



№ 4 (103)  
2017

ISSN 1996-353X

Міністерство охорони здоров'я України  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

# УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ



**Засновник** – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Періодичність виходу  
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.

(наказ МОН України 09.03.2016 № 241)

Регістраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано  
Вченою Радою

НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 11 від 30 березня 2017 р.)

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці. Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації в даному виданні.

**Адреса для кореспонденції:**  
Редакція Українського науково-медичного молодіжного журналу, науковий відділ НМУ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601

[www.mmj.com.ua](http://www.mmj.com.ua)  
E-mail: [usmj@nmu.ua](mailto:usmj@nmu.ua)

© Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 2017  
[www.nmu.ua](http://www.nmu.ua)

**Видавець**  
ТОВ "Видавництво "КІМ"  
Свідоцтво ДК № 2888 від 03.07.2007 р.

Підписано до друку 14.09.2017 р.  
Формат 60x84/8  
Друк офсетний  
Папір офсетний  
Тираж 500. Зам. № 024-17.

**Видається за наукової підтримки Національної академії наук України та Національної академії медичних наук України**

**Представлений в Ulrich's International Periodicals Directory  
Видання індексується CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar, Index Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals Index, ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

**Номер перевірено StrikePlagiarism**

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

**Голова редакційної колегії: член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Амосова К.М.**

**Заступники голови редакційної колегії: Цехмістер Я.В., Черенько Т.М.**

**Члени редколегії: Антоненко М.Ю., Бардов В.Г., Білянський В.С., Бичкова Н.Г., Благая А.В., Боднар П.М., Божук Б.С., Борисенко А.В., Бур'янов О.А., Бутенко Г.М., Васильєва І.В., Вельчинська О.В., Веніківський Б.М., Вітовська О.П., Волков К.С., Володій М.О., Волосовець О.П., Волох Д.С., Голубовська О.А., Грузєва Т.С., Давтян Л.Л., Дронов О.І., Дубров С.О., Захараш М.П., Іоффе О.Ю., Карвацький І.М., Колеснікова І.П., Короленко В.В., Крамарьов С.О., Кремень В.Г., Косяченко К.Л., Копчак А.В., Курченко А.І., Лазоришинець В.В., Линовицька О.В., Майданник В.Г., Максименко С.Д., Маланчук В.О., Мельник В.С., Медведєв В.В., Михайличенко Б.В., Міхньов В.А., Мішалов В.Г., Мороз В.М., Натрус Л.В., Науменко О.М., Неспрядько В.П., Нетяженко В.З., Ніженковська І.В., Омельчук С.Т., Парій В.Д., Петренко В.І., Попович В.П., Редькіна О.А., Романенко О.В., Савчук О.М., Сарафинюк Л.А., Свінціцький А.С., Сергієнко В.П., Скрипник Р.Л., Соколова Л.І., Сокурєнко Л.М., Староста В.І., Степаненко В.І., Стеченко О.В., Стеченко Л.О., Стучинська Н.В., Сулік В.В., Сусь Б.А., Сятиня М.Л., Тарасюк Т.В., Ткаченко М.М., Тяжка О.В., Фомін П.Д., Хайтович М.В., Хоменко Л.О., Цимбалюк В.І., Цуркан О.О., Чазов Є.І., Чайковський Ю.Б., Чалий О.В., Чекман І.С., Шебень В., Черкасов В.Г., Чешук В.Є., Ширококов В.П., Яворовський О.П., Яременко О.Б., Chorostowska-Wynimko Joanna (Польща), Freitas Jr. Robert A. (США), Kowalski Janusz (Польща), Torello Lotti (Італія), Tsankov Nikolai (Болгарія).**

**В.о. головний редактор: Дінець А.В.**

**Заступники гол. редактора: Мороз В.В., Приступюк Л.О.**

**Відповідальні секретарі: Костюк І.А., Сергієнко М.С.**

ISSN 1996-353X

Ministry of Health of Ukraine  
Bogomolets National Medical University



THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

# UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

№ 4 (103)  
2017

**Published by scientific support of the National Academy of Sciences  
and National Academy of Medical Sciences of Ukraine**  
**Introduced in Ulrich's International Periodicals Directory**  
**Journal's indexing: CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar,  
Index Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals  
Index, ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

## EDITORIAL BOARD

**Chairman Of The Editorial Board: *Corresponding Member in NAMS  
of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor K.M. Amosova***

**Vice-Chairmen of the Editorial Board: *Ya.V. Tsekhmister, T.M. Cherenko***

*M.Yu. Antonenko, V.H. Bardov, N.G. Bichkova, V.S. Bilyanskiy, P.M. Bodnar,  
A.V. Blagaia, A.V. Borysenko, B.S. Bozhuk, O.A. Burianov, G.M. Butenko,  
Yu.B. Chaikovskiy, O.V. Chalyi, Ye.I. Chazov (RF), I.S. Chekman,  
V.G. Cherkasov, V.Ye. Cheshuk, L.L. Davtian, O.I. Dronov, S.O. Dubrov,  
P.D. Fomin, Robert A. Freitas Jr. (USA), O.A. Golubovska, T.S. Gruzeva,  
O.Yu. Ioffe, I.M. Karvatsky, M.V. Khaitovych, L.O. Khomenko, I.P. Kolesnikova,  
A.V. Kopchak, V.V. Korolenko, K. L. Kosyachenko, Kowalski Janusz (Poland),  
S.O. Kramarov, V.H. Kremen, V.V. Lazoryshynets, Lotti Torello (Italy),  
O.V. Lynovytska, V.H. Maidannyk, S.D. Maksymenko, V.O. Malanchuk,  
V.V. Miedvediev, V.S. Melnyk, V.A. Mikhnov, V.H. Mishalov, V.M. Moroz,  
B.V. Mykhailychenko, L.V. Natrus, O.M. Naumenko, V.P. Nespriadko,  
V.Z. Netiazhenko, I.V. Nizhenkovska, S.T. Omelchuk, V.D. Parij, V.I. Petrenko,  
V.P. Popovych, O.A. Redkina, O.V. Romanenko, L.A. Sarafynyuk,  
O.M. Savchuk, V.P. Sergienko, V. Sheben, V.P. Shyrobokov, M.L. Siatynia,  
R.L. Skrypnyk, L