 25(ОН)Д в сыворотке крови детей групп наблюдения было установлено, что у пациентов с БА и у эпизодически болеющих детей имело место снижение обеспеченности витамином Д<sub>3</sub>. При этом данная особенность была статистически значимо более выраженной среди детей 2-й группы по сравнению с 1-й.

Подобная тенденция сохранялась и при анализе изучаемых показателей в зависимости от пола ребенка.

Увеличение числа детей с повышенной сывороточной концентрацией паратгормона статистически значимо более часто регистрировалось во 2-й группе и не зависела от половой принадлежности пациентов.

При оценке ОШ и ОР снижения содержания 25(ОН)Д в сыворотке крови ниже 30 нг/мл было установлено что отношение шансов и относительный риск иметь данные нарушения выше у детей с БА, по сравнению с эпизодически болеющими детьми, как среди мальчиков (ОШ=3,77 [95% ДИ: 1,6–8,6]), ОР=2,15 [95% ДИ: 1,0–8,4]), так и среди девочек (ОШ=2,77 [95% ДИ: 1,2–8,8], ОР=1,74 [95% ДИ: 0,7–5,1]). При этом у мальчиков, по сравнению с девочками эти риски были более высокими (ОШ=0,75 [95% ДИ: 0,3–2,5], ОР=0,82 [95% ДИ: 0,4–2,7]).

В физиологических условиях развития ребенка ускоренные процессы остеогенеза, необходимые как для роста скелета, так и для компенсации усиленной резорбции, должны сопровождаться усиленным потреблением кальция на фоне нормального уровня паратгормона, нормального (или субнормального) содержания витамина Д<sub>3</sub> [10]. Так как физиологически связь между сывороточным 25(ОН)Д и паратгормоном в большинстве случаев негативная [11], то для понимания протекающих процессов необходимо было параллельное определение концентрации обоих маркеров в сыворотке крови, адекватное соотношение которых позволяло бы активно функционировать процессам костеобразования.

Неопределенность в понятии нормального минимального достаточного уровня 25(ОН)Д в сыворотке крови детей заметно усложняет данную задачу в клинической практике.

При изучении результатов исследования видно, что у детей 2-й группы имело место статистически значимое снижение обеспеченности витамином Д<sub>3</sub>. Эта особенность отмечалась у 70,0% пациентов с БА и, согласно рекомендациям Международного Эндокринологического общества [1], у 58,3% детей характеризовалась как «недостаточность», а у 11,7% – как «дефицит», что отличалось от данных, полученных J. M. Brehm et al. (2009), выявивших недостаточность витамина Д у 24,6% детей с БА [9]. С учетом полового аспекта выявленные тенденции полностью сохранялись, а разница в показате-

Таблиця 1

**Уровень содержания 25(ОН)Д и паратгормона  
в сыворотке крови детей групп наблюдения**

Показатель в сыворотке крови	Группа 1, n=60		Группа 2, n=60	
	Количество детей	Среднее значение	Количество детей	Среднее значение
25(ОН)Д $\geq$ 30 нг/мл	35 (58,3%)	34,7 $\pm$ 2,0	18 (30,0%)	33,3 $\pm$ 2,7
25(ОН)Д $<$ 30 нг/мл	25 (41,7%)	27,1 $\pm$ 2,3	42 (70,0%)*	26,4 $\pm$ 3,1
Паратгормон в пределах 15–70 нг/мл	59 (98,3%)	30,8 $\pm$ 9,1	53 (88,3 %)	35,2 $\pm$ 6,9
Паратгормон, $>$ 70 нг/мл	1 (1,7%)	88,2 $\pm$ 0	7 (11,7%)*	93,3 $\pm$ 8,5

Примечание: \* – различия статистически значимы ( $P<0,05$ )

Таблиця 2

**Уровень содержания 25(ОН)Д и паратгормона  
в сыворотке крови мальчиков**

Показатель в сыворотке крови	Группа 1, n=29		Группа 2, n=33	
	Количество детей	Среднее значение	Количество детей	Среднее значение
25(ОН)Д $\geq$ 30 нг/мл	17 (58,6%)	33,2 $\pm$ 3,1	9 (27,3%)	34,9 $\pm$ 2,0
25(ОН)Д $<$ 30 нг/мл	12 (41,4%)	25,4 $\pm$ 2,4	24 (72,7%)*	24,1 $\pm$ 2,7
Паратгормон в пределах 15–70 нг/мл	28 (96,7%)	32,1 $\pm$ 7,5	29 (87,9%)	37,3 $\pm$ 4,2
Паратгормон, $>$ 70 нг/мл	1 (3,4%)	88,2 $\pm$ 0	4 (12,1%)	90,1 $\pm$ 7,7

Примечание: \* – различия статистически значимы ( $P<0,05$ )

Таблиця 2

**Уровень содержания 25(ОН)Д3 и паратгормона  
в сыворотке крови девочек**

Показатель в сыворотке крови	Группа 1, n=31		Группа 2, n=27	
	Количество детей	Среднее значение	Количество детей	Среднее значение
25(ОН)Д $\geq$ 30 нг/мл	18 (58,1%)	35,8 $\pm$ 3,8	9 (33,3%)	32,0 $\pm$ 2,1
25(ОН)Д $<$ 30 нг/мл	13 (41,9%)	28,9 $\pm$ 2,0	18 (66,7%)*	27,9 $\pm$ 2,0
Паратгормон в пределах 15–70 нг/мл	31 (100%)	28,9 $\pm$ 8,3	24 (88,9%)	28,5 $\pm$ 3,8
Паратгормон, $>$ 70 нг/мл	0	0	3 (11,1%)	97,1 $\pm$ 8,2

Примечание: \* – различия статистически значимы ( $P<0,05$ )

лях у мальчиков и девочек не была статистически значимой ( $P>0,05$ ).

Полученные данные демонстрируют, что наличие БА у ребенка является существенным фактором, ассоциированным с недостаточной обеспеченностью витамином Д3.

У девочек с БА имели место тенденции к наличию более низких показателей среднего уровня содержания витамина Д3 в сыворотке крови, чем у мальчиков, что необходимо учитывать при расчете будущей рекомендуемой коррекции.

Отсутствие вторичного гиперпаратиреоза у большинства детей со снижением сывороточного содержания витамина Д указывает на сохранность процессов костного образования [11], и по данным S.H.S. Pearce (2010), является характерным для детей, у которых даже при дефиците ви-

тамина Д концентрация паратиреоидного гормона может оставаться в пределах нормы [12].

Таким образом, учитывая выявленные уровни 25(ОН)Д в сыворотке крови и рекомендации международных и отечественных экспертов [1; 13] у детей с БА, проживающих в г. Запорожье, можно констатировать наличие Д-витаминной недостаточности. Географическая зависимость данного показателя диктует необходимость проведения подобных исследований в других регионах Украины. Неопределенность в нормативных показателях обеспеченности детей витамином Д3 создает существенные сложности в клинической практике для интерпретации полученных результатов, что должно учитываться при анализе данных, полученных в проводимых исследованиях.

**Выводы**

У 70,0% дітей с БА має місце статистично значиме зниження содержания 25(OH)Д в сыворотке крови ниже 30 нг/мл, которое у 58,3% дітей характеризується як «недостаточність», а у 11,7% – як «дефіцит».

Наличие БА у ребенка является существенным фактором, ассоциированным с недостаточной обеспеченностью витамином ДЗ вне зависимости от пола ребенка.

Повышение сывороточной концентрацией паратгормона статистически значимо более часто регистрировалось у пациентов с БА по сравнению с эпизодически болеющими детьми и не зависела от половой принадлежности пациентов.

Отношение шансов и относительный риск иметь данные нарушения выше у детей с БА, по сравнению с эпизодически болеющими детьми, как среди мальчиков, так и среди девочек, при этом у последних подобные риски были ниже.

**Список литературы**

1. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff, Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1911–1931.
2. Greer F.R. Defining Vitamin D Deficiency in Children: Beyond 25-OH Vitamin D Serum Concentrations / F.R. Greer // Pediatrics. – 2009. – Vol. 124 (5). – P. 1471–1473.
3. Cagnetta V. The role of the immune system in the pathophysiology of osteoporosis / V. Cagnetta, V. Patella // Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. – 2012. – Vol. 9 (2). – P. 85–88.
4. Asthma families show transmission disequilibrium of gene variants in the vitamin D metabolism and signalling pathway / M. Wjst, J. Altmüller, T. Faus-Kessler [et al.] // Respir. Res. – 2006. – Vol. 7. – P. 60.
5. Litonjua A. A. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? / A. A. Litonjua, S.T. Weiss // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120 (5). – P. 1031–1035.
6. Vitamin D and Asthma / G. Paul, J. M. Brehm, J. F. Alcorn [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185 (2). – P. 124–132.
7. Black P. N. Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Pulmonary Function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / P. N. Black, R. Scragg // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3792–3798.
8. Vitamin D Insufficiency and Severe Asthma Exacerbations in Puerto Rican Children / J. M. Brehm, E. Acosta-Pérez, L. Klei [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 186 (2). – P. 140–146.
9. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica / J. M. Brehm, J. C. Celedon, M. E. Soto-Quiros [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 765–771.
10. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D серед дітей шкільного віку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // Перинатология и педиатрия. – 2012. – № 3 (51). – С. 117–120.
11. Lips P. Vitamin D physiology / P. Lips // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 2006. – Vol. 92 (1). – P. 4–8.
12. S. H. S. Pearce. Diagnosis and management of vitamin D deficiency / Pearce S. H. S. // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. b56–b64.
13. Квашніна Л. В. Застосування вітаміну D та його препаратів у сучасній педіатрії / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, О. В. Ониськова // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 68–71.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2015.

*Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко, Н. В. Жихарева, І. В. Самохін, О. В. Кряжев*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ВМІСТ 25(OH)Д В СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ЯК МАРКЕР НЕДОСТАТНЬОЇ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ВІТАМІНОМ Д

На даний час в світі відсутня єдина думка про достатню забезпеченість вітаміном Д і його оптимальному сироватковому рівні як здорових дітей, так і пацієнтів з різними патологічними станами. Мета: визначення забезпеченості вітаміном Д дітей з бронхіальною астмою (БА), що проживають у Запоріжжі, шляхом дослідження сироваткового рівня 25(OH)Д і паратгормону.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 120 дітей у віці від 4-х до 10 років, розподілених в 2 групи спостереження (по 60 дітей у кожній): 1) діти, що епізодично хворіють на гострі респіраторні захворювання; 2) діти, що хворіють на БА. Дослідження сироваткового рівня 25(OH)Д проводилося в період з листопада по лютий.

**Результати.** Зниження забезпеченості вітаміном ДЗ нижче 30 нг/мл у сироватці крові серед пацієнтів з БА встановлена у 58,3% ( $P < 0,05$ ) пацієнтів (недостатність), нижче 20 нг/мл – у 11,7% (дефіцит) на тлі нормального вмісту паратгормону.

**Висновки.** У дітей віком 4–10 років, що проживають у Запоріжжі, встановлено зниження рівня 25(OH)D в сироватці крові, що характеризує їх недостатню забезпеченість вітаміном D3.

**Ключові слова:** діти, вітамін D, паратгормон, бронхіальна астма.

*L. S. Ovcharenko, A. A. Vertegel, T. G. Andrienko, N. V. Zhikhareva, I. V. Samokhin, A. V. Kryazhev  
Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine*

## THE 25(OH)D SERUM LEVEL IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AS A MARKER OF VITAMIN D INSUFFICIENT SUPPLEMENT

Currently in the world there is no consensus on the provision of sufficient vitamin D and its optimum serum levels of both healthy children, in patients with various pathological conditions. The objective: investigation of vitamin D sufficiency in children with bronchial asthma (BA), living in Zaporizhzhia, by examining of 25(OH)D and parathyroid hormone serum level.

**Materials and methods.** The study involved 120 children aged 4 to 10 years, divided into 2 groups of observation (60 children each): 1) children, occasionally ill with acute respiratory infections, 2) children with BA. Investigation of serum 25(OH)D was conducted between November and February.

**Results.** Decrease of serum level vitamin D3 in patients with BA below 30 ng/ml was observed in 58.3% ( $P < 0,05$ ) (insufficiency), below 20 ng/ml – 11.7% (deficit) on background of normal level of parathyroid hormone.

**Conclusions.** The children aged 4–10 years, who living in Zaporizhzhia, have decrease of serum 25(OH)D that characterizes their vitamin D3 supply as insufficient.

**Keywords:** children, vitamin D, parathyroid hormone, bronchial asthma

*Л. Л. Воронцова, Н. М. Партола, О. О. Міхеев, В. А. Коваленко*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЯКУЛЯТУ ТА ЙОГО КОМПОНЕНТІВ У ЧОЛОВІКІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ПОРУШЕННЯ ФЕРТИЛЬНОСТІ

Незважаючи на досягнуті успіхи, чоловіче безпліддя і досі залишається актуальною та складною патологією для діагностики. Перспективним напрямком з вивчення патогенезу порушень чоловічої репродуктивної функції є визначення ролі активності ферментів спермоплазми.

Все вищезазначене і обумовило мету нашої роботи: дослідження активності кислої фосфатази та питомої активності  $\gamma$ -глутамилтранспептидази в екстракті гомогенату еякуляту у чоловіків з різними видами порушення фертильності.

**Матеріали і методи.** Для реалізації поставленої мети обстежено 87 чоловіків віком від 26 до 41 років, які були розділені на 5 груп. Контрольну групу склали здорові чоловіки без порушень репродуктивної системи, 2 групу – чоловіки, зі збереженою фертильністю еякуляту, 3, 4, 5 групи – чоловіки, що перебували у бездітному шлюбі. У чоловіків 2, 3, 4 та 5 груп на момент дослідження були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом. Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограм згідно рекомендацій ВООЗ та визначення активності кислої фосфатази та питомої активності  $\gamma$ -глутамилтранспептидази в екстракті гомогенату еякуляту методом постійного часу за протоколом тест-систем ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика».

**Результати дослідження.** В результаті аналізу спермограм виявлено 4 ступені порушення фертильності еякуляту: 1 супроводжувався збереженням фертильності з тенденцією до зниження (2 група); 2 – зниженням фертильності (3 група); 3 – значним зниженням фертильності (4 група) та 4 – відсутністю фертильних властивостей еякуляту (5 група). При вивченні активності кислої фосфатази відмічалось зниження активності ферменту у всіх досліджуваних групах, в той час як питома активність  $\gamma$ -глутамилтранспептидази збільшувалась тільки у чоловіків 4 та 5 групи відносно контролю.

**Висновки.** Таким чином, визначення стану активності кислої фосфатази та  $\gamma$ -глутамилтранспептидази у екстракті гомогенату еякуляту у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, яка може дозволити удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню правильної тактики та оптимальних схем лікування.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, кисла фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, екстракт гомогенату еякуляту.

Криза демографічної ситуації в світі прямопропорційно залежить від збільшення кількості безплідних подружніх пар. На сьогодні в Україні, безпліддя у шлюбі лишається однією з ключових соціальних і медичних проблем і за даними соціологічних досліджень становить близько 20% від загальної кількості сімей у різних регіонах країни [1, 2]. Протягом останніх років спостерігається тенденція до збільшення питомої ваги чоловічого фактору безпліддя, яка досягає понад 30–40%. У зв'язку з цим, питання встановлення факту чоловічого безпліддя і виявлення можливої його причини є досить актуальним і важливим. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи, чоловіче безпліддя залишається складною патологією для діагностики [3]. Не дивлячись на широкий спектр клініко-лабораторних методів дослідження еякуляту, їхня інформативність у ряді випадків виявляється недостатньою для

встановлення причини порушень фертильності. Поряд з дослідженнями морфологічних ознак патологій репродуктивної системи зростає значущість визначення біохімічного складу і стану обміну окремих молекулярних компонентів спермальної рідини. При цьому важливе значення надається встановленню діагностичної цінності лабораторних показників, а також виявленню спрямованості порушень функцій різних залоз чоловічої репродуктивної системи [4].

Відомо, що до складу сім'яної рідини людини входить велика кількість неорганічних і органічних речовин (вуглеводів, ліпідів, білків, вільних амінокислот, гормонів, вітамінів, ферментів), від вмісту яких, певною мірою, залежить запліднююча здатність сперматозоїдів. Накопичено велику кількість матеріалу, що характеризує особливості і роль клітинного складу, органічних сполук та ферментативної активності еякуляту

в діагностиці запальних захворювань чоловічої репродуктивної системи, співвідношення та концентрація яких коливається в залежності від патологічного процесу [5, 6, 7].

Проведені окремі спроби визначення активності різних ферментів з діагностичною метою, але, урахувавши суперечливі дані, що отримані різними дослідниками, ефективно діагностичне використання визначення активності ферментів надто сумнівне без додаткових уточнюючих досліджень [8–14]. Таким чином, не дивлячись на наявність чисельної інформації у цій галузі, дослідження часто обмежені вивченням окремих білків або ферментів незалежно та без урахування виду порушення фертильності еякуляту. Таке становище зумовило проведення нами аналізу вмісту гідролаз та трансфераз з метою встановлення зв'язку з порушенням сперматогенезу у чоловіків за умов безпліддя у шлюбі.

**Мета роботи** дослідження активності кислої фосфатази та питомої активності  $\gamma$ -глутамилтранспептидази в екстракті гомогенату еякуляту у чоловіків з різними видами порушення фертильності.

#### Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у 87 чоловіків у віці від 20 до 45 років, які були розділені на 5 груп. Першу (контрольну) групу склали 16 здорових чоловіків без порушень репродуктивної системи, які мали 1 – 2 дітей у віці від 1 до 5 років. До другої групи (групи порівняння) увійшли 26 чоловіків зі збереженою фертильністю, які мали дітей у віці від 1 до 5 років та на момент дослідження у них були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Третю (19 чоловік), четверту (16 чоловік) та п'яту (10 чоловік) групи склали чоловіки з різними видами порушення фертильності, які перебували у бездітному шлюбі від 1 до 15 років та мали на момент дослідження ІПСШ. Наявність ІПСШ в усіх чоловіків підтверджено методом полімеразної ланцюгової реакції, лікування яких, за різними причинами, не проводилось.

Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ [15] та визначення ферментативної активності спермоплазми.

Велика увага приділялась підготовці, яка заключалась у виконанні зазначених умов: терміну статевого утримання (від 3 до 7 днів), відмова від алкоголю, надмірного паління та деяких лікарських препаратів, процедур з перегріванням організму (сауни, бані), фізичних і психічних навантажень, масажу простати та ін. Досліджуваного детально інструктували за яких умов можливе повноцінне одержання матеріалу. Дослідження еякуляту включало: вивчення фізичних властивостей, мікроскопічне дослідження

нативних препаратів з вивченням особливостей кінезисграми, підрахуванням кількості сперматозоїдів в 1 мл та у всьому об'ємі еякуляту та мікроскопічне дослідження пофарбованих препаратів.

Активність ферментів (кислої фосфатази та  $\gamma$ -глутамилтранспептидази) визначали методом постійного часу за протоколом тест-систем ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» в нашій модифікації, згідно якій сироватка крові була замінена на екстракт гомогенату еякуляту (патент подано до Укрмедпатентінформ).

Для отримання надосадової рідини (екстракту гомогенату) еякуляту проводилось його заморожування (при температурі мінус 25°C) та розморожування при кімнатній температурі, а потім центрифугування протягом 30 хв при 5000 G.

При вивченні активності кислої фосфатази (КФ) використовували набір для дослідження лужної фосфатази, в якому лужний буфер був замінений на 0,1 М цитратний буфер (рН 5,0).

Результати дослідження активності  $\gamma$ -глутамилтранспептидази ( $\gamma$ -ГГТ) представлені у вигляді питомої активності  $\gamma$ -ГГТ (нкат/мл) на одиницю підрахованих сперматозоїдів (млн/мл), тобто нкат/млн сперматозоїдів.

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) з використанням тесту Вальда-Волковитца. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості  $p < 0,05$ . Дані, що аналізувалися представлені як медіана (Me) і межквартильний розмах (RQ), який представляє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентілей ( $RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$ ), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

#### Результати дослідження та обговорення

У результаті аналізу спермограм чоловіків 1 (контрольної) групи встановлено, що відхилень від показників норм, рекомендованих ВООЗ не було виявлено (табл. 1).

У чоловіків 2 групи, хоча й були виявлені зміни окремих показників відносно контролю, однак, на фертильність еякуляту це не вплинуло. При аналізі показників спермограми чоловіків 3 групи були відмічені помірні гіпокінезис та астенозооспермія, незначний дискінезис, не різко виражена тератозооспермія, що, вочевидь, сприяє зниженню фертильності еякуляту у чоловіків даної групи.

У чоловіків 4 групи були виявлені значні гіпокінезис, астенозооспермія, дискінезис, різко виражена тератозооспермія, що свідчить про значне зниження фертильності еякуляту. У чоловіків 5 групи зовсім відсутня будь-яка рухливість сперматозоїдів (всі вони представлені нерухомими формами), різко знижені загальна

кількість, концентрація та процент морфологічно нормальних форм сперматозоїдів, що свідчить про олігоастенотератозоспермію, та, вочевидь, сприяє відсутності фертильних властивостей еякуляту у цих чоловіків.

При дослідженні активності КФ відзначалося зниження активності ферменту у чоловіків 2, 3, 4 та 5 групи на 62, 68, 77 та 83 % відносно показників контрольної групи відповідно (табл. 2).

При дослідженні питомої активності  $\gamma$ -ГГТ у чоловіків 2 та 3 групи статистично значущих відмінностей відносно контрольної групи виявлено

не було, в той час як у чоловіків 4 та 5 групи відзначалося збільшення на 336% (в 4 рази) та на 8176% (в 82 рази) відносно показників контрольної групи відповідно.

Ураховуючи, що КФ є ізоферментом, який міститься не тільки у сперматозоїдах (у складі акросоми), але й є компонентом простосом секрету передміхурової залози [16], зниження її активності можливо було пов'язано як зі зниженням якості секрету простати так і зі зниженням загальної кількості сперматозоїдів, що, в свою чергу, дозволяє використовувати даний по-

Таблиця 1

**Основні показники спермограми у чоловіків з різними видами порушення фертильності Me (75% Q – 25% Q = RQ)**

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=16)	2 група (n=26)	3 група (n=19)	4 група (n=16)	5 група (n=10)
Активнорухомі сперматозоїди, %	48 (60–31=29)	36 (59–28=31)	24* (42–3=39)	16* (27–6=21)	0 (0–0=0)
Малорухомі сперматозоїди, %	42 (60–30=30)	50 (60–30=30)	52 (64–36=28)	50 (58–7=51)	0 (0–0=0)
Дискінезис, %	0 (0–0=0)	0* (3–0=3)	4*, ** (9–0=9)	5*, ** (16–0=16)	0 (0–0=0)
Нерухомі сперматозоїди, %	10 (12–8=4)	13* (22–7=15)	16* (46–10=36)	24 (80–16=64)	100*, ** (100–100=0)
Концентрація сперматозоїдів, ( $\times 10^6$ /мл)	110 (174–66=108)	79 (164–53=111)	56* (105,0–21,5=83,5)	41* (89–0,5=78,5)	14 (21,5–4,5=17)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ( $\times 10^6$ )	328 (456–231=225)	315 (720–203=517)	167,3* (350,0–71,4=278,6)	184*, ** (409–42=367)	54*, ** (91–17=74)
Нормальні форми сперматозоїдів, %	70 (84–64=20)	72 (84–62=22)	59** (72–38=34)	51 (65–19=46)	3*, ** (8–1=7)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	30 (36–16=20)	28 (38–16=22)	41*, ** (62–28=34)	49*, ** (81–35=46)	97*, ** (99–92=7)

**Примітки:** \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи;

\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно 2 групи

Таблиця 2

**Активність кислої фосфатази та питома активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в екстракті гомогенату еякуляту у чоловіків з різними видами порушення фертильності Me (75% Q – 25% Q = RQ)**

Досліджувані групи	$\gamma$ -глутамілтранспептидаза (нкат/млн сперматозоїдів)	Кисла фосфатаза (мккат/л)
1 група (n=16)	0,125 (0,13–0,123=0,007)	302,76 (416,16–237,16=179)
2 група (n=26)	0,135 (0,218–0,113=0,105)	114* (120–108=12)
3 група (n=19)	0,124 (0,210–0,095=0,115)	96* (105–91=14)
4 група (n=16)	0,545*, ** (1,965–0,363=1,602)	69,5*, ** (79,5–63=16,5)
5 група (n=10)	10,345*, ** (19,2–8,9=10,3)	49,5*, ** (62–35=27)

**Примітки:** \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи;

\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно 2 групи.

казник в якості інтегрального критерію оцінки фертильних властивостей еякуляту.

Відомо, що наявність вільної  $\gamma$ -ГГТ може вказувати на розвиток деструктивних процесів в організмі, в тому числі, і в клітинах еякуляту [17].

При аналізі літературних даних [7] по вивченню активності  $\gamma$ -ГГТ у спермоплазмі при порівнянні груп здорових і субфертильних чоловіків з хронічними запальними захворюваннями репродуктивної системи дослідниками не було виявлено достовірних відмінностей, саме тому, наше представлення результатів дало можливість виявити зміни активності даного ферменту в екстракті гомогенату еякуляту між контрольною та дослідними групами.

Таким чином, підвищення  $\gamma$ -ГГТ (як мембранного ферменту) у безплідних чоловіків вочевидь пов'язано з тим, що частка мембран у надосадовій рідині зменшується прямопорційно зі зниженням кількості сперматозоїдів (тобто, для оцінки фертильності еякуляту за допомогою визначення питомої активності

ферменту, достатньо знати тільки загальну кількість сперматозоїдів в еякуляті).

## Висновки

1. Приготування екстракту гомогенату еякуляту уніфікує процеси дослідження якості сперматозоїдів, простасом та компонентів у складі спермоплазми.

2. Загальна активність КФ у екстракті гомогенату еякуляту дозволяє виділити групи серед чоловіків з різними видами порушення фертильності, в той час як визначення  $\gamma$ -ГГТ – виявляти наявність деструктивних процесів у клітинах еякуляту.

3. Визначення стану активності КФ та  $\gamma$ -ГГТ у екстракті гомогенату еякуляту у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, яка може дозволити удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню правильної тактики та оптимальних схем лікування.

## Список літератури

1. Поворознюк М. В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків / М. В. Поворознюк // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2012. – № 3 (5). – С. 62–73.
2. Яцків О. Причини і форми чоловічого непліддя та методи діагностики еякуляту як основного показника чоловічого здоров'я / О. Яцків, А. Тарновська // Вісник Львівського університету. – 2012. – № 60. – С. 4–20.
3. Андрологические аспекты бездетного брака / В. А. Божедомов, И. М. Рохликов, А. А. Третьяков [и др.] // Медицинский совет. – 2013. – № 8(1). – С. 13–17.
4. Исследование активности ряда гидролаз, участвующих в распаде углеводсодержащих биополимеров спермальной плазмы мужчин / Н. Ш. Порулава, Ю. В. Хобта, П. Н. Шараев [и др.] // Лабораторная наука – практике: первое десятилетие XXI века: научн.-практ. конф., октябрь 2010 г.: тезисы докл. – Москва, 2010. – С. 9.
5. Бурназян Р. А. Биохимические показатели спермы при хронических воспалительных заболеваниях придаточных половых желез / Р. А. Бурназян, М. Н. Оганесян, Г. Е. Бурштейн // Урол. и нефрол. – 1992. – № 4 (6). – С. 27–30.
6. Евдокимов В. В. Белковые маркеры фертильности / В. В. Евдокимов, В. И. Ерасова, Е. В. Орлова // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 4. – С. 30–32.
7. Луцкий Д. Л. Исследование эякулята и его компонентов в диагностике воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы: ферменты, простасомы (обзор литературы) / Д. Л. Луцкий, Р. М. Махмудов, А. М. Луцкая // Проблемы репродукции. – 2011. – № 3. – С. 82–84.
8. Герасимов А. М. Зависимость подвижности сперматозоидов от биохимических показателей эякулята / А. М. Герасимов, Д. М. Полумисков // Пробл. репродукции. – 2003. – № 4. – С. 79–81.
9. Липатова Н. А. Белковые маркеры спермоплазмы в лабораторной диагностике бесплодия при воспалительных и невоспалительных заболеваниях мужской репродуктивной системы / Н. А. Липатова, С. С. Раков, В. Т. Морозова // Клини. лаб. диагностика – 1997. – № 5. – С. 40–41.
10. Оценка активности некоторых гидролаз в спермальной плазме у мужчин с бесплодием / П. Н. Шараев, Н. Ш. Порулава, Ю. В. Хобта [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 4. – С. 75.
11. Бойко О. В. Прогностические критерии иммунного статуса больных хроническим простатитом, основанные на реакции преципитации / О. В. Бойко, А. А. Николаев // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 42–43.
12. Дунаевская А. В. Активность акрозина в криоконсервированных спермиях человека / А. В. Дунаевская, Н. Н. Чуб, М. И. Крамар, В. Л. Родионова // Проблемы репродуктологии. – 2003. – № 1. – С. 65–70.
13. Primate recombinant zona pellucida protein expressed in *Escherichia coli* bind to spermatozoa / G.K. Gahlay, N. Spivastava, C.K. Govino [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. 53 – P. 67–77.
14. Phosphatidic acid (PA)-preferring phospholipase A1 regulates mitochondrial dynamics / T. Baba, Y. Kashivagi, N. Arimitsu [et al.] // J. Biol. Chem. – 2014. – Vol. 289 (16). – P. 67–77.
15. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction (4th ed.). New York: Cambridge University Press Publ., 1999. 128 p.
16. Быков В. Л. Простасомы и их значение в репродукции человека (обзор литературы) / В. Е. Балан, З. К. Гаджиева, С. А. Великая [и др.] // Проблемы репродукции. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 48–58.
17. Ruz A. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility / A. Ruz, A. Pilatz, F. Wagenlehner // World J. Urol. – 2012. – № 30 (1). – P. 23–30.



*Л. Л. Воронцова, Н. Н. Партола, А. А. Михеев, В. А. Коваленко*  
 ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ У МУЖЧИН С РАЗНЫМИ ВИДАМИ НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Несмотря на достигнутые успехи, мужское бесплодие до сих пор остается актуальной и сложной патологией для диагностики. Перспективным направлением изучения патогенеза нарушений мужской репродуктивной функции является определение роли активности ферментов спермоплазмы.

Все вышесказанное и обусловило цель нашей работы: исследование активности кислой фосфатазы и удельной активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в экстракте гомогената эякулята у мужчин с различными видами нарушения фертильности.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной цели обследовано 87 мужчин в возрасте от 26 до 41 года, которые были разделены на 5 групп. Контрольную группу составили здоровые мужчины без нарушений репродуктивной системы, 2 группу – мужчины с сохраненной фертильностью эякулята, 3, 4, 5 группу – мужчины, которые находились в бездетном браке. У мужчин 2, 3, 4 и 5 групп на момент исследования были выявлены инфекции, передающиеся половым путем. Всем мужчинам было проведено комплексное исследование, включавшее анализ спермограмм согласно рекомендациям ВОЗ и определение активности кислой фосфатазы и удельной активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в экстракте гомогената эякулята методом постоянного времени по протоколу тест-систем ООО НПП «Филисит-Диагностика».

**Результаты исследования.** В результате анализа спермограмм выявлено 4 степени нарушения фертильности эякулята: 1 сопровождалась сохранением фертильности с тенденцией к снижению (2 группа); 2 – снижением фертильности (3 группа); 3 – значительным снижением фертильности (4 группа) и 4 – отсутствием фертильных свойств эякулята (5 группа). При изучении активности кислой фосфатазы отмечалось снижение активности фермента во всех исследуемых группах, в то время как удельная активность  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы увеличивалась только у мужчин 4 и 5 группы относительно контроля.

**Выводы.** Таким образом, определение состояния активности кислой фосфатазы и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в экстракте гомогената эякулята у мужчин с нарушениями репродуктивной функции является необходимой составляющей комплексного обследования, которая может позволить усовершенствовать диагностику мужского бесплодия и способствовать разработке правильной тактики и оптимальных схем лечения.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, кислая фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, экстракт гомогената эякулята.

*L. L. Vorontsova, N. M. Partola, O. O. Mikheev, V. A. Kovalenko*  
 SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

## EXAMINATION OF THE EJACULATE AND ITS COMPONENTS AT MEN WITH DIFFERENT TYPES OF FERTILITY DISORDERS

Despite progress achieved, the male infertility is remains a relevant and challenging pathology for diagnosis. A promising direction of investigation of the pathogenesis of disorders of male reproductive function is defining the role of enzymes activity.

All of the above and have determined the purpose of our work: a study of the acid phosphatase activity and specific activity of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in the extract of homogenate of ejaculate in men with different types of fertility disorders.

**Materials and methods.** To reach this goal, we examined 87 men aged 26 to 41 years, who were divided into 5 groups. The control group was consisted of healthy men without violations of the reproductive system, the second group – of men, with the stored ejaculate fertility, 3, 4, 5 the group of men from a childless marriage. In men 2, 3, 4 and 5 groups at the time of the study were identified infections sexually transmitted. A comprehensive study which included analysis of spermogram according to WHO recommendations and determine the activity of acid phosphatase and specific activity of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in the extract of homogenate of ejaculate by the method of continuous-time according to Protocol test

systems “Phyllisit-Diagnosis” was conducted for all men.

**Results.** As a result of spermograms in the studied groups of men were identified 4 levels of violation the ejaculate fertility: 1 was accompanied by the preservation of fertility with a tendency to its decrease (group 2); 2 – reduced fertility (group 3); 3 – significant reduced fertility (group 4) and 4 – lack of fertile properties of the ejaculate (group 5). In the study of the activity of acid phosphatase was observed the decrease of enzyme activity in all studied groups, while the specific activity of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase was increased only in men, 4 and 5 of the group relative to the control.

**Conclusions.** Thus, the determination of activity of acid phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in the extract of homogenate of ejaculate in men with reproductive disorders is a necessary component of the comprehensive examination, which may allow to improve the diagnostics of male infertility and to promote the development of the right tactics and optimal treatment regimens.

**Keywords:** male infertility, acid phosphatase,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase, an extract of homogenate of ejaculate.

*Н. В. Рудик, А. П. Мягков, С. А. Мягков, А. С. Семенцов, С. Ю. Наконечный*

*Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТЭЛА

Тромбоэмболия легочной артерии относится к числу частых неотложных состояний и остается важной медицинской проблемой. ТЭЛА – частая нераспознаваемая причина смерти у госпитализированных больных, отвечающая за гибель сотен тысяч пациентов ежегодно в мире. Хотя с момента первого описания Рене Лаэннеком инфаркта легкого прошло два века, проблема тромбоэмболии легочной артерии по-прежнему актуальна. Нативное КТ-исследование позволяет выявить прямой признак ТЭЛА – наличие инфаркта легкого лишь у 1/3 больных. Компьютерно-томографическая ангиопульмонография дает возможность дополнительно визуализировать изменения паренхимы легких, ассоциированные с ТЭЛА. Цель работы – определить легочные осложнения, ассоциированные с ТЭЛА с помощью компьютерно-томографической ангиопульмонографии. Описаны результаты обследования 110 пациентов, у которых были выявлены следующие патологические изменения легких при тромбоэмболии легочной артерии как инфаркт легкого, неполный инфаркт легкого (кроваизлияние в альвеолы), плевральный выпот, отек легких при острой ТЭЛА, мозаичная перфузия при хронической ТЭЛА, ателектаз, ограниченное сужение просвета бронха. Подтверждено высокую диагностическую ценность спиральной компьютерно-томографической ангиопульмонографии, которая дает возможность определить легочные осложнения, характерные для ТЭЛА, что затруднительно при использовании даже нативной КТ. Появилась возможность диагностики полного и неполного инфарктов легкого и инфаркт-пневмонии.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, компьютерно-томографическая ангиопульмонография, легочные осложнения.

По данным ВОЗ тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) признана одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в мире и занимает третье место после ишемической болезни сердца и инсульта. Предположительная частота ТЭЛА в Украине составляет около 50000, а летальных исходов более 10000 в год [1, 2]. При этом летальность среди нелеченых пациентов достигает 40%, однако при проведении своевременной и адекватной терапии она не превышает 10%. Хотя с момента первого описания Рене Лаэннеком инфаркта легкого прошло два столетия, проблема тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) по-прежнему актуальна [3]. КТ-исследование, выполненное без введения контрастного препарата (нативная КТ), позволяет выявить признаки, характерные для ТЭЛА, а также выявить патологические изменения в легких, вызванные заболеваниями, которые могли бы объяснить наблюдаемые клинические симптомы. В этой связи проводится оценка состояния легочной ткани, легочного рисунка, обращая особое внимание на олигемию пораженного участка, наличие ателектаза, жидкости в плевральной полости с определением ширины ствола легочной артерии, а также левой и правой ее ветвей. Нативное КТ-исследование позволяет выя-

вить прямой признак ТЭЛА – наличие инфаркта легкого лишь у 1/3 больных [3,4]. Скопление жидкости в плевральной полости, дисковидные ателектазы только косвенно могут указывать на наличие ТЭЛА, поэтому существенного значения для диагноза ТЭЛА не имеют. Поэтому в целом диагностические возможности КТ без выполнения компьютерной ангиопульмонографии (КТАПГ) довольно низкие [3, 4].

Низкая эффективность КТ в выявлении прямых признаков ТЭЛА вызывает необходимость проведения КТАПГ всем больным с подозрением на ТЭЛА [3–7]. С внедрением в клиническую практику мультиспиральных компьютерных томографов появилась возможность проведения неинвазивных качественных контрастных исследований [3, 5, 6].

Современные аппараты КТ позволяют обнаружить тромбоэмболы на уровне субсегментарных ветвей легочной артерии, что эквивалентно результатам обычной ангиопульмонографии, а в последнее время, КТАПГ стала основным методом визуализации при подозрении на ТЭЛА и стала золотым стандартом диагностики ТЭЛА [8]. Другим преимуществом КТАПГ, как по отношению к ангиопульмонографии, так и к вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии,

является визуализация средостения и лёгочной паренхимы и, следовательно, возможность постановки альтернативного диагноза (пневмония, опухоли лёгких, плевральный выпот, пневмоторакс, увеличение внутригрудных лимфоузлов и др.) в отсутствие ТЭЛА, а также дает возможность дополнительно визуализировать изменения в паренхиме легких, ассоциированные с ТЭЛА.

Среди осложнений со стороны легких при ТЭЛА наиболее полно описаны только лишь признаки инфаркта легкого, встречающегося у 3–40% больных, дисковидные ателектазы (10–28%) и плевральный выпот (2–5%), как правило, носящий геморрагический характер [3, 8, 9]. Эти изменения в литературе также описываются как косвенные признаки ТЭЛА (симптом олигемии – Вестермарка, инфаркт легкого, гидроторакс, гидрперикард, дисковидные ателектазы) [8, 9].

Но визуализация этих осложнений может существенно влиять на тактику лечения данной категории больных, не говоря уже о хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, при которой к основным задачам диагностики относится оценка операбельности пациента.

**Цель работы** – определить легочные осложнения, ассоциированные с ТЭЛА с помощью компьютерно-томографической ангиопульмонографии.

#### Материал и методы исследования

Для поставленной цели обследовано 94 больных с ТЭЛА, которые находились на лечении в различных отделениях Запорожской областной клинической больницы.

Исследования проводились с использованием 4-срезового спирального компьютерного томографа Toshiba Asteion Super 4 Edition.

Для проведения КТ-ангиопульмонографии использовался контрастный препарат Ультравист-300 (фирмы «Bayer» Германия), который вводился болюсно в кубитальную вену с помощью автоматического инъектора со скоростью 3 мл/с.

Возраст исследуемых больных колебался от 35

до 90 лет при среднем возрасте – 63 года (64±14,4). Распределение по различным возрастным группам было следующим: 30–39 – 5 (4,5%); 40–49 – 19 (17,3%); 50–59 – 25 (22,7%); 60–69 – 21 (19,1%); 70–79 – 29 (26,4%); 80 и старше – 11 (10%).

В процессе лечения повторная КТАПГ была выполнена 12 (12,8%) больным, при которой у 3 (3,2%) пациентов была выявлена положительная динамика в виде исчезновения участков инфильтрации.

#### Результаты и обсуждение

Патологические изменения легких, ассоциированные с ТЭЛА выявлены у 59 (63%) из 94 пациентов и сопровождалась полным и неполным инфарктами легких, плевральным выпотом, отеком легких, ограниченным сужением просвета бронха и ателектазом.

В 29% обнаружены инфаркты легких в виде участков повышенной паренхиматозной плотности по типу консолидации, не накапливающие контрастное вещество, преимущественно клиновидной формы и широким основанием прилежащие к плевре – т. н. бугорок Хэмптона (рис. 1) [7, 10].

Инфаркт лёгкого развивается, если дистальные эмболы вызывают полную закупорку ветви легочной артерии малого калибра, в то же время проксимальная эмболия редко приводит к инфаркту [7, 11]. При этом инфаркт лёгкого у больных без сопутствующей патологии легочно-сердечной системы развивается в 10–15%, однако если в эмболизированной области исходно были нарушения оксигенации (заболевания лёгких или застой в малом круге кровообращения), частота инфаркта возрастает до 30 до 40% [1, 3, 12].

Неполный инфаркт легкого (или кровоизлияние в альвеолы) диагностирован у 3 (3,2%) больных с ТЭЛА, который также характеризовался клиновидной формы участком повышенной паренхиматозной плотности, но по типу «матового стекла» и в отличие от истинного инфаркта подвергался быстрому обратному развитию (рис. 2). Неполный инфаркт лёгких впервые описали

Таблица 1

#### Патологические изменения в легких

Патологические изменения легких	Абсолютное число больных n = 94	% от числа больных
Инфаркт легкого	27	29%
Неполный инфаркт легкого (кровоизлияние в альвеолы)	3	3,2%
Плевральный выпот	19	20%
Отек легких при острой ТЭЛА	1	1,1 %
Мозаичная перфузия при хронической ТЭЛА	3	3,2%
Ограниченное сужение просвета бронха	5	5,3%
Ателектаз	1	1,1%

Hampton и Castleman, определив его как внутриальвеолярное кровоизлияние без некроза стенки альвеол [3]. Кровоизлияние происходит из-за градиента между низким давлением в лёгочных артериолах дистальнее эмбола и нормальным – в концевых ветвях бронхиальных артерий [7]. Неполный инфаркт развивается обычно у больных без сопутствующей патологии и разрешается в течение 1 недели, в то время как рентгенографические признаки полного инфаркта лёгких (с некрозом ткани) сохраняются более 2 недель, а при формировании постинфарктного пневмосклероза – всю жизнь. Важность неполного инфаркта заключается в том, что он увеличивает вероятность постановки правильного диагноза, так как определяется при использовании визуализационных методик, таких как спиральная КТ или трансторакальная сонография [3]. Кровоизлияние при полном или неполном инфаркте лёгкого лежит в основе появления такого симптома ТЭЛА, как кровохарканье.

В ряде случаев (до 25%), особенно если к инфаркту присоединяется вторичная инфекция, возникает инфарктная пневмония, что при рентгенологическом исследовании характеризовалось более обширными зонами повышенной паренхиматозной плотности по типу консолидации, без четких анатомических границ [10]. Присоединение инфекции во многих случаях приводит к расплавлению легочной ткани, в результате чего на фоне пораженного участка легкого участки распада, напоминающие микроабсцессы (рис. 3).

Плевральный выпот был выявлен у 19 больных (20%) менископодобной формы при средней оптической плотности до +20НУ. Вовлечение плевры изначально приводит к локальному накоплению жидкости, в результате чего может развиваться базальный плевральный выпот. Как правило, жидкость скапливается сразу после ТЭЛА. Однако выпот обычно небольшой и односторонний, достигает максимальной выраженности в течение первых 3 дней. Плевральный выпот определяется в 51% случаев ТЭЛА при рентгенографическом исследовании, в 57% – при КТ и в 70% – при трансторакальном УЗИ [3]. Не смотря на существующее в литературе мнение о том, что характер выпота при ТЭЛА носит преимущественно геморрагический характер, в своих наблюдениях мы не смогли установить его содержание [3, 9].

Отек легких у больных с острой ТЭЛА обнаружен у 1 больного в виде гетерогенных областей повышенной паренхиматозной плотности по типу «матового стекла», расположенных, преимущественно в задне-базальных отделах легких и занимающих объем сегмента или субсегмента. Предполагается, что развитие отека легких у данной категории больных может определяться

в 10%, что обусловлено существенным вкладом нарушений вентиляционно-перфузионных отношений [11, 13].

У 3 (3,2%) больных с хронической ТЭЛА обнаружены регионарные нарушения перфузии в виде т.н. «мозаичной перфузии» (рис. 4).

В руководстве по КТ под редакцией Прокоп М. (2008) отмечается, что у 70% больных с хронической рецидивирующей ТЭЛА при КТ определяется мозаика из резко очерченных участков повышенной и пониженной паренхиматозной плотности, которые обусловлены регионарными вариациями перфузии в виде мозаичного рисунка. Калибр сосудов при этом увеличен в зонах с повышенной плотностью и уменьшенным в участках с низкой плотности [5]. Таким образом, участки затемнения имеют смешанный генез: повышенная перфузия (гиперемия) и накопление жидкости в ткани перфузируемых областей. Тесное соседство участков уплотнения и гипоперфузии создаёт хорошо узнаваемую картину «мозаичной перфузии» [3, 9, 10]. В наших наблюдениях признаки перфузионных нарушений выявлены всего лишь в 3% наблюдений, что можно объяснить превалированием больных с острой ТЭЛА.

Известно, что сразу после тромботической окклюзии ветви лёгочной артерии, развивается рефлекторная бронхоконстрикция. В секционных исследованиях показано, что обструкции подвергаются в основном мелкие бронхи, что сопровождается снижением объёма лёгких, уменьшением статической и динамической податливости у больных с ТЭЛА.

В 5 (5,3%) наших исследованиях были обнаружены не диффузные, а только ограниченные сужения бронхов, расположенных вблизи расположения инфарктов. Причину этого сужения можно объяснить и объёмным компрессионным воздействием инфаркта и существующей диффузной рефлекторной бронхоконстрикцией (рис. 5).

В одном наблюдении был диагностирован сегментарный ателектаз, который сопровождался – объёмным уменьшением пораженного участка легкого, однородным снижением воздушности паренхимы по типу консолидации без симптома воздушной бронхографии и накапливал контрастное вещество. Причиной ателектазов у больных с ТЭЛА, являются как уменьшение количества сурфактанта, так и кровоизлияние в альвеолы [3]. При этом также определенное значение, по нашему мнению, может иметь место компрессионный синдром.

В отличие от литературных данных, отмечающих развитие инфаркт пневмонии приблизительно у 10% больных [1], в наших наблюдениях эта цифра была значительно выше и составила 29%. Такой разброс данных, с нашей точки зрения, объясняется 2 причинами – разными сроками обследования данной категории больных

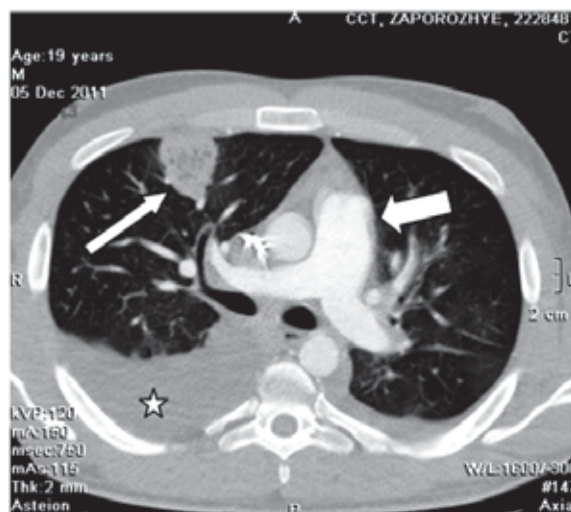


Рис. 1. КТАПГ в аксиальной плоскости больного М., 19 лет с острой ТЭЛА, осложненной инфарктом правого легкого и двусторонним плевритом. В SV правого легкого определяется клиновидной формы инфаркт (тонкая стрелка), широким основанием прилежащий к плевре, а в плевральных полостях, больше справа (справа до 1000 мл, слева около 100 мл) свободная жидкость (звездочка). Также имеются признаки легочной гипертензии в виде расширения ствола легочной артерии (широкая стрелка)

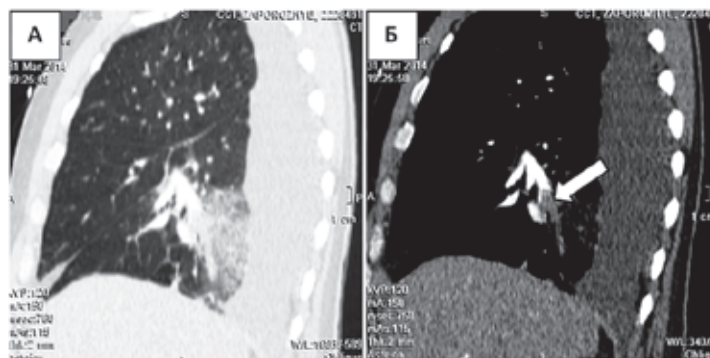


Рис. 2. КТАПГ в сагитальной плоскости больного Н., 47 лет с острой ТЭЛА и неполным инфарктом правого легкого. А – в SX нижней доли правого легкого определяется клиновидной формы участок повышенной паренхиматозной плотности по типу «матового стекла» Б – в просвете сегментарной ветви правой нижнедолевой легочной артерии определяется тромб (стрелка), субтотально обтурирующий просвет сосуда без дистального его контрастирования. При повторном исследовании через 3 дня участок инфильтрации не определялся

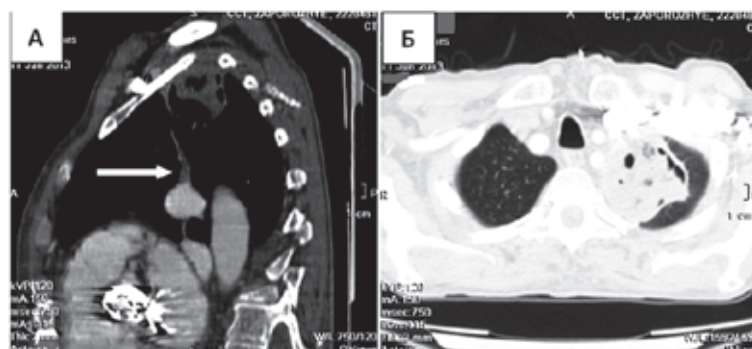


Рис. 3. КТАПГ в сагитальной и аксиальной плоскостях больного М., 67 лет с острой ТЭЛА, осложненной инфаркт-пневмонией. А – в верхнедолевой ветви левой лёгочной артерии определяется тромб (стрелка) полностью обтурирующий просвет сосуда с отсутствием дистального его контрастирования; Б – в SI/II верхней доли этого легкого имеется инфаркт, сопровождающийся распадом лёгочной ткани – инфаркт-пневмония, осложнившаяся гангренизацией/абсцессом

и наличием тромбоэмболов в дистальных отделах легочных артерий. Количество выявленных нами плевральных выпотов и отеков при острой ТЭЛА соответствует данным литературных источников.

Таким образом, как показали наши исследования, КТ-ангиография является методом выбора, которая позволяет выявить такие патологические изменения легких при тромбоэмболии легочной артерии: как полный и неполный (кровотечение в альвеолы) инфаркты легкого и провести между ними дифференциальную диагностику с помощью динамического наблюдения; плевральный выпот, отек легких при острой ТЭЛА, «мозаичную перфузию» при хронической ТЭЛА и компрессионный синдром, который может служить источником возникновения компрессионных ателектазов.

## Выводы

1. Компьютерно-томографическая ангиопульмонография позволяет определить легочные осложнения, характерные для ТЭЛА, что затруднительно при использовании даже нативной КТ.

2. С помощью динамической компьютерно-томографической ангиопульмонографии появилась возможность диагностики полного и неполного инфарктов легкого и инфаркт-пневмонии.

3. Для острой ТЭЛА наиболее характерны такие осложнения легких как инфаркт легкого, неполный инфаркт легкого, плевральный выпот, компрессионный синдром.

4. Для хронической ТЭЛА наиболее характерны регионарные вариации перфузии в виде мозаичного рисунка.

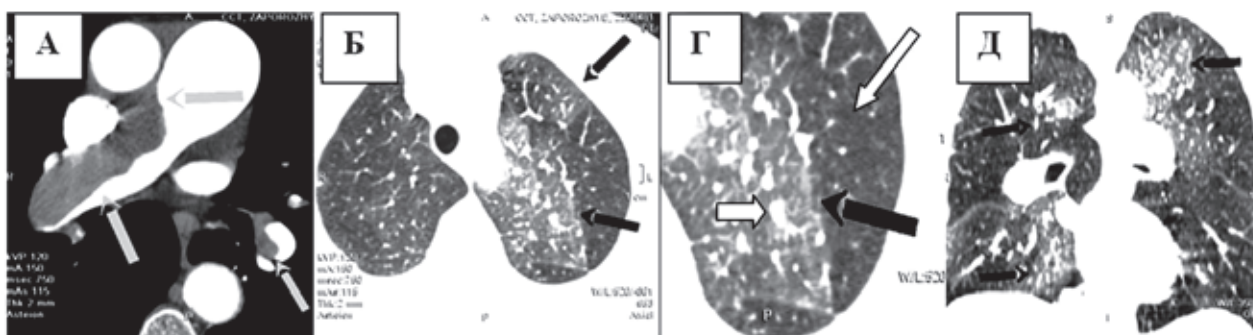


Рис. 4. КТАПГ в аксиальной плоскости больного М., 54 лет с хронической ТЭЛА и нарушением перфузии. А – в правой главной и нижнедолевой левой легочных артериях определяются пристеночно расположенные тромбы (стрелки) образующие со стенками сосуда тупые углы; признаки легочной гипертензии в виде расширенных – ствола и главных легочных артерий. Б, Г, – демонстрируют в SII и SI/II верхней доле левого легкого наличие участков повышенной паренхиматозной плотности по типу «матового стекла» (черные стрелки) в которых легочные артерии расширены (короткие белые стрелки), а рядом с ними имеются четко отграниченные зоны эмфизематозного вздутия с суженными артериями т.н. «мозаичная перфузия» (длинные стрелки). Д – определяется «мозаичная перфузия» в паренхиме легких

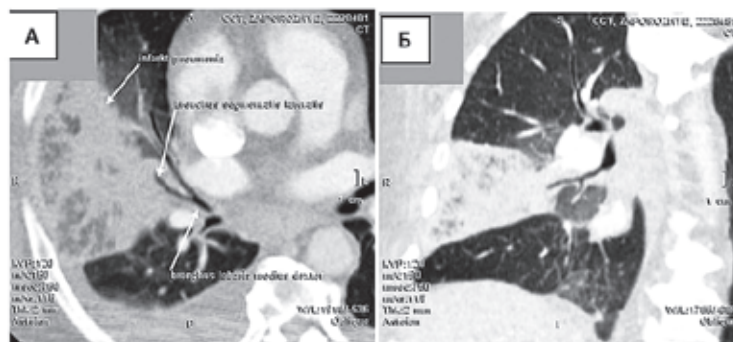


Рис. 5. КТАПГ в аксиальной и сагиттальной плоскостях больного К., 54 лет с острой ТЭЛА, осложненной инфарктом средней доли с компрессионным синдромом. А, Б – демонстрируют резкое сужение просвета сегментарного бронха (широкие стрелки) SIV, наличие инфаркта и свободную жидкость в правой плевральной полости

## Список літератури

1. Ватутин Н. Т. Тромбоемболія легочної артерії: основні свідчення і власні спостереження / Ватутин Н. Т., Калінкіна Н. В., Ещенко Е. В., Костогрыз В. Б., Касем С. С. // Український науково-практичний журнал «Серце і судини». – 2013 – № 1(41) – С. 120–123.
2. Дзяк Г. В., Перцева Т. О., Василенко А. М. та інші. Тромбоемболія легочної артерії: Монографія. – Дніпропетровськ: «ІМА-прес», 2004. – 314 с.
3. Королева І. М. ТЭЛА – історія діагностики і розвитку технологій // REJR. - / www.rejr.ru / – 2012. – Т. 2, № 4. – С 17–29.
4. Телен М. Лучевые методы диагностики болезней сердца / Манфред Телен, Раймунд Эрбел, Карл-Фридрих Крейтнер, Йорг Баркхаузен; пер с нем.; под общ. ред. Проф В. Е. Сеницына. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 408 с.
5. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография; Учебное пособие: в 2 т. / Матиас Прокоп, Михаэль Галански; пер. с англ.; под ред. А. В. Зубарева, Ш. Ш. Шотемора. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – Т. 1. – 416 с.
6. Маринчек Б. Неотложная радиология. В 2 частях. Часть вторая. Нетравматические неотложные состояния / Маринчек Брют, Донделинджер Роберт Ф; пер. с англ.; Н. Г. Вертячих, В. Е. Сеницына; под ред. В. Е. Сеницына. – М.: Издательский дом Видар – М, 2009. – 401 с.
7. Wittram C. CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis / Wittram C., Maher M. M., Yoo A. J., Kalra M. K., Shepard J. A. // Radiographics. – 2004. – Vol. 24 (5). – P. 1219–1238.
8. Пархоменко А. Н. Тромбоемболія легочної артерії: алгоритми діагностики і лічення / Пархоменко А. Н., Іркин О. І., Лутай Я. М. // «Медицина неотложных состояний». – 2011. – № 3(34). – С. 16–31.
9. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – М. ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.
10. Wittram C. How I Do It: CT Pulmonary Angiography // American Journal of Roentgenology. – 2007. – Vol.188. – P. 1255–1261.
11. Mayo J. Acute Pulmonary Embolism: From Morphology to Function / Mayo J., Thakur Y. // Semin Respir Crit Care Med. – 2014. – Vol.35. – P. 41–49.
12. Королева І. М. Спиральная и мультиспиральная компьютерная томография в диагностике тромбоемболии легочной артерии : автореф. дис. на соискание наук. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Ирина Михайловна Королева. – Москва, 2004. – 40 с.
13. Kroegel C. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis / Kroegel C., Reissig A. // Respiration. – 2003. – Vol. 70(1). – 7–30.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015.

*М. В. Рудік, О. П. Мягков, С. О. Мягков, О. С. Семенцов, С. Ю. Наконечный*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ, АСОЦІЙОВАНИХ З ТЕЛА

Тромбоемболія легеневої артерії відноситься до числа частих невідкладних станів і залишається важливою медичною проблемою. ТЕЛА – часта нерозпізнавана причина смерті у госпіталізованих хворих, що відповідає за загибель сотень тисяч пацієнтів щорічно в світі. Хоча з моменту першого опису Рене Лаеннеком інфаркту легені минуло два століття, проблема тромбоемболії легеневої артерії як і раніше актуальна. Нативне КТ-дослідження дозволяє виявити пряму ознаку ТЕЛА – наявність інфаркту легені лише у 1/3 хворих. Комп'ютерно-томографічна ангіопульмонографія дає можливість додатково візуалізувати зміни паренхіми легень, асоційовані з ТЕЛА. Мета роботи – визначити легеневі ускладнення, асоційовані з ТЕЛА за допомогою комп'ютерно-томографічної ангіопульмонографії. Описано результати обстеження 110 пацієнтів, у яких було виявлено такі патологічні зміни легень при тромбоемболії легеневої артерії як інфаркт легені, неповний інфаркт легені (крововилив в альвеоли), плевральний випіт, набряк легенів при гострій ТЕЛА, мозаїчна перфузія при хронічній ТЕЛА, ателектаз, обмежене звуження просвіту бронха. Підтверджено високу діагностичну цінність спіральної комп'ютерно-томографічної ангіопульмонографії, яка дає можливість визначити легеневі ускладнення, характерні для ТЕЛА, що важко при використанні навіть нативної КТ. З'явилась можливість діагностики повного і неповного інфарктів легкого та інфаркт-пневмонії.

**Ключові слова:** тромбоемболія легеневої артерії, комп'ютерно-томографічна ангіопульмонографія, легеневі ускладнення .



*N. V. Rudik, A. P. Myagkov, S. A. Myagkov, A. S. Sementsov, S. Y. Nakonechniy*  
*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## COMPUTED TOMOGRAPHIC DIAGNOSIS OF PULMONARY COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PULMONARY EMBOLISM

Pulmonary embolism is one of the frequent emergency conditions, and remains an important health problem. Pulmonary embolism – a common cause of death in hospitalized patients, responsible for the deaths of hundreds of thousands of patients worldwide each year. Although since the first description of Rene Laennec pulmonary infarction took two centuries, the problem of pulmonary embolism is still relevant. Native CT study reveals direct signs of pulmonary embolism - Presence of pulmonary infarction in only 1/3 of patients. Computed tomographic angiography provides an opportunity to further visualize the lung parenchyma changes associated with pulmonary embolism. Purpose – to determine pulmonary complications associated with pulmonary embolism by computed tomographic angiography,. The results of a survey of 110 patients who had identified the following pathological changes in the lungs as a pulmonary embolism, pulmonary infarction, pulmonary infarction part (hemorrhage into the alveoli), pleural effusion, pulmonary edema in acute pulmonary embolism, mosaic perfusion in chronic pulmonary embolism, atelectasis, limited restriction the lumen of the bronchus. It confirmed the high diagnostic value of spiral computed tomography angiography, which allows us to determine pulmonary complications, characteristic of pulmonary embolism, which is difficult even when using native CT. There was a possibility of complete and incomplete diagnosis of myocardial infarction, lung and pneumonia.

**Keywords:** pulmonary embolism, pulmonary infarction, computed tomographic angiopulmonography, pulmonary complications.

*І. М. Забелін, М. Л. Головаха<sup>1</sup>, І. В. Шишка, О. В. Баніт, Ю. А. Бабич,  
А. О. Твердовський, С. М. Краснопоров<sup>1</sup>*

*Запорізька обласна клінічна лікарня*

*<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВІДНОВЛЕННЯ КЛЮЧИЧНО-РОСТРАЛЬНОЇ ЗВ'ЯЗКИ ПРИ ПОШКОДЖЕННЯХ АКРОМІАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СУГЛОБА

У статті представлені дані проведення експериментального та анатомічного дослідження акроміально-ключичного суглоба. Метою роботи було – вивчення топографічної анатомії акроміально-ключичного суглоба, його зв'язкового апарату і характеру анатомічних змін в залежності від тяжкості ушкоджень. Дослідження проводилося на трупах обох статей. В результаті проведеної роботи показано, що відновлення дзьобоподібно-ключичної зв'язки є необхідною ланкою в оперативному лікуванні вивихів акроміального кінця ключиці для створення стабільно-функціональної фіксації.

**Ключові слова:** акроміально-ключичний суглоб, вивих, біомеханіка.

У структурі пошкоджень опорно-рухової системи людини частота вивихів акроміального кінця ключиці становить від 7,0 до 26,1% серед всіх ушкоджень інших локалізацій, і більше 10% всіх випадків гострої травми плечового пояса [4, 7] та займає третє місце після травматичних вивихів плеча та передпліччя [4]. У більшості випадків дану травму отримують особи працездатного віку [3]. Попри те, до теперішнього часу відсутня єдина тактика лікування та оцінювання фіналів даної патології.

За даними літератури немає єдиної думки щодо вибору тактики лікування вивихів (підвивихів) акроміального кінця ключиці. Найбільш поширеною є класифікація вивихів за Rockwood [7], яка враховує ступінь важкості пошкоджень і включає шість найбільш поширених типів вивихів. На думку багатьох авторів, при I і II типах ушкоджень показана консервативна терапія, а III–VI типи підлягають оперативному лікуванню [4, 7]. Найбільш часто зустрічається III тип вивиху за Rockwood, при якому спостерігається розрив акроміально-ключичних і рострально-ключичної зв'язок з відривом волокон дельтоподібного м'яза від акроміального кінця ключиці. Слід зазначити, що деякі автори при такому типі пошкодження рекомендують консервативне лікування, незважаючи на ушкодження всіх елементів акроміально-ключичного суглоба [4, 7].

Зважаючи на вищезазначене виникає багато питань при виборі обсягу оперативного лікування. Коли і що необхідно відновлювати? Чи дозволить реконструкція рострально-ключичної зв'язки відновити анатомічні відношення в акроміально-ключичному суглобі?

**Мета роботи:** визначити характер та вели-

чину зміщень акроміального кінця ключиці відносно акроміального відростка лопатки залежно від поєднань порушень цілісності ключично-ростральної і акроміально-ключичної зв'язок до і після реконструкції із застосуванням розробленої раніше системи «АКК-Такелаж».

### Матеріали і методи

Експериментально-анатомічне дослідження виконано відповідно до чинного законодавства на десяти незатребуваних, нефіксованих і нерозкритих трупах дорослих людей обох статей. На трупах проведено експерименти з визначення ступеня зміщення акроміального кінця ключиці залежно від розтину тієї чи іншої зв'язки до і після реконструкції із застосуванням системи «АКК-Такелаж» [2]. При проведенні дослідження вимірювали величини зміщення акроміального кінця ключиці щодо акроміального відростка лопатки залежно від величини сили, що прикладається до акроміального кінця ключиці.

Методика експерименту з визначення ступеня зміщення акроміального кінця ключиці, залежно від розтину окремих зв'язок, була такою: розрізали шкірні покриви від грудинно-ключичного суглоба до латерального краю акроміона, виділили акроміально-ключичний суглоб і ключицю. Під дискретним навантаженням (5 і 10 кг) визначили параметри зміщення акроміального кінця ключиці по відношенню до суглобової поверхні акроміона.

Величина навантаження, прикладена до ключиці в нашому дослідженні, була обрана на підставі опублікованих раніше досліджень з міцності та стабільності акроміально-ключичного

суглоба. За даними літератури границя міцності рострально-ключичної зв'язки в експерименті становить 250–300 Н [1, 6]. Виходячи з цього, у нашій роботі ми вибрали навантаження в 5 кг (50 Н) і 10 кг (100 Н), що відповідає 25–50% від граничної міцності рострально-ключичної зв'язки.

Вимірювання виконували при напрямку тяги суворо доверху, від місця прикріплення рострально-ключичної зв'язки до рострального відростка.

Тягу здійснювали за допомогою динамометра, закріпленого в області акроміального кінця ключиці за допомогою серкляжної петлі проведеної між трапецієподібної та конусоподібної зв'язками акроміально-ключичного суглоба. Даний напрямок прикладання сили вибрано з урахуванням зміщень акроміального кінця ключиці, що найчастіше зустрічаються при вивиху. Обов'язковою умовою у всіх серіях експерименту була жорстка фіксація лопатки трупа до секційного стола, яка здійснювалася за допомогою шурупів, проведених в області гребеня і нижнього кута лопатки.

Зміщення ключиці вивчали при цілих зв'язках, потім після послідовного їх розтину, а також після відновлення акроміально-ключичного суглоба за допомогою системи «АКК-Такелаж». Залежно від послідовності розтину зв'язок проведено 2 серії дослідів на обох боках трупа.

У першій серії (5 трупів, 10 дослідів) спочатку розтинали акроміально-ключичні (верхню і нижню акроміально-ключичні) зв'язки, потім – ключично-ростральні (трапецієподібну та конусоподібну) зв'язки.

У другій серії (5 трупів, 10 дослідів) спочатку перетинали ключично-ростральні (трапецієподібну та конусоподібну) зв'язки, потім акроміально-ключичні (верхню і нижню акроміально-ключичні) зв'язки.

Зміщення ключиці доверху визначали від нижньої поверхні акроміона до нижньої поверхні акроміального кінця ключиці, а також визначали відстань від нижньої поверхні ключиці до рострального відростка лопатки. Відстані вимірювали штангенциркулем між «спицями-мітками», які було заздалегідь проведено в акроміальний відросток лопатки, акроміальний кінець ключиці і ростральний відросток.

### Результати та їх обговорення

**Перша серія експерименту.** Після розтину акроміально-ключичних зв'язок несуттєво збільшилися ширина суглобової щілини і рухливість ключиці в різних напрямках. Без програми навантаження відстань від нижньої поверхні ключиці до рострального відростка лопатки залишилася в межах норми, тобто у жодному випадку зміщення ключиці доверху не відбуло-

ся. Відзначено незначне зміщення ключиці допереду, що дозволяє зробити висновок про те, що акроміально-ключичні зв'язки відповідають переважно за передньозадню стабільність в акроміально-ключичному суглобі. При навантаженні 5 і 10 кг зміщення ключиці доверху щодо акроміального відростка не відзначалося. Отже, після розтину акроміально-ключичних зв'язок виявлені зміни не можна вважати вивихом акроміального кінця ключиці.

Після розтину акроміально-ключичних та рострально-ключичних зв'язок суттєво збільшилися такі показники: рухливість ключиці в різних напрямках, ширина суглобової щілини, а також відстань від нижньої поверхні ключиці до рострального відростка лопатки. Таким чином, розтин акроміально-ключичних і рострально-ключичних зв'язок призвів до повної розбіжності суглобових поверхонь акроміального кінця ключиці і акроміального відростка лопатки, збільшення відстані між ключицею і ростральним відростком лопатки більш ніж удвічі, що може трактуватися як вивих.

**У другій серії експерименту** спочатку розтинали рострально-ключичні, потім - акроміально-ключичні зв'язки.

Після ізольованого розтину рострально-ключичних зв'язок при максимальному навантаженні (10 кг) зміщення акроміального кінця ключиці доверху відповідало 2/3 висоти суглобової поверхні акроміона, а допереду практично не змінилося. Відстань від нижньої поверхні ключиці до рострального відростка лопатки збільшувалася пропорційно зміні відстані між акроміальним відростком лопатки і акроміальним кінцем ключиці. Слід зазначити, що ця ситуація є змодельованою, і в клінічній практиці не зустрічається.

Після розтину рострально-ключичних і акроміально-ключичних зв'язок результати зміщення ключиці відносно акроміального відростка були подібними до результатів з першої серії дослідів (розтин акроміально-ключичних і рострально-ключичних зв'язок) – повна розбіжність суглобових поверхонь акроміально-ключичного суглоба.

В обох серіях експерименту виконали відновлення ключично-ростральної зв'язки за допомогою системи «АКК-Такелаж», що призвело до нормальних співвідношень між ключицею і ростральним відростком лопатки. Зміщення ключиці доверху усунули повністю. У 30% випадках був діастаз в акроміально-ключичному суглобі шириною, яка склала не більше 0,2 см, і була постійною при всіх видах навантаження.

Біомеханічні дослідження, проведені різними авторами показали, що рострально-ключична зв'язка відповідає за стабілізацію ключиці в верхньому напрямку, а акроміально-ключична зв'язка за передньозадню стабілізацію [5, 6, 7].

Для забезпечення міцної фіксації у вправленому стані і запобігання зміщенню ключиці наперед канали для системи «АКК-Такелаж» формувалися таким чином: канал у ключиці формували навпроти рострального відростка лопатки з напрямком по ходу пошкодженої трапецієподібної зв'язки, при цьому вхідний отвір формували на границі передньої і середньої третини ключиці по ширині.

Канал у ростральному відростку формували перпендикулярно поверхні біля місця переходу його тіла в основу, тобто розташовували його максимально ззаду.

Середні результати вимірів зміщення ключиці відносно акроміального відростка лопатки у всіх серіях експерименту представлено в таблиці 1.

Вивчення отриманих результатів дозволило побудувати графічну залежність зміщення ключиці доверху від прикладеної сили.

Отримані результати дозволяють зробити висновки, що повний вивих акроміального кінця ключиці можливий лише за руйнування акроміально-ключичних зв'язок і капсули самого суглоба з одночасним розривом рострально-ключичних зв'язок. Пошкодження тільки

акроміально-ключичної зв'язки не призводить до порушення стабільності суглоба. Звідси випливає, що дані пошкодження можна лікувати консервативно. Застосування системи «АКК-Такелаж» дає можливість вправити і утримати ключицю в її нормальному анатомічному положенні.

### Висновки

1. Рострально-ключична зв'язка є однією з основних структур, що стабілізує акроміально-ключичний суглоб. Її відновлення є основною ланкою при оперативному лікуванні вивихів акроміального кінця ключиці.

2. При ізольованому пошкодженні акроміально-ключичної зв'язки (I-II типи ушкоджень за класифікацією Rockwood) можливе консервативне лікування.

3. Оперативне лікування є методом вибору при пошкодженнях акроміально-ключичного суглоба III-IV типів за Rockwood.

4. Застосування системи «АКК-Такелаж» дозволяє стабільно відновити акроміально-ключичний суглоб і створити умови для регенерації ключично-ростральної зв'язки.

Таблиця 1

Результати дослідження зміщення ключиці доверху при послідовному розсіченні зв'язок

Прикладена сила (кг)	Зміщення ключиці доверху (мм) по відношенню до акроміального відростка в різних серіях досліджу				
	Нативні зв'язки	Розтин акроміально-ключичної зв'язки	Розтин рострально-ключичної зв'язки	Розтин акроміально-ключичної та рострально-ключичної зв'язок	Відновлення рострально-ключичної зв'язки системою «АКК-Такелаж»
0	0	1,5±0,5	1,5±0,8	5,6±0,8	0
5	1,2±0,1	4,3±0,6	9,7±0,6	33,3±1,6	0,5±0,3
10	2,2±0,2	6,5±1,0	17,2±1,2	43,8±1,8	1,0±0,3

### Список літератури

- Буличов Г. І. Клініко-анатомічне обґрунтування лікувальної тактики при вивихах акроміального кінця ключиці / Г. І. Буличов, Г. А. Блувштейн, В. Н. Ніколенко // Медичні науки. – 2002. – № 4. – С. 12–16.
- Пат. 62957 С2 Україна, МПК (2006.01) А61В 17/58. Пристрій для фіксації м'яких тканин до кісток і кісток до кісток «АКК-Такелаж» / Головаха М. Л., Шишка І. В., Баніт О. В., Бабич Ю. А., Твердовський А. О., Забелін І. Н.; заявник і власник патенту Запорізький державний медичний університет, Головаха М. Л., Шишка І. В., Баніт О. В., Бабич Ю. А., Твердовський А. О., Забелін І. М. – № u201101376; заявл. 07.02.2011; опубл. 26.09.2011, Бюл. № 18.
- Столяров А. А. Малоінвазивний метод хірургічного лікування вивиху акроміального кінця ключиці: дис ... канд. мед. наук / А. А. Столяров. – Москва, 2011. – 152 с.
- Харютін А. С. Лікування ушкоджень акроміального кінця ключиці: дис ... канд. мед. наук / А. С. Харютін. – Санкт-Петербург, 2005. – 184 с.
- Acromioclavicular joint dislocation: a comparative biomechanical study of the palmaris-longus tendon graft reconstruction with other augmentative methods in cadaveric models / Guntur E Luis, Chee-Khuen Yong, Deepak A Singh, S Sengupta David SK Choon // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2007. – vol. 2. – P. 2–22.
- The Anatomic Reconstruction of Acromioclavicular Joint Dislocations Using 2 TightRope Devices. A Biomechanical Study / L. Walz, GM Salzmann, T. Fabbro, S. Eichhorn, and AB Imhoff // The American Journal of Sports Medicine. – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 2398–2406.
- Traumatic acromioclavicular joint separation – Current concepts / C. Fialka, P. Stampfl, G. Oberleitner, V. Vecsei // Eur. Surg. – 2004. – № 36/1. – P. 20–24.
- Bulychev G.I. Clinical and anatomical rationale for of treatment tactics at acromioclavicular dislocations / GI Bulychev, G.A. Bluvshstein, V.N. Nikolenko // Medical Sciences. – 2002. – № 4. – P. 12–16.

9. Patent. 62957 C2 Ukraine, IPC (2006.01) A61B 17/58. A device for soft tissue fixation to bone and bone to bone, "ACJ-Takelazh / Golovakha ML, Shyshka IV, Banit OV, Babich YA, Tverdovski A.O., Zabelin IN; applicant and patentee Zaporozhye State Medical University, Golovakha M L, Shyshka I V, Banit O V, Babich Y A, Tverdovski A. O., Zabelin IN – № u201101376; Appl. 07.02.2011; publication. 26.09.2011, bulletin № 18.
10. Stolyarov A. A. Minimally invasive method of surgical treatment of acromioclavicular dislocation: A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences / A. A. Stolyarov. – Moscow, 2011. – 152 p.
11. Kharyutin A. S. Treatment of injuries acromial end of the clavicle: A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences / A. S. Kharyutin. – Saint Petersburg, 2005. – 184 p.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2015.

**И. Н. Забелин, М. Л. Головаха<sup>1</sup>, И. В. Шишка, О. В. Банит, Ю. А. Бабич, А.О. Твердовский, С. М. Красноперов<sup>1</sup>**

*Запорожская областная клиническая больница*

<sup>1</sup>*Запорожский государственный медицинский университет*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КЛЮЧИЧНО-РОСТРАЛЬНОЙ СВЯЗИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СУСТАВА

В статье представлены данные проведения экспериментального и анатомического исследования акромиально-ключичного сустава. Целью работы было – изучение топографической анатомии акромиально-ключичного сустава, его связочного аппарата и характера анатомических изменений в зависимости от тяжести повреждений. Исследование проводилось на нескрытых трупах обоего пола. В результате проведенной работы показано, что восстановление клювовидно-ключичной связки является необходимым звеном в оперативном лечении вывихов акромиального конца ключицы для создания стабильно-функциональной фиксации.

**Ключевые слова:** акромиально-ключичный сустав, вывих, биомеханика.

**I. N. Zabelin, M. L. Golovakha<sup>1</sup>, I. V. Shyshka, O. V. Banit, Y. A. Babich, A. O. Tver-dovski, S. N. Krasnoperov<sup>1</sup>**

*Zaporizhzhia regional clinical hospital*

<sup>1</sup>*Zaporizhzhia State Medical University*

## EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CORACOCLAVICULAR LIGAMENT RECOVERY FOR INJURIES OF THE ACROMIOCLAVICULAR JOINT

In the article presents experimental and anatomical study of the acromioclavicular joint. The goal was – the investigation of topographic anatomy of the acromioclavicular joint and its ligaments and the nature of anatomical changes, depending on the severity of damage. The work was conducted on cadavers of both sexes. In the experiments showed that the recovery of the coracoid-clavicular ligament is a necessary step in the surgical treatment of sprains acromial end of the clavicle to create a stable and functional fixation.

**Keywords:** acromioclavicular joint, dislocation, biomechanics.

О. К. Толстанов, В. М. Михальчук, Т. М. Курило, В. І. Бугро, В. В. Горачук  
 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

## ПРАВО НА ЕКСТРЕНУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ В УКРАЇНІ ТА ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЙОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ (для підготовки керівників охорони здоров'я)

В статті узагальнено та систематизовано норми, що регламентують надання екстреної медичної допомоги. Визначені ключові принципи забезпечення права людини на екстрену медичну допомогу. Висвітлені питання юридичної відповідальності у разі ненадання чи неналежного надання такої допомоги.

**Ключові слова:** права людини, екстрена медична допомога, принципи права, відповідальність в сфері охорони здоров'я.

Право отримати допомогу, перебуваючи в невідкладному стані з мінімізацією наслідків такого стану для здоров'я – одне з життєво необхідних прав для людини, тому його належне забезпечення особливо важливе.

Реалізації цього права на Україні нормотворці приділяють значну увагу. Тільки протягом останніх років було розроблено низку нормативних актів, основним із яких є Закон України «Про екстрену медичну допомогу» від 05.07.2012 № 5081-VI.

На сьогодні значна кількість праць присвячена реформуванню екстреної медичної допомоги [6–13], проте напрацьований нормативний матеріал потребує, на нашу думку, узагальнення, систематизації та класифікації.

Тому, **метою** даної публікації є узагальнення та систематизації норм у сфері надання екстреної медичної допомоги.

У відповідності до мети було сформовано ряд завдань:

- 1) визначити основні закони та підзаконні нормативні акти, у відповідності до яких здійснюється надання екстреної медичної допомоги громадянам України;
- 2) розкрити та проаналізувати основне поняття «екстрена медична допомога» та право особи на екстрену медичну допомогу;
- 3) виокремити групи осіб, що зобов'язані надавати екстрену медичну допомогу;
- 4) визначити ключові принципи забезпечення права людини на екстрену медичну допомогу;
- 5) окреслити передбачену законодавством відповідальність у разі не надання чи неналежного надання такої допомоги.

### Матеріали та методи дослідження

*Об'єктом дослідження* є право особи на екстрену медичну допомогу в законодавстві Укра-

їні, принципи його забезпечення та юридична відповідальність в разі ненадання чи неналежного надання екстреної медичної допомоги.

*Методи дослідження:* системний підхід, якісний аналіз наявних офіційних та неофіційних джерел, юридичний аналіз.

### Результати та їх обговорення

Для досягнення поставленої мети було проаналізовано основні нормативно-правові акти, що регулюють надання екстреної медичної допомоги громадянам України [1–5], праці фахівців та науковців з даних питань [6–13] та рекомендації Ради Європи (2010) щодо принципів надання медичної допомоги [14].

Основним спеціальним законом, що регламентує надання екстреної медичної допомоги є Закон України з відповідною назвою «Про екстрену медичну допомогу», 2012 (далі Закон).

Для забезпечення реалізації положень Закону на місцях було розроблено ряд *підзаконних нормативних актів*:

- 1) розпорядження Кабінету Міністрів України (далі КМУ) від 21 листопада 2012 року № 978-р «Про забезпечення системи екстреної медичної допомоги телекомунікаційним ресурсом»;
- 2) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1122 «Про затвердження Порядку надання екстреної медичної допомоги особам, узятим під варту або яким призначено покарання у виді позбавлення волі»;
- 3) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1121 «Про затвердження Порядку взаємодії закладів охорони здоров'я, що входять до системи екстреної медичної допомоги, з аварійно-рятувальними службами та підрозділами центральних та інших органів виконавчої влади, органів влади Автономної Республіки Крим,

органів місцевого самоврядування під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків»;

4) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1120 «Про соціальні пільги та гарантії медичних працівників системи екстреної медичної допомоги, залучених до ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій»;

5) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1119 «Про норматив прибуття бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги на місце події»;

6) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1118 «Про затвердження Порядку інформування бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги про виклик екстреної медичної допомоги та їх направлення на місце події»;

7) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1117 «Про затвердження Типового положення про станцію екстреної (швидкої) медичної допомоги»;

8) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1116 «Про затвердження Типового положення про центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»;

9) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1115 «Про затвердження Порядку підготовки та підвищення кваліфікації осіб, які зобов'язані надавати домедичну допомогу»;

10) постанова КМУ від 21 листопада 2012 року № 1114 «Про затвердження Типового положення про бригаду екстреної (швидкої) медичної допомоги».

11) наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1018 «Про затвердження примірних штатних нормативів центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»;

12) наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1019 «Про медичне забезпечення центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», яким затверджуються:

- примірне положення про порядок забезпечення структурних підрозділів центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф лікарськими засобами та виробами медичного призначення;

- примірне положення про відділення поповнення центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф;

- положення про аварійний резерв лікарських засобів та виробів медичного призначення;

- примірне положення про експедиційну бригаду та порядок перевезення лікарських засобів, виробів медичного призначення, дезінфекційних засобів, медичного обладнання та апаратури, документації до структурних підрозділів центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф;

13) наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1020 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 29 серпня 2008 року № 500», яким затверджуються:

- примірні штатні нормативи відділення ек-

стреної (невідкладної) медичної допомоги;

- примірний перелік оснащення відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги;

- примірне положення про оперативно-диспетчерську службу Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф;

- примірне положення про пункт постійного базування бригад швидкої медичної допомоги;

- опис зовнішнього вигляду обмундирування працівників системи екстреної медичної допомоги України.

Розглянемо положення Закону більш детально.

В ст. 1 Закону України «Про екстрену медичну допомогу», 2012 та ст. 35 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 № 2801-ХІІ *екстрена медична допомога* визначається, як «медична допомога, яка полягає у здійсненні медичними працівниками невідкладних організаційних, діагностичних та лікувальних заходів, спрямованих на врятування та збереження життя людини у невідкладному стані та мінімізацію наслідків впливу такого стану на її здоров'я».

Звичайно, екстрена медична допомога стосується не лише медичних працівників, а відноситься також до ряду інших категорій юридичних та фізичних осіб, які надають домедичну та медичну допомогу постраждалим, а саме:

- а) *населення* в цілому, оскільки одним із громадянських обов'язків – є надання допомоги особі, яка перебуває в невідкладному стані;

- б) *підприємств*, установ та організацій, які зобов'язані надавати транспорт для перевезення особи, що перебуває в невідкладному стані до лікувального закладу;

- в) *закладів* охорони здоров'я;

- г) *службових осіб*, які за своєю професією, відповідно до законодавства зобов'язані надавати домедичну допомогу.

При цьому, *права особи*, що перебуває в невідкладному стані детально описані в Законі «Про екстрену медичну допомогу», 2012:

1) на території України кожен громадянин України та будь-яка інша особа мають право на безоплатну, доступну, своєчасну та якісну екстрену медичну допомогу (абз. 1, ч. 1, ст. 3 Закону);

2) іноземці та особи без громадянства, які тимчасово перебувають на території України, а також фізичні особи, які взяті під варту, або яким призначено покарання у вигляді позбавлення волі, забезпечуються екстреною медичною допомогою, згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21 листопада 2012 р. № 1122 (абз. 2, ч. 1, ст. 3 Закону);

3) на території України кожен громадянин України та будь-яка інша особа мають право:

- здійснити виклик екстреної медичної допомоги;

- звернутися за отриманням екстреної медичної допомоги до найближчого відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги чи іншого

закладу охорони здоров'я, який може забезпечити надання такої допомоги;

- повідомити лікуючого лікаря або працівників найближчого закладу охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування про свій невідкладний стан або про невідкладний стан іншої людини (ч. 2, ст. 3 Закону).

4) Виклик екстреної медичної допомоги здійснюється безоплатно за єдиним телефонним номером виклику екстреної медичної допомоги 103 або за єдиним телефонним номером виклику екстреної допомоги 112 (ч. 1, ст. 4 Закону).

Відмова у можливості здійснення передачі та прийняття викликів екстреної медичної допомоги забороняється і тягне для осіб, які її допустили чи здійснили, відповідальність, визначену законом (ч. 3, ст. 4 Закону).

Як вже зазначалось вище, за суб'єктом надання допомоги можна виділити наступні групи осіб, що зобов'язані надавати екстрену медичну допомогу:

- 1) громадяни;
- 2) підприємства, установи, організації;
- 3) медичні працівники та заклади охорони здоров'я;
- 4) працівники органів та служб.

Далі більш детально про обов'язки осіб кожної із вищеназваних груп.

**Громадяни України або будь-які інші особи,** які виявили людину у невідкладному стані, яка не може особисто звернутися за наданням екстреної медичної допомоги, та за відсутності медичних працівників на місці події зобов'язані:

1) негайно здійснити виклик екстреної медичної допомоги або повідомити про виявлену людину у невідкладному стані та про місце події працівників найближчого закладу охорони здоров'я чи будь-яку особу, яка зобов'язана надавати домедичну допомогу та знаходиться поблизу місця події (абз. 2, ч. 3, ст. 3 Закону);

2) за можливості надати виявленій людині у невідкладному стані необхідну допомогу, у тому числі шляхом перевезення такої людини до найближчого до місця події відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги чи іншого закладу охорони здоров'я, у якому може бути забезпечено надання необхідної медичної допомоги (абз. 3, ч. 3, ст. 3 Закону);

3) кожен громадянин України або інша особа, які виявили людину у невідкладному стані, мають право звернутися до підприємств, установ та організацій з проханням надати транспортний засіб для перевезення такої людини до найближчого до місця події відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги чи іншого закладу охорони здоров'я (ч. 4, ст. 3 Закону).

**Підприємства, установи, організації** незалежно від форми власності та підпорядкування, фізичні особи – підприємці а також водії щодо осіб, які перебувають у невідкладному стані

зобов'язані:

- забезпечити безоплатне перевезення наявним у їх розпорядженні транспортом людини, яка перебуває у невідкладному стані, до найближчого до місця події відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги чи іншого закладу охорони здоров'я, у якому може бути забезпечено надання необхідної медичної допомоги (ч. 4, ст. 3 Закону).

**Медичні працівники та заклади охорони здоров'я** щодо осіб, які перебувають у невідкладному стані зобов'язані:

1) Медичні працівники відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги зобов'язані надати екстрену медичну допомогу пацієнту, який її потребує, з моменту прибуття такого пацієнта до цього відділення незалежно від того, чи супроводжує його бригада екстреної (швидкої) медичної допомоги або інші особи.

Відмова у прийнятті пацієнта, який потребує екстреної медичної допомоги, або несвоєчасне надання екстреної медичної допомоги пацієнту, який її потребує, не допускається і тягне за собою для осіб, які її допустили чи здійснили без поважних причин, відповідальність, визначену законом (ч. 6, ст. 3 Закону).

2) Надання екстреної медичної допомоги людині у невідкладному стані на місці події, під час перевезення та у закладі охорони здоров'я здійснюється відповідно до медичних показань на основі клінічних протоколів і стандартів екстреної медичної допомоги, які затверджуються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я (ч. 7, ст. 3 Закону).

Діючими медико-технологічними документами з надання екстреної медичної допомоги є розроблені на доказовій базі Уніфіковані клінічні протоколи екстреної медичної допомоги у кількості 22 од., затверджені Наказом МОЗ України від 15.01.2014 № 34 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги». Передбачена стандартизація надання екстреної медичної допомоги у випадках випадкового утоплення або занурення у воду, гемофілії, гіпертонічного кризу, гіпертермії, гіповолемічного шоку, гострої дихальної недостатності, гострих отруєнь, грипу, мозкового інсульту, носової кровотечі, обструкції дихальних шляхів стороннім тілом, раптової серцевої смерті, стенозу гортані, странгуляційної асфіксії, тромбоемболії легеневої артерії, хвороби Віллебранда, травми: грудної клітки, живота, кінцівок, хребта, черепно-мозкової травми, політравми.

В даному наказі врахована існуюча організаційна структура надання медичної допомоги, передбачена Законом України № 3611-VI від 07.07.2011 р. «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо



удосконалення надання медичної допомоги» та Законом України від 05.06. 2012 р. № 5081-VI «Про екстрену медичну допомогу».

3) Якщо під час перевезення бригадою екстреної (швидкої) медичної допомоги пацієнта, який перебуває у невідкладному стані, у його стані виникли раптові ускладнення, які не можуть бути усунуті медичними працівниками цієї бригади, такий пацієнт доставляється до найближчого закладу охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування, де йому може бути надано необхідну медичну допомогу відповідно до його стану. Відмова у наданні медичної допомоги такому пацієнту або створення перешкод у її наданні не допускається і тягне за собою для осіб, які її допустили чи здійснили без поважних причин, відповідальність, визначену законом (ч. 5, ст. 3 Закону).

4) Прийняття викликів екстреної медичної допомоги та надання екстреної медичної допомоги забезпечуються системою екстреної медичної допомоги (ч. 5, ст. 4 Закону).

**Працівники органів та служб** – особи, які не мають медичної освіти, але за своїми службовими обов'язками повинні володіти практичними навичками надання домедичної допомоги: рятувальники аварійно-рятувальних служб, працівники державної пожежної охорони, працівники органів та підрозділів міліції, фармацевтичні працівники, провідники пасажирських вагонів, бортпровідники та інші.

**Основні принципи забезпечення права людини на екстрену медичну допомогу** закладами охорони здоров'я визначені в ст. 5 Закону:

- постійна готовність до надання екстреної медичної допомоги;
- оперативне та цілодобове реагування на виклики екстреної медичної допомоги;
- доступність та безоплатність екстреної медичної допомоги, її своєчасність, якість та пріоритетність;
- послідовність та безперервність надання екстреної медичної допомоги та її відповідність єдиним вимогам;
- регіональна екстериторіальність.

Вважаємо, що цей перелік слід доповнити принципами **універсальності, рівності та солідарності** – принципами, на яких має базуватися, на думку Ради Європи [9], охорона здоров'я в цілому та, на нашу думку, екстрена медична допомога, зокрема. Декілька слів про зазначені принципи:

1) Принцип універсальності передбачає, що має бути розроблений та затверджений універсальний перелік медичних послуг для населення країни;

2) Принцип рівності – рівний доступ кожного громадянина до даного переліку послуг;

3) Принцип солідарності – платять всі, використовують ті, кому це потрібно.

Слід зазначити, що держава потурбувалася також про юридичний захист постраждалих, передбачивши дисциплінарну, адміністративну, кримінальну та цивільно-правову відповідальність – в залежності від наслідків, які настали для особи в зв'язку з ненаданням чи неналежним наданням екстреної медичної допомоги (ст. 15 Закону «Про екстрену медичну допомогу»). Зокрема, відповідальність настає у разі:

1) ненадання без поважних причин на місці події домедичної, або необхідної медичної допомоги або необґрунтованій відмові у її наданні;

2) ненадання без поважних причин наявного транспортного засобу для безоплатного перевезення людини, яка перебуває у невідкладному стані, до найближчого до місця події відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги або необґрунтованій відмові у здійсненні такого перевезення;

3) несвоєчасного надання екстреної медичної допомоги або створення перешкод у її наданні;

4) невиконання без поважних причин розпоряджень оперативно-диспетчерської служби центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, або бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги щодо надання необхідної невідкладної медичної допомоги пацієнту, який перебуває у невідкладному стані, що загрожує життю такого пацієнта;

5) необґрунтованої відмови у передачі та прийнятті викликів екстреної медичної допомоги.

**Кримінальна відповідальність** у разі ненадання допомоги особі, яка перебуває в небезпечному для життя стані настає у випадках, визначених в ст. 136 Кримінального кодексу України від 05.04.2001 № 2341-III:

1) ненадання допомоги особі, яка перебуває в небезпечному для життя стані, при можливості надати таку допомогу або неповідомлення про такий стан особи належним установам чи особам, якщо це спричинило тяжкі тілесні ушкодження, – караються штрафом від двохсот до п'ятисот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян або громадськими роботами на строк від ста п'ятдесяти до двохсот сорока годин, або арештом на строк до шести місяців;

2) ненадання допомоги малолітньому, який завідомо перебуває в небезпечному для життя стані, при можливості надати таку допомогу або неповідомлення про такий стан дитини належним установам чи особам – караються штрафом від п'ятисот до тисячі неоподатковуваних мінімумів доходів громадян або арештом на строк до шести місяців, або обмеженням волі на строк до трьох років;

3) Діяння, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть потерпілого, – караються обмеженням волі на строк від трьох до п'яти років або позбавленням волі на строк від двох до п'яти років.

**Висновки**

Аналіз нормативних актів та праць фахівців в даній сфері та науковців щодо надання екстреної медичної допомоги та її нормативного забезпечення дозволив досягти мети публікації та вирішити ряд поставлених завдань, розкритих в розділі «результати та їх обговорення»:

1. Визначено основні нормативні акти, які регулюють надання екстреної медичної допомоги громадянам України;

2. Проаналізовані поняття «екстрена медична допомога» та право особи на екстрену медичну допомогу;

3. Виділено групи осіб, що зобов'язані надавати екстрену медичну допомогу:

1) громадяни;

2) підприємства, установи, організації;

3) медичні працівники та заклади охорони здоров'я;

4) працівники органів та служб.

4. Встановлено ряд ключових принципів надання екстреної медичної допомоги з врахуванням рекомендацій Ради Європи.

5. Охарактеризовані види юридичної відповідальності осіб у разі ненадання чи неналежного надання екстреної медичної допомоги.

Виконання зазначених нормативних актів та реалізація вищеписаних прав надає можливість рятувати та зберігати життя людей, що перебувають у невідкладному стані, мінімізуючи наслідки впливу такого стану на їх здоров'я, отримувати своєчасну, якісну та доступну екстрену медичну допомогу громадянам України, іноземцям та особам без громадянства, які тимчасово перебувають на території України.

**Список літератури**

1. Конституція України від 28 червня 1996 року. – <http://zakon.rada.gov.ua>.
2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19 листопада 1992 року N 2801-XII. – <http://zakon.rada.gov.ua>.
3. Закон України від 05.07.2012 № 5081-VI «Про екстрену медичну допомогу». Доступний з: <http://zakon4.rada.gov.ua>.
4. Кримінальний кодекс України від 05.04.2001 № 2341-III. Доступний з: <http://zakon4.rada.gov.ua>.
5. Перелік актів, необхідних для забезпечення реалізації Закону України «Про екстрену медичну допомогу». Доступний з: <http://www.moz.gov.ua>.
6. Акулова О. М., Кочін І. В., Гайволя О. О., Шило І. Ф., Трошин Д. О. Законодавчі основи надання екстреної медичної допомоги. Журнал «Медицина неотложных состояний» 7 (62) 2014. Доступна з: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39763>.
7. Гур'єв С. О. Шевченко Р. А. Деякі питання реформування територіального рівня Державної служби медицини катастроф на прикладі великого промислового регіону. Журнал «Травма» 6 (том 14) 2013. Доступна з: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37711>.
8. Гутгарц Катерина. Порядок надання невідкладної медичної допомоги згідно із ЗУ «Про екстрену медичну допомогу». Доступна з: <http://ua.prostopravo.com.ua>.
9. Дяченко Л. О. Екстрена медична допомога в Україні. Доступна з: <http://bucha.com.ua>.
10. Костів Тарас. ЗУ «Про екстрену медичну допомогу». Що важливо знати? Доступна з: <http://advocate.finrisk.org>.
11. Мінтенко Юрій. Правове регулювання екстреної медичної допомоги в Україні. Доступна з: <http://www.minjust.cv.ua>.
12. Пацюрко Ю. Сирота Л. Любінець О. Пилипець Я. Гера Л. Правове врегулювання організації та функціонування служб догоспітального етапу. Проблеми та пропозиції щодо удосконалення. Журнал «Медицина неотложных состояний» 3(34) 2011. Доступна з: <http://www.mif-ua.com/archive/article/17496>.
13. Федак Б. С., Забашта В. Ф., Салдан Г. М., Загуровський В. М. Досвід перехідного періоду реформування екстреної медичної допомоги в Харківській області. Газета «Новости медицины и фармации» 15 (466) 2013. Доступна з: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36877>.
14. Recommendation CM/Rec (2010) 6 of the Committee of Ministers to member states on good governance in health systems. - <https://wcd.coe.int>.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2015.

**А. К. Толстанов, В. Н. Михальчук, Т. Н. Курило, В. И. Бугро, В. В. Горачук**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика*

## ПРАВО НА ЭКСТРЕННУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В УКРАИНЕ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЕЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ (для подготовки руководителей здравоохранения)

В статье обобщены и систематизированы нормы, регламентирующие предоставление экстренной медицинской помощи. Определены ключевые принципы обеспечения права человека на экстренную медицинскую помощь. Освещены вопросы юридической ответственности в случае неоказания или ненадлежащего оказания такой помощи.

**Ключевые слова:** права человека, экстренная медицинская помощь, принципы права, ответственность в сфере здравоохранения.

*O. K. Tolstanov, V. M. Mykhalchuk, T. M. Kurylo, V. I. Bugro, V. V. Gorachuk*  
*P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

**THE RIGHT ON EMERGENCY MEDICAL CARE  
IN UKRAINE AND GENERAL PRINCIPLES OF ITS SUPPORT  
(for Health Care Managers Training)**

The standards governing emergency medical care summarized and systematized in the article. The key principles of the human right on emergency medical care are determined. The questions of legal liability in the event of failure or improper provision of such care are highlighted.

**Keywords:** human rights, emergency medical care, principles of law, responsibility in health care.

Є. Є. Латишев, С. О. Бондарь<sup>1</sup>

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

<sup>1</sup>Кіровоградський медичний коледж імені Є. Й. Мухіна, м. Кіровоград

## БЕЗПЕКА ЗДОРОВ'Я ТА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ: СУЧАСНИЙ СТАН (за даними аналізу літературних наукових джерел)

Проаналізовано дані літературних наукових джерел стосовно безпеки здоров'я та життєдіяльності окремої людини, суспільства. Обґрунтовано необхідність та перспективність наукових досліджень щодо вивчення удосконалення організації процесу забезпечення безпеки здоров'я та життєдіяльності за результатами узагальнених даних вітчизняного та міжнародного досвіду.

**Ключові слова:** організація процесу управління, безпека здоров'я та життєдіяльності, вітчизняний та міжнародний досвід.

Проблеми безпеки здоров'я та життєдіяльності окремої людини, суспільства набувають особливої гостроти й **актуальності**, що останнім часом постійно обговорюється на сторінках наукових журналів, ученими, представниками громадськості, політичними діячами, тобто є об'єктом уваги всіх прошарків суспільства та держави [1].

Вчені давно почали турбуватися про небажані та негативні наслідки антропогенного впливу на природу й навколишнє середовище. Футурологи різних країн світу розробляли різноманітні моделі майбутнього збалансування розвитку людського суспільства з навколишнім середовищем в умовах значних техногенних навантажень на біосферу [2].

**Метою** нашого дослідження було вивчення сучасного стану організації процесу управління щодо безпеки здоров'я та життєдіяльності за науковими літературними даними.

**Джерельною базою** були наукові літературні дані у фахових виданнях.

Для дослідження у якості **методичного апарату** використовувались бібліографічний метод, методи системного підходу і аналізу.

**В результаті** аналізу світових інформаційних ресурсів встановлено, що за останні десятиліття різко зросла чисельність аварій, катастроф, дорожньо-транспортних пригод, у яких гине або втрачає здоров'я і працездатність значна кількість людей [3].

За даним ВООЗ смертність внаслідок нещасних випадків займає третє місце у світі після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Якщо від загальних захворювань вмирають переважно літні люди, то від нещасних випадків переважно гине працездатна молодь. Статистика свідчить про те, що травматизм є основною причиною смерті людини у віці від 15 до 41 року [4, 5].

На даному етапі розвитку суспільства набуває гостроти проблема соціальної напруженості в країнах з перехідною економікою, причинами якої є незадовільні умови для збереження здоров'я, життя, праці, незадовільний матеріальний та культурний стан, зіткнення інтересів релігійного, ідеологічного характеру, система розподілу матеріальних благ, низький рівень освіти.

Таким чином, актуальність проблем безпеки здоров'я та життєдіяльності в теперішній час визначається рядом причин. Авторами обґрунтовуються три основні причини [6, 7]:

1. Порушення екологічної рівноваги природного середовища внаслідок надмірного антропогенного навантаження на біосферу.

2. Зростання числа техногенних аварій і катастроф при взаємодії людини зі складними технічними системами.

3. Соціально-політична напруженість у суспільстві.

Розглянемо більш детально ці причини.

Перша причина. Порушення екологічної рівноваги природного середовища внаслідок надмірного антропогенного навантаження на біосферу. 38-а сесія Генеральної Асамблеї ООН 1983 р. утворила Міжнародну комісію з охорони навколишнього середовища та розвитку, яка покликана аналізувати стан навколишнього середовища у контексті глобальних перспектив. На основі оцінок авторитетних експертів у 1987 р. ця комісія підготувала фундаментальне дослідження «Наше спільне майбутнє». На сучасному рівні об'єктивних знань у ньому відображено розуміння світовим співтовариством гостроти соціоекологічної проблематики, необхідність глобальної переорієнтації соціально-політичного, економічного, технічного, технологічного та культурного розвитку, здійснення для цього відповідних на-

ціональних і загальнопланетарних проєктів [8].

В 1992 р. у Ріо-де-Жанейро відбулася конференція ООН, яка була присвячена концепції сталого розвитку світового співтовариства. Конференція ухвалила документ «Порядок денний XXI століття» та зробила висновок про необхідність глобального партнерства держав для досягнення стабільного соціального, економічного та екологічного розвитку суспільства [9].

Сталий розвиток розглядається як такий, що не тільки породжує і сприяє економічному зростанню, але й справедливо розподіляє його результати, більшою мірою відновлює довкілля, ніж знищує його, сприяє зростанню можливостей людей, а не збіднює їх. Це розвиток, у центрі якого – людина, зорієнтована на збереження природи [7, 8].

Найбільш економічно розвинені країни в основному завершили перехід до високопродуктивної ресурсозберігаючої економічної діяльності, що створює достатні умови для вирішення складних екологічних і соціальних завдань. Головними факторами, які сприяли цьому, стали: переміщення у малорозвинені країни галузей, які не потребують висококваліфікованої робочої сили і створюють значну кількість відходів на одиницю продукції; структурна перебудова економіки за рахунок прискорення розвитку високотехнологічних і безвідходних галузей; консервація власних природних ресурсів, зростаючі обмеження щодо їх використання [9, 10].

Проблеми сталого розвитку є особливо важливими для України, яка на даний час знаходиться на стадії перехідного суспільства та переживає еколого-економічну кризу.

В Україні продовжує зберігатись екстенсивний тип розвитку економіки, що веде до нераціонального використання природних ресурсів і погіршення середовища існування людей, характерні глибинні диспропорції загальнодержавних і регіональних економічних інтересів, невідповідність між розміщенням природно-ресурсного та соціально-економічного потенціалу, зростаюча науково-технічна і технологічна відсталість. В Україні, що має в цілому сприятливі умови для життя, також розвинулись негативні процеси та явища: посилюються радіаційне, хімічне, теплове та інші види забруднень, що значною мірою впливають на рівень життя організму, в тому числі людини, у першу чергу на її здоров'я та тривалість життя [11–13].

Особливо тривожною тенденцією є збільшення смертності серед людей працездатного віку. Втрати працездатного населення перевищують 24% загальної смертності. Щодо темпів вимирання людей, то Україна входить до першої десяткі країн світової спільності, а щодо тривалості життя – займає 60-те місце у світі. Різко збільшується кількість професійних захворювань. Дитяча смертність в Україні найвища в Європі, 80% ва-

гітних жінок – хворі. Зростає кількість людей із порушеною спадковістю. Лише за останнє десятиріччя в країні у 5 разів збільшилась кількість неповноцінних дітей. До закінчення середньої школи 46% випускників набувають різних хронічних захворювань. З 1986 року на 5% щорічно зростає кількість народжених дітей з мутаціями [16].

У 1998 році Верховною Радою України були схвалені «Основні напрями державної політики України в галузі охорони навколишнього природного середовища, використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки». Проголошена національна екологічна політика базується на органічному поєднанні вирішення економічних та екологічних проблем у процесі соціально-економічного реформування нашого суспільства, створенні умов для розв'язання екологічних проблем на ґрунті:

- усвідомлення стану екологічної безпеки та формування мотивацій для вирішення природоохоронних проблем на національному, регіональному, місцевому рівнях та на рівні особистості;
- формування реальних економічних можливостей для реалізації природоохоронної політики;
- розробки та впровадження екологічно обґрунтованої стратегії регулювання природоохористування;
- інтеграції національної політики регулювання екологічної безпеки у європейський та світовий екологічний процес;
- інтеграції компонентів екологічної політики у структуру та окремі елементи соціально-економічного реформування суспільства [16].

Сталий розвиток може мати різні моделі реалізації, які передбачають неоднакові темпи і пропорції суспільного відтворення. Кожній моделі повинна відповідати система цілей та еколого-економічних пріоритетів, які забезпечать врахування особливостей країн. В Україні сталий розвиток є можливим тільки на основі інтенсивної економіки [17–19].

Друга причина. Зростання техногенних аварій і катастроф при взаємодії людини зі складними технічними системами. У міру розвитку науки й техніки рівень безпеки людини постійно зростає. Людство перемогло епідемії холери, віспи, чуми, тифу, поліомієліту. Середня тривалість життя людини у найбільш розвинених країнах світу складає вже 77 років і має тенденцію до зростання [16, 20].

Розвиток науки й техніки підвищує в цілому безпеку життєдіяльності людини і призводить до появи цілого комплексу нових небезпек, надмірного збільшення ступеня ризику, травматизму та загибелі людей. Причинами зростання рівня небезпек є: ускладнення технологічного обладнання і процесів; зневажання людиною своєї безпеки; зниження надійності приладів; помилки при проектуванні та експлуатації; звикання до порушень правил техніки безпеки [19, 20].

Аналіз обставин травматизму та загибелі людей доводить, що вони часто (60–80%) обумовлені зневаженням зі сторони людини своєї безпеки, незнанням наслідків своєї діяльності, шкідливих факторів виробництва та середовища.

Техніка так сильно увійшла в наше життя, що багато людей забуває про безпеку для життя і здоров'я. Люди звикають до порушень правил техніки безпеки як на виробництві, так і в побуті. Визначилися серйозні зміни у ставленні людини до ризику [20].

Сучасне виробництво вимагає перегляду поглядів на роль і місце людини. Комп'ютеризація і роботизація виробництва, використання нових технологій і матеріалів кардинально змінили виробничу діяльність людини. Змінюється примітивна праця, яка включає виконання монотонних фізичних операцій, шаблонну розумову діяльність, зростає потреба у творчій висококваліфікованій праці, яка має інтенсивно-технологічний характер. При цьому складність і, як правило, високий рівень автоматизації технологічних процесів підвищує відповідальність працівників за функціонування технологічних пристроїв, бо «плата» за помилки людини через її обмежені можливості, брак знань і халатність може бути трагічною. Сьогодні від технічно грамотної експлуатації, своєчасно прийнятого, часто єдиного правильного рішення, залежать безпека, здоров'я і навіть життя великої кількості людей [17].

Неможливо досягти повної безпеки технологічних систем за багатьма причинами, а саме: невідповідність рівня розвитку й підготовки людини потребам техніки; непогодженість можливостей людини і параметрів устаткування, що особливо проявляється в умовах дефіциту часу, інформації і дії негативних фактів; недостатня відповідальність людини за наслідки своїх дій і в більшості випадків відсутність її особистої зацікавленості в досягненні найвищих результатів.

Третя причина. Соціально-політична напруженість.

Соціальна напруженість – це стан суспільства або його частини, який характеризується соціальним невдоволенням інтересів протягом тривалого часу. Якщо соціальна напруженість у суспільстві своєчасно не зменшиться, то вона може перерости в соціальний конфлікт [10, 16].

Внаслідок незадовільного соціально-економічного становища в країні набуває зростаючої тенденції незадоволення населення матеріальним станом, умовами проживання та праці, рівнем заробітної плати та пенсії тощо. У результаті цього знижується духовний та культурний рівень населення, підвищується рівень безробіття, виникають такі соціальні небезпеки, як пияцтво, бродяжництво, проституція, вандалізм, тероризм, конфліктні ситуації на міжнаціональному, етнічному, побутовому або релігійному

ґрунті. Це ставить під загрозу стабільний стійкий і безпечний розвиток суспільства.

Безпека життєдіяльності (БЖД) розглядає проблеми охорони здоров'я і безпеки людини у навколишньому середовищі, виявляє небезпечні та шкідливі фактори, розробляє методи і способи захисту людини шляхом зниження небезпечних і шкідливих факторів до допустимих значень, розробляє способи ліквідації наслідків небезпечних і надзвичайних ситуацій [15, 18].

БЖД виконує такі функції, як освітня, виховна та психологічна. Мета освітньої функції полягає в тому, щоб забезпечити відповідні сучасним вимогам знання про загальні закономірності виникнення і розвитку небезпек, надзвичайних ситуацій, їх властивості, можливий вплив на життя і здоров'я людей та сформувані необхідні в майбутній практичній діяльності спеціаліста уміння і навички для їх запобігання і ліквідації, захисту людей та навколишнього середовища.

Мета виховної функції – формувати новий світогляд, активну соціальну позицію, творче мислення при вирішенні виробничих та життєвих проблем.

Психологічна функція полягає у формуванні психологічної готовності до безпечної діяльності в умовах сучасного техногенного середовища [15].

Психологічний вплив небезпечних ситуацій проявляється у людей неоднозначно, бо він має індивідуально виражену особисту реакцію. Відчуття безпеки одних робить зовсім безпомічними, розгубленими і нездатними до цілеспрямованих дій, до адекватного захисту, а в інших ця ж обставина здатна викликати піднесення душевних та фізичних сил, спонукати до активної протидії обставинам. У деякої частини людей самозбереження проявляється втечею від загрожуючих обставин, у інших – навпаки: мобілізується готовність до дій, до відповідного ризику, оснований на чіткому розрахунку і впевненості у можливості протидіяти небезпеці.

Головна мета БЖД полягає у тому, щоб сформувати в людини свідоме та відповідальне ставлення до питань особистої безпеки й безпеки тих, хто її оточує. Навчити людину розпізнавати й оцінювати потенційні небезпеки, визначати шлях надійного захисту від них, уміти надавати допомогу в разі потреби собі та іншим, а також оперативно ліквідувати наслідки прояву небезпек у різноманітних сферах людської діяльності [21].

БЖД людини в системі «людина – середовище існування» розглядає загальні питання безпеки; взаємодію людини з навколишнім середовищем; основи фізіології і раціональних умов праці; анатоμο-фізіологічні наслідки дії на людину небезпечних, шкідливих і вражаючих факторів, причини їх формування; ідентифікація небезпечних, шкідливих і вражаючих факторів надзвичайних ситуацій; способи й методи підви-

щення безпеки технічних способів і технологічних процесів; основи проектування і використання екобіозахисної техніки; методи дослідження стійкості функціонування об'єктів і технічних систем у надзвичайних ситуаціях, прогнозування надзвичайних ситуацій і розробка моделей їх наслідків; розробка дій для захисту населення і виробничого персоналу та ліквідації наслідків аварій, катастроф і стихійних лих; правові, нормативно-технічні та організаційні основи безпеки життєдіяльності, контроль і управління умовами життєдіяльності [15].

БЖД – це інтегрована галузь знань гуманітарно-технічного спрямування, яка вивчає загальні закономірності виникнення небезпек, їх властивості, наслідки впливу їх на організм людини, основи захисту здоров'я та життя людини і середовища її проживання від небезпек, а також розробку і реалізацію відповідних засобів та заходів щодо створення і підтримки здорових та безпечних умов життя і діяльності людини [15, 18].

Завдання БЖД полягають у тому, щоб навчити людину:

- ідентифікувати потенційні небезпеки, тобто розпізнавати вид, визначати величину та імовірність їх прояву;
- визначати небезпечні, шкідливі та вражаючі фактори, що породжуються джерелами цих небезпек;
- прогнозувати можливість і наслідки впливу небезпечних та шкідливих факторів на організм людини;
- використовувати нормативно-правову базу захисту особистості та навколишнього середовища;
- розробляти заходи та застосовувати засоби захисту від дії небезпечних, шкідливих та вражаючих факторів;
- запобігати виникненню надзвичайних ситуацій, а в разі їх виникнення приймати адекватні рішення та виконувати дії, спрямовані на їх ліквідацію;
- використовувати у своїй практичній діяльності громадсько-політичні, соціально-економічні, правові, технічні, природоохоронні, медико-профілактичні та освітньо-виховні заходи, спрямовані на забезпечення здорових і безпечних умов існування людини в сучасному навколишньому середовищі [18].

Людина постійно взаємодіє з навколишнім середовищем, перетворює це середовище, а воно, у свою чергу, впливає на життєдіяльність самої людини. Тобто взаємодія людини із середовищем, що її оточує, відбувається при наявності прямих і зворотних зв'язків.

Результат взаємодії людини з навколишнім середовищем може змінюватися в широких межах: від позитивного до катастрофічного, що супроводжується загибеллю людей і руйнуванням компонентів середовища. Негативні впливи, які виникають раптово, періодично або постійно ді-

ють у системі «людина – життєве середовище» і визначаються як дія небезпек.

Небезпека – це центральне поняття безпеки життєдіяльності і являє собою явища, процеси, об'єкти, властивості, які здатні за певних умов завдати шкоди здоров'ю чи життю людини як прямо, так і згодом. Життєвий досвід людини показує, що шкоду людині може нанести будь-яка діяльність: робота на виробництві (трудова діяльність), різні види відпочинку, розваги та навіть діяльність, пов'язана з навчанням [15].

Небезпека – це явище або вплив на людину несприятливих або навіть несумісних із життям факторів.

Небезпека зберігає всі системи, які мають енергію, хімічні або біологічні активні компоненти, а також характеристики, які не відповідають умовам життєдіяльності людини.

Усяка діяльність людини є потенційно небезпечною. Потенційна небезпека – це така небезпека, яка має неявний характер і проявляється в умовах, які важко передбачити. Потенційна небезпека може реалізуватися у формі хвороб або травм. Але наявність потенційної небезпеки не завжди супроводжується її негативним впливом на людину. Для реалізації негативного впливу небезпеки необхідне виконання трьох умов: небезпека реально існує і діє; людина знаходиться в зоні дії небезпеки; людина не має достатньо ефективних засобів захисту.

Ситуацію, за якої проявляється велика можливість виникнення нещасного випадку, прийнято називати небезпечною або аварійною, а коли загинули люди – катастрофічною. Катастрофа (грец.) – переворот, знищення, загибель, випадкове горе, дія якого може продовжуватися в напрямі, що визначається дією, яка відбулася [17]. Аварія – це випадковий вихід з ладу машин, кораблів, літаків, їх пошкодження, руйнація, нещасний випадок, велика невдача [20].

Крім небезпечних ситуацій, існують і екстремальні. Екстремальною називають ситуацію в процесі діяльності, коли у людини психофізіологічне навантаження досягає якої-небудь межі, при якій вона може втратити здатність до раціональних вчинків і діяти відповідно до обставин, які виникли.

В екстремальних ситуаціях людина може опинитися у різносторонніх сферах діяльності: на виробництві, вулиці, у побуті або на відпочинку.

Отже, можна зробити висновок, що безпека життєдіяльності – це стан оточуючого людину середовища, при якому виключається можливість порушення організму в процесі різноманітної предметної діяльності.

Отже, з аналізу наукових літературних джерел встановлено, що БЖД – це комплексна дисципліна, яка включає проблеми декількох наук.

Таким чином, можна зробити наступні **висно-**

вки, що протягом свого розвитку людство постійно стикалося з проблемою забезпечення БЖД. Завдяки прогресу, що змінив світ, зріс добробут людей, покращилися якість життя і умови їхньої праці, небачених розмірів досягли виробництва промисловості та сільського господарства, особливо в економічно розвинених країнах.

Соціальні та економічні втрати суспільства від природних і техногенних катастроф зростають стрімкими темпами. Без вжиття ефективних заходів вже до середини ХХІ ст. величина збитків від катастрофічних явищ на Землі може перевищити приріст глобального валового продукту. Тому однією з найважливіших проблем, від вирішення якої залежить безпека суспільства та його сталий розвиток, є боротьба за зниження ризику природних і техногенних катастроф.

Зниження якості довкілля негативно відбивається на ефективності праці та відпочинку, тривалості життя, стані здоров'я. У сучасній техносфері формуються такі фактори умов праці і життя людини, які починають перевищувати адаптаційні, фізіологічні і психологічні можливості людини.

У зв'язку з демографічною кризою слід зро-

бити головний економічний висновок: потрібне істотне (у кілька разів) підвищення продуктивності праці. Тому необхідні не тільки глибока модернізація виробництва, а й створення для працюючих безпечних умов праці.

Підготовці у сфері захисту від надзвичайних ситуацій підлягають населення, зайняте у сфері виробництва та обслуговування; учні загальноосвітніх установ початкової, середньої та вищої професійної освіти; населення, не зайняте у сферах виробництва та обслуговування; керівники та фахівці органів виконавчої влади; місцевого самоврядування; установ та організацій, незалежно від їх організаційно-правової форми, і фахівці у сфері захисту від надзвичайних ситуацій.

Таким чином, в цій статті проаналізовано дані літературних наукових джерел стосовно безпеки здоров'я та життєдіяльності окремої людини, суспільства.

Обґрунтовано необхідність та **перспективність подальших наукових досліджень** щодо вивчення організації процесу управління щодо забезпечення безпеки здоров'я та життєдіяльності за результатами узагальнених даних вітчизняного та міжнародного досвіду.

#### Список літератури

1. Нарывин И. К. – Безопасность жизнедеятельности в быту. – Москва – 2007. – 118 с.
2. Энциклопедия по ОБЖ. – Москва., МГУ – 2005. – 327 с.
3. Асташин – учебное пособие по ОБЖ. – Киев. –2003. – 420 с.
4. Международная классификация функционирования, ограниченный жизнедеятельности и здоровья. – Женева: ВОЗ, 2001. — 342 с.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр. Тома 1–3. – Женева, ВОЗ, 1992–1994.
6. Olesen J., Baker M., Freud T. et al. Consensus document on European brain research // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. – 77 (Suppl. I). – i1–i49.
7. Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.-U. et al. Costs of disorders of the brain in Europe // Europ. J. Neurol. – 2005. – 12 (suppl. 1). – 1–24.
8. Scobbie L., Dixon D., Wyke S. Goal setting and action planning in the rehabilitation setting: development of a theoretically informed practice framework // Clin. Rehabil. – 2011. – 25(5). – 468–482.
9. Hurn J., Kneebone I., Cropley M. Goal setting as an outcome measure: A systematic review // Clin. Rehabil. – 2006. – 20 (9). – 756–772
10. Barnes M.P. Principles of neurological rehabilitation // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – 74. – 3–7.
11. Безопасность жизнедеятельности: Учебник, / Под ред. Проф. Э.А. Арустамова. 2-е изд. перераб. и доп., Москва: Издательский дом Дашков и К, 2000
12. Безпека життєдіяльності / За ред. Я. Бедрія, Львів: Афіша, 1998
13. Желібо Є. П., Заверуха Н. М., Зацарний В. В. Безпека життєдіяльності: Навчальний посібник для студентів вищих закладів освіти 1–4 рівнів акредитації, Київ: Каравела, Львів: Новий світ, 2002; 327с.
14. Злобін Ю. А. Основи екології, Київ: Лібра, 1998
15. Безпека життєдіяльності / Під ред. Я. Бедрія – Львів: Видавнича фірма «Афіша», 1998.
16. Хижняк М. І., Нагорна А. М. Здоров'я людини та екологія. – К.: Здоров'я, 1995. – 232 с.
17. Захарченко М. В., Орлов М. В., Голубев А. К. та ін. Безпека життєдіяльності у повсякденних умовах виробництва, побуту та у надзвичайних ситуаціях: Навч. посібник. – К.: ІЗМИ, 1996. – 196 с.
18. Безопасность жизнедеятельности: Учебник для вузов / Под общей ред. С. В. Белова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Высшая шк., 1999. – 448 с.
19. Бакка М. Т., Мельничук А. С., Сівко В. І. Охорона і безпека життєдіяльності людини: Конспект лекцій. – Житомир: Льюнок, 1995. – 165 с.
20. Организация экстренной медицинской помощи населению при стихийных бедствиях и других чрезвычайных ситуациях / Под.ред. В. В.Мешкова. – М: //Медикас//, 1991. – 208 с.
21. Методичні вказівки «Планування заходів щодо попередження занесення і поширення в Україні небезпечних інфекційних хвороб» (МВ 9.9.3-139-2007), затверджені наказом МОЗ від 12.03.2007 № 113

Стаття надійшла до редакції 01.07.2015.



*Е. Е. Латышев, С. А. Бондарь<sup>1</sup>*

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев*

*<sup>1</sup>Кировоградський медичинський коледж імені Е. І. Мухина, г. Кировоград*

## **БЕЗОПАСНОСТЬ ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ (по данным анализа литературных научных источников)**

Проанализированы данные литературных научных источников относительно безопасности здоровья и жизнедеятельности конкретного человека, общества. Обоснована необходимость и перспективность научных исследований по изучению усовершенствования организации процесса управления обеспечением безопасности здоровья и жизнедеятельности по результатам обобщенных данных отечественного и международного опыта.

**Ключевые слова:** организация процесса управления, безопасность здоровья и жизнедеятельности, отечественный и международный опыт.

*Е. Е. Latyshev, S. A. Bondar<sup>1</sup>*

*P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

*<sup>1</sup>J. E. Mukhin Kirovograd medical college*

## **HEALTH AND SAFETY OF LIFE: PRESENT STATE (according to scientific analysis of literary sources)**

Analysis of database literature seines magazines of safety of health and life each people, society. Validity necessary and prospects of seines research at learning improvements organization of management's processes of safety of health and life of results database summarising literature fatherland and international experience.

**Keywords:** organization of processes management's, safety of health and life, fatherland and international experience.

**В. І. Пономаренко, І. М. Волошина<sup>1</sup>, К. М. Милиця<sup>2</sup>**

*Запорізький національний технічний університет,*

<sup>1</sup> *Запорізький державний медичний університет,*

<sup>2</sup> *Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України*

## РЕАБІЛІТАЦІЯ – СКЛАДОВА ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

В статті висвітлено актуальність проблеми медичної реабілітації в Україні, представлено принципи її організації і основні напрямки удосконалення системи відновної медицини.

**Ключові слова:** медична реабілітація, принципи організації.

Здоров'я людини визнають важливим показником в індексі суспільного розвитку будь якої країни [1–3]. Стан здоров'я населення України характеризується низькою тривалістю життя, рівнем природного спаду населення, високою кількістю інвалідів, захворюваністю з хронічним перебігом [2, 5]. Натепер, у соціальному сенсі, відсутня достатня увага до збереження здоров'я населення, попередження розвитку хвороб та інвалідності, мотивації здорового образу життя, здорової і міцної сім'ї, раціонального харчування, боротьби з гіподинамією, тощо.

Концепція Державної цільової програми «Медична реабілітація» на 2011–2015 роки передбачає комплекс ефективного лікування та системи застосування методик реабілітації при перебуванні хворих на госпітальному етапі в спеціалізованих реабілітаційних центрах, відділеннях санаторно-курортних закладах, при амбулаторно-поліклінічному і побутовому періоді лікування [2]. Медична реабілітація хворих в кожному конкретному клінічному випадку має базуватись на науково-обґрунтованому реабілітаційному потенціалі пацієнта, як основи для формування індивідуальної реабілітаційної програми з очікуваним рівнем можливого відновлення порушених фізіологічних функцій [6].

**Мета роботи** полягала в огляді і систематизації існуючих світових організаційних принципів системи медичної реабілітації для створення ефективних реабілітаційних програм в Україні.

### Матеріал і методи

Для пошуку релевантної інформації щодо принципів організації системи відновлювальної медицини використовували бази Medline, Science Direct, Elsevier. Отримані дані аналізували, адаптували до застосування в Україні і узагальнювали.

### Результати та їх обговорення

В Україні існують установи які охоплюють тільки частини реабілітаційних програм (фізич-

на, психологічна, фізіологічна, курортна, соціальна, тощо) [4, 7]. Саме тому організація медичної реабілітації в Україні потребує аналітичної систематизації закладів та методик, наукового пошуку і досконалості у комплексності підходу і критеріїв ефективності з наступним практичним втіленням інноваційних технологій, зростання обізнаного кадрового забезпечення.

Ефективність функціонування системи медичної реабілітації можлива при дотриманні певних організаційних принципів [1, 2]:

1. Пріоритетності галузі охорони здоров'я лікувального і профілактичного напрямку його діяльності і розвитку на законодавчому рівні з достатнім рівнем фінансування.

2. Підвищення відповідальності за рівень навчання медичних фахівців, створення методик і засобів реабілітації в залежності від особливостей патології.

3. Опрацювання для практичної діяльності стандартів (клінічні протоколи) для реабілітації хворих, згідно профілю для дорослих та дітей. Затвердити систему відбору для направлення у заклади та залучення зворотного зв'язку по ефективності реабілітації, визначення подальшої форми збереження досягнутого рівня.

4. Зменшення собівартості реабілітаційних послуг через зниження податкового навантаження усіх їх складових незалежно від форми власності.

Для подальшого удосконалення медичної реабілітації на сучасному рівні і перспективи її розвитку доцільно вирішити наступні питання [2]:

1. Законодавчо забезпечити узгоджену взаємодію органів виконавчої влади по удосконаленню системи медичної реабілітації її відповідальності разом з галузевими працевластувачами за збереження екології, шкідливих виробничих факторів, розповсюдження інфекційних хвороб та зацікавленості працюючих і населення за мотивацією по здоровому способу життя, вирішення соціальних питань населення.

2. Встановити правову відповідальність за необхідністю і якістю медичних оглядів всього населення, обов'язковості щеплень, системи санітарно-епідеміологічного контролю та про-

світницької агітації здорового способу життя.

3. Відновити ефективну диспансеризацію, патронаж дорослих та дітей, часто та тривало хворіючи, за рахунок держави, соціальних фондів, підприємств.

4. Зберігати ефективну діяльність фондів соціального страхування коштів яких використовувати на регіональну реабілітацію у санаторно-курортних закладах згідно відповідної акредитації та ліцензування.

5. Провести інвентаризацію ефективно діючих реабілітаційних закладів держави, затвердити рівномірне територіальне знаходження, забезпечити стандартну їх діяльність, як складової страхової медицини.

6. Забезпечити збереження і розвиток природних курортних реакцій, їх лікувальних та преформованих чинників, через контроль місцевої влади незалежно від форми власності.

7. Забезпечити тісну взаємодію фізіотерапевтів та лікарів сімейної медицини; передбачити постійний моніторинг медичної реабілітації хворих.

8. Необхідно активізувати наукові дослідження по супроводу реабілітаційних програм, розпочати роботу зі створення єдиної медичної інформаційної системи та єдиного реєстру хворих на основі застосування та впровадження нових технологій у медичну практику. Доцільним є проведення аналізу ефективності виконання і впровадження результатів науково-дослідних робіт з питань медичної реабілітації. Актуальним постає проведення наукових досліджень щодо об'єктивної оцінки результатів застосування реабілітаційних комплексів при різних захворюваннях. Розробка і впровадження методів інтегральної і системної оцінки функціональних резервів організму людини (включаючи експрес-методи), як основи для розробки індивідуальних реабілітаційних програм, моніторингу стану здоров'я населення, розробка базових реабілітаційних і коригуючих програм при соматичній патології є також пріоритетним напрямком превентивної і відновної медицини.

9. Для ефективної діяльності медичної реабілітації необхідно забезпечити високоосвічений кадровий потенціал, що можна досягти введенням спеціальності «Медична реабілітація»; розробити навчальні програми для підготовки спеціалістів з медичної реабілітації у вищих медичних навчальних закладах та закладах післядипломної освіти. Необхідно забезпечити підготовку фахівців за спеціальністю «Медична реабілітація» у вищих медичних навчальних закладах і закладах післядипломної освіти, удосконалити систему підготовки медичного персоналу, насамперед для закладів первинної медико-санітарної допомоги з питань медичної реабілітації хворих, доцільно заборонити перепрофілювання у штатних розкладах посад фахівців з медичної реабілітації. Кваліфікаційна характеристика персоналу повинна

підтверджуватись сертифікатом-документом, що дає право на виконання певних послуг, операцій, процедур.

Важливим етапом реалізації реабілітаційних програм має стати розробка принципу вибору методики лікування для конкретного пацієнта на певному етапі реабілітації, в конкретний період часу. В результаті кропіткої наукової роботи (в тому числі – експериментальної), науковці дійшли до висновку, що лікуванням може вважатись лише спосіб відновлення анатомічної структури в широкому сенсі, тобто – від макро-структур до змін форми клітин і навіть внутрішньоклітинних структур [8].

Таким чином, впровадження програми з медичної реабілітації потребує комплексного підходу. Ефективність від її реалізації буде вищою в порівнянні з іншими системами медичної реабілітації, а також передбачає значно менші матеріальні витрати. Тому для створення ефективної наукової бази медичної реабілітації необхідно активізувати виконання відповідних науково-дослідних робіт і дисертаційних досліджень, що потребує відкриття спеціалізованої Вченої ради з дисципліни «Медична реабілітація». Така Вчена рада має бути мультидисциплінарна, в яку входять провідні вчені з декількох фахів: терапія, неврологія, ортопедія, фізіотерапія, курортологія, педіатрія тощо. Створення Ради з питань відновної і превентивної медицини забезпечить міждисциплінарну інтеграцію, без якої науковий розвиток медичної реабілітації неможливий. Для впровадження наукових програм необхідно створити державну навчальну базу залученням науково-дослідних інститутів (м. Запоріжжя, м. Вінниця, м. Київ, м. Дніпропетровськ, м. Львів, м. Харків тощо), кафедра медичної реабілітації при медичних університетах України, інститутів та кафедр підвищення кваліфікацій лікарів. Ефективна підготовка зі спеціальності «Медична реабілітація» можлива лише за умов створення наскрізної програми та введення в практичну медицину спеціальності «лікар-реабітолог». З метою швидкого впровадження методик медичної реабілітації в практичну охорону здоров'я необхідно використати надзвичайно потужний та перспективний в Україні потенціал лікарів практичної діяльності. Це дасть можливість за короткий період і при невеликих матеріальних витратах піднести медичну реабілітацію України на високий рівень. Створення територіальних реабілітаційних медичних центрів при відсутності достатнього фінансування може реалізовуватись при об'єднанні зусиль місцевих лікувальних закладів, бізнесових структур, громад.

## Висновки

1. Створення системи медичної реабілітації в Україні є потребує комплексності підходу і кри-

теріїв з наступним практичним втіленням інноваційних технологій, зростання обізнаного кадрового забезпечення.

2. Необхідно активізувати виконання науково-дослідних робіт і дисертаційних досліджень в галузі відновної медицини, що потребує відкриття спеціалізованої Вченої ради з дисципліни «Медична реабілітація».

## Подальші дослідження

Перспективним вважаємо створення Всеукраїнського об'єднання з питань медичної реабілітації за участі науковців, лікарів і пацієнтів, публікації проблемних статей у спеціалізованих і науково-популярних виданнях, створення систематизованих баз даних реабілітаційних центрів, клінічних досліджень тощо.

## Список літератури

1. Глобальна стратегія ВООЗ в області раціону харчування, фізичної активності здоров'я, затверджено Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я, реалізація 37, 17 від 22.05.2004 р.
2. Концепція Державної цільової програми «Медична реабілітація» на 2011–2015 роки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua.ua.portal.Pro\\_20100404\\_0.html.v](http://www.moz.gov.ua.ua.portal.Pro_20100404_0.html.v)
3. Крыжановская, Т. В. Реабилитация: концепция, цели и задачи / Т. В. Крыжановская, Л. Ю. Науменко // Офтальмол. журн. – 2006. – № 3. – С. 240–242.
4. Медицинская реабилитация: в 3 т. / под ред. В. М. Боголюбова. – 2-е изд., доп. – М.: Т. 2: руководство. – 2007. – 677 с.
5. Менеджмент закладів оздоровлення та відпочинку в рекреації // Навчально-методичний посібник для студентів і фахівців. За ред. Пономаренко В. І. – К.: «Данеб», 2005. – 416 с.
6. Методичні рекомендації для лікарів загальної практики сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування, Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 16 від 14.01.2013 р.
7. Реабилитация – важная медицинская и социальная проблема / Н. А. Корж, Д. А. Яременко, Е. Г. Шевченко, В. И. Маколинец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 4. – С. 5–10.
8. Розробки Концепції харчування здорової людини та забезпечення її реалізації / Активні проблеми та перспективи розвитку туристичного і готельно-ресторанного бізнесу: монографія/ колектив авторів; за ред. проф. В. М. Зайцевої. Запорізький національний університет. – Запоріжжя: ТОВ «ЛПКС» ЛТД. 2012. – С. 316–347, ISBN № 978-966-191-144-6.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2015.

**В. И. Пономаренко, И. Н. Волошина<sup>1</sup>, К. Н. Милица<sup>2</sup>**

*Запорожский национальный технический университет*

<sup>1</sup> *Запорожский государственный медицинский университет*

<sup>2</sup> *Запорожская медицинская академия последипломного образования*

## РЕАБИЛИТАЦИЯ – СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

В статье освещены актуальность проблемы медицинской реабилитации в Украине, представлены принципы ее организации и основные направления совершенствования системы восстановительной медицины.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, принципы организации.

**V. Ponomarenko, I. Voloshyna<sup>1</sup>, K. Militsa<sup>2</sup>**

*Zaporizhzhia National Technical University*

<sup>1</sup> *Zaporizhzhia State Medical University*

<sup>2</sup> *Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*

## REHABILITATION – PART OF NATIONAL HEALTH

The article highlights the relevance of medical rehabilitation in Ukraine, presented the principles of organization and the main directions of improvement of regenerative medicine.

**Keywords:** medical rehabilitation, principles of organisation.

*А. П. Мягков, С. А. Мягков, А. С. Семенцов, С. Ю. Наконечный*  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»

## МРТ ДИАГНОСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМАХ ПОЗВОНОЧНИКА

С целью определения основных морфологических изменений в компримированных телах позвонков при метастатическом их поражении с помощью МРТ обследовано 50 больных. Среди них было 30 (60,0%) мужчин и 20 (40,0%) женщин при среднем возрасте  $60,8 \pm 12,5$  лет. Установлена следующая локализация МКП по отделам позвоночника: шейный – 6 (12,0%); грудной – 25 (50,0%); поясничный – 19 (38%). Наиболее часто отмечено метастазирование в позвоночник при раках молочной железы (20,0%), почек (17,5%) и предстательной железы (15,0%), реже при раках – легких, щитовидной железы и саркомах (по 7,5%). Группы сравнения составили – 70 больных с остеопоротическими компрессионными переломами и 20 условно здоровых пациентов без признаков метастатического поражения.

По результатам исследований в пользу данного вида перелома позвоночника, достоверно ( $p < 0,05$ ) свидетельствовали следующие признаки: вовлечение дужек (без изменения формы и размеров) и (или) задних элементов (Ч – 96,8%, С – 88,6%, Т – 58,3%); множественное очаговое метастатическое поражение (94%, 74%, 97,1%); выпячивание задней части тела (84,0%, 95,7%, 56,3%); асимметричный паравертебральный мягкотканый компонент (82,0%, 78,3%, 97,4%); эпидуральные массы (78%, 74%, 89,2%); выпуклость задней стенки тела (72,0%, 78,0%, 48,3%); деструкция кортикального слоя (64%, 87% и 88,3%).

**Ключевые слова:** метастатические компрессионные переломы, МРТ диагностика.

Второй по частоте причиной, после остеопоротических, развития патологических компрессионных переломов позвонков является опухолевое поражение [1–5]. Актуальность этой проблемы подтверждают данные Кассар-Пулличино В. Н. (2009), которые отмечали, что частота параплегии, вызванной опухолевым поражением позвоночника, составляет 8,5 на 100000, в то время как при травме позвоночника только 3–5 на 100000 [1].

В течение последних 15 лет в Украине наблюдается четкая тенденция к увеличению заболеваемости опухолями всех основных локализаций (приблизительно на 1,5% в год). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, Украина и Россия входят в тройку мировых лидеров по смертности от онкологических заболеваний на 100 тыс. населения [6].

Вследствие этих факторов существует реальная необходимость их своевременной диагностики потому, что существующие на сегодня методы лучевой диагностики патологических переломов являются недостаточно чувствительными, специфичными, порой сложны в практическом применении, недоступны широким слоям населения вследствие высокой стоимости. Наряду с этим, не-

смотря на определенные результаты в диагностике метастатических компрессионных переломов позвоночника, некоторые исследователи при этом утверждают, что почти у трети больных не удается сформулировать окончательный диагноз [7, 8].

Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) для изучения этой проблемы позволит получить новые сведения по недостаточно изученным вопросам и улучшить диагностику метастатических компрессионных переломов позвоночника [1, 3, 5, 8, 9].

Однако даже при применении МРТ не выделены четкие признаки метастатического поражения позвоночника и не обоснованы основные принципы дифференциальной диагностики. Эти нерешенные вопросы являются обоснованием актуальности настоящего исследования.

**Цель исследования** – с помощью МРТ определить основные морфологические изменения в компримированных телах позвонков при метастатическом их поражении.

### Материал и методы исследования

Для этой цели обследовано 50 больных с метастатическими компрессионными переломами

(МКП) позвоночника. Среди них было 30 (60,0%) мужчин и 20 (40,0%) женщин при среднем возрасте  $60,8 \pm 12,5$  лет. Установлена следующая локализация МКП по отделам позвоночника: шейный – 6 (12,0%); грудной – 25 (50,0%); поясничный – 19 (38%). Наиболее часто отмечено метастазирование в позвоночник при раках молочной железы (20,0%), почек (17,5%) и предстательной железы (15,0%), реже при раках – легких, щитовидной железы и саркомах (по 7,5%). Группы сравнения составили – 70 больных с остеопоротическими компрессионными переломами и 20 условно здоровых пациентов без признаков метастатического поражения.

Всем больным произведена МРТ на аппаратах с напряженностью магнитного поля 0,2, 1,5 и 0,36Т (AIRIS Mate, ECHELON фирмы «Hitachi medical Corp.», Япония, «I-Open 0, 36» производства КНР) в 3-х проекциях с получением T1-, T2- взвешенных, диффузионно-взвешенных изображений, а также изображений с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR, Fat/sat). Для оценки изменений содержимого спинномозгового канала изучали степень выраженности вертебро-медуллярного конфликта (ВМК) по следующим показателям: I степень – компрессия жировой клетчатки до дурального мешка; II степень – незначительная деформация дурального мешка (до 25%); III степень – компрессия дурального мешка до  $\frac{1}{4}$  его размера (до 50%); IV степень – компрессия дурального мешка более  $\frac{1}{4}$  (более 50%) [10].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета STATISTICA (StatSoft Statistica V. 6.0). Кроме этого, изучали также диагностическую ценность метода – чувствительность, специфичность и точность по Сенченко О. В. и Зубов А. Д. (2013) [11].

## Результаты и их обсуждение

Интерпретация МРТ заключалась в качественной (визуальной) оценке МР-сигналов патологической интенсивности в телах компримированных позвонков при различных импульсных последовательностях. Подробная сигнальная характеристика при данной патологии приведена нами в работах [12, 13].

Однако, как показал опыт, изменение сигнальных характеристик при МКП указывает только на наличие патологически измененной структуры пораженного позвонка и не дает полной информации именно о характере этих изменений.

Изучение характера морфологических изменений при МКП является второй составной частью МРТ исследования с применением всех современных импульсных последовательностей (ИП). Морфологические изменения и диагностическая ценность признаков (чувствительность – Ч, специфичность – С, точность – Т) при МКП позвоночника приведены в таблице 1.

Характер вовлечения дужек при этом был самым разнообразным, но превалировали изменения сигнальных характеристик диффузно-очагового характера – от тела и вплоть до вовлечения остистых отростков тел позвонков. Именно такой характер был характерен для МКП, в отличие от остеопоротических КП, при которых измененные сигнальные характеристики визуализировались в единичных наблюдениях и только в передних отделах дужек, особенно при использовании высокопольного томографа (рис. 1).

В наших исследованиях с использованием всех современных импульсных последовательностей (ИП) мы получили результаты, которые превосходят существующее положение о вовле-

Таблица 1

### Морфологические изменения и диагностическая ценность признаков при метастатических компрессионных переломах позвоночника

№ п/п	МРТ-семиотика	% от кол-ва переломов n=50	Ч	С	Т
1	Вовлечение дужки и\или задних элементов	98%	96,8%	88,6%	58,3%
2	Паравертебральный компонент	82%	82%	78,3%	97,4%
3	Эпидуральные массы	78%	78%	74%	89,2%
4	Выпячивание задней части тела	84%	84%	95,7%	56,3%
5	Выпуклость задней стенки тела	72%	72%	78%	48,3%
6	Заднее смещение костного фрагмента	26%	26%	72%	41,9%
7	Деструкция кортикального слоя	64%	64%	87%	88,3%
8	Симптом жидкости на T2-ВИ	6%	5,7%	44%	56,5%
9	Наличие остатков костного мозга	8%	8,6%	26,8%	39,6%
10	Множественные МКП	24%	24%	34,8%	58,3%
11	Множественное очаговое (МТС) поражение позвоночника	94%	94%	74%	97,1%
12	Переломы тел T12 и L1	18%	20%	31%	

чений задних отделов тел при МКП с высокой чувствительностью – 98%. Наши результаты совпадают с точкой зрения большинства авторов, начиная от Рейнберга С. А. (1964) и заканчивая работами последних лет, в которых утверждается, что вовлечение в процесс дужки и (или) задних элементов тела являются наиболее достоверными признаками метастатического его поражения с высокой чувствительностью и специфичностью в т. ч. и при МРТ (90–95%) [1, 4, 5, 9, 15]. Такая специфичность поражения обусловлена особенностями кровотока в телах позвонков – метастазирование в позвонки происходит преимущественно за счет гематогенной диссеминации (через артериальный или венозный кровоток, а также через Батсоновы сплетения) [16]. Поэтому разрушение дужек происходит только в сочетании с вовлечением тела позвонка.

Известно, что многие метастазы представляют собой мягкотканые образования, разрушающие исходные структуры, вследствие чего наличие мягких тканей внутри тела позвонка или рядом с ним, представляет собой хороший показатель злокачественности и не часто обнаруживается при ОПКП [1, 4, 5, 9, 12, 13]. Состояние паравертебральных мягких тканей оценивали, преимущественно на аксиальных МРТ, изучая

их изменения в основном на T1- и T2ВИ. При анализе данных, характеризующих наличие паравертебрального мягкотканного компонента, полученные результаты (82%) практически не отличаются от данных, приводимых в литературе, которые были обнаружены от 78 до 89% [1, 4, 5, 9, 12, 13]. Это были, в основном, асимметричные, пре- и паравертебральные изменения, носящие диффузно-узловой характер, в отличие от ОПКП, которые сопровождаются тонкими кольцевидными, довольно равномерными, шириной не более 15 мм, уплотнениями данных структур (рис. 2).

В связи с совершенствованием хирургических технологий существенным фактором при МПК является определение эпидурального компонента потому, что максимально радикальным удалением опухоли позвоночника является тотальная спондилэктомия единым блоком, которая показана при солитарном метастатическом поражении позвоночника без эпидурального компонента или при поражении позвоночника устойчивой к лучевой и химиотерапии опухолью с эпидуральным компонентом [17]. Эпидуральный компонент в наших исследованиях, как правило (98%), имел не классический вариант «double-bag», а был асимметричным и был визуализи-

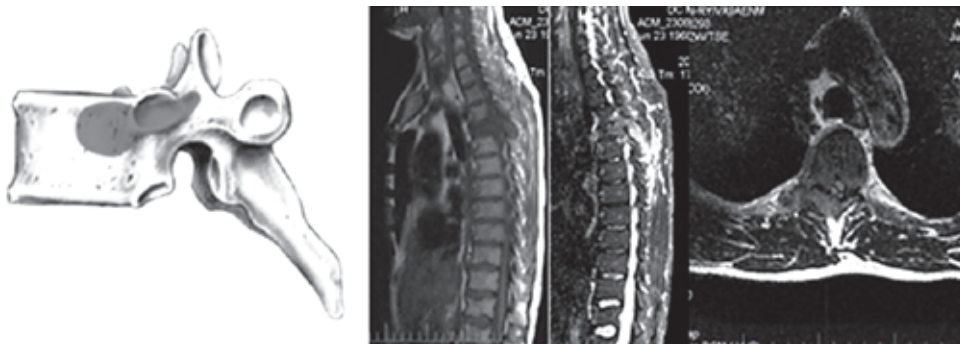


Рис. 1. Схема и МРТ грудного отдела позвоночника в сагиттальной и аксиальной плоскостях (T1ВИ, STIR и T2ВИ) 47 летнего больного с раком гортани и метастатическим переломом тела Th4, иллюстрирующие характер вовлечения в процесс задних элементов тел позвонков

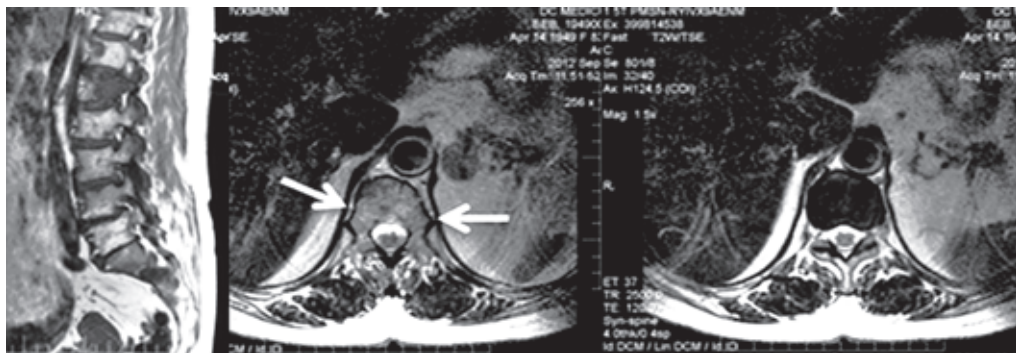


Рис. 2. МРТ поясничного отдела позвоночника в сагиттальной и аксиальной плоскостях 62 летней больной без первично выявленного очага с метастатическим переломом тела L1 (T1- и T2ВИ) и здорового пациента (последнее изображение). Определяются сигналы патологической интенсивности в задней части тела, основании правого корня дужки и в асимметрично расширенных паравертебральных мягких тканях (стрелки)

рован в 78% случаях (рис. 3). По данным ряда исследователей наличие эпидуральных масс при обсуждаемой патологии является высокоспецифичным признаком (95–100%) при чувствительности этого признака 80% [1–5, 9].

Среди признаков МКП, обсуждаемых в литературе, приводится также и диагностическая эффективность еще 4 – выпячивание задней части тела позвонка, выпуклость задней стенки тела позвонка, заднее смещение костного фрагмента и деструкция кортикального слоя.

В своих работах Guilleviv R. et al. (2007) Кассар-Пулличино В. (2009), Shah L. M. end Salzman K. L. (2011) считают, что выпячивание этой части тела кзади также как и разрушение (отсутствие) задней стенки тела позвонка, являются довольно специфическими признаками распространения опухоли при чувствительности этого признака от 78% до 85% [1, 4, 5] (рис. 4). В наших наблюдениях выпячивание задней части тела было обнаружено в 84% случаев при аналогичной его чувствительности – 84%.

Выпуклость задней стенки пораженного позвонка также расценивается в литературе как один из ведущих признаков МКП, и наоборот, вогнутость в обратную сторону, наиболее специфична для остеопоротического КП [1, 4, 5, 12, 13]. Морфологическим субстратом этого признака по данным Pongpornsup S. et al. (2009) является линия перелома, распространяющаяся в задние отделы тела при резко сниженной его высоте [18]. Однако в работах последних лет (Неред А. С. с соавт., 2013) утверждается, что этот признак в 2/3 наблюдений может иметь место и при выраженной остеопоротической компрессии (по типу

взрывных переломов) [3]. В наших наблюдениях у больных с МКП этот признак обнаружен в 72% случаев при его чувствительности – 71%.

Противоречивы данные литературы и о следующем признаке – заднем смещении костного фрагмента, который визуализирован в наших наблюдениях в 26%. Эти данные согласуются с данными литературы о том что, данный признак может быть обнаружен также и при выраженных (со значительной степенью компрессии) остеопоротических КП [1, 5, 7, 9, 13].

Существенным и ранним признаком, свидетельствующим о МКП является деструкция кортикального слоя, определяемая, как при рентгенологическом исследовании, так и МРТ. По результатам наших исследований деструкция кортикального слоя выявлена в 64% наблюдений (рис. 5).

В работе Спужак Р. М. (2002) показано, что ранним и ведущим признаком метастатического процесса является ограниченная деструкция кортикального слоя, определяемая при рентгенологическом исследовании [19]. При МРТ, как показали исследования Guilleviv R. et al. (2007), Shah L. M. end Salzman K. L. (2011) одним из значимых признаков МКП является деструкция – кортикального слоя и/или дужки [4, 5]. По результатам наших исследований деструкция кортикального слоя выявлена в 64% наблюдений. При этом хотелось отметить, что МРТ визуализация ограниченной деструкции кортикального слоя тела позвонка условно проблематична, на наш взгляд, по 2 причинам. Первая из них – это технические особенности данного метода в получении и интерпретации мелких костных эле-

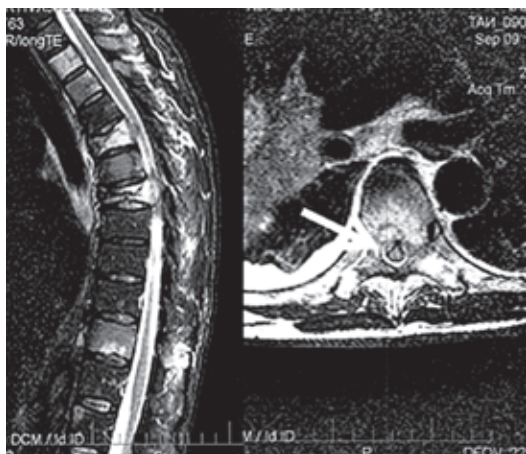


Рис. 3. МРТ грудного отдела позвоночника в сагиттальной и аксиальной плоскостях (STIR и T2ВИ) больной 51 года с множественным метастатическим поражением грудного отдела позвоночника и метастатическим переломом тела Th7. В переднем эпидуральном пространстве определяется округлой формы очаг патологической интенсивности сигнала (стрелка) с наличием вертебро-медуллярного конфликта III степени

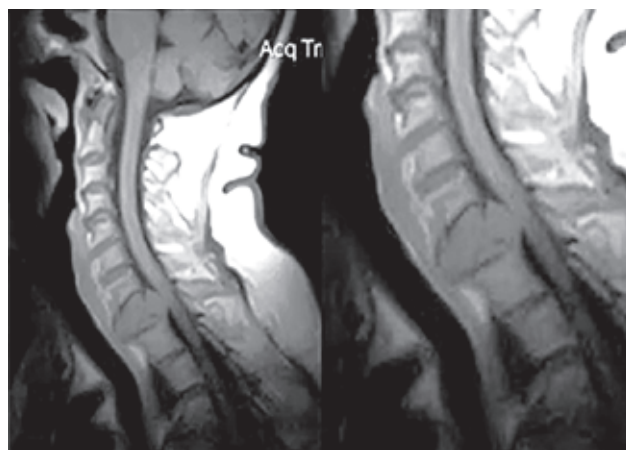


Рис. 4. На МРТ шейного отдела позвоночника (T1ВИ) в сагиттальной плоскости и увеличенном ее фрагменте больной 62 лет с раком щитовидной железы определяется метастатический переломом тела Th1 по типу взрывного с задним смещением костного фрагмента и выпуклостью его задней стенки



ментов, а вторая обусловлена применением аппаратов с различной напряженностью магнитного поля (низко- или высокопольный МР-томограф). Кроме этого, известно, что механизм взаимодействия опухолевой ткани и кости представляет собой сложный многоэтапный процесс. Опухоль оказывает механическое давление на костные трабекулы, приводя к их ишемии и резорбции. При этом сначала поражается губчатая, а впоследствии и кортикальная кость [20]. Поэтому это еще одна из причин, объясняющих относительно небольшое количество визуализируемых деструктивных изменений (в отличие от КТ) т. к. в ответ на ишемию в поврежденном теле позвонка при МРТ, в первую очередь, визуализируются измененные сигнальные характеристики, измененная его форма, а потом и другие мелкие детали изображения.

По результатам исследований в пользу МКП позвоночника достоверно ( $p < 0,05$ ) свидетельствовали следующие признаки: вовлечение дужек (без изменения формы и размеров) и (или) задних элементов (Ч – 96,8%, С – 88,6%, Т – 58,3%); множественное очаговое метастатическое поражение (94%, 74 97,1%); выпячивание задней части тела (84,0%, 95,7%, 56,3%); асимметричный паравертебральный мягкотканый компонент (82,0%, 78,3%, 97,4%); эпидуральные массы (78%, 74%, 89%); выпуклость задней стенки тела (72,0%, 78,0%, 48,3%); деструкция кортикального слоя (64%, 87% и 88,3%). Остальные морфологических признаков МКП, приведенных в таблице 1 не имеют существенно диагностического значения ( $p > 0,005$ ).

Таким образом, МРТ является приоритетным

высокотехнологичным методом в диагностике МКП позвоночника, что весьма важно для ранней их диагностики и адекватного лечения. Комплексная оценка сигнальных характеристик и морфологических изменений повышает достоверность МРТ заключения о МКП позвоночника, что в свою очередь, имеет большое практическое значение для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни онкологических больных.

## Выводы

1. Магнитно-резонансная томография является методом выбора для визуализации метастатических компрессионных переломов позвоночника благодаря высокой чувствительности (96,6% при стандартном протоколе исследования и 98,2% при включении в протокол диффузионно-взвешенных изображений – 98,2%) отличному мягкотканному контрасту получаемых изображений, вследствие замещения костного мозга опухолевой тканью, а также за счет адекватно используемых современных импульсных последовательностей.

2. Среди основных морфологических изменений при метастатических компрессионных переломах позвоночника наибольшей чувствительностью обладают следующие – вовлечение в процесс задних элементов тел позвонков, множественное метастатическое поражение позвоночника, асимметричный паравертебральный мягкотканый компонент, наличие эпидуральных масс; деструкция кортикального слоя; выпуклость задней стенки тела компримированного позвонка.

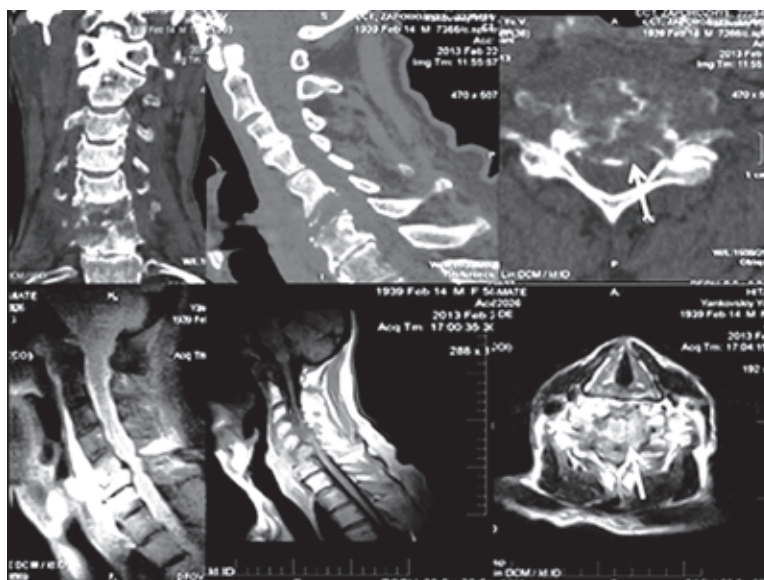


Рис. 5. КТ и МРТ (STIR, T1-, T2ВИ) во фронтальной, сагиттальной и аксиальной плоскостях 64 летнего больного с раком предстательной железы. На КТ определяется метастатическое поражение тел С6 и С7 с патологическим компрессионным переломом тела С6, в котором имеется несколько крупных очагов деструкции, а также краевая деструкция его задней стенки, особенно левой (белая стрелка). На МРТ визуализируется только размытость и нечеткость контуров в этом участке (стрелка)

## Список літератури

1. Кассар-Пулличино В. Н. Спинальная травма в свете диагностических изображений / Виктор Н. Кассар-Пулличино, Хервиг Имхоф; пер. с англ.; под общей ред. проф. Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 264 с. 5. 2. Неледов Д. В. Магнитно-резонансная томография всего тела в диагностике метастатического поражения скелета у онкологических больных: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Д. В. Неледов – М. 2010. – 23 с.
3. Особенности патологических переломов позвонков [Электронный ресурс] / Неред А. С., Кочергина Н. В., Блудов А. Б. [и др.] // Russian electronic journal of radiology. – 2013, Том 3, № 2. – С. 20–25. – Режим доступа к журн.
4. Spine metastases imaging: review of the literature / R. Guilleviv, J. N. Valee, F Lafitte [et al.] // J. neuradiol. – 2007. – V. 34. – P. 311–321.
5. Shah L. M. Imaging of Spinal Metastatic Disease / L. M. Shah, K. L. Salzman // International Journal of Surgical Oncology Volume. – 2011. – Vol. 11. – P. 1–12
6. Седаков И. Е. Украинская онкология в 2012 году: реформы, достижения, инновации / И. Е. Седаков // Здоровье Украины. – 2013, № 3. – С. 6–7.
7. Справочник практического врача / Ш. Ш. Шотемор, И. И. Пурижанский, Т. В. Шевлякова и др. – М.: Советский спорт, 2001. – 400 с.
8. Астапенков Д. С. Системный диагностический подход при патологических переломах позвонков на фоне остеопороза и обоснование комплексного лечения: автореф. дис. на соискание наук. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Данила Сергеевич Астапенков. – Курган, 2011. – 40 с.
9. Osteoporotic or malignant vertebral fracture? This is the question. What can we do about it? / A. Hamimi, F. Kassab, G. Kazkaz [Text] // Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. – 2015. – Vol. 46. – P. 97–103.
10. О. П. Мягков, С. О. Мягков. Спосіб діагностики хреботно-медулярного конфлікту при остеопоротичних і метастатичних компресійних переломах тіл хребців. Патент на корисну модель 97935 Україна, МПК (51) А61В 8/13. / Мягков С. О.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – № u 2014 11798; заявл. 31.10.2014; опубл. 10.04.15. Бюл. № 7.
11. Сенченко О. В. Оценка диагностической ценности ультразвукового исследования. Взгляд с позиций доказательной медицины / О. В. Сенченко, А. Д. Зубов // Променева диагностика, променева терапія. – 2013, № 3–4. – С. 93–96.
12. Методические аспекты и современные модальности магнитно-резонансной томографии в диагностике метастатических компрессионных переломов позвоночника / С. А. Мягков, А. П. Мягков, А. С. Семенов, С. Ю. Наконечный // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 87–93.
13. Магнитно-резонансно томографическая семиотика метастатических компрессионных переломов позвоночника / С. А. Мягков, Е. П. Шармазанова, А. П. Мягков, Ю. В. Егорова, А. С. Семенов, С. Ю. Наконечный // Научная дискуссия: сборник статей по материалам XXV–XXVI международной заочной научно-практической конференции. – М.: Международный центр науки и образования, 2014. – С. 60–75.
14. Мягков С. А. Оценка состояния позвоночного канала при патологических компрессионных переломах позвоночника – результаты магнитно-резонансной томографии / С. А. Мягков, А. П. Мягков, А. С. Семенов, С. Ю. Наконечный // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 3 (23). – С. 66–71.
15. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медицина, 1964. – 573 с.
16. Do Metastases in Vertebrae Begin in the Body or the Pedicles / P. R. Algra, J. J. Heimans, J. Valk [et al.] // AJR. – 2002. – Vol. 158. – P. 1275–1279.
17. Дуров О. В. Тактика хирургического лечения больных с первичными и метастатическими опухолями позвоночника: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.28 / О. В. Дуров. – Москва, 2004. – 127 с.
18. Pongpomsup S. Benign versus valignant compression fracture:a diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging [Text] / S. Pongpomsup, P. Wajanawichakorn, N. Danchaivijitr // J Med Assoc Thai. – 2009. – Vol. 92 (1). – P. 64–72.
19. Спужак Р. М. Сравнительная оценка лучевых методов диагностики метастатических поражений позвоночника / Р. М. Спужак, В. О. Стегний, И. М. Канищева // Сборник наук. работ АРУ «Лучевая диагностика, лучевая терапия». – Киев. – 2000. – С. 70.
20. Пташников В. Д. Патологические переломы костей / В. Д. Пташников, Ф. Ю. Усиков, Д. А. Засульский // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 117–125.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2015.

**О. П. Мягков, С. О. Мягков, О. С. Семенов, С. Ю. Наконечный**  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## МРТ ДІАГНОСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ МЕТАСТАТИЧНИХ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ХРЕБТА

З метою визначення основних морфологічних змін у компримованих тілах хребців при метастатичному їх ураженні за допомогою МРТ обстежено 50 хворих. Серед них було 30 (60,0%) чоловіків і 20 (40,0%) жінок при середньому віці  $60,8 \pm 12,5$  років. Встановлено наступну локалізація метастатичних переломів по відділах хребта: шийний – 6 (12,0%); грудний – 25 (50,0%); поперековий – 19 (38%). Найбільш часто відзначено метастазування в хребет при раках молочної залози (20,0%), нирок (17,5%) і передміхурової залози (15,0%), рідше при раках – легких, щитовидної залози і сарко-

мах (по 7,5%). Групи порівняння склали – 70 хворих з остеопоротичних компресійними переломами і 20 умовно здорових пацієнтів без ознак метастатичного ураження.

За результатами досліджень на користь даного виду переломів достовірно ( $p < 0,05$ ) свідчили наступні ознаки: залучення дуг і (або) задніх елементів (Ч – 96,8%, С – 88,6%, Т – 58,3%); множинне осередкове метастатичне ураження (94%, 74%, 97,1%); випинання задньої частини тіла (84,0%, 95,7%, 56,3%); асиметричний паравертебральний м'якотканний компонент (82,0%, 78,3%, 97,4%); епідуральні маси (78%, 74%, 89,2%); опуклість задньої стінки тіла хребця (72,0%, 78,0%, 48,3%); деструкція кортикального шару (64%, 87% і 88,3%).

**Ключові слова:** метастатичні компресійні переломи, МРТ діагностика.

*A. P. Myagkov, S. A. Myagkov, A. S. Sementsov, S. Y. Nakonechnyi*

*SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

## MRI DIAGNOSTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN META-STATIC COMPRESSION FRACTURES OF THE SPINE

In order to determine the main morphological changes in the compressed vertebral bodies of their metastatic lesions by MRI were examined 50 patients. Among them were 30 (60.0%) men and 20 (40.0%) women with an average age of  $60,8 \pm 12,5$  years. Established following the localization of vertebral metastases: cervical – 6 (12.0%); thoracic – 25 (50.0%); lumbar – 19 (38%). The most frequently observed in the spine metastasis in cancers of the breast (20.0%), kidney (17.5%) and prostate (15.0%) and less frequently in cancers – lung, thyroid, and sarcomas (7.5%). The comparison group included – 70 patients with osteoporotic compression fractures and 20 apparently healthy patients with no evidence of metastatic lesions.

According to the results of research in favor of this kind of broke the spine significantly ( $p < 0.05$ ) showed the following characteristics: the involvement of the temples (without changing the shape and size) and (or) the rear elements (S – 96,8%, S – 88,6%, A – 58,3%); multiple focal metastases (94%, 74%, 97,1%); protrusion of the rear part of the body (84,0%, 95,7,%, 56,3%); asymmetric paravertebral soft tissue component (82,0%, 78,3%, 97,4%); epidural mass (78%, 74%, 89,2%); convexity of the rear wall of the body (72,0%, 78,0%, 48,3%); cortical destruction (64%, 87% and 88,3%).

**Keywords:** metastatic compression fractures, MRI diagnostics.

О. С. Никоненко, С. М. Завгородній, А. О. Никоненко<sup>1</sup>, І. В. Русанов, С. Р. Вільданов  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет

## ВИДИ СУДИННИХ РЕКОНСТРУКЦІЙ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ ВАРІАНТАХ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТУ

Частота потреби в різноманітних реконструкціях судин алонирки є доволі високою.

**Метою роботи** було визначення варіантів артеріальних і венозних реконструкцій в залежності від особливостей архітекτονіки судин ниркового алотрансплантату.

**Об'єкт і методи дослідження:** Проаналізовано історії хвороби 30 хворих, яким виконана трансплантація нирки в 2013 р. З них у 14 хворих (47%) виникла необхідність у реконструкції судин ниркового алотрансплантату.

**Результати та їх обговорення:** При вивченні результатів через 1–2,5 роки після операції в жодному випадку не було хірургічних ускладнень, функція алонирок збережена. При найрізноманітніших анатомічних варіантах ангіоархітекτονіки ниркового алотрансплантату можливо виконати той чи інший тип судинної реконструкції з подальшою трансплантацією нирки. Цей факт має особливо важливе значення при сучасному дефіциті донорського матеріалу.

**Висновки:** Адекватна пластика судин ниркового алотрансплантату являється ефективним і безпечним способом підготовки нирки до пересадки.

**Ключові слова:** трансплантація нирки, нирковий алотрансплантат, реконструкція, пластика судин.

Частота хронічної хвороби нирок (ХХН) в розвинутих країнах перевищує 500 випадків на 1 мільйон населення [1, 2]. В останнє десятиліття відмічається стійке збільшення частоти виявлення термінальної стадії ХХН.

Методами лікування термінальної стадії ХХН є діаліз і трансплантація нирки.

Незважаючи на численні медичні й технічні інновації, хворі з нирковою недостатністю, які перебувають на діалізі, часто не досягають повної реабілітації. Найбільш ефективні режими гемодіалізу забезпечують видалення менше 15% низькомолекулярних речовин у порівнянні з двома нормально функціонуючими нирками. Видалення речовин з більшою молекулярною масою ще менше ефективно. Конституційні симптоми втоми зберігаються незважаючи на корекцію анемії. Прогресуючі серцево-судинні захворювання, периферична й автономна нейропатія, порушення фосфорно-кальцієвого обміну (з розвитком вторинного гіперпаратиреозу й остеопорозу) та сексуальна дисфункція часто зустрічаються навіть у пацієнтів з адекватним лікуванням діалізом. Реабілітація, особливо професійна, в більшості випадків є недостатньою [3, 5].

Трансплантація нирки (ТН) на сьогоднішній день являється методом вибору в лікуванні хворих з термінальною стадією ХХН. Цей метод, у порівнянні з діалізом, дозволяє значно збільши-

ти тривалість і якість життя реципієнта, а також економічно вигідніший [1, 4, 5].

Одним з принципів факторів життєздатності та функції пересадженої нирки, а отже й ефективності трансплантації, є адекватність кровообігу в алотрансплантаті. Підготовка нирки до трансплантації має першочергове значення і не може недооцінюватися. Саме тому вивчаються та вдосконалюються різноманітні варіанти судинних реконструкцій [6, 7, 8, 9, 10].

**Мета роботи:** визначити варіанти артеріальних і венозних реконструкцій в залежності від особливостей архітекτονіки судин ниркового алотрансплантату (НАТ).

### Об'єкт і методи дослідження

Проаналізовано історії хвороб 30 хворих, яким виконана ТН у 2013 р. З них у 14 хворих (47%) виникла необхідність у реконструкції судин НАТ. Середній вік пацієнтів був 33,2±14 роки, чоловіків було 8 (57%), жінок 6 (43%). Співвідношення видів ТН: від трупного донора 9 (64%), від живого спорідненого донора 3 (22%), аутоотрансплантації 2 (14%).

Всім живим спорідненим донорам до трансплантації виконували мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) в ангіорежимі черевного відділу аорти та нижньої порожнистої

вени (НПВ) з деталізацією архітекτονіки ниркових судин, паренхіми та чашечко-мискової системи нирок. Аналізувалася відстрочена фаза.

Експлантація нирок трупного донора виконувалася через повну хрестоподібну лапаротомію за стандартною методикою.

Нефректомія у живого спорідненого донора у 2 (67%) випадках виконувалася відкрито через люмботомічний доступ, в 1 (33%) випадку – проведена гібридна лапароскопічна нефректомія з ручною асистенцією.

НАТ в усіх випадках розміщувався зачеревинно в здухвинній області протилежній стороні з якої отримано трансплантат у донора. Судини НАТ анастомозували з зовнішніми здухвинними судинами реципієнта за типом «кінець у бік». Виконували неоуретро-цистостомію на сечовідному стенті. Використовували поліпропіленові нитки 5-0.

Подовження ниркової вени (НВ) фрагментом нижньої порожнистої вени (НПВ) використовували при короткій НВ правої донорської трупної нирки. Фрагмент НПВ розтягували за допомогою чотирьох затискачів типу «Москіт» та відсікали краніальний кінець у поперечно-косому напрямку з подальшим безперервним швом поліпропіленовою ниткою 5-0 (рис. 1).

Подовження НВ аутовенозним кондуїтом з ве-

ликої підшкірної вени (ВПВ) нижньої кінцівки застосовували при ТН від живого спорідненого донора. В області верхньої третини стегна донора видаляли фрагмент ВПВ нижньої кінцівки. ВПВ перев'язували. На препарувальному столі цей фрагмент двічі поздовжньо пересікали з утворенням двох приблизно рівних сегментів. На внутрішній поверхні висікали клапани. Сегменти двічі поздовжньо зшивали по лініям розрізу безперервними швами поліпропіленовими нитками 6-0 до формування нової венозної трубки, адаптованої за діаметром до НВ трансплантату. Змодельований аутовенозний кондуїт з ВПВ нижньої кінцівки зшивали кінець у кінець з веною НАТ безперервним швом поліпропіленовою ниткою 6-0 (рис. 2).

При множинних ниркових артеріях (НА) донорської трупної нирки на аортальній площі Карреля довжиною більше 2,5 см висікали ділянку аорти між гирлами НА. Змодельовані площі Карреля зшивали безперервним швом поліпропіленовою ниткою 5-0 (рис. 3). Аналогічно формували єдине артеріальне гирло при відсутності загальної аортальної площі.

При множинних НА донорської нирки від живого спорідненого донора гирло верхньополусної артерії НАТ розсікали по каудальній

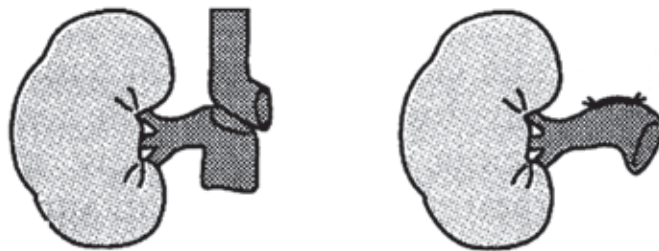


Рис. 1. Подовження ниркової вени фрагментом нижньої порожнистої вени



Рис. 2. Подовження ниркової вени аутовенозним кондуїтом з великої підшкірної вени нижньої кінцівки



Рис. 3. Формування єдиного артеріального гирла на аортальній площі Карреля при множинних ниркових артеріях донорської трупної нирки

поверхні, а гирло нижньо-полюсної НА – по краниальній на протязі біля 1,0 см. Загальне неогирло формували двохранним безперервним швом (поліпропіленовою ниткою 6-0) за типом «бік у бік» (рис. 4).

При множинних НА враховували їхню довжину та відстань між ними.

Подовження НА виконували за допомогою формування анастомозу з реверсованим аутовенозним кондуїтом (з ВПВ нижньої кінцівки реципієнта) за типом «кінець у кінець» безперервним швом поліпропіленовою ниткою 6-0 (рис. 5).

За наявності артеріального стенозу була виконана резекція з подальшою пластикою шляхом анастомозування з синтетичним судинним протезом (ССП) GORE-TEX d 6 mm за типом «кінець у кінець» безперервним швом політетрафторетиленовою ниткою 6-0 (рис. 6).

### Результати та їх обговорення

За даними літератури в 10–15% випадків виникає потреба в різноманітних артеріальних реконструкціях судин алонирки [11]. Зважаючи на коротку праву ниркову вену, практично завжди необхідне її подовження.

Згідно аналізу нашого клінічного матеріалу необхідність у судинних реконструкціях НАТ була у 46,7% реципієнтів.

В усіх випадках при трупному донорстві виконували подовження короткої правої НВ фрагментом НПВ. При ТН від живого спорідненого донора за необхідністю подовжували НВ аутовенозним кондуїтом з ВПВ донора. Оригінальність даної методики полягає в тому, що попередньо фрагмент ВПВ двічі поздовжньо пересікали з утворенням двох приблизно рівних сегментів та висікали клапани на внутрішній поверхні. Сегменти двічі поздовжньо зшивали по лініям розрізу безперервними швами до формування нової венозної трубки. Це дає можливість адаптувати аутовенозний кондуїт за діаметром до НВ трансплантату.

У разі мультиартеріальних НАТ формували єдине артеріальне гирло. При цьому важливо враховувати довжину артерій та відстань між ними.

Подовження короткої НА виконували за допомогою як алокондуїтів (фрагментом ВПВ нижньої кінцівки реципієнта), так і ССП. Останній метод використовували при відсутності можливості пластики венозним фрагментом.

Реконструкція ниркових судин на етапі back-table дозволяє скоротити час вторинної теплової



Рис. 4. Формування єдиного артеріального гирла при множинних ниркових артеріях донорської нирки від живого спорідненого донору



Рис. 5. Подовження ниркової артерії реверсованим аутовенозним кондуїтом



Рис. 6. Пластика ниркової артерії синтетичним судинним протезом

Таблиця 1

## Види хірургічних втручань на судинах НАТ

Судинні реконструкції	Подовження НВ фрагментом НПВ	Подовження НВ аутовенозним кондуїтом з ВПВ донора	Формування єдиного артеріального гирла	Подовження НА фрагментом ВПВ нижньої кінцівки реципієнта	Пластика артеріального стенозу ССП
Венозні 10 (66%)	8 (80%)	2 (20%)	-	-	-
Артеріальні 5 (34%)	-	-	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)

ішемії. Це у свою чергу дає можливість покращити результати трансплантації нирки [12].

При формуванні судинних анастомозів безпосередньо на етапі трансплантації перевагу надавали анастомозуванню ниркових судин трансплантату з зовнішніми здухвинними судинами реципієнта за типом «кінець у бік».

В жодному випадку пластики судин НАТ не було хірургічних ускладнень, функція алонірок збережена (термін спостереження від 1 до 2,5 років).

Таким чином, при найрізноманітніших анатомічних варіантах ангіоархітектоніки НАТ можливо виконати той чи інший тип судинної реконструкції з подальшою трансплантацією нирки. При сучасному дефіциті донорського матеріалу цей факт має особливо важливе значення.

## Висновки

1. Для своєчасного вибору оптимального варіанту реконструкції судин НАТ доцільна МСКТ судин та нирок донора.

2. Остаточний вибір методу пластики судин НАТ базується на інтраопераційному оцінюванні хірургом.

3. Комплексний диференційований підхід до вибору типу ангіореконструкції НАТ дозволяє виконати трансплантацію практично при всіх варіантах судинної архітектоніки алонірки.

4. Адекватна пластика судин НАТ являється ефективним і безпечним способом підготовки нирки до пересадки.

## Список літератури

1. USRDS 2009 Annual Report: Atlas of CKD & ESRD in the United States [e-resource] / National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases // US Renal Data System. – Available at: [http://www.usrds.org/2009/ref/B\\_Ref\\_09.pdf](http://www.usrds.org/2009/ref/B_Ref_09.pdf).
2. ANZDATA Registry Report 2006 [e-resource]: Available at: [http://www.anzdata.org.au/v1/report\\_2006.html](http://www.anzdata.org.au/v1/report_2006.html).
3. End-stage renal disease and dialysis / Methrotra R., Agarwal R. // NephSAP. – 2008. – Vol. 7. – P. 374–441.
4. End-stage renal disease and dialysis / Methrotra R., Agarwal R. // NephSAP. – 2008. – Vol. 7. – P. 374–441.
5. Handbook of Kidney Transplantation / Edited by Gabriel M. Danovitch, MD / Lippincott Williams & Wilkins Handbook Series, 2010 – 850 P. 13–41.
6. Guidelines on Renal Transplantation / T. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal // European Association of Urology 2010 P. 44–45.
7. Polytetrafluoroethylene Vascular Graft as a Rescuer of Short Renal Vessels During Kidney Transplantation / Gholam Hossein Naderi, Darab Mehraban, Seyed Mohammad Kazemeyni, Seyed Reza Yahyazadeh, Amir Hossein Latif // Urol J. 2009; 6: 47–9. [www.uj.unrc.ir](http://www.uj.unrc.ir)
8. Right Renal Vein Extension With Cryopreserved External Iliac Artery Allografts in Living-donor Kidney Transplantations / Ignacio Puche-Sanz, Manrique Pascual-Geler, Fernando Vazques-Alonso // Urology Volume 82, Issue 6, Pages 1440–1443, December 2013.
9. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии / В. С. Пилотович, О. В. Калачик. – М.: Мед. лит., 2009. – 228 с.: ил. С. 195–198.
10. Проблема «короткої» ниркової вени трансплантату: шляхи вирішення / Кобза І. І., Жук Р. А., Русин О. І. // Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Трансплантація – сьогодні, минуле та майбутнє» 07.11.2014 р. – 41 с. С. 25. [stemcellbank.org.ua/wp-content/uploads/2014/03/tesis4.pdf](http://stemcellbank.org.ua/wp-content/uploads/2014/03/tesis4.pdf)
11. Atlas of organ transplantation / Abhinav Humar, Arthur J. Matas, William D. Payne // Springer-Verlag London Limited 2006. – 339 P. P. 93–116, 120–122. Guidelines on Renal Transplantation / T. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal // European Association of Urology 2010 P. 44–45.
12. Ангіохірургічні аспекти трансплантації почки / А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, Н. Н. Поляков, А. В. Губка, О. В. Пастухов, И. А. Лактионов, Ю. В. Сушко // Медицина сьогодні і завтра. 2011. № 1–2 (50–51) С. 174–177.

*А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, А. А. Никоненко<sup>1</sup>, И. В. Русанов, С. Р. Вильданов*  
*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*  
*<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет*

## ВИДЫ СОСУДИСТЫХ РЕКОНСТРУКЦИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНГИОАРХИТЕКТониКИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Частота необходимости в различных реконструкциях сосудов аллопочки является достаточно высокой.

**Целью работы** было определение вариантов артериальных и венозных реконструкций в зависимости от особенностей архитектоники сосудов почечного аллотрансплантата.

**Объект и методы исследования:** Проанализированы истории болезни 30 больных, которым выполнена трансплантация почки в 2013 г. Из них у 14 больных (47%) возникла необходимость в реконструкции сосудов почечного аллотрансплантата.

**Результаты и их обсуждение:** При изучении результатов через 1–2,5 года после операции ни в одном случае не было хирургических осложнений, функция аллопочек сохранена. При разнообразных анатомических вариантах ангиоархитектоники почечного аллотрансплантата возможно выполнить тот или иной тип сосудистой реконструкции с дальнейшей трансплантацией почки. Этот факт имеет особенно важное значение при современном дефиците донорского материала.

**Выводы:** Адекватная пластика сосудов почечного аллотрансплантата является эффективным и безопасным способом подготовки почки к пересадке.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, почечный аллотрансплантат, реконструкция, пластика сосудов.

*A. S. Nykonenko, S. N. Zavgorodny, A. A. Nykonenko<sup>1</sup>, I. V. Rusanov, S. R. Vildanov*  
*Zaporozhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*  
*<sup>1</sup>Zaporozhzhia State Medical University*

## SPECIES OF VASCULAR RECONSTRUCTIONS IN DIFFERENT VARIANTS OF ANGIOARCHITECTONICS OF RENAL ALLOGRAFT

The frequency of the necessity in various reconstructions of vessels allokidney is sufficiently high.

**The aim** of the investigation was to identify the options of arterial and venous reconstructions depending on the peculiarities of the architectonics of kidney allograft's vessels.

**Subject and methods:** The medical records of 30 patients were analyzed by us. A kidney transplant was performed in 2013 among all of them. From this number 14 patients (47%) needed the reconstruction of angioplasty renal allograft.

**Results and their discussion:** Having studied the results after 1–2,5 years after the operation there was not any case of surgical complications. The function of allokidney was stored. With a variety of anatomic variations in renal allograft angioarchitectonics it is possible to perform a particular type of vascular reconstruction with subsequent kidney transplantation. This fact is particularly important as for the current shortage of donor material.

**Conclusions:** Adequate angioplasty of renal allograft is effective and at the same time it is a safe way to prepare a kidney for the transplantation.

**Keywords:** kidney transplantation, renal allograft, reconstruction, plastic vessels.



Ю. В. Думанский, В. Г. Кетов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Злокачественные новообразования анального канала относительно редкая патология, частота которой в структуре онкопатологии составляет до 0,4%. Однако в последние годы многими исследователями отмечается увеличение заболеваемости анальным раком, которая в развитых странах составляет в среднем 1–2 случая на 100000 населения с тенденцией к увеличению на 1–3% в год. Так в США заболеваемость раком анального канала увеличилась с 3500 новых случаев в 2001 году до 4200 случаев в последние годы. По гистологическому строению наиболее часто встречаются карциномы плоскоклеточного строения – 70–80%. Аденокарциномы выявляются значительно реже – от 5% до 19%, но именно данный вид поражения остается актуальной медицинской проблемой в связи с плохим прогнозом. Частота выявления IV стадии заболевания и наличие отдаленных метастазов при аденокарциноме анального канала в два раза больше, а пятилетняя выживаемость в два раза меньше, чем при плоскоклеточном раке аналогичной локализации. При этом относительная редкость аденокарцином данной локализации не позволяет выполнить достоверный сравнительный анализ применяемых методов лечения и этот вопрос до сих пор остается открытым. В недавнем ретроспективном исследовании греческих авторов показано, что частота аденокарцином значительно увеличилась – из 60 случаев анального рака у 25 пациентов диагностирована аденокарцинома, у 26 – плоскоклеточный рак

**Ключевые слова.** Аденокарцинома анального канала, сфинктеросохраняющие операции, брюшноанальная резекция.

Злокачественные новообразования анального канала относительно редкая патология, частота которой в структуре онкопатологии составляет до 0,4% [1, 8, 9, 10]. Однако в последние годы многими исследователями отмечается увеличение заболеваемости анальным раком, которая в развитых странах составляет в среднем 1–2 случая на 100000 населения с тенденцией к увеличению на 1–3% в год [11]. Так в США заболеваемость раком анального канала увеличилась с 3500 новых случаев в 2001 году до 4200 случаев в последние годы [5, 6]. По гистологическому строению наиболее часто встречаются карциномы плоскоклеточного строения – 70–80%. Аденокарциномы выявляются значительно реже – от 5% до 19%, но именно данный вид поражения остается актуальной медицинской проблемой в связи с плохим прогнозом [2, 9, 10]. Частота выявления IV стадии заболевания и наличие отдаленных метастазов при аденокарциноме анального канала в два раза больше, а пятилетняя выживаемость в два раза меньше, чем при плоскоклеточном раке аналогичной локализации [4]. При этом относительная редкость аденокарцином данной локализации не позволяет выполнить достоверный сравнительный анализ применяемых методов лечения и этот вопрос до сих пор остается открытым [3]. В недавнем ретроспективном исследо-

вании греческих авторов показано, что частота аденокарцином значительно увеличилась – из 60 случаев анального рака у 25 пациентов диагностирована аденокарцинома, у 26 – плоскоклеточный рак [7].

### Материал и методы исследования

В ретроспективное исследование были включены 183 пациента, оперированных в Донецком областном противоопухолевом центре в 1991–2009 гг. по поводу аденокарциномы анального канала.

Среди больных, вошедших в исследование, было 113 (61,7%) женщин и 70 (38,3%) мужчин в возрасте от 26 до 83 лет (в среднем  $58,3 \pm 10,8$  лет). Необходимо отметить, что среди больных было 83 (45,4%) пациента трудоспособного возраста (моложе 60 лет), что говорит о социальной значимости рассматриваемой проблемы.

При оценке структуры аденокарцином анального канала установлено, что преобладали большие с опухолями более 5 см по наибольшему размеру (Т3) – 90,2%, реже встречались большие с прорастанием опухоли в соседние органы (Т4) – 5,5%, и в единичных наблюдениях опухоль соответствовала распространенности Т1-Т2 (1,6% и 2,7%, соответственно). Поражение региональ-

ных лимфатических узлов обнаружено у 31,1% больных, у 4,4% больных выявлены отдаленные метастазы. По гистологической структуре все опухоли относились к аденокарциномам, среди которых преобладали высокодифференцированные опухоли (67,8%), низкодифференцированные опухоли выявлены у 15,8% больных, у 11,5% умеренно дифференцированная и у 4,9% – недифференцированная аденокарцинома. В целом у 62,8% больных диагностирована II стадия, у 31,1% – III стадия, у 4,4% – IV стадия и 1,6% – I стадия опухоли.

Сфинктеросохраняющие операции (брюшно-анальная резекция прямой кишки – БАР ПК) выполнены у 93 (50,8%) больных, которые составили основную группу, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (БПЭ ПК) с формированием колостомы – у 90 (49,2%) больных, составившие контрольную группу. У 77% больных оперативное лечение дополнено предоперационной и/или послеоперационной химио- и/или лучевой терапией.

Выделенные группы больных не имели статистически значимых различий по полу, возрасту, степени дифференцировки, по частоте регионарного и отдаленного метастазирования. Сопутствующая патология выявлена у 35 (37,6%) больных основной группы и у 34 (37,8%) больных контрольной группы, в том числе у 9 (9,7%) основной группы и у 10 (11,1%) контрольной группы диагностировано два и более сопутствующих заболеваний.

Кроме хирургического лечения, 141 (77,0%) больной получил предоперационную или послеоперационную лучевую терапию и/или химиотерапию. По виду лечения статистически значимых различий между группами не выявлено. В обеих группах преобладали больные, получившие комбинированное лечение – 40,9% в основной группе и 50,0% в контрольной группе, соответственно.

Наиболее частым видом комбинированного лечения была предоперационная лучевая терапия с последующим хирургическим вмешательством. Предоперационную крупнофракционную лучевую терапию получили 132 (72,1%) больных, в том числе: 96 (52,5%) больных – интенсивный курс (суммарная доза 25 Гр) и 36 (19,7%) – интенсивно-расщепленный курс (суммарная доза 35 Гр.).

Предоперационная химиотерапия использована у 53 (29,0%) больных. Лишь в одном случае (0,5%) оперативное лечение дополнено только предоперационной химиотерапией, в остальных случаях химиотерапия использовалась в составе комплексного лечения с предоперационной лучевой терапией. Для химиотерапии использовали 5-фторурацил в суммарной дозе 800–1000 мг/м<sup>2</sup>, который у 14 (7,7%) больных вводили внутривенно, а у 39 (21,3%) – эндолимфально.

Послеоперационная лучевая терапия использована у 31 (16,9%) пациента. Более часто использовалась адьювантная химиотерапия – 54 (29,5%) случаев.

Основным методом лечения во всех случаях было оперативное вмешательство, целью которого было радикальное удаление первичной опухоли и зон регионарного метастазирования.

Классическая БПЭ ПК по Кеню-Майлсу выполнена у 33 (18,0%) больных, БПЭ ПК с формированием кожно-кишечного клапана – у 57 (31,1%) больных контрольной группы. При прорастании опухоли в соседние органы и ткани (наиболее часто во влагалище или в предстательную железу) для максимального удаления пораженных тканей, выполнялись комбинированные и расширенные операции. В основной группе у 18 (19,4%) больных выполнена радикальная комбинированная операция, у 3 (3,2%) – расширенная радикальная операция, у 8 (8,6%) больных – паллиативная БАР ПК, у 2 (2,4%) – комбинированная паллиативная. В контрольной группе комбинированные операции выполнены у 28 (31,1%) больных, у 3 (3,3%) больных – выполнены паллиативные БПЭ ПК.

У больных изучены непосредственные и отдаленные результаты с использованием методов математической статистики.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее частым интраоперационным осложнением в обеих группах была перфорация опухоли или стенки прямой кишки – 5 случаев (5,4%) в основной группе и 4 (4,4%), в контрольной группе, наблюдавшиеся у больных с местнораспространенным опухолевым процессом. Также в основной группе отмечены: перфорация влагалища, кровотечение из запирающего отверстия и остановка кровообращения (по одному случаю). Причиной интраоперационных осложнений были анатомически узкий таз и выраженный склероз параректальных тканей, значительно осложняющие выполнение операции.

Послеоперационные осложнения выявлены у 19 (20,4%) больных основной группы и у 31 (34,4%) больных контрольной группы. Наиболее часто развивались гнойно-септические: у 10 (10,8%) больных основной группы, и у 17 (18,9%) больных контрольной группы. В основной группе – гнойные процессы в области малого таза (нагноившиеся гематомы в трех случаях и абсцесс в одном случае), в двух случаях – нагноение лапаротомной раны, в двух случаях – параректальный свищ, в одном – влагалищный свищ и в одном – полный кишечный свищ. В контрольной группе – у 9 больных – нагноение послеоперационной промежностной раны, и в 8 случаях нагноение лапаротомной раны, в том числе у двух больных – на фоне некроза кожно-

кишечного клапана.

Специфическим осложнением БАР ПК по Петрову-Холдину был некроз низведенной кишки, развившийся у 3 (3,2%) больных. В двух случаях в связи со значительной распространенностью некроза пришлось прибегнуть к ампутации трансплантата и формированию колостомы, в одном случае – было выполнено повторное низведение трансплантата с благоприятным исходом.

В контрольной группе у 2 (2,2%) больных послеоперационный период осложнился послеоперационной спаечной кишечной непроходимостью, которая потребовала хирургической коррекции. В одном случае в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности больной умер.

Кровотечение из послеоперационной раны в послеоперационном периоде имело место у 1 (1,1%) больного основной группы; в контрольной группе – у 2 (2,2%) больных развилось кровотечение из полости малого таза. В обоих случаях кровотечение стало причиной развития серьезных общих осложнений, на фоне которых больные погибли.

Соматические осложнения выявлены у 3 (3,2%) больных основной группы и у 6 (6,7%) контрольной. В основной группе у одного больного развилась тромбоэмболия ветвей легочной артерии, которая стала причиной летального исхода, в одном случае диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения и в одном – нижнедолевая пневмония. В контрольной группе у трех больных в послеоперационном периоде развился острый инфаркт миокарда, ставший причиной летального исхода, в одном случае – диагностирован ателектаз нижних долей обоих легких, в одном – острый левосторонний плеврит и в одном случае – острый тромбоз вен правой голени.

Урологические осложнения выявлены у 2 (2,2%) больных основной группы, в том числе, в одном случае – атония детрузора и в одном – почечная недостаточность. В контрольной группе – у одного больного развилась острая почечно-печеночная недостаточность, послужившая причиной развития отека мозга и летального исхода.

Комбинированные осложнения (сочетание гнойно-воспалительных осложнений и сердечно-сосудистой недостаточности, патогенетически не связанных друг с другом) выявлены у 2 (2,4%) больных контрольной группы.

При сравнении частоты развития осложнений в целом в основной группе частота осложнений была достоверно ниже, чем в контрольной – 20,4% и 34,4%, соответственно ( $P=0,033$  в соответствии с критерием  $\chi^2$ ).

При корреляционном анализе близкой к достоверной оказалась корреляция частоты осложнений и местной распространенности опухоли (критерий Т). Слабой, но достоверной корреля-

цией с развитием послеоперационных осложнений обладало лишь наличие сопутствующей патологии.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о тенденции к снижению частоты гнойно-септических и соматических осложнений при выполнении БАР в сравнении с БПЭ ПК ( $P=0,091$  в соответствии с критерием  $\chi^2$ ). Кроме этого, необходимо отметить большую тяжесть осложнений в контрольной группе и увеличение частоты летальных исходов. В основной группе умер один больной (летальность 1,1%), в контрольной группе умерло 7 больных (летальность 7,8%), то есть, можно говорить о достоверном снижении летальности на 6,7% ( $P=0,027$  в соответствии с критерием  $\chi^2$ ). В основной группе причиной смерти была тромбоэмболия ветвей легочной артерии, в контрольной группе – основной причиной смерти (в трех случаях из семи) был инфаркт миокарда, развившийся на фоне хронической кардиореспираторной патологии.

Отдаленные результаты изучены у 153 выписанных больных, в том числе у 78 больных основной группы и у 75 контрольной.

Установлено, что однолетняя выживаемость в основной группе составила 95,9%, в контрольной – 87,0%; трехлетняя – 71,6% и 63,6%, соответственно; пятилетняя – 56,8% и 46,8%. То есть, наблюдается тенденция к увеличению однолетней, трехлетней и пятилетней выживаемости, однако, различия статистически не достоверны ( $P>0,05$  в соответствии с точным критерием Фшера).

Для уточнения выявленных тенденций выполнен анализ выживаемости в каждой из групп в зависимости от особенностей опухолевого процесса, и в зависимости от проведенного лечения (оперативное, комбинированное или комплексное). У больных с отсутствием регионарных и отдаленных метастазов, перенесших БАР прямой кишки, достоверно выше однолетняя выживаемость. Кроме того у них наблюдается отчетливая, но статистически не достоверная тенденция к увеличению трехлетней и пятилетней выживаемости, в сравнении с аналогичными показателями у больных, перенесших БПЭ

Особенно необходимо отметить более высокую летальность на протяжении первого года наблюдения у больных, перенесших БПЭ ПК, что, с учетом отсутствия регионарных и отдаленных очагов метастазирования, можно объяснить развитием осложнений в послеоперационном периоде, связанных с прогрессирующими или вновь возникшими осложнениями гнойно-воспалительного характера и декомпенсацией сопутствующей кардиореспираторной патологии.

При анализе выживаемости больных в зависимости от местной распространенности опухолевого процесса установлено, что при идентичных характеристиках по критериям TNM после БАР

в сравнении с БПЭ ПК, статистически достоверно лучше показатель однолетней выживаемости и наблюдается тенденция к увеличению трехлетней и пятилетней выживаемости.

При анализе выживаемости у больных основной и контрольной групп в зависимости от особенностей лечения, установлено, что достоверность различий трехлетней и пятилетней выживаемости у больных основной группы, перенесших радикальные операции, возрастает.

Кроме этого, в обеих группах однолетняя и трехлетняя выживаемость выше при только оперативном лечении в сравнении с комбинированным и комплексным, в то время как пятилетняя выживаемость при только оперативном лечении значительно хуже.

Статистически достоверные различия между основной и контрольной группами выявлены при сравнении однолетней и трехлетней выживаемости у больных, перенесших только оперативное лечение, и однолетней выживаемости у больных, перенесших комбинированное лечение.

В целом можно отметить, что использование химиолучевой терапии, существенно не влияя на однолетнюю и трехлетнюю выживаемость, улучшает показатель пятилетней. Результаты пятилетней выживаемости при использовании комбинированной и комплексной терапии существенно не отличаются.

Таким образом, выполненный частотный анализ выживаемости больных как в целом в основной и контрольной группах как и в зависимости от влияния отдельных факторов, связанных с особенностями опухолевого процесса и вида лечения, выявил преимущество выполнения сфинктеросохраняющих операций при аденокарциномах анального канала.

Средняя выживаемость больных, перенесших БАР, составила 2702 дня (95% ДИ – 2077–3326 дней), больных, перенесших БПЭ ПК – 2380 дней (95% ДИ – 1821–2939 дней).

Дополнительно, анкетным методом, были изучены функциональные результаты лечения и качество жизни пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу анального рака 12 и более мес. назад. Анализ выполнен на основании изучения анкет 55 пациентов, в том числе у 25 больных, перенесших БАР ПК и у 30 больных, перенесших БПЭ ПК.

Для оценки функциональных результатов

сфинктеросохраняющих операций использована шкала инконтиненции – Wexner score. Средняя суммарная оценка составила  $7,36 \pm 4,0$  балла (от 1 до 16 балла). Также установлено, что по мере увеличения давности оперативного вмешательства происходит снижение степени инконтиненции в связи с адаптацией дистальных отделов толстой кишки к новым условиям функционирования.

Кроме этого, выполнена оценка качества жизни пациентов после БАР ПК и после БПЭ ПК. Установлено, что физический компонент здоровья был достоверно выше у больных, перенесших БАР ПК по сравнению с больными, перенесшими БПЭ ПК:  $47,23 \pm 5,88$  и  $39,49 \pm 3,70$ , соответственно ( $P < 0,001$ ). Лишь у четырех больных (16%), перенесших БАР, физический компонент здоровья был менее 40 баллов, в то время как в группе пациентов, перенесших

БПЭ ПК, таких больных было 16 (53%). Достоверно более высоким в группе больных, перенесших БАР ПК был и психологический компонент здоровья.

## Выводы

1. В структуре аденокарцином анального канала преобладают больные со II–III стадией заболевания, отдаленные метастазы выявляются в единичных случаях, но с достаточно частым поражением регионарных лимфоузлов (практически в трети случаев). Это свидетельствует о перспективности исследований в аспекте выполнения сфинктеросохраняющих операций.

2. Выполнение сфинктеросохраняющих операций при раке анального канала способствует улучшению непосредственных (снижение общего числа осложнений и летальности) и отдаленных (увеличение одно-, трех- и пятилетней выживаемости и средней продолжительности жизни) результатов лечения, а также способствует улучшению отдаленных функциональных результатов, позволяя достичь приемлемого качества жизни оперированных пациентов.

3. Результаты анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с аденокарциномами анального канала позволяют рекомендовать выполнение сфинктеросохраняющих операций даже у больных, когда необходима частичная резекции сфинктерного аппарата прямой кишки.

## Список литературы

1. Мельников О. Р. Диагностика, клиника и лечение рака анального канала // Практическая онкология. – 2002. – Том 3, № 2. – С. 136–144
2. A twenty-year experience with adenocarcinoma of the anal canal / G. J. Chang, R. J. Gonzalez, J. M. Skibber [et al.] // Dis Colon Rectum. – 2009. – Vol. 52. – P. 1375–1380.
3. Adenocarcinoma of the anal canal – a systematic review / S. Anwar, H. Welbourn, J. Hill, D. Sebag-Montefiore // Colorectal Dis. – 2013. – Vol. 15 (12). – P. 1481–1488.
4. Chemoradiation for adenocarcinoma of the anus / M. Papagikos, C. H. Crane, J. Skibber [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 55. – P. 669–678.
5. Garrett K. Anal neoplasms / K. Garrett, M. F. Kalady // Surg. Clin. North Am. – 2010. – Vol. 90 (1). – P. 147–161.

6. Leonard D. Neoplasms of Anal Canal and Perianal Skin / D. Leonard, D. Beddy, E. J. Dozois // Clin Colon Rectal Surg. – 2011. – Vol. 24 (1). – P. 54–63.
7. Malignancies of the anal canal / I. Lintzeris, X. Agrogianni, P. Prigouris [et al.] // Tech Coloproctol. – 2011. – Vol. 15, Suppl 1. – S87–89.
8. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets: Anal Cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html>
9. Primary adenocarcinoma of the anus treated with combined modality therapy / K. P. Beal, D. Wong, J. G. Guillem [et al.] // Dis Colon Rectum. – 2003. – Vol. 46. – P. 1320–1324.
10. Shia J. An Update on Tumors of the Anal Canal. / Jinru Shia // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. – 2010. – Vol. 134, No. 11. – P. 1601–1611
11. The epidemiology of anal cancer / A. E. Grulich, I. M. Poynten, D A. Machalek [et al.] // Sex Health. – 2012. – Vol. – 9 (6). – P. 504–508.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2015.

**Ю. В. Думанський, В. Г. Кетов**

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

## ЕФЕКТИВНІСТЬ СФІНКТЕРОЗБЕРІГАЮЧИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМІ АНАЛЬНОГО КАНАЛУ

Злоякісні новоутворення анального каналу відносно рідкісна патологія, частота якої в структурі онкопатології складає до 0,4%. Однак в останні роки багатьма дослідниками відмічається збільшення захворюваності анальним раком, яка в розвинених країнах складає в середньому 1–2 випадки на 100 000 населення з тенденцією до збільшення на 1–3% на рік. Так у США захворюваність раком анального каналу збільшилася з 3500 нових випадків в 2001 році до 4200 випадків в останні роки. За гістологічною будовою найбільш часто зустрічаються карциноми плоскоклітинної будови – 70–80%. Аденокарциноми виявляються значно рідше – від 5% до 19%, але саме даний вид ураження залишається актуальною медичною проблемою у зв'язку з поганим прогнозом. Частота виявлення IV стадії захворювання та наявність віддалених метастазів при аденокарциномі анального каналу в два рази більша, а п'ятирічна виживаність в два рази менша, ніж при плоскоклітинному раку аналогічної локалізації. При цьому відносна рідкість аденокарцином даної локалізації не дозволяє провести достовірний порівняльний аналіз застосовуваних методів лікування і це питання досі залишається відкритим. В недавньому ретроспективному дослідженні грецьких авторів показано, що частота аденокарцином значно збільшилася – з 60 випадків анального раку у 25 пацієнтів діагностовано аденокарциному, у 26 – плоскоклітинний рак.

**Ключові слова.** Аденокарцинома анального каналу, сфінктерозберігаючі операції, брюшноанальна резекція.

**Y. V. Dumanskiy, V. G. Ketov**

*Donetsk National medical University*

## EFFICIENCY OF SPHINCTEROPLASTY OPERATIONAL METHODS IN PATIENTS WITH ADENOCARCINOMA OF THE ANAL CANAL

Malignant neoplasms of the anal canal relatively rare disease, the incidence of which in the structure of oncopathology is up to 0,4%. However, in recent years many researchers noted the increase in the incidence of anal cancer, which in developed countries is on average 1–2 cases per 100,000 population with a tendency to increase of 1–3% per year. So in the USA the incidence of cancer of the anal canal increased from 3500 new cases in 2001 to 4200 cases in recent years. On the histological structure most often squamous cell carcinomas of the structure is 70–80%. Adenocarcinomas are detected much less frequently – from 5% to 19%, but it is this kind of defeat remains a pressing medical issue in connection with poor prognosis. The frequency of detection of stage IV disease and the presence of distant metastases in adenocarcinoma of the anal canal twice, and five-year survival rate is two times smaller than squamous cell carcinoma is similar to localization. The relative rarity of adenocarcinomas of this localization is not possible to perform accurate comparative analysis of the applied methods of treatment and this question still remains open, although a recent retrospective study of Greek authors have shown that the incidence of adenocarcinomas has increased significantly – from 60 cases of anal cancer in 25 patients diagnosed with adenocarcinoma, a 26 – squamous cell carcinoma.

**Keywords:** Adenocarcinoma of the anal canal, sphincteroplasty operations.

**В. О. Мочоний**

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

## СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ТА ІМУНО-ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ГХ ІІ СТАДІЇ В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ ІХС

Клінічне та патогенетичне значення симпато-адреналової системи (САС) та імуно-запальної відповіді (ІЗВ) у виникненні ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) вивчено недостатньо. З метою визначення стану САС, концентрації імуно-запальних маркерів у плазмі крові та їх взаємозв'язку з катехоламінами сечі проведено комплексне дослідження 180 хворих на ГХ ІІ стадії, яке включало клінічне обстеження, визначення сироваткових рівнів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, ВЧ СРБ, рівнів адреналіну, норадреналіну, дофаміну та ДОФА в добовій сечі.

Встановлено, що пацієнти з ГХ ІІ стадії у поєднанні з ІХС відрізняються достовірно більш високими рівнями добової екскреції норадреналіну ніж хворі на ізольовану ГХ. У хворих на ІХС у поєднанні з ГХ рівень ІЛ-1 $\beta$  був достовірно вищим у порівнянні з рівнем у групі хворих на ГХ без ІХС. Концентрація ВЧ СРБ у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ була в 1,6 раза вищою, ніж у групі хворих на ГХ без ІХС. Доведена патогенетична роль елевації С-реактивного протеїну в сироватці крові для прогнозування виникнення ІХС на тлі ГХ ІІ стадії. Кореляційний аналіз показників САС та ІЗВ показав, що у хворих на ГХ виявлено достовірні прямі зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією норадреналіну та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ відповідно ( $R=+0,23$ ,  $p=0,009$ ) та ( $R=+0,27$ ,  $p=0,002$ ). Достовірно було виявлено зворотні зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією ДОФА та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ, відповідно ( $R=-0,18$ ,  $p=0,04$ ) і ( $R=-0,28$ ,  $p=0,001$ ).

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, симпато-адреналова система, імуно-запальні маркери.

Симпатична частина вегетативної нервової системи (ВНС) є найважливішою системою регуляції системного артеріального тиску. Активація симпато-адреналової системи (САС) призводить до підвищення серцевого викиду, частоти серцевих скорочень, що викликає спазм судин і підвищення загального периферичного опору судин, що призводить до підвищення артеріального тиску [1]. Основна роль даної системи – мобілізація організму при стресі [2]. Хронічна активація симпатоадреналової системи характерна для хворих з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, атеросклерозом, і високий рівень катехоламінів у них є фактором ризику розвитку серцево-судинних катастроф і чинником виживання [2, 3].

Клінічне та патогенетичне значення імуно-запальної відповіді у виникненні ІХС у хворих на гіпертонічну хворобу вивчено недостатньо. Відомо, що тривале підвищення артеріального тиску призводить до активації імуно-запальної відповіді (ІЗВ), а імунна гіперреактивність артеріальної стінки може мати відношення до патогенезу ІХС. В останні роки накопичуються нові дані про зв'язки маркерів імуно-запальної відповіді при атеросклерозі та асоційованих з ним серцево-судинних захворюваннях [6, 8, 11].

Враховуючи надзвичай важливу роль САС та ІЗВ в патогенезі як ГХ так і ІХС, надзвичайно

важливим є визначення взаємозв'язків і впливу цих систем на формування ІХС у гіпертензивних хворих.

**Мета дослідження:** визначити активність САС (концентрація катехоламінів – адреналіну, норадреналіну, дофаміну і ДОФА), концентрації імуно-запальних маркерів у плазмі крові (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, ВЧ СРБ) та їх взаємозв'язок з катехоламінами сечі.

### Матеріал і методи

Результати дослідження базуються на комплексному обстеженні 180 хворих (чоловіків та жінок) з документованою ГХ ІІ стадії.

Критерії включення у дослідження для основної групи: вік хворих від 40 до 65 років; гіпертонічна хвороба ІІ ст;

Критерії виключення для основної групи: верифікована ІХС; СН 2Б – 3 ст; цукровий діабет; гормонально активне захворювання щитоподібної залози; захворювання нирок; симптоматичні артеріальні гіпертензії; захворювання ЦНС; онкологічні захворювання; клінічно значимі захворювання, що на думку дослідника, можуть прямо та опосередковано вплинути на якість дослідження; відмова хворого від дослідження.

**Клінічне обстеження хворих.** Усі обстежені пройшли загальноклінічну, інструментальну

та лабораторну діагностику з метою верифікації діагнозу та виявлення супутньої патології. Об'єктивний огляд, інструментальні та лабораторні методи діагностики проводили згідно наказу № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Додаткові методи дослідження: визначення рівнів адреналіну, норадреналіну, ДОФА та дофаміну в добовій сечі. Верифікацію діагнозу ішемічної хвороби серця проводили згідно наказу МОЗ України [4]. Гіпертонічну хворобу оцінювали згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України [5].

Відповідно меті та завданням дослідної роботи усі обстежені особи були розподілені на три групи: основну першу групу склали 130 хворих на ГХ II стадії, без супутньої ІХС, середній вік  $56,5 \pm 0,5$  роки; другу групу порівняння – 50 хворих ГХ II ст. з верифікованою ІХС середній вік  $58,1 \pm 0,8$  роки; третю групу склали 30 практично здорових осіб у середньому віці ( $55,5 \pm 1,1$ ) роки.

З метою визначеності співставності обстежених осіб визначали основні демографічні характеристики вік та індекс маси тіла. Групи хворих були співставні за віком. Середній індекс маси тіла у групі хворих на ГХ II ст. склав  $(28,4 \pm 0,4)$  кг/м<sup>2</sup>, хоча у групі ГХ та ІХС показник був дещо вищий і склав  $(29,5 \pm 0,7)$  кг/м<sup>2</sup> та не мав достовірної розбіжності з основною групою ( $p > 0,05$ ). Середні рівні САТ і ДАТ у групі ГХ II ст. склали, відповідно,  $(172,3 \pm 1,9)$  та  $(102,5 \pm 0,8)$  мм рт.ст. Середні рівні САТ і ДАТ у групі ГХ II ст. у поєднанні з ІХС були співставними з групою ізольованої ГХ, та склали, відповідно,  $(176,4 \pm 3,0)$  та  $(104,0 \pm 1,5)$  мм рт.ст. Також співставною була середня тривалість ГХ у обох групах, та склала  $(9,1 \pm 0,4)$  років для групи ГХ II ст. Та  $(10,9 \pm 1,0)$  років для групи ГХ з ІХС.

*Методи дослідження.* Визначення вмісту в добовій сечі адреналіну, норадреналіну, дофаміну і ДОФА проводили шляхом колонкової хроматографії за методом Матліної Е.Ш. зі співавторами.

Визначення рівнів інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну 10, ВЧ-СРБ проводилося імуноферментним ме-

тодом, за допомогою стандартних наборів реагентів компанії «Вектор-Бест». Дослідження виконували на планшетному напіваавтоматичному імуноферментному аналізаторі «SUNRISE TS», Австрія, методом імунологічної «sandwich»-реакції.

### Статистична обробка отриманих результатів

Методи описової статистики включали в себе розрахунок середнього арифметичного (M) і помилку середнього значення (m), вказувався обсяг аналізованої підгрупи (n), зазначений р-рівень при порівнянні груп. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p < 0,05$ ). Проводився аналіз розподілу по кожному вивченому критерію. Для оцінки розбіжностей вибіркової сукупності, що мали «нормальний» розподіл, використовували t-тест Стьюдента. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», був використаний U-тест за методом Манна-Уїтні. Аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу оцінювався за результатами кореляційного аналізу по Пірсону (r), при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R). Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм Apache OpenOffice (version 4.1) та PSPP (version 0.7.9), (GNU Project, 1998–2013, ліцензія GNU GPL).

### Результати

Результати аналізу сечі обстежених пацієнтів на вміст катехоламінів наведено у таблиці 1. Рівень добової екскреції адреналіну у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ склав  $(11,2 \pm 0,4)$  мкг/доб та був вищий у порівнянні зі здоровими особами  $(6,4 \pm 0,2)$  мкг/доб ( $p < 0,05$ ), але не мав достовірної розбіжності з рівнем у групі хворих на ГХ без ІХС де цей показник склав  $(10,5 \pm 0,4)$  мкг/доб. Достовірно найвищою добова екскреція норадре-

Таблиця 1

Катехоламіни у сечі обстежених пацієнтів (M $\pm$ m, n=210)

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	Хворі на ГХ без ІХС (n=130)	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ (n=50)	Здорові особи (n=30)
	1	2	3
Адреналін, мкг/доб р-рівень	$10,5 \pm 0,4$ $p_{1.2} = 0,18$	$11,2 \pm 0,4$ $p_{2.3} = 0,0001$	$6,4 \pm 0,2$ $p_{1.3} = 0,0001$
Норадреналін, мкг/доб р-рівень	$30,0 \pm 0,7$ $p_{1.2} = 0,0001$	$36,0 \pm 1,1$ $p_{2.3} = 0,0001$	$24,3 \pm 0,5$ $p_{1.3} = 0,0003$
ДОФА, мкг/доб р-рівень	$39,5 \pm 0,7$ $p_{1.2} = 0,31$	$38,1 \pm 1,1$ $p_{2.3} = 0,0001$	$52,8 \pm 0,5$ $p_{1.3} = 0,0001$
Дофамін, мкг/доб р-рівень	$303,7 \pm 3,9$ $p_{1.2} = 0,03$	$288,2 \pm 5,4$ $p_{2.3} = 0,0001$	$332,0 \pm 6,1$ $p_{1.3} = 0,0004$

наліну була в групі ІХС у поєднанні з ГХ і склала ( $36,0 \pm 1,1$ ) мкг/доб проти ( $30,0 \pm 0,7$ ) мкг/доб у групі хворих на ГХ без ІХС та в порівнянні з групою здорових особи ( $24,3 \pm 0,5$ ) мкг/доб ( $p < 0,05$ ). Рівень норадреналіну достовірно у групі хворих на ГХ без ІХС перевищував нормативні значення у 1,2 рази.

У хворих на ГХ, як у поєднанні з ІХС так і без неї, рівень ДОФА був достовірно нижчим у порівнянні зі здоровими особами ( $52,8 \pm 0,5$ ) мкг/доб і склав відповідно ( $38,1 \pm 1,1$ ) мкг/доб та ( $39,5 \pm 0,7$ ) мкг/доб ( $p < 0,05$ ), проведений аналіз за методом Манна-Уїтні достовірних розбіжностей між групами хворих за даним показником не виявив ( $p > 0,05$ ).

Добова екскреція дофаміну у групі здорових осіб склала ( $332,0 \pm 6,1$ ) мкг/доб та достовірно була вищою у порівнянні з рівнем даного показника як у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ ( $288,2 \pm 5,4$ ) мкг/доб, так і без ІХС ( $303,7 \pm 3,9$ ) мкг/доб. Рівень добової екскреція дофаміну з сечею був достовірно найнижчим у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ ( $288,2 \pm 5,4$ ) мкг/доб проти ( $303,7 \pm 3,9$ ) мкг/доб у групі хворих на ГХ без ІХС ( $p < 0,05$ ).

З метою визначення вираженості системної імунно-запальної відповіді у хворих на ГХ та асоційованою ІХС ми визначали концентрації ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, та ВЧ СРБ у плазмі крові. Отримані дані представлені у таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, у групах хворих мало місце різке підвищення концентрації ІЛ-1 $\beta$  та ВЧ СРБ у порівнянні з нормативними значеннями. У групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ рівень ІЛ-1 $\beta$  був достовірно вище у порівнянні з рівнем у групі хворих на ГХ без ІХС відповідно ( $6,5 \pm 0,2$ ) пг/мл проти ( $4,7 \pm 0,1$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ), і високо достовірно перевищував рівень групи практично здорових осіб де цей показник склав ( $1,3 \pm 0,1$ ) пг/мл.

Рівень ІЛ-10 був достовірно підвищений у групі хворих на ГХ без ІХС у порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ відповідно ( $4,3 \pm 0,2$ ) пг/мл проти ( $3,5 \pm 0,2$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ), але було достовірних розбіжностей у рівні ІЛ-10 між хворими і групою практично здорових осіб де цей показник був ( $3,7 \pm 0,2$ ) пг/мл. Достовірно збільшувалось середнє значення співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 як у групі хворих на ГХ без ІХС до  $1,2 \pm 0,1$ , так і у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ до  $2,2 \pm 0,1$  у порівнянні зі значенням серед практично здорових осіб  $0,36 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ). Збільшення співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 свідчить про переважання прозапальних цитокінів над протизапальними серед пацієнтів, цей показник був 1,8 рази вищим у групі ІХС у поєднанні з ГХ ніж у групі хворих з ГХ без ІХС.

Найвищим рівень ВЧ СРБ був у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ і склав ( $6,2 \pm 0,2$ ) мг/л, та достовірно перевищував рівень ( $4,0 \pm 0,1$ ) мг/л у групі хворих з ГХ без ІХС ( $p < 0,05$ ). У порівнянні

з групою практично здорових осіб цей показник достовірно був у 4,8 рази підвищений у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та у 3,1 рази у – ГХ без ІХС.

Використовуючи кореляційний аналіз було проаналізовано можливі взаємозв'язки між добовою екскрецією катехоламінів та показниками імунно-запальної відповіді у групі хворих на ГХ. Результати статистичної обробки даних наведено у таблиці 3.

Як видно з таблиці 3 виявлено достовірні прямі зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією адреналіну та ІЛ-1 $\beta$  – ( $R = +0,18$ ,  $p = 0,04$ ), між добовою екскрецією адреналіну та ВЧ СРБ – ( $R = +0,24$ ,  $p = 0,0006$ ). Між добовою екскрецією норадреналіну та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ було виявлено достовірні прямі зв'язки, між добовою екскрецією норадреналіну та ІЛ-1 $\beta$  слабкий зв'язок ( $R = +0,23$ ,  $p = 0,009$ ), між добовою екскрецією норадреналіну та ВЧ СРБ зв'язок слабкої сили ( $R = +0,27$ ,  $p = 0,002$ ).

Достовірно було виявлено зворотні зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією ДОФА та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ, відповідно ( $R = -0,18$ ,  $p = 0,04$ ) і ( $R = -0,28$ ,  $p = 0,001$ ), а також достовірні зворотні слабкої сили зв'язки між добовою екскрецією дофаміну та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ, відповідно ( $R = -0,19$ ,  $p = 0,03$ ) і ( $R = -0,28$ ,  $p = 0,001$ ). Достовірних взаємозв'язків за результатами кореляційного аналізу, між добовою екскрецією катехоламінів та протизапальним цитокіном ІЛ-10 у групі хворих на ГХ не було.

Численні дослідження кардіоваскулярних захворювань з позиції серцево-судинного континууму свідчать про провідну роль дисбалансу нейрогуморальної системи на користь підвищеної активності симпато-адреналової і ангіотензин-адреналової її складових [9]. Асоціацію запалення і артеріальної гіпертензії підтверджують дані досліджень, в яких показано, що у пацієнтів з ГХ підвищений рівень маркерів запалення [7, 10].

Отримані нами дані дають підставу припускати, що активація симпато-адреналової системи може бути механізмом розвитку ІХС у хворих на ГХ. Існують певні взаємозв'язки між ступенем активації симпато-адреналової системи (за добовою екскреції катехоламінів з сечею) та імунно-запальною відповіддю (за показниками ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ).

Роль активації САС при імунно-запальних взаємодіях потребує поглибленого вивчення, це може відкрити перспективи для нових терапевтичних стратегій у попередженні розвитку серцево-судинних ускладнень.

## Висновки

1. Достовірно найвищою добовою екскрецією норадреналіну була в групі ІХС у поєднанні з ГХ проти групи хворих на ГХ без ІХС та в порівнян-



Таблиця 2

Показники імунно-запальної відповіді у обстежених пацієнтів ( $M \pm m$ ,  $n=210$ )

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	Хворі на ГХ без ІХС ( $n=130$ )	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ ( $n=50$ )	Здорові особи ( $n=30$ )
	1	2	3
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл р-рівень	4,7 $\pm$ 0,1 $p_{1-2}=0,0001$	6,5 $\pm$ 0,2 $p_{2-3}=0,0001$	1,3 $\pm$ 0,1 $p_{1-3}=0,0001$
ІЛ-10, пг/мл р-рівень	4,3 $\pm$ 0,2 $p_{1-2}=0,0001$	3,5 $\pm$ 0,2 $p_{2-3}=0,66$	3,7 $\pm$ 0,2 $p_{1-3}=0,09$
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 р-рівень	1,2 $\pm$ 0,1 $p_{1-2}=0,0001$	2,2 $\pm$ 0,1 $p_{2-3}=0,0001$	0,36 $\pm$ 0,1 $p_{1-3}=0,0001$
ВЧ СРБ, мг/л р-рівень	4,0 $\pm$ 0,1 $p_{1-2}=0,0001$	6,2 $\pm$ 0,2 $p_{2-3}=0,0001$	1,3 $\pm$ 0,1 $p_{1-3}=0,0001$

Таблиця 3

Кореляції між катехоламінами у сечі та показниками імунно-запальної відповіді у групі хворих на ГХ ( $n=130$ )

Показник, одиниця вимірювання	ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	ВЧ СРБ, мг/л
Адреналін, мкг/доб р-рівень	$R=+0,18$ $p=0,04$	$R=-0,07$ $p=0,45$	$R=+0,24$ $p=0,0006$
Норадреналін, мкг/доб р-рівень	$R=+0,23$ $p=0,009$	$R=-0,09$ $p=0,37$	$R=+0,27$ $p=0,002$
ДОФА, мкг/доб р-рівень	$R=-0,18$ $p=0,04$	$R=+0,04$ $p=0,62$	$R=-0,28$ $p=0,001$
Дофамін, мкг/доб р-рівень	$R=-0,19$ $p=0,03$	$R=-+0,03$ $p=0,78$	$R=-0,28$ $p=0,001$

ні з групою здорових осіб. Рівень норадреналіну достовірно у групі хворих на ГХ без ІХС перевищував нормативні значення у 1,2 рази.

2. У хворих на ГХ як без так і у поєднанні з ІХС визначалося достовірне підвищення рівня прозапального цитокіна ІЛ-1 $\beta$  та ВЧ СРБ в порівнянні зі здоровими особами. Концентрація ВЧ СРБ була в 1,6 рази достовірно вищою в групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, ніж у групі хворих на ГХ без ІХС, що може бути прогностичним фактором у виникненні ІХС у хворих на ГХ.

3. Кореляційний аналіз показників САС та ІЗВ

показав, що у хворих на ГХ виявлено достовірні прямі зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією норадреналіну та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ відповідно ( $R=+0,23$ ,  $p=0,009$ ) та ( $R=+0,27$ ,  $p=0,002$ ). Достовірно були виявлені зворотні зв'язки слабкої сили між добовою екскрецією ДОФА та ІЛ-1 $\beta$  і ВЧ СРБ, відповідно ( $R=-0,18$ ,  $p=0,04$ ) і ( $R=-0,28$ ,  $p=0,001$ ). Задля визначення предикторної значимості у відношенні розвитку ІХС у хворих на ГХ потрібен подальший поглиблений аналіз маркерів імунно-запальної відповіді та рівня активності симпато-адреналової системи.

## Список літератури

1. Тарасенко О. О., Зупанец І. А. Динаміка активності симпато-адреналової системи у больних с артеріальною гіпертензією под впливом терапії гелем форидоном / О. О. Тарасенко // Клиническая фармакология. – 2009. – № 5(12). – С. 43–46.
2. Казаков Ю. И. и др. Общие механизмы адаптации и профилактики определяют здоровье здорового человека // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2006. – №. 3–1.
3. Визир В. А. Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии / В. А. Визир, А. Е. Березин // Український медичний часопис. – 2001. – № 1 (21). – С. 14–21.
4. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги / Наказ МОЗ України № 816 від 23 листопада 2011 року // Практикуючий лікар. – 2012. – № 1. – С. 84–89.
5. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Асоціація кардіологів України. – К., 2012. – 139 с.
6. Неспецифическое воспаление и структурные изменения артерий у мужчин с гипертонической болезнью среднего и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений / В. А. Дмитриев, Е. Ощепкова, В. Титов [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – №. 9. – С. 53–57.
7. Кожанова Т. А. Особенности цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией с проявлениями ремоделирования сердца / Т. А. Кожанова

- // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – № 1 (49). – С. 102–105.
8. Inflammation, immunity, and hypertension / D. G. Harrison, T. J. Guzik, H. E. Lob [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57 (2). – P. 132–140.
  9. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
  10. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension / L. E. Bautista, L. M. Vera, I. A. Arenas [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2005. – Vol. 19. – P. 149–154.
  11. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: The ATTICA Study / C. Chrysohoou, C. Pitsavos, D. B. Panagiotakos [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 558–573.

Стаття надійшла до редакції 05.09.2015.

**В. А. Моченый**

Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»

## СОСТОЯНИЕ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ИММУНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ГБ II СТАДИИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ИБС

Клиническое и патогенетическое значение симпато-адреналовой системы (САС) и иммуно-воспалительного ответа (ИВО) в возникновении ишемической болезни сердца (ИБС) у больных гипертонической болезнью (ГБ) изучено недостаточно. С целью определения состояния САС, концентрации иммуно-воспалительных маркеров в плазме крови и их взаимосвязи с катехоламинами мочи проведено комплексное исследование 180 больных ГБ II стадии, которое включало клиническое обследование, определение сывороточных уровней ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10, ВЧ СРБ, уровней адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА в суточной моче.

Установлено, что пациенты с ГБ II стадии в сочетании с ИБС отличаются достоверно более высокими уровнями суточной экскреции норадреналина чем больные изолированной ГБ. У больных ИБС в сочетании с ГБ уровень ИЛ-1 $\beta$  был достоверно выше по сравнению с таковым в группе больных ГБ без ИБС. Концентрация ВЧ СРБ в группе больных ИБС в сочетании с ГБ была в 1,6 раза выше, чем в группе больных ГБ без ИБС. Доказана патогенетическая роль подъемов СРБ в сыворотке крови для прогнозирования возникновения ИБС на фоне ГБ II стадии. Корреляционный анализ показателей САС и ИВО показал, что у больных с ГБ обнаружено достоверные прямые связи слабой силы между суточной экскрецией норадреналина и ИЛ-1 $\beta$  и ВЧ СРБ соответственно ( $R=+0,23$ ,  $p=0,009$ ) и ( $R=+0,27$ ,  $p=0,002$ ). Достоверно было обнаружено обратные связи слабой силы между суточной экскрецией ДОФА и ИЛ-1 $\beta$  и ВЧ СРБ, соответственно ( $R=-0,18$ ,  $p=0,04$ ) и ( $R=-0,28$ ,  $p=0,001$ ).

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, симпато-адреналовой система, иммуно-воспалительные маркеры.

**V. A. Mochonji**

State institution «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine»

## STATE SYMPATHY-ADRENAL SYSTEM AND I MMUNO-INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION STAGE II IN THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE

Clinical and pathogenetic significance sympato-adrenal system (SAS) and immuno-inflammatory response (IIR) in the occurrence of coronary heart disease (CHD) in patients with essential hypertension (EH) is insufficiently studied. To determine the condition of the SAS, the concentration of immuno-inflammatory markers in blood plasma and their correlation with urinary catecholamines conducted a comprehensive study of 180 patients with stage II GC, which included clinical examination, determination of serum levels of IL-1 $\beta$ , IL-10, HS CRP levels of adrenaline, noradrenaline, dopamine and DOPA-hour urine.

It was established that patients with stage II EH combined with CHD differ significantly higher levels

of noradrenaline daily excretion than patients with isolated EH. In patients with coronary artery disease in combination with EH level of IL-1 $\beta$  was significantly higher compared with the level in patients with EH without CHD. HS CRP concentration in patients with coronary artery disease in combination with EH was 1.6 times higher than in patients with EH without CHD. Proved pathogenetic role of elevated C-reactive protein in serum for prediction of CHD on the background of EH II stage. Correlation analysis performance SAS and IIR showed that in patients with essential hypertension found significant weak force direct links between daily excretion of noradrenaline and IL-1 $\beta$  and RF respectively CRP ( $R=+0,23$ ,  $p=0,009$ ) and ( $R=+0,27$ ,  $p=0,002$ ). Reliably was found feedbacks weak force between daily excretion DOPA and IL-1 $\beta$  and HS CRP, respectively ( $R=-0,18$ ,  $p=0,04$ ) and ( $R=-0,28$ ,  $p=0,001$ ).

**Keywords:** hypertension, coronary heart disease, sympathoadrenal system, immuno-inflammatory markers.

**В. М. Чорний**

*Запорізький державний медичний університет*

## ЛІКУВАННЯ ЕНТЕЗОПАТІЙ МЕТОДОМ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ

Стереотипні або періодичні інтенсивні навантаження можуть викликати хворобливі стани, як у людей професійно зв'язаних з такими навантаженнями, так і у мало тренуваних та людей похилого віку, які складають більшість міських мешканців.

В літературі використовують термін «ентезопатії», який описує дегенеративно-дистрофічні процеси в місцях прикріплення зв'язок, сухожилків, капсул суглобів до кісток, що виникають внаслідок перенавантаження. Нові можливості в лікуванні ентезопатій пов'язані з впровадженням в ортопедо-травматологічній практиці екстракорпоральної ударно-хвильової терапії.

**Ключові слова:** ентезопатії, ударно-хвильова терапія.

Захворювання які пов'язані з перенавантаженням опорно-рухового апарату є однією з найбільш гострих проблем сучасної травматології та ортопедії. Стереотипні або періодичні інтенсивні навантаження можуть викликати хворобливі стани, як у людей професійно зв'язаних з такими навантаженнями, так і у мало тренуваних та людей похилого віку, які складають більшість міських мешканців.

В літературі використовують термін «ентезопатії», який описує дегенеративно-дистрофічні процеси в місцях прикріплення зв'язок, сухожилків, капсул суглобів до кісток, що виникають внаслідок перенавантаження. За даними досліджень процес починається в місцях переходу сухожилків, зв'язок або капсули до кістки на рівні хрящової зони і не завжди торкається сухожилків або зв'язок [1, 2].

У випадку перевантаження в пластинці волокнистого хряща починають формуватися ділянки дегенеративно-дистрофічного процесу, який характеризується деформацією поздовжньої спрямованості сухожилкових волокон та безладним хаотичним розташуванням фіброцитів [8].

Деякі дослідники [9] відзначають втрату блиску сухожилкової або зв'язкової тканини, набряк рихлої сполучної тканини, проліферацію фіброblastів і виділення фібрину. Н. Дебруннер (1947) спостерігав мікротріщини, часткові розриви у випадках перенавантаження. Автор висловив думку, що всі вказані зміни слід позначати як ентезопатію – хронічні дегенеративні захворювання місця переходу сухожилка або зв'язково-суглобової структури в кістку.

Відомо кілька видів ентезопатій:

- ARS-синдром (10,5%),
- PSOAS-синдром (9,0%),
- ентезопатія великого вертлюга,
- ентезопатія м'яза, що напружує фасцію стегна,
- ентезопатія чотириголового м'яза стегна,

- ентезопатія напівперетинчастого м'яза,
- арех-синдром (32,8%),
- синдром великої «гусячої лапки»,
- ентезопатія пероніального м'яза (10,0%),
- плантарний фасцит (14,2%)
- ентезопатія обертальної манжети плеча (10,5%),
- ентезопатія довгої головки біцепса,
- латеральна ентезопатія ліктя (7,1%),
- медіальна ентезопатія ліктя,
- ентезопатія трапецієвидного м'яза,
- ентезопатія прямих м'язів спини.

Нові можливості у лікуванні ентезопатій пов'язані з впровадженням в ортопедо-травматологічну практику екстракорпоральної ударно-хвильової терапії. Вперше ця методика була застосована на початку 80-х років, коли був створений літотриптер для руйнування конкрементів при сечокам'яній і жовчнокам'яній хворобах. Завдяки цій методиці вдалося значно скоротити кількість пацієнтів, що потребують оперативного лікування.

Генератор ударно-хвильових імпульсів формує різкий підйом імпульсного фронту акустичної хвилі, завдяки фіксуючій і нелінійній дії рідкого передавального середовища (вода, тканина) – тим самим із хвилі у фокусі виникає ударна хвиля. Існують декілька типів приладів для ударно-хвильової терапії, які відрізняються за механізмом генерації хвиль: електрогідролічні, електромагнітні, п'єзоелектричні і пневматичні. Пневматичні прилади є найбільш економічними і безпечними.

1. 1980 – електрогідролічні генератори з еліпсоїдним поширенням хвилі – акустична хвиля створюється у рідкому середовищі за допомогою розряду іскри (принцип свічки запалювання);

2. 1985 – п'єзоелектричний генератор з поширенням хвилі у вигляді сфери – високовольтний імпульс викликає розширення п'єзокристалів, які розташовані на параболічній поверхні;

3. 1986 – електромагнітний генератор з акус-

тичною лінзою – високовольтний розряд через котушку (циліндричну або пласку) спричиняє вихровий струм у розташованій поруч мембрані і відхиляє її в відповідності з електромагнітним принципом;

4. 1989 – електромагнітне циліндричне джерело хвиль с параболоїдним поширенням ударних хвиль;

5. В 2001 розроблені генератори, в яких ударні хвилі генеруються поза тілом пневматичним джерелом, потім перетворюються і фокусуються в маніпуляторі в звукові хвилі.

На початку 90-х років метод екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) почали застосовувати для лікування хибних суглобів і сповільнено консолюючих переломів, для індукції кісткової мозолі. Наявність накісткових та інтрамедулярних фіксаторів не є протипоказанням для проведення ЕУХТ, що підтверджується результатами експериментальних досліджень [7, 10]. У подальших клінічних дослідженнях німецьких авторів [5, 6, 10] була відмічена позитивна роль ударно-хвильової терапії в лікуванні псевдоартрозів. До 1991 р. відносяться перші повідомлення про позитивний ефект ЕУХТ при лікуванні хронічного осифікуючого тендиніта сухожилків ротаторної манжети, ентезопатії латерального та медіального надвиростків плечової кістки і т. д.

На рахунок механізму дії ЕУХТ на м'якотканинній структурі існує декілька теоретичних концепцій, що пояснюють виникнення анальгетичного ефекту після її проведення. Проходження звукових хвиль призводить до руйнування нервових закінчень, або при надмірному роздратуванні цих закінчень, що у підсумку дає такий же ефект, а саме, розривається рефлекторна дуга передачі больового імпульсу із патологічної ділянки. Окрім того, біологічно активні речовини, що утворюються внаслідок ефекту кавітації у зоні впливу ЕУХТ, порушують функцію нервових закінчень та стимулюють регенеративні процеси. Цьому сприяє і локальна гіпотермія. За на-

явності осифікатів і відкладень кальцію під дією ударних хвиль відбувається їх дезінтеграція що полегшує розсмоктування макрофагами. Експерименти на тваринах [С. Вангом (2003)] свідчать про те, що ЕУХТ може стимулювати маркери, які відносяться до ангиогенезу, і сприяють неоваскуляризації, що в свою чергу може покращити кровопостачання і регенерацію тканини.

### Матеріали та методи

В клініці «Мотор Січ» ударно хвильова терапія проводиться апаратом MASTERPULS MP 200. В зону лікування подаються акустичні ударно-хвильові імпульси (УХІ) з частотою 1–21 Гц. Найбільший терапевтичний ефект від дії УХІ відбувається в більш щільних тканинах і на межі розподілу тканин: кістка-сухожилок, м'яз-фасція і т. д. Під впливом ударної хвилі відмічається локальне посилення кровообігу, зміна пропускну дії кліткових мембран, активізація обміну речовин і відновлення кліткового іонного обміну. Тим самим забезпечується інтенсивне виведення кінцевих продуктів катаболізму, стимуляція відновлення процесів тканин, протизапальний та протинабряковий ефект. Дія УХІ на ділянку патологічного вогнища розриває порочне коло больових імпульсів, результатом чого є швидке зниження больового синдрому. В нашій клініці використовується віброголівка D-actor із радіальним розповсюдженням хвилі (табл. 1).





Нами були проаналізовані результати лікування 161 пацієнта за період з серпня 2012 року по вересень 2013 року із них чоловіків було 90 (55,9%), жінок 71 (44,1%). Переважна більшість пацієнтів були працездатного віку (74%), що свідчить про високу соціальну та економічну актуальність проблеми.

Усіх пацієнтів ми розділили на 6 груп (табл. 2).

Режим роботи використовувався з частотою от 1 до 16 Гц, 1–4 бар, кількість імпульсів 1000–4000, з інтервалами 7–10 днів. Сеанс займає 5–10

Таблиця 1

### Види віброголівок

Головки	Опис	Вживання	Геометрія хвиль / глибина проникнення	Щільність енергії при макс. тиску
	R15, 15 мм ЕУХТ головка, радіальне розповсюдження	Класична РУХТ, всі види тендинопатій	 0–40 мм	0,38 мДж/мм <sup>2</sup>
	D20, 20 мм D-Actor I, Віброхвилі, циліндричні розповсюдження	Міофасціальна тригерна терапія, лікування м'язової та сполучної тканини	 0–50 мм	0,48 мДж/мм <sup>2</sup>

хвилин і не потребує знеболювання.

Аналіз ефективності результатів лікування проводився за шкалою ВАШ. Таким чином, пацієнти після 3-х, 5-ти і 7-ми курсів ударно-хвильової дії за шкалою відмічали зниження болювого синдрому (табл. 3).

### Результати та їх обговорення

Аналіз результатів лікування показує, що хронічні дегенеративно-дистрофічні зміни у місцях кістково-сухожилкових з'єднань – широко розповсюджена патологія, зустрічається серед дорослого населення. Серед пацієнтів, які займаються спортом або за родом своєї діяльності переносять значні навантаження, такі захворювання зустрічаються набагато частіше. Велика кількість етіологічних передумов та клінічних

проявів у значній мірі утрудняє вибір патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики. Вживані для їх лікування фізіотерапія, нестероїдні протизапальні препарати, ін'єкції кортикостероїдів, лазеротерапія, іглорефлексотерапія, масаж зазвичай не забезпечують стійкого позитивного ефекту. Такі курси лікування займають до 1,5–2 місяців, потребують багатократних візитів до лікувальних заходів, а спеціальні медикаментозні засоби мають високу вартість, а в деяких випадках мають протипоказання або викликати побічні ефекти. В сукупності це створює реальну соціально-економічну проблему.

Виходячи з аналізу результатів лікування методом радіальної ударно-хвильової терапії зниження болю за шкалою ВАШ відповідає: 0–1 – 57,8%; 2–3 – 32,3%; 4–5 – 7,5%; 6–7 – 1,8%; 8–9 – 0,6%; 10 – 0%.

Таблиця 2

#### Поділ пацієнтів за локалізацією ентезопатії

№	Область ентезопатії	Кількість сеансів	Кількість пацієнтів	Всього пацієнтів
1	Обертальної манжети плеча	3	21	32
		5	9	
		7	2	
2	Епікондиліти	3	18	31
		5	13	
		7	–	
3	Плантарний фасцит	3	29	55
		5	20	
		7	6	
4	Арекс-синдром і синдром «гусячої лапки»	3	16	23
		5	7	
		7	–	
5	Ахілоденія	3	5	9
		5	1	
		7	3	
6	Великого вертлюга стегна	3	2	7
		5	4	
		7	1	

Таблиця 3

#### Аналіз ефективності результатів лікування

Область ентезопатії Кількість пацієнтів	Бали за шкалою ВАШ					
	0–1	2–3	4–5	6–7	8–9	0
Обертальної манжети плеча	19	10	3	0	0	0
Епікондиліти	24	5	1	1	0	0
Плантарний фасцит	24	26	3	1	1	0
Арекс-синдром і синдром «гусячої лапки»	18	3	2	0	0	0
Ахілоденія	6	4	2	1	0	0
Великого вертлюга стегна	2	4	1	0	0	0

**Висновки**

1. Після проведеного лікування досягається стійкий позитивний ефект у зниженні болю, більшість пацієнтів вже після першого сеансу змогли повернутися до своєї професійної діяльності.

2. Лікування проводиться амбулаторно.

3. Інтенсивність і тривалість дії вибирається в залежності від локалізації та ступені болі.

4. Метод лікування не має вікових меж і не потребує перерви професійної та спортивної діяльності.

**Список літератури**

1. Корж А. А. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы. – Кн. III. / А. А. Корж, В. Н. Коваленко, Н. А. Корж с соавт. – Х.: Основа, 1998.
2. Каннус П. Состав тела изаболевания, предрасполагающие к возникновению травм / П. Каннус // Спортивная травма К.: Олімпійська література, 2002 с. 141–154.
3. Левинец В. М., Линько Я. В., Спортивная травматология, К., 2008., с 42–62, 99–102.
4. Левинец В. М., Экстракорпоральная ударно-хвильовая терапия в лечении энтезопатий / В. М. Левенец, М. М. Риган // Актуальні питання сучасної ортопедії та травматології: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – К., 2004 с. 92–99.
5. Миронов С. П. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии при лечении хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательной системы / С. П. Миронов, Д. О. Васильев, Г. М. Бурмакова // Ветник травматологии и ортопедии. – 1999. – № 1 – с. 26–29.
6. Мартин Д. Ф., Повреждения стопы / Д. Ф. Мартин // Спортивные травмы. – Олимпийская литература, 2003. – с. 207–216.
7. Ренстрема П. А. Ф. Х., Спортивные травмы / К.: Олимпийская литература, 2002. – с. 59–66.
8. Becker W. Die tendopathien G./W. Becker, H. Krahl.-Stuttgart: Thieme Verlag, 1978. – 107 p.
9. Tallon C. Outcome of surgery for chronic Achilles tendopathy. A critical review / C. Tallon et. al. // Am. J. Sports Med. – 2001:29:315–20.
10. Haupt G. rESWT-Terapie beim Fersensporn (Fasciitis plantaris) / G. Haupt et al. // Extracorporale Stosswellentherapie; ed. L. Gerdesmeyer.-Norderstedt: Books on Demand GmbH-2004: p. 167–182.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2015.

**В. Н. Чёрный**

*Запорожский государственный медицинский университет*

## ЛЕЧЕНИЕ ЭНТЕЗОПАТИЙ МЕТОДОМ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ

Повторяющиеся стереотипные или периодические взрывные нагрузки способны вызвать болезненные состояния как у людей профессионально связанных с такими нагрузками, так и у малотренированных и пожилых лиц, которые составляют подавляющее большинство городских жителей.

В литературе существует термин «энтезопатии», обозначающий перегрузочные дегенеративно-дистрофические процессы в местах прикрепления связок, сухожилий, капсул суставов к костям. Новые возможности в лечении энтезопатий связаны с внедрением в ортопедо-травматологическую практику.

**Ключевые слова:** энтезопатии, экстракорпоральная ударно-волновая терапия

**V. N. Chorniy**

*Zaporizhzhya State Medical University*

## SHOCK-WAVE THERAPY OF ENTHESOPATHYS

Repeated stereotypic or periodic explosive loadings are able to cause painful conditions both with people professionally connected with such loadings and undertrained and elderly people who make the overwhelming majority of city dwellers.

In publications there is such a term as «enthesopathy» referring to overload degenerative-dystrophic processes in places where ligaments, tendons and joint capsules are attached to bones. New possibilities in treatment are connected with introduction of extracorporal shock-wave enthesopathy therapy into orthopedic-traumatologic practice.

**Keywords:** enthesopathy, extracorporal shock-wave therapy.

Є. А. Побєл

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОЦІНКА РИЗИКУ ПЕРЕЛОМІВ У ПАЦІЄНТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ АЛГОРИТМІЗОВАНОЇ СИСТЕМИ FRAX

Використання алгоритмізованої системи FRAX у жінок з переломом та без перелому в анамнезі свідчать, що ризик наступного перелому (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців) у жінок, які мали перелом в анамнезі, підвищений у 2 рази у порівнянні з жінками без перелому. У разі використання FRAX для оцінки перелому проксимального відділу стегнової кістки доведено, що вірогідність перелому у жінок різного віку з переломом в анамнезі у 3–5 разів вища порівняно з аналогічною контрольною групою. Висока чутливість та специфічність FRAX у жінок с переломами можуть бути використані як похідні для початку проведення остеотропної терапії, що важливо в умовах відсутності кісткових денситометрів.

**Ключові слова:** система FRAX, перелом, ризик повторних переломів.

Аналіз інформаційних джерел свідчить про активну розробку проблеми виникнення після перелому остеопенії або остеопорозу [1, 2, 3, 4]. За даними літератури у жінок віком 50 років та старших у значному відсотку випадків після перелому зростає ризик наступного перелому: у 80% пацієнтів – після перелому проксимального відділу стегна, у 77% – після перелому дистального відділу променевої кістки та у 62% пацієнтів – після перелому кісточки [2]. За даними оцінювання ризику повторного низькоенергетичного перелому (стегнової кістки, хребта, ребер, тазу, плечової кістки) у чоловіків і жінок 60-річного віку (905 жінок, та 337 чоловіків, які мали в анамнезі перелом, на підставі епідеміологічного дослідження, яке тривало 16 років, показано, що відносний ризик наступного перелому у жінок становить 1,95 (довірчий інтервал-ДІ, 95%, відносний ризик – ВР, 1,70–2,25), у чоловіків – 3,47 (ДІ 95%, ВР 2,68–4,48) [5]. У іншому дослідженні доведено, що зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у людей з переломом будь-якої локалізації призводить до того, що ризик наступного перелому буде в 2,2 рази вище, ніж без попереднього перелому [6].

У відповідності до рекомендацій 2013–2014 років Національного фонду остеопорозу (NOF) особи, що мають переломи в анамнезі, входять до групи підвищеного ризику по виникненню остеопорозу та повторних переломів.

Для оцінки ризику перелому використовують алгоритмізовану систему FRAX, яка на основі урахування різних чинників ризику, дає розрахувати 10-річний ризик перелому [7].

**Мета:** оцінити ризик наступного перелому у пацієнтів, які мали перелом в анамнезі, на основі використання алгоритмізованої системи FRAX.

### Матеріали та методи дослідження

Показники, які включені у систему FRAX, представлено у таблиці 1. Опитувальник доступний в Інтернеті на 27 мовах для 53 країн у вигляді 58 моделей [7].

Використовуючи FRAX є можливість оцінити 10-річний ризик клінічно значущих переломів: передпліччя, плечової кістки, тіл хребців стегнової кістки (з додатковою оцінкою перелому шийки стегнової кістки) без використання або з використанням показників МЩКТ шийки стегнової кістки. За даними популяційних досліджень В. В. Поворознюка та його школи для популяції України може бути використана модель яка розроблена для австрійської популяції [1].

Проведено опитування 259 жінок віком від 40 до 70 років (з переломами – 136 осіб, без переломів – 123 особи). Також було проведено визначення порогових значень абсолютного 10-річного ризику наступного перелому у пацієнтів різних вікових груп з попереднім переломом.

Згідно з методичними вказівками FRAX переломи передпліччя, плечової кістки, тіл хребців, стегнової кістки оцінюють клінічно значущими, (визначено як FRAX\_Total). Додатково цей метод дає змогу оцінити ризик перелому шийки стегнової кістки (визначено як FRAX\_Hip).

Статистичний аналіз даних був виконаний з використанням програм «IBM SPSS Statistics 20» і «Microsoft Office Excel 2003». Для перевірки нормальності розподілу в групах використовували тест Колмогорова – Смирнова, а рівності групових дисперсій – тест Левіна. По кожній з ознак у досліджуваних групах визначали середню арифметичну величини (M) і помилку середнього (m). При порівнянні середніх значень і виявлення впливу певних факторів при нор-



мальному розподілі і у випадку рівності групових дисперсій у двох незалежних вибірках використовували t-критерій Стюдента. Залежність між ознаками визначали в разі нормального розподілу значень за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном. ROC-аналіз був використаний для визначення порогових значень показників FRAX. У всіх видах статистичного аналізу розраховувався досягнутий рівень значимості (P), при цьому критичний рівень значимості у даному дослідженні приймався рівним 0,05.

## Результати досліджень

Вибірки пацієнтів дослідної групи (з переломами довгих кісток в анамнезі) і контрольної групи (без переломів в анамнезі) включали три вікові групи 41–50 років, 51–60 років, 61–70 років (табл. 1 і 2). За показниками віку, зросту, індексу маси тіла групи пацієнтів достовірно не відрізнялися.

При аналізі результатів дослідження виявлено, що ризик переломів (FRAX\_Total) був досто-

Таблиця 1.1

### Клінічні фактори ризику, які використовуються в умовах прогнозування 10-річної ймовірності перелому

Показники	
Вік	
Стать	
Індекс маси тіла	
Попередні переломи	Так/Ні
Сімейний анамнез перелому (проксимального відділу стегнової кістки)	Так/Ні
Паління	Так/Ні
Прийом глюкокортикоїдів	Так/Ні
Ревматоїдний артрит	Так/Ні
Вторинний остеопороз *	Так/Ні
Зловживання алкоголем	Так/Ні

Примітка: \* Цукровий діабет, недосконалий остеогенез у дорослого, тривало не лікований гіпертиреоз, гіпогонадізм або рання менопауза (<45 років), хронічне недоїдання або мальабсорбція, хронічне захворювання печінки

Таблиця 1.2

### 10-літній ризик переломів в залежності від віку у жінок, які не мали перелом

Показники	Вікові групи (у роках) (n=123)		
	41–50 (n=38)	51–60 (n=45)	61–70 (n=40)
Середній вік	46,5±0,39	54,8±0,42	64,5±0,51
Зріст (см)	164,8±1,00	162,9±0,69	162,2±0,92
Вага (кг)	77,9±2,72	85,5±2,30	81,6±1,60
ІМТ	28,9±1,05	33,2±1,13	31,1±0,68
FRAX_Total	3,1±0,09	4,3±0,12	7,2±0,28
FRAX_Hip	0,2±0,02	0,4±0,03	1,4±0,12

Таблиця 2

### 10-літній ризик переломів в залежності від віку у жінок, які мали перелом в анамнезі

Показники	Вікові групи (у роках) (n=136)		
	41–50 (n=17)	51–60 (n=64)	61–70 (n=55)
Середній вік	46±0,7	55,5±0,34	64,2±0,35
Зріст (см)	160,5±1,3	162,2±0,69	158,7±0,69
Вага (кг)	72,4±3,85	77,1±1,61	75,0±2,00
ІМТ	28,0±1,34	29,3±0,57	29,9±0,70
FRAX_Total	7,00±0,30	10,1±0,28	15,2±0,77
FRAX_Hip	1,1±0,12	1,8±0,12	4,2±0,50
FRAX_Total_1*	8,2±0,47	11,0±0,26	13,9±0,50
FRAX_Hip1*	1,4±0,28	1,9±0,15	2,9±0,25

Примітка: \* – з використанням показника МЩКТ

вірно вище у пацієнтів, які мали перелом в анамнезі. Так, у дослідній віковій групі 41–50 років ризик всіх клінічно значущих переломів був у 2,25 разів вище, у групі 51–60 років – у 2,3 разів, у групі 61–70 років – в 2,1 рази у разі порівняння з жінками без переломів.

Отримані дані свідчать, що в цілому ризик перелому у жінок, які мали перелом в анамнезі, значно вищий в різних ділянках скелету, ніж у пацієнток без перелому.

Додатково у пацієнтів з переломом було досліджено ризик подальшого перелому з використанням показників МЩКТ, які отримано при дослідженні жінок на кістковому денситометрі. Проведено кореляційний аналіз зв'язку показників FRAX з використанням даних МЩКТ, а також без цього показника. Виявлено, що як при використанні алгоритмованих систем FRAX\_Total та FRAX\_Hip, з урахуванням показника МЩКТ та без нього, високий кореляційний зв'язок мав місце у вікових групах жінок віком 41–50 років (для показників FRAX\_total:  $r=0,81$ ,  $P=0,03$ ; для FRAX\_Hip:  $r=0,74$ ,  $p=0,06$ ) та 61 Свинина с грибам 70 років (для показників FRAX\_total:  $r=0,58$ ,  $P=0,01$ ; для FRAX\_Hip:  $r=0,49$ ,  $p=0,03$ ). У групі жінок 51–60 років кореляція між показниками була відсутня, тобто у цієї групи пацієнток доцільно використовувати показники FRAX додатково з МЩКТ.

Наступною ланкою аналізу було дослідження зв'язку між показниками FRAX та індексу маси тіла (ІМТ) у жінок з переломом в анамнезі при порівнянні з жінками без перелому. У всіх досліджених групах жінок (як в дослідній, так і контрольній) виявлено високий негативний кореляційний зв'язок між показниками FRAX та ІМТ, тобто, чим вище ІМТ, тим нижче ризик перелому (табл. 3, 4).

Показники FRAX, згідно з даними доказової медицини, можуть бути використані у клінічній практиці для визначення тактики лікування. Для визначення чутливості та специфічності цього методу проводили ROC-аналіз шляхом розподілу жінок на дві групи за наявністю чи відсутністю перелому в анамнезі.

Дані ROC-аналізу представлено у таблицях 5 і 6. Отримані порогові значення FRAX\_Total та FRAX\_Hip мають високу чутливість та специфічність у вікових групах жінок 41–50 та 51–60 років, а в віковій групі 61–70 чутливість показників висока, однак специфічність нижча.

Виявлені на основі ROC-аналізу порогові значення можуть бути використані для початку остеотропної терапії в умовах відсутності кісткових денситометрів (табл. 5). Однак пацієнтки, порогові значення FRAX у яких нижче представлених в таблиці для вікових груп, потребують додаткового дослідження на кістковому денситометрі.

Отримані дані, щодо високій чутливості та специфічності FRAX у жінок з переломами, можуть бути використані для початку проведення остеотропної терапії. Однак контроль за результатами лікування можливо тільки на кісткових денситометрах за визначенням МЩКТ.

### Висновки

Унікальним інструментом для оцінки 10-річного ризику перелому є алгоритмізована система FRAX. Використання цієї системи у жінок з переломом та без перелому в анамнезі свідчать, що ризик наступного перелому (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців) у жінок, які мали перелом в анамнезі, підвищений у 2 рази в умовах порівняння з жінками без перелому. У разі використання FRAX для оцінки перелому

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок між показниками FRAX та ІМТ пацієнток з переломом довгих кісток в анамнезі

Коефіцієнт кореляції по Пірону	Вікові групи (у роках) (n = 136)		
	41–50 (n=17)	51–60 (n=64)	61–70 (n=55)
FRAX_All та ІМТ	-0,42 P=0,09	-0,51 P=0,001	-0,54 P=0,001
FRAX_Hip та ІМТ	-0,65 P=0,01	-0,48 P=0,001	-0,49 P=0,001

Таблиця 4

Кореляційний зв'язок між показниками FRAX та ІМТ пацієнток без перелому довгих кісток в анамнезі

Коефіцієнт кореляції по Пірону	Вікові групи (у роках) (n=123)		
	41–50 (n=38)	51–60 (n=45)	61–70 (n=40)
FRAX_All та ІМТ	-0,65 P=0,001	-0,49 P=0,001	-0,51 P=0,001
FRAX_Hip та ІМТ	-0,70 P=0,001	-0,36 P=0,02	-0,45 P=0,004

Таблиця 5

## Характеристика ROC-кривих, чутливості та специфічності показників FRAX\_Total

Вікові групи (у роках)	Площа під кривою	FRAX_Total, порогове значення	Чутливість, %	Специфічність, %
41–50 (n=17)	1	4,85	94,1	99,9
51–60 (n=64)	1	6,85	98,4	99,9
61–70 (n=55)	0,98	7,85	98,2	72,5

Таблиця 6

## Характеристика ROC-кривих, чутливості та специфічності показників FRAX\_Hip

Вікові групи (у роках)	Площа під кривою	FRAX_Hip, порогові значення	Чутливість, %	Специфічність, %
41–50 (n=17)	0,99	0,55	94,1	99,9
51–60 (n=64)	0,99	0,85	96,9	99,9
61–70 (n=55)	0,95	1,15	98,2	52,5

проксимального відділу стегнової кістки доведено, що вірогідність перелому у жінок різного віку з переломом в анамнезі у 3–5 разів вища порівняно з аналогічною контрольною групою. Висока чутли-

вість та специфічність FRAX у жінок с переломами можуть бути використані як похідні для початку проведення остеотропної терапії, що важливо в умовах відсутності кісткових денситометрів.

## Список літератури

1. Поворознюк В. В Рентгеноденситометричні показники та FRAX в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді з остеопоротичними переломами / В. В Поворознюк, Р. Т. Машталер, Т. Р. Машталер // Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. (вибрані лекції, огляди, статті): У 4-х томах. Т.4. – К., 2014. – С. 228–234.
2. Добровольская О. В. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин, перенесших малотравматичные переломы в возрасте 50 лет и старше / О. В. Добровольская, Н. В. Демин, Н. В. Торощева // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 2. – С. 9–12.
3. Свешников А. А. Минеральная плотность костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // Основные закономерности изменения минеральной
4. Augat P. Increased cortical remodeling after osteotomy causes posttraumatic osteopenia / P. Augat, L. Claes // Bone. – 2008. – Vol. 43, № 3. – P. 539–543.
5. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women / J. R. Center, D. Bliuc, T. V. Nguyen, J. A. Eisman // JAMA. – 2007. – Vol. 297, № 4. – P. 387–394.
6. Михайлов Е.Е. Эпидемиология остеопороза и переломов / Е. Е. Михайлов, Л. И. Беневоленская // Руководство по остеопорозу (под ред. Проф. Л. И. Беневоленской). – М: БИНОМ, 2003. – С. 10–53.
7. Опитувальник FRAX. – [Електронний ресурс]. – Точка доступу: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Стаття надійшла до редакції 05.09.2015.

**Е. А. Побел**

ДЗ «Запорозьская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ОЦЕНКА РИСКА ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПОМОЩИ АЛГОРИТМИЗОВАННОЙ СИСТЕМЫ FRAX

Использование алгоритмизованной системы FRAX у женщин с переломом и без перелома в анамнезе свидетельствуют, что риск следующего перелома (переломы лучевой, плечевой и бедренной костей, а также тел позвонков) у женщин, которые имели перелом в анамнезе, повышен в 2 раза в условиях сравнения с женщинами без перелома. В случае использования FRAX для оценки перелома проксимального отдела бедренной кости доказано, что достоверность перелома у женщин разного

возраста с переломом в анамнезе в 3–5 раза более высокая сравнительно с аналогичной контрольной группой. Высокая чувствительность и специфичность FRAX у женщин с переломами могут быть использованы в качестве исходных для начала проведения остеотропной терапии, что важно в условиях отсутствия костных денситометров.

**Ключевые слова:** система FRAX, перелом, риск повторных переломов.

*E. A. Pobel*

*State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## ESTIMATION OF RISK OF BREAKS OF BONES FOR PATIENTS AT A HELP ALGORITHM OF THE SYSTEM FRAX

Use of the algorithmic system FRAX for women with a break and without a break in anamnesis testify that women, that had a break in anamnesis, increase in 2 times in the conditions of comparing to the women without a break, have a risk of next break (breaks of radial, humeral and femoral bones, and also bodies of vertebrae). In case of the use of FRAX it is well-proven for the estimation of break of proximal department of thigh-bone, that authenticity of break for women different age with a break in anamnesis in 3–5 times higher comparatively with an analogical control group. High sensitiveness and specificity of FRAX for women by c breaks can be used as initial for the beginning of realization of osteotropy therapy, that it is important in the conditions of absence of bone opacimeters.

**Keywords:** system FRAX, break, risk of the repeated breaks.

**В. Г. Стюсюка**

*Запорожский государственный медицинский университет*

## РОЛЬ САНАТОРНОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Проведено исследование 97 беременных с экстрагенитальной патологией (ЭГП), которая в 81,6% случаев имела сочетанный характер. При оценке психологического состояния, а именно уровня как реактивной, так и личностной тревожности, не установлено статистически достоверной разницы ( $p > 0,05$ ) между группами исследования. При этом снижение реактивной тревожности после проведенного этапа санаторной реабилитации имело место только у каждой второй женщины, что свидетельствует о целесообразности разработки и внедрения медико-психологической коррекции данного контингента беременных. Проведенное исследование не подтвердило факта более высокой частоты общего показателя осложнений в родах у женщин с ЭГП (46,7%), по сравнению с соматически здоровыми женщинами (46,7%). Однако при анализе структуры осложнений, в основной группе преобладала слабость родовой деятельности и дистресс плода, что способствовало росту частоты вагинальных родоразрешающих операций у данного контингента женщин.

**Ключевые слова:** беременность, экстрагенитальная патология, акушерские осложнения, психоэмоциональное состояние.

К моменту беременности женщины подходят, имея в анамнезе соматические и гинекологические заболевания, вследствие которых может нарушаться их полноценная репродуктивная функция [1]. Распространенность всех видов экстрагенитальной патологии (ЭГП) в популяции беременных весьма высока и составляет, несмотря на молодой возраст, не менее 50% [10].

При ЭГП объективно существует несоответствие интересов матери и плода, характерны существенные отличия материнского и перинатального рисков, а также имеет место сложность выбора тактики, которая взаимоприемлема для матери и плода. Кроме этого, при различных видах ЭГП могут возникать разнообразные, в том числе угрожающие жизни, острые акушерские осложнения, которые трудно прогнозируемы во времени. А вероятность острых акушерских осложнений существенно выше, чем у женщин без ЭГП [9].

В цивилизованных странах материнская смертность от экстрагенитальных заболеваний (ЭГП) занимает 1-е место, и реального снижения этого показателя можно добиться только путем оздоровления больных женщин вне и во время беременности [2]. Демедикализация беременности и родов (т.е. максимальный отказ от использования в этот период медикаментов) признана одним из основных принципов современной перинатальной медицины [7].

Чрезвычайно важным и эффективным эле-

ментом неспецифической профилактики осложнений экстрагенитальных заболеваний является санаторное оздоровление беременных женщин. Возможности специализированных санаториев (санаторных отделений) для беременных постоянно расширяются. Основная задача санатория – комплексная реабилитация (восстановительное лечение) беременных с экстрагенитальной патологией [8].

**Цель исследования:** дать оценку частоте и структуре акушерских осложнений у беременных с экстрагенитальной патологией, прошедших этап санаторного оздоровления.

### Контингент обследованных и методы исследования

Обследовано 127 беременных сроком гестации 12–35 недель, которые прошли оздоровление в условиях санатория «Великий Луг» (главный врач Шапран Н.Ф.) г. Запорожье. Комплекс реабилитации проводился согласно стандартам санаторно-курортного лечения с учетом гестационных осложнений и сопутствующей экстрагенитальной патологии (диетотерапия, лечебная физкультура, климатотерапия, бальнеотерапия и другие виды гидротерапии, оксигенотерапия, физиотерапевтические методы лечения, а также аутоотренинг, цветотерапию, психорелаксацию и физиопсихопрофилактическую подготовку к родам) [4, 5]. Основную группу составили 97 бе-

ременных с ЭГП. Однако, беременные с тяжелой ЭГП в группу исследования не включались. Группу контроля составили 30 соматически здоровых беременных. Средний возраст обследуемых женщин в основной и контрольной группах статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) не отличался и составил  $28,7 \pm 0,76$  и  $27,3 \pm 1,54$  лет соответственно.

Психоэмоциональное состояние беременных оценивали на основании структурированного интервью, анкетирования и психологических тестов: шкала личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревожности Ч. Д. Спилбергера, которая адаптирована Ю. Л. Ханиным; опросник EPQ Айзенка и САН (самочувствие, активность, настроение) [3, 6, 10, 11, 12].

С каждой беременной была проведена беседа о целесообразности дополнительных методов исследования и от них получено согласие на проведение. Данное исследование соответствует современным требованиям морально-этических норм относительно правил ICH/GCP, Хельсинкской декларации (1964), Конференции Совета Европы о правах человека и биомедицине, а также положениям законодательных актов Украины.

Данная работа является фрагментом диссертации и научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета на тему «Научное обоснование влияния немедикаментозных и медикаментозных методов лечения беременных на снижение акушерских и перинатальных осложнений» (№ госрегистрации 0110U000909).

Вариационно-статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа «STATISTICA 6.0»: (лицензионный номер AXXR712D833214FAN5).

### Результаты исследования и их обсуждение

Характеризуя беременных с ЭГП, следует отметить, что в 81,6% случаев она имела сочетанный характер. Чаще всего диагностирована патология сердечно-сосудистой системы, которая представлена нейроциркуляторной дистонией (39,2%), пролапсом митрального клапана (18,4%) и варикозной болезнью (8,2%). Кроме этого, у 2 (2,04%) беременных диагностирована дополнительная хорда левого желудочка и у 1 (1,02%) – хроническая гипертензия. Патология желудочно-кишечного тракта имела место у 26,5% женщин, миопия – у 25,5%, хронический пиелонефрит – у 17,3%, ожирение – у 7,3%, эндокринная патология – у 6,1%.

При оценке уровня тревожности у беременных с ЭГП установлено преобладание средне-высокого уровня РТ, частота которого составила 62,9% и соответственно у 37,1% ее уровень был

низким. У беременных без соматической патологии имело место преобладание беременных с низким уровнем РТ (53,2%), а в 46,7% случаев уровень РТ был средним или высоким. При этом статистически достоверной ( $p > 0,05$ ) разницы между группами исследования установлено не было. По результатам проведенного исследования установлено ее отрицательное влияние на самочувствие и настроение, что отмечено как в основной ( $r = -0,490$   $p < 0,05$ ) и ( $r = -0,406$   $p < 0,05$ ), так и в контрольной ( $r = -0,380$   $p < 0,05$ ) и ( $r = -0,709$   $p < 0,05$ ) группах, соответственно. Проведенный корреляционный анализ позволил установить положительную связь ЛТ с уровнем нейротизма как в основной ( $r = +0,638$   $p < 0,05$ ), так и в контрольной ( $r = +0,591$   $p < 0,05$ ) группах.

Оценка психоэмоционального состояния после проведенного этапа санаторной реабилитации позволила установить, что во всех группах исследования, снижение РТ имело место только у каждой второй женщины. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при всех положительных свойствах санаторного этапа оздоровления беременных как с ЭГП, так и наличием акушерских показаний, и это подтверждено многочисленными исследованиями, мало внимания уделяется влиянию на психоэмоциональное состояние данного контингента женщин.

По результатам анализа течения беременности, следует отметить, что частота гестационных осложнений в основной группе составила 82,5% и лишь незначительно преобладала на соответствующим показателем группы контроля (73,3%). В структуре осложнений (рисунок 1) лидирующее место занимало невынашивание как в основной группе (57,7%), так и в группе контроля (43,3%). Следует отметить о положительном влиянии санаторного оздоровления на снижение частоты. Так, установлено, что только у 14,4% женщин основной группы и 10% группы контроля течение беременности осложнилось невынашиванием после оздоровления в условиях санатория.

Характеристика частоты осложнений родов представлена на рисунке 2. Отмечено, что частота преждевременных родов и аномалий родовой деятельности встречались почти с одинаковой частотой в группах исследования. Однако, анализируя структуру аномалий родовой деятельности, установлено, что в основной группе преобладала слабость родовой деятельности (9,3%), а в группе контроля – быстрые роды (6,7%). Частота дистресса плода в основной группе (10,3%) в 3 раза превышала соответствующий показатель группы контроля (3,3%).

В основной группе оперативным путем родоразрешены 22 (22,7%) женщины, в контрольной группе – 5, что составило 16,7%. Разница в частоте обусловлена преобладанием частоты вагинальных родоразрешающих операций в основной группе (рис. 3).

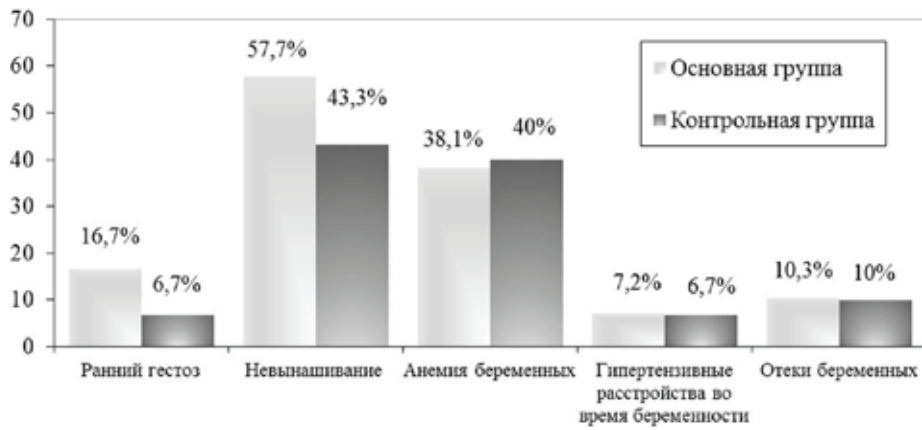


Рис. 1. Характеристика гестационных осложнений в группах исследования

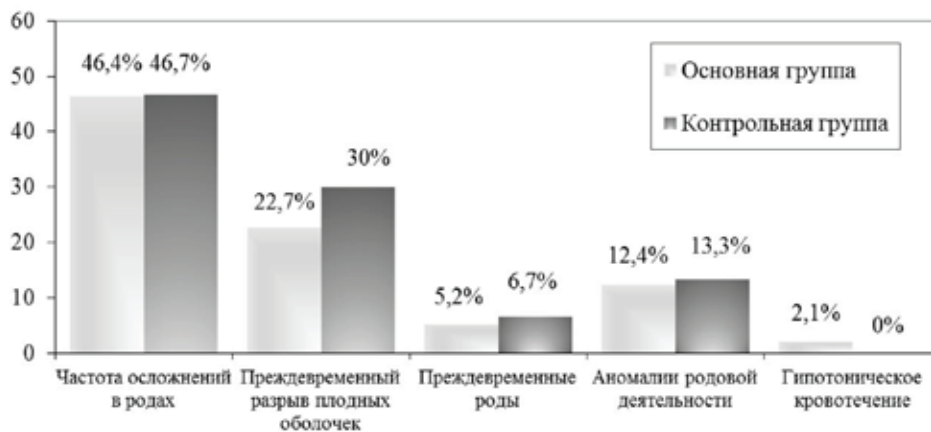


Рис. 2. Частота и характеристика осложненных родов в группах исследования

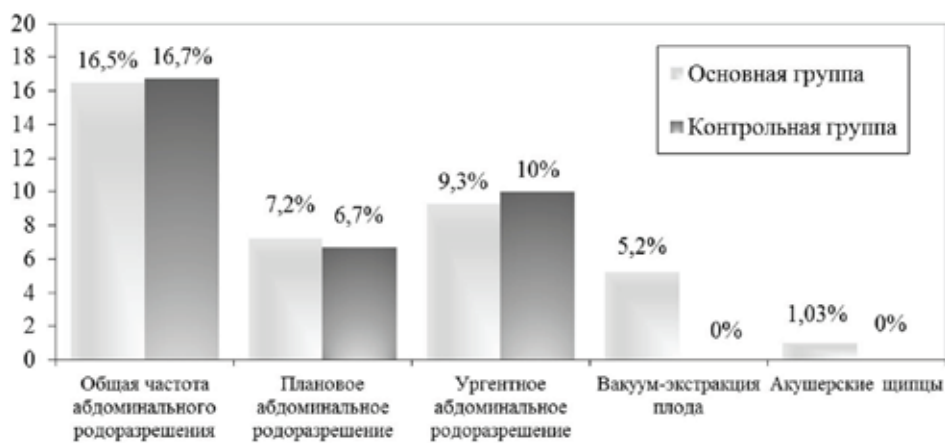


Рис. 3. Частота оперативного родоразрешения в группах исследования

Среди ургентных показаний к операции кесарево сечение как в основной, так и контрольной группах следует отметить преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, дистресс плода и слабость родовой деятельности.

### Выводы

1. На основании проведенного исследования беременных, которые прошли этап санаторного оздоровления, установлено, что в 81,6% случаев

экстрагенитальная патология имела сочетанный характер.

2. При оценке психологического состояния, а именно уровня как реактивной, так и личностной тревожности, не установлено статистически достоверной разницы ( $p > 0,05$ ) между группами исследования. При этом снижение реактивной тревожности после проведенного этапа санаторной реабилитации имело место только у каждой второй женщины, что свидетельствует о целесообразности разработки и внедрения медико-

психологической коррекции данного контингента беременных.

3. Проведенное исследование не подтвердило факта более высокой частоты общего показателя осложнений в родах у женщин с экстрагенитальной патологией (46,7%), по сравнению с соматически здоровыми женщинами (46,7%). Однако при анализе структуры осложнений, в основной группе, преобладала слабость родовой деятельности и дистресс плода.

4. При анализе частоты оперативного родо-

разрешения, отмечено его преобладание у женщин с экстрагенитальной патологией (22,7%) по сравнению с соматически здоровыми женщинами (16,7%), что обусловлено отсутствием вагинальных родоразрешающих операций у рожениц группы контроля.

В перспективе дальнейших исследований планируется оценка исхода родоразрешения женщин, прошедших этап санаторного оздоровления, с учетом особенностей их психоэмоционального состояния.

#### Список литературы

1. Ажиметова Г. Н. Роль врача общей практики в ведении беременных с экстрагенитальной патологией / Г. Н. Ажиметова, Т. А. Баешева, С. Н. Першуков // Приложение к журналу «Медицина и экология». – 2013. – № 2. – С. 13–14.
2. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В. Е. Радзинского. – М.: Издательство: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 564 с.
3. Астахов В. М. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / Астахов В. М., Бацылева И. В., Пузь И. В.: под ред. В. М. Астахова. – Донецк: Норд-Пресс, 2010. – 199 с.
4. Лечебные физические факторы у беременных / Владимиров А. А., Гутман Л. Б., Пономаренко Г. Н., Тофан Н. И. – СПб.: ИИЦ Балтика, 2004. – 221 с.
5. Лобода М. В. Стандарты (клінічні протоколи) санаторно-курортного лікування / За загальною редакцією М. В. Лободи, К. Д. Бабова, Т. А. Золотарьової, Л. Я. Гріняєвої. – К.: «КІМ», 2008. – 384 с.
6. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика / Малкина-Пых И. Г. – М.: Эксмо, 2010. – 1024 с. (Новейший справочник психолога).
7. Медведь В. И. Беременность-ассоциированная патология / Медведь В. И. // Жіночий лікар. – 2012. – № 2. – С. 8–14.
8. Медведь В. И. Профилактика осложнений беременности при экстрагенитальной патологии – важнейшая задача женской консультации (обзор литературы) / [В. И. Медведь, Т. В. Авраменко, О. Е. Даньилкив, В. Е. Исламова] / Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (Медицина). – 2006. – Випуск 12. – С. 145–151.
9. Медведь В. И. Экстрагенитальная патология беременных: материнские и перинатальные проблемы / Медведь В. И. // Жіночий лікар. – 2010. – № 4. – С. 5–10. Медведь В. И. Экстрагенітальна патологія вагітних. Про головне: лекція для лікарів / В. І. Медведь. – К.: ТОВ «Гідромакс», 2010. – 52 с.
10. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие / В. Д. Менделевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 432 с.
11. Миронова Е. Е. Сборник психологических тестов. Часть I: Пособие / Сост. Е. Е. Миронова – Мн.: Женский институт ЭНВИЛА, 2005. – 155 с.
12. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / Д. Я. Райгородский (редактор составитель). – Самара: «Бахрах-М», 2002. – 672 с.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2015.

**В. Г. Сюсюка**

Запорізький державний медичний університет

## РОЛЬ САНАТОРНОГО ОЗДОРОВЛЕННЯ ВАГІТНИХ З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ЗНИЖЕННІ ЧАСТОТИ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ

Проведено дослідження 97 вагітних з екстрагенітальною патологією (ЕГП), яка у 81,6% випадків мала поєднаний характер. При оцінці психологічного стану, а саме рівня як реактивної, так і особистісної тривожності, не встановлено статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) між групами дослідження. При цьому зниження реактивної тривожності після проведеного етапу санаторної реабілітації мало місце тільки у кожній другій жінки, що свідчить про доцільність розробки та впровадження медико-психологічної корекції даного контингенту вагітних. Проведене дослідження не підтвердило факту більш високої частоти загального показника ускладнень у пологах серед жінок з ЕГП (46,7%), у порівнянні з соматично здоровими жінками (46,7%). Однак, при аналізі структури ускладнень, в основній групі переважала слабкість пологової діяльності та дистрес плода, що сприяло зростанню відсотка вагінальних розроджувачих операцій у даного контингенту жінок.

**Ключові слова:** вагітність, екстрагенітальна патологія, акушерські ускладнення, психоемоційний стан, санаторне оздоровлення



*V. G. Syusyuka*  
*Zaporizhzhia State Medical University*

## ROLE OF SANATORIUM HEALTH IMPROVEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY IN DECREASE OF RATE OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

There was performed investigation of 97 pregnant women with extragenital pathology which in 81.6% of cases had combined nature. During estimation of psychological state, in particular of state and trait anxiety level, there was not found statistically proved difference ( $p > 0.05$ ) between examined groups. Herewith decrease of the state anxiety after performed stage of sanatorium rehabilitation occurred only to each second woman that shows reasonability of development and introduction of medical and psychological correction of the present group of pregnant women. Carried out investigation did not prove the fact of the higher rate of total index of complications in labor of pregnant women with extragenital pathology (46.7%) comparing to somatically healthy women (46.7%). However during analysis of complications structure in the main group the low labor process and fetus distress prevailed and these factors enabled increase of rate of vaginal labor operations for the present group of women.

**Keywords:** pregnancy, extragenital pathology, psychoemotional state, sanatorium health improvement, obstetric complications.

*І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко, Ю. Я. Круть*  
*Запорізький державний медичний університет*

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ У МОЛОДИХ ЖІНОК З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Вибір ефективного, безпечного та доступного гормонального контрацептиву у молодих жінок з надлишковою масою тіла є дуже актуальним питанням. Гормональні контрацептиви часто характеризуються наявністю виражених побічних ефектів та незручністю прийому для пацієнтки. З метою вибору оптимального сучасного контрацептивного препарату для молодих жінок з надлишковою масою тіла у 98 пацієнток вивчена ефективність та безпечність застосування сучасних гормональних методів контрацепції методом розподілу їх на три групи. Одна з груп використовувала інтравагінальну гормональну рилізінг систему, друга – оральні контрацептиви, а третя використовувала негормональну бар'єрну контрацепцію. Встановлено, що застосування вагінальної контрацептивної гормональної системи у молодих жінок з надмірною масою тіла є більш доцільним, оскільки не впливає на вагу жінки, добре регулює менструальний цикл, супроводжується меншими змінами ліпідного профілю і характеризується зручністю використання.

**Ключові слова:** інтравагінальна гормональна рилізінг система, оральні контрацептиви, надлишкова вага.

Ожиріння – не просто надлишок жиру в організмі, це складна патологія. В даний час ожиріння розцінюють як хронічне рецидивуюче захворювання, яке призводить до прояву та розвитку багатьох супутніх хвороб, що скорочують тривалість життя людини і погіршують її якість [1, 6]. Проблема ожиріння визначається в першу чергу високою поширеністю, так як у 1/4 населення економічно розвинених країн світу маса тіла, на 15% перевищує норму. За прогнозами експертів ВООЗ, при збереженні існуючих темпів зростання захворюваності у 2025 року в світі налічуватиметься більше 300 млн. осіб з діагнозом «ожиріння». Фактори розвитку ожиріння різноманітні і можуть впливати як спільно, так і відокремлено. Найбільш поширеними з них є: особливості поведінки (гіподинамія, надлишкове харчування), генетична схильність, порушення функції ендокринної системи, вплив навколишнього середовища [2, 7, 9].

У нещодавно проведених дослідженнях було запропоновано поділяти ожиріння на гіперпластично-гіпертрофічний і гіпертрофічний типи, залежно від особливостей розподілення адипоцитів (жирових клітин) в організмі. Як правило, в осіб з гіперплазією і гіпертрофією адипоцитів ожиріння починається в дитинстві, і прогноз щодо зниження маси тіла гірший. Ожиріння, що розвивається в більш старшому віці, зазвичай характеризується гіпертрофією адипоцитів без гіперплазії. Ризик розвитку супутніх ожирінню захворювань в значній мірі визначається особливостями відкладення жирової тканини в організмі. Найбільш несприятливим є

абдомінальний тип ожиріння, що поєднується, як правило, з комплексом гормональних і метаболічних факторів ризику. Характер розподілу жиру визначається особливостями секреції гормонів статевих залоз і кори надниркових залоз, а центральну роль відіграє конверсія андростендіону в естрон в жировій тканині. Фактором ризику серцево-судинних та інших супутніх ожирінню захворювань є вісцеральне ожиріння, що обумовлено специфічними анатомо-фізіологічними властивостями цієї жирової тканини. Вона краще кровопостачається, метаболічно найбільш активна, а адипоцити мають високу кількість бета адренорецепторів (стимуляція яких веде до ліполізу) при відносно низькій кількості альфа адренорецепторів та інсулінових рецепторів (їх стимуляція пригнічує ліполіз). Відкладення жирової тканини в зоні стегон і сідниць регулюється головним чином ферментом ліпопротеїніліпазою. В означених зонах активно відбуваються процеси ліпогенезу, а активність ліполізу низька, у зв'язку з чим гіноїдне ожиріння, як правило, не впливає на стан здоров'я і позначається лише на зовнішньому вигляді жінки [3, 5].

Інтенсивний ліполіз у жировій тканині абдомінально-вісцеральної зони призводить до збільшення вмісту вільних жирних кислот у системному кровообігу, через що виникають характерні для абдомінального ожиріння порушення метаболізму: інсулінорезистентність, підвищення рівня глюкози, інсуліну, ЛПНЩ і тригліцеридів крові.

Дані про особливості репродуктивної системи при ожирінні достатньо суперечливі. Наявність ожирін-

ня дуже часто призводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні.

Для клініцистів хворі з ожирінням складні і для підбору ефективної безпечної контрацепції. У жінок з надмірною масою тіла часто спостерігається неадекватна реакція на призначення того чи іншого гормонального препарату. Незважаючи на різноманітність методів контрацепції, підібрати адекватний засіб для пацієнтки з ожирінням вельми складно, зважаючи на різноманітність супутньої патології [4, 8].

### Мета роботи

Оцінити та порівняти безпечність та ефективність різних видів сучасної гормональної контрацепції у молодих жінок з надлишковою масою тіла.

### Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 98 жінок у віці від 25 до 40 років з індексом маси тіла (ІМТ) 28–30. Пацієнтки були розподілені на 3 групи: I група – 35 осіб, використовували вагінальну гормональну рилізінг-систему, що виділяє в кровотік щодня 15 мкг етинілестрадіолу і 120 мкг етоногестрела. Жінки II групи – 33 особи, у циклічному режимі використовували оральні контрацептиви, що містять 20 мкг етинілестрадіолу і 3 мг дросперінона. Контрольну III групу склали 30 жінок, що використовують бар'єрні негормональні методи контрацепції.

Середній вік жінок склав  $29,3 \pm 2,1$  року. Всі жінки не мали протипоказань для прийому гормональної контрацепції. У дослідження не включалися жінки з нейроендокринними порушеннями, що мають ІМТ більше 30, та жінки, які мають важку екстрагенітальну або гінекологічну патологію.

Дослідження проводилося до, а також через 6 місяців після початку прийому гормональної контрацепції і включало визначення наступних показників: глюкози сироватки крові натщесерце і після проведення стандартного глюкозотолерантного тесту, загального холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцеридів. У всіх жінок визначалася вага і вираховувався ІМТ.

Для процесу статистичного аналізу застосовувався пакет статистичного аналізу STATISTICA 6.0 (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5). Достовірність різниці між даними основної і контрольної групи визначалася на основі розрахунку критерія Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

За результатами антропометричних вимірювань не встановили достовірної різниці між групами дослідження ( $p > 0,05$ ). У всіх трьох спостережуваних групах статистично значуща

різниця значень ІМТ була відсутня. При оцінці середніх величин слід виділити невелике клінічно незначне зростання цього показника за період дослідження з  $28,9 \pm 1,4$  до  $29,1 \pm 1,0$  в I групі, з  $29,0 \pm 1,2$  до  $29,3 \pm 1,4$  – у II групі; і з  $28,8 \pm 1,6$  до  $29,2 \pm 2,0$  в III групі жінок.

У II групі 11(33%) жінок відзначили одноразовий пропуск прийому таблеток в перші три місяці прийому гормональної контрацепції. Подальший їх прийом відбувся з відстрочкою на 12 годин. У 3(11,7%) пацієток I групи і 15(49,5%) пацієток – II групи відзначалися побічні ефекти при використанні контрацепції в перші три місяці у вигляді нудоти, мажучіх кров'янистих виділень із статевих шляхів, нагубання молочних залоз. Жодна жінка на протязі дослідження не завагітніла.

При оцінці біохімічних показників середнє значення рівня глюкози натщесерце і після глюкозотолерантного тесту у досліджуваних пацієнтів всіх груп не перевищувало нормативні значення як до, так і через 6 місяців після початку використання контрацепції. Аналогічні дані були отримані при визначенні концентрації загального холестерину сироватки крові. Статистичної значимості відмінностей між показниками холестерину і його фракцій, а також тригліцеридів в I, II і III групах як до початку використання контрацепції, так і через 6 місяців використання контрацепції, встановлено не було.

При оцінці середніх величин показників ліпідного обміну відзначається незначне зниження ЛПНЩ, підвищення ЛПВЩ, яке більш помітно в I групі у жінок, що використовують інтравагінальну гормональну систему ( $2,91 \pm 0,08$  ммоль/л і  $2,82 \pm 0,15$  ммоль/л;  $1,35 \pm 0,08$  ммоль/л і  $1,43 \pm 0,10$  ммоль/л до початку використання системи і через 6 місяців відповідно). Однак середні значення холестерину і тригліцеридів у I і особливо в II групах, які використовували оральні контрацептиви трохи вище, ніж у пацієток, які використовували бар'єрну негормональну контрацепцію.

Представлені дані відповідають наявним в науковій літературі відомостями про позитивний вплив естрогенів на співвідношення холестеринових фракцій. Добова доза в 15–20 мкг етинілестрадіолу створює антиатерогенний ефект у вигляді незначного зростання ЛПВЩ і зниження ЛПНЩ.

### Висновки

Отримані нами в ході дослідження дані динаміки показників вуглеводного і ліпідного обміну не носять значущих відмінностей, але, виходячи із середньостатистичних значень, слід віддати перевагу трансвагінальному шляху введення гормонального контрацептиву, що дозволяє отримати ефективний контрацептивний ефект,

мінімізувати системний вплив на організм і забезпечити зручний режим використання для пацієнтки.

Отже застосування вагінальної контрацептивної гормональної системи у молодих жінок з над-

мірною масою тіла є більш доцільним, оскільки не впливає на вагу жінки, добре регулює менструальний цикл, супроводжується меншими змінами ліпідного профілю і характеризується зручністю використання.

#### Список літератури

1. Антропометричні і гормонально-метаболічні показники при ожирінні абдомінальному / А. А.Плохая [и др.]. // Проблеми ендокринології. 2003. Т. 49. № 4. С. 18–22.
2. Артимуку Н. В. Можливості застосування препарату «Новарінг» у жінок із гіпоталамічним синдромом / Н. В.Артимук, Г. П.Зуева // Журн. Російського товариства акуш. гін. 2007. № 1. С. 32–33.
3. Балюк М. А. Особливості клінічного перебігу ожиріння у жінок репродуктивного віку з нейроендокринним гіпоталамічним синдромом / М. А. Балюк // Проблеми ендокринної патології. 2004. № 1. С. 44–48.
4. Беляков Н. А. Метаболічний синдром у жінок (Патофізіологія і клініка) / Н. А. Беляков [и др.]. СПб.: Видавничий дім СПбМАПО, 2005. 440 с.
5. Кузнецова І. В. Метаболічні порушення при синдромі полікістозних яєчників / І. В. Кузнецова, В. Н. Коновалова // Акуш. і гін. 2004. № 4. С. 9–12.
6. Метаболічний синдром / Под ред. чл.-кор. РАМН Г. Е. Ройтберга. М.: Медпресс-інформ, 2007. – 244 с.
7. Подзолкова Н. М. Ожиріння і репродуктивна функція жінки. Навчальний посібник. / Н. М. Подзолкова, І. В. Кузнецова, О. Л. Глазкова М. 2006. 28 с.
8. Carr M. C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 2404–2411.
9. Elting MW, Korsen TJM, Schoemaker J. Obesity, rather than menstrual cycle pattern or follicle cohort size, determines hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and hypertension in ageing women with polycystic ovary syndrome // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2001. Vol. 55, № 6. P. 767–776.

Стаття надійшла до редакції 15.09.2015.

**И. Б. Грідина, Н. В. Авраменко, Ю. Я. Круть**  
Запорожский государственный медицинский университет

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Выбор эффективного, безопасного и доступного гормонального контрацептива у молодых женщин с избыточной массой тела – это очень актуальный вопрос. Гормональные контрацептивы часто характеризуются наличием выраженных побочных эффектов и неудобным для пациенток режимом приема. С целью выбора оптимального гормонального контрацептива для молодых женщин с избыточной массой тела у 98 пациенток изучена эффективность и безопасность использования современной контрацепции методом разделения их на три группы. Первая группа использовала интравагинальную гормональную релизинг систему, вторая – оральные контрацептивы, третья использовала негормональную барьерную контрацепцию. Установлено, что применение вагинальной гормональной системы у молодых женщин с избыточной массой тела является более целесообразным, так как не влияет на вес женщины, хорошо регулирует менструальный цикл, сопровождается меньшими изменениями липидного профиля и характеризуется удобством использования.

**Ключевые слова:** интравагинальная гормональная релизинг система, оральная контрацепция, избыточная масса тела.

**I. B. Gridina, N. V. Avramenko, Yu. Ya. Krut**  
Zaporizhzhia State Medical University

## EXPERIENCE OF THE USE OF DIFFERENT TYPES OF HORMONAL CONTRACEPTION IN YANG OVERWEIGHT WOMEN

Repeated stereotypic or periodic explosive loadings are able to cause painful conditions both with people professionally connected with such loadings and undertrained and elderly people who make the overwhelming majority of city dwellers.

In publications there is such a term as «enthesopathy» referring to overload degenerative-dystrophic processes in places where ligaments, tendons and joint capsules are attached to bones. New possibilities in treatment are connected with introduction of extracorporeal shock-wave enthesopathy therapy into orthopedic-traumatologic practice.

**Keywords:** enthesopathy, extracorporeal shock-wave therapy.

*В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович*  
*Ужгородський національний університет*

## ТРАНСФАСЦІАЛЬНИЙ ТРОМБОЗ У СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

У роботі наведено аналіз результатів обстеження та лікування 293 хворих з гострим варикотромбофлебітом ускладненим трансфасціальним тромбозом. Обґрунтовано покази до хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії при трансфасціальних тромбозах у системі нижньої порожнистої вени. В післяопераційному періоді всім пацієнтам з трансфасціальним тромбозом незалежно від радикальності операційного втручання запропоновано призначити лікування як при тромбозі глибоких вен. При тромбозах глибоких вен поєднаних з поверхневим варикотромбофлебітом підхід до видалення малої підшкірної вени повинен бути диференційованим залежно від поширення тромботичної оклюзії та місця впадіння суральних вен. Впровадження активної хірургічної тактики при флотуючих тромбах у гомілково-підколінному венозному сегменті дозволяє проводити ефективну профілактику тромбоемболії легеневої артерії.

**Ключові слова:** гострий варикотромбофлебіт, трансфасціальний тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, тромбектомія.

Частота тромбозів у системі нижньої порожнистої вени у розвинутих країнах складає 1–4 на 1000 населення, при цьому дві третини пацієнтів з доведеним епізодом тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) не мають жодних симптомів ТГВ, а в одній третині випадків неможливо знайти локалізацію тромботичної оклюзії без патологоанатомічного розтину [1]. Вони є серйозною медичною і соціальною проблемою – в США ГВТ і ТЕЛА обумовлюють до 600000 госпіталізацій на рік, щорічно потребуючи на лікування близько 2,4 мільярди доларів [3].

У 2010–2011 роках після проведення масштабних досліджень Національним інститутом охорони здоров'я та соціального добробуту Об'єднаного Королівства Великобританія виявлено 56 тис. випадків ТГВ та ТЕЛА на рік, тобто більше 1000 випадків на тиждень. Проте, діагноз ТГВ та ВТЕ часто далеко не такий однозначний і в багатьох випадках він діагностований лише посмертно [5]. По даним патанатомічних розтинів приблизно 80% всіх випадків ТГВ і ТЕЛА залишаються без діагностики, навіть якщо вони є безпосередньою причиною смерті [4].

Широко визнано, що пацієнти, які поступили в лікарню з гострим варикотромбофлебітом, особливо схильні до виникнення тромбозів глибоких вен, ризик залишається високим також після виписки [6]. Гострий варикотромбофлебіт трапляється у 30–60% хворих із варикозною хворобою і розповсюджується у глибокі вени у 9–12% випадків, обумовлюючи реальну ембологенну небезпеку у 31,5% спостережень [1].

В таких випадках згідно міждисциплінарних клінічних рекомендацій (2013) виділяють поняття трансфасціальний тромбоз, тобто поширення тромботичного процесу з великої або малої під-

шкірної вени на глибокі вени [2]. Найчастіше це відбувається у місці впадіння стовбурів підшкірних вен у стегову чи підколінну вену, рідше – тромби поширюються через перфорантні вени.

Більшість тромбозів у венах литкових та камбалоподібних м'язів гомілки, при поширенні тромботичного процесу через перфорантні вени, залишаються локалізованими на цьому рівні та характеризуються малосимптомним перебігом, практично не викликаючи жодних клінічних проблем. Однак за певних сприятливих обставин, в тому числі при відсутності антикоагуляційної терапії, тривалій гіподинамії під час подорожей, тромбоз може поширюватися в проксимальному напрямку на підколінну вену і вище [7].

Смертність в гострому періоді від тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) залишається вкрай високою, в той же час при збереженні життя рідко зростає ризик виникнення хронічної легеневої гіпертензії внаслідок повторних періодичних тромбоемболій легеневої артерії, яка різко погіршує якість життя та часто призводить до інвалідизації пацієнтів [7].

**Мета дослідження.** Обґрунтувати покази до хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії при трансфасціальних тромбозах у системі нижньої порожнистої вени.

### Матеріали та методи

В роботі проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування 1601 пацієнта з гострим варикотромбофлебітом пролікованих у відділенні хірургії судин Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака протягом 1995–2014 років. З них чоловіків було 644 (40,2%) пацієнта та 957 (59,8%) жінок. Вік хворих становив

від 16 до 83 років, середній вік –  $53 \pm 2,5$  років. Трансфасціальний тромбоз виявили у 293 (18,3%) пацієнтів з гострим варикотромбофлебітом.

Для обстеження хворих застосували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукову доплерографію та ультразвукове дуплексне сканування («Aloka-3500», Японія; «My Lab-50», Італія; «HDI-1500» ATL-Philips; «SIM-5000», Радмір; «ULTIMA PRO-30, z.one Ultra», ZONARE Medical Systems Inc., США).

### Результати досліджень та їх обговорення

Золотим стандартом діагностики гострого варикотромбофлебіту ТГВ залишаються ультразвукові методи обстеження, зокрема доплерографія та дуплексне сканування, які виконували всім пацієнтам. Ультразвукове дослідження проводили в горизонтальному положенні хворого на спині із застосуванням компресійних проб в положенні сидячи та стоячи, а також проби Вальсальви. Для огляду малої підшкірної та підколінної вен хворого вкладали на живіт. Варіабельність розташування гирла малої підшкірної вени вимагає більш детального та поглибленого огляду. Послідовно оцінювали стан поверхневої, глибокої та перфорантної венозної системи. Дослідження закінчували ультразвуковим скринінгом контрлатеральної кінцівки.

При цьому виявляли локалізацію, протяжність та межі тромботичної оклюзії, рівень проксимальної та дистальної меж тромботичної оклюзії, характер тромботичних мас, наявність флотації верхівки тромботичних мас.

Особливе значення надавали виявленню ознак переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему. При виявленні тромботичної оклюзії співгирла проводили більш детальне обстеження підколінної, стегнових та клубових вен з метою визначення проксимальної межі тромбозу. При наявності флотації верхівки тромбу оцінювали його довжину, визначали ехогенність тромбу, вплив на нього венозного рефлексу, характер зовнішнього контуру, ступінь рухливості тромботичних мас, співвідношення діаметру поперечного січення тромбу з діаметром вени у положенні стоячи.

При переході тромботичного процесу на глибоку венозну систему у 259 (88,4%) пацієнтів спостерігали флотацію верхівки тромботичних мас. Локалізація верхівки тромботичних мас при трансфасціальному тромбозі в пролікованих пацієнтів була наступною:

- сафенофеморальне співгирло – у 150 (51,2%) пацієнтів;
- загальна стегнова вена – у 65 (22,2%) пацієнтів;
- сафенопоплітеальне співгирло – 13 (4,4%);
- підколінна вена – 18 (6,1%) пацієнтів;

- одночасна флотація у сафенофеморальному та сафенопоплітеальному співгирлах – 3 (1,0%)
- перфорантні вени – у 26 (8,9%) пацієнтів;
- перехід на гомілкові вени – у 7 (2,4%);
- перехід на суральні вени – 11 (3,8%).

Особливостями операційних втручань при гострому варикотромбофлебіті ускладненому трансфасціальним тромбозом було значне розширення об'єму операції за рахунок напіввідкритої тромбектомії на пробі Вальсальви з сафенофеморального та/або сафенопоплітеального співгирла, загальної стегнової та підколінної вени. При частковій фіксації флотуючої верхівки до передньої стінки загальної стегнової або підколінної вени та значній протяжності флотуючого тромбу (4 см і більше) виконували відкриту тромбектомію з венотомного доступу під візуальним контролем.

При тромботичній оклюзії перфорантної вени виконували відкриту тромбектомію з перфорантної вени до отримання задовільного ретроградного кровоплину з перфорантної вени з наступним лігуванням останньої.

При тромботичній оклюзії суральних вен з флотацією верхівки в суральних синусах або підколінній вені виконували відкриту тромбектомію з венотомного доступу з наступним лігуванням суральних синусів.

При переході тромботичного процесу на гомілкові вени через неспроможні перфорантні вени з флотацією верхівки підколінній вені виконували відкриту тромбектомію з підколінної вени та лігування останньої, абсорбуючим шовним матеріалом («Вікріл», «Дексон»), нижче впадіння прохідної малої підшкірної вени.

В випадках прохідності малої підшкірної вени слід віддавати перевагу інтраопераційному збереженню останньої, особливо при тромбозах гомілкових вен, з метою покращення колатерального венозного відтоку до підколінної вени.

Всім пацієнтам з гострим варикотромбофлебітом ускладненим трансфасціальним тромбозом у до- та постопераційному періоді призначали консервативне лікування згідно протоколів лікування тромбозів глибоких вен.

На фоні консервативної терапії в жодного пацієнта в ранньому післяопераційному періоді не спостерігали ознак тромбоемболії легеневої артерії.

Таким чином, широке впровадження операційного лікування гострого варикотромбофлебіту ускладненого трансфасціальним тромбозом дозволяє попередити тромбоемболію легеневої артерії та відновити прохідність оклюзованого сегменту без порушення анатомічної цілісності глибокої венозної системи нижніх кінцівок, попередити пролонгацію процесу в проксимальному напрямку.

### Висновки

1. При гострому варикотромбофлебіті ускладненому трансфасціальним тромбозом слід роз-

ширити об'єм операційного втручання з метою хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії.

2. Всім пацієнтам з трансфасціальним тромбозом незалежно від радикальності операційно-втручання слід призначити лікування як при

тромбозі глибоких вен.

3. При тромбозах глибоких вен поєднаних з поверхневим варикотромбофлебітом підхід до видалення малої підшкірної вени повинен бути диференційованим залежно від поширення тромботичної оклюзії та місця впадіння суральних вен.

#### Список літератури

1. Варикотромбофлебіт: монографія / Русин В. І., Корсак В. В., Болдіжар П. О. [та ін.] // Ужгород: Карпати. – 2012. – 288 с.
2. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації. – Київ, 2013. – с. 63.
3. Baekgaard N. Indications for stenting during thrombolysis / N. Baekgaard, Broholm R., Just S. // Phlebology. – 2013. – Volume 28, Supplement 1. – P. 112 – 116.
4. D. Clair Pros and cons for intravascular ultrasound in stenting / D. Clair // Phlebology. – 2013. – Volume 28, Supplement 1. – P. 129–134.
5. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/documents/aboutcdcwork.pdf>
6. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement (Guidelines according to scientific evidence) / Nicolaides A.N., Fareed J., Kakkar A.J. [et al.] // International Angiology. – 2006. – № 25. – P. 101–161.
7. Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review / Tamariz L.J., Eng J., Segal J.B. [et al.] // American Journal of the Medical Sciences. – 2004. – № 117. – P. 676–684.

Стаття надійшла до редакції 15.09.2015.

**В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович**  
Ужгородський національний університет

## ТРАНСФАСЦИАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ В СИСТЕМЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

В работе проанализированы результаты обследования и лечения 293 больных с острым варикотромбофлебитом осложненным трансфасциальным тромбозом. Обоснованы показания к хирургической профилактике тромбоемболии легочной артерии при трансфасциальных тромбозах в системе нижней полой вены. В послеоперационном периоде всем пациентам с трансфасциальным тромбозом независимо от радикальности оперативного вмешательства предложено назначать лечение как при тромбозе глубоких вен. При тромбозах глубоких вен сочетанных с поверхностным варикотромбофлебитом подход к удалению малой подкожной вены должен быть дифференцированным в зависимости от распространения тромботической окклюзии и места впадения суральных вен. Внедрение активной хирургической тактики при флотирующих тромбах в берцово-подколенном венозном сегменте позволяет проводить эффективную профилактику тромбоемболии легочной артерии.

**Ключевые слова:** острый варикотромбофлебит, трансфасциальный тромбоз, тромбоемболия легочной артерии, тромбэктомия.

**V. I. Rusyn, V. V. Korsak, Y. M. Popovich**  
Uzhgorod National University

## TRANSFASCIAL THROMBOSIS IN THE INFERIOR VENA CAVF SYSTEM

The paper presents an analysis of the results of examination and treatment of 293 patients with acute thrombosis transfascial varykotromboflebitis complicated. Substantiated indications for surgical prophylaxis of pulmonary embolism in transfascial thrombosis in the inferior vena cava system. In the post-operative period, all patients with thrombosis transfastsialnym regardless of radical surgical intervention proposed to prescribe treatment as deep vein thrombosis. When deep venous thrombosis combined with surface varykotromboflebitis approach to remove small saphenous vein should be differentiated depending on the spread of thrombotic occlusion and venous confluence sural. Implementation of active surgical tactics in flotation clots in the popliteal venous ankle segment allows for effective prevention of pulmonary embolism.

**Keywords:** acute varykotromboflebit, transfascial thrombosis, pulmonary embolism, thrombectomy.



## З плеяди захоплених наукою та навчально-педагогічною діяльністю до 70-річчя КОЧІНА ІГОРЯ ВАСИЛЬОВИЧА доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри цивільного захисту та медицини катастроф ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»



*КОЧІН ІГОР ВАСИЛЬОВИЧ*

Життєвий шлях професора І. В. Кочіна розпочався у місті Запоріжжі у родині батька – інженера-економіста, ветерана Другої світової війни В. І. Кочіна та матері – фельдшера В. А. Кочіної (Палієнко) 26 серпня 1945 р.

Упродовж 1952–1963 рр. він навчався у Запорізькій загальноосвітній трудовій політехнічній школі № 65 із виробничим навчанням. Під час навчання активно займався спортом, відвідував технічні гуртки, тому позашкільне життя було насичене, активне і сприяло фізичному, інтелектуальному та духовно-моральному розвитку.

Проте юнака найбільше вабила медицина з романтизованими літературою та кінострічками образами цивільних і військових лікарів, які перемагають будь-яку хворобу, а то й смерть. І тому у 1963 р. він поступив до Дніпропетровського медичного інституту на лікувальний факультет, в якому навчався два роки, а на третій курс був переведений до Запорізького медичного інституту. Починаючи з першого курсу інституту і до його закінчення брав активну участь у роботі наукових студентських гуртків на різних кафедрах, постійно виступав із доповідями на студентських науково-практичних конференціях. Активно шукав своє місце у практичній медицині і науці.

22 червня 1969 р. І. В. Кочіну було присвоєно кваліфікацію лікаря (спеціальність «Лікувальна справа»). Знаменно, що його курс був першим випуском лікувального факультету Запорізького медичного інституту, керівництво якого запропонувало молодому спеціалісту залишитися працювати в інституті і 28 червня 1969 р. був прийнятий на роботу асистентом кафедри соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. Збувалося багаторічне омріяне прагнення займатися науковою і викладацькою діяльністю.

У 1973–1983 рр. І. В. Кочін працював цеховим лікарем-терапевтом у медико-санітарній частині комбінату «Запоріжсталь» і заводу «Дніпроспецсталь», наполегливо продовжував займатися науковою роботою і під керівництвом завідувача кафедри соціальної гігієни та організації охорони здоров'я Дніпропетровського медичного інституту, професора Г. Ф. Ємельянової 20 жовтня 1982 р. у ВНДІ медичної та медико-технічної інформації захистив кандидатську дисертацію «Социально-гигиенические аспекты состояния здоровья рабочих некоторых коксохимических предприятий Украины».

У 1983 р. кандидат медичних наук І. В. Кочін був запрошений на науково-педагогічну роботу до Запорізького державного інституту удосконалення лікарів (ЗДІУЛ), в якому почав працювати з 20 червня 1983 р. на посаді старшого викладача кафедри соціальної гігієни та організації охорони здоров'я.

У 1990–1991 рр. перейшов на посаду молодшого наукового співробітника для виконання докторської дисертації.

Для опису і пояснення логіки соціальної взаємодії у науковий обіг соціальної медицини та практичного використання у діяльності державної системи забезпечення збереження та відтворення стану здоров'я української нації професор І. В. Кочін увів системну діалектичну тріаду понять – образ, спосіб та стиль життя, – які переходять одне в одне і віддзеркалюють діалектику соціальних процесів на різних рівнях узагальнення, розкриваючи їх формуючий вплив на стан здоров'я, а звідси змістовне розуміння механізму формування здорового образу, способу та стилю життя. Загалом цій проблемі професор І. В. Кочін присвятив більше 200 наукових праць, які були високо оцінені й визнані фахівцями та

прийняті науковою спільнотою для подальшого використання у наукових дослідженнях.

Під керівництвом наукових консультантів, проф. В. Ф. Посного (м. Запоріжжя) та проф. М. І. Хижняка (м. Київ), І. В. Кочін виконав та 31 жовтня 1996 р. захистив у Національному медичному університеті ім. акад. О. О. Богомольця докторську дисертацію на тему «Наукове обґрунтування соціально-гігієнічних аспектів системи збереження і відтворення стану здоров'я працівників промисловості (на прикладі коксової і хімічної промисловості)». 16 лютого 2006 р. І. В. Кочіну було присвоєно вчене звання професора.

З 12 березня 1998 р. професор І. В. Кочін очолює кафедру цивільного захисту та медицини катастроф. З цього часу основним науковим напрямом його роботи є розробка організаційних та управлінських засад, планування, інформаційного та матеріально-технічного забезпечення діяльності Державної служби медицини катастроф (ДСМК) України, організації надання екстреної медичної допомоги населенню, потерпілому від надзвичайних ситуацій.

З 1998 р. професор І. В. Кочін створив кілька творчих різних за складом авторських колективів, до яких входять висококваліфіковані фахівці, що займалися підготовкою 39 підручників та навчальних посібників із різних актуальних проблем предметної сфери цивільного захисту та медицини катастроф. Професор І. В. Кочін є автором понад 600 наукових праць.

Протягом шістнадцяти років (з 1999 р.) є Голо-

вою науково-методичної ради з питань цивільного захисту та безпеки життєдіяльності населення Запорізької області, яка визнана Міністерством з надзвичайних ситуацій кращою в Україні.

Професор І. В. Кочін приділяє особливу увагу забезпеченню фундаментальної підготовки медичних працівників ДСМК, які організовують і надають екстрену медичну допомогу в екстремальних умовах надзвичайних ситуацій, пропонує створити кафедри охорони праці медичних працівників.

Професор І. В. Кочін – українець за походженням та організатор охорони здоров'я за покликанням. Його не зраджує творча наснага і працездатність, він не перестає вчитися і навчати колег, передає свій багатий досвід, зберігає свою особистість, духовний світ і гарт переконань громадянина України.

Колеги з професійної спільноти щиро вітають з ювілеєм і бажають подальших успіхів у служінні науці і практиці медицини.

*ДЗ «Запорізька медична академія  
післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я  
України»*

*Науково-методична рада з питань  
цивільного захисту та безпеки  
життєдіяльності населення  
Запорізької області*

*Рисунки к статье*  
**ОСОБЕННОСТИ ДЕФОРМАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ ИБС**  
*А. В. Молодан, С. Г. Подлужный, В. А. Иващук*  
(начало на стр. 48)

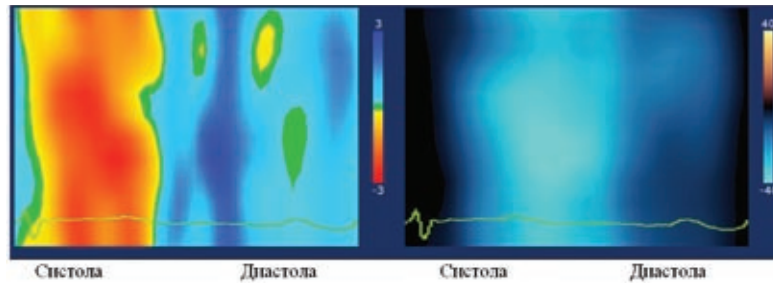


Рис. 1. Цветовое картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у здоровых лиц в систолу и диастолу

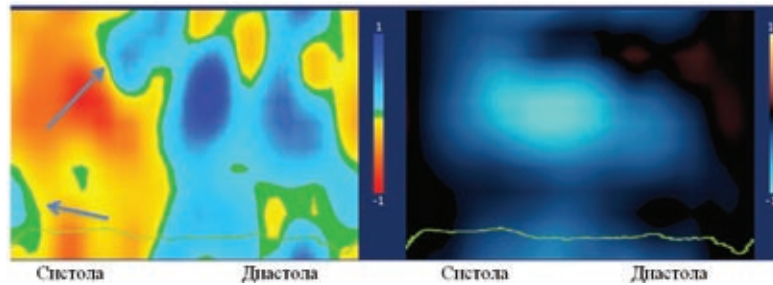


Рис. 2. Цветовое картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у больных ИБС в систолу и диастолу

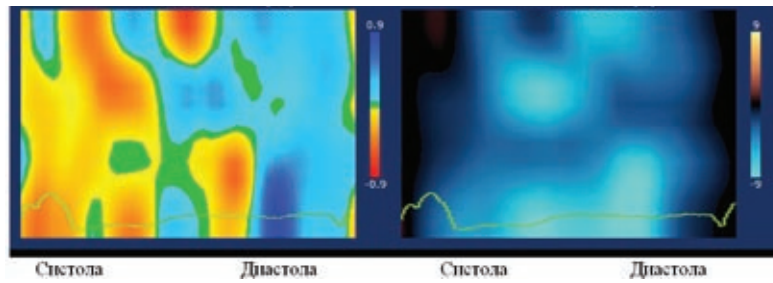


Рис. 3. Цветовое картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС не осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу

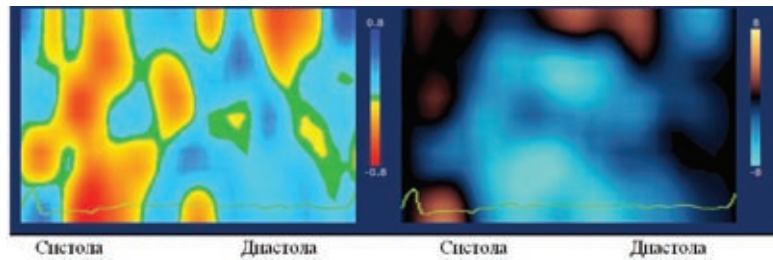


Рис. 4. Цветовое картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу

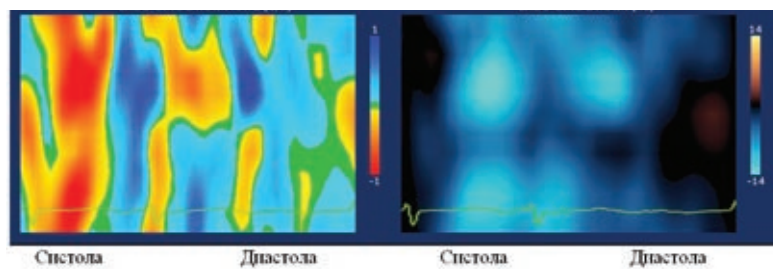


Рис. 5. Цветовое картирование показателей стрейн-рейта и стрейна у пациентов ИБС осложненной инфарктом миокарда со сниженной ФВ в систолу и диастолу

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**IMF**

**VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



**V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки  
у практику охорони здоров'я України»

**19-21 квітня 2016 року**



Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б

**За підтримки:**

• Президента України

**Офіційна підтримка:**

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

**Організатори:**

- Национальна академія медичних наук України
- НМАПО імені П. Л. Шупика
- Компанія LMT

**Генеральний партнер:**

**TOSHIBA**  
Leading Innovation >>

**Під патронатом:**

• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

ISSN 2072-9367



**КРАЇН**

20

50

**НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ**

**ЕКСПОНЕНТІВ**

350

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

700

**ДОПОВІДАЧІВ**

**ВІДВІДУВАЧІВ**

10 000

100

**ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ**

**MEDICAEXPO**

Міжнародна виставка охорони здоров'я

**PHARMAEXPO**

Міжнародна фармацевтична виставка

**ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

**У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ**

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ**

**Тематичні напрямки Конгресу:**

**>>> ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ**

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

**ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ**

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



3 питань участі у Форумі:  
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16  
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua  
@ congress@medforum.in.ua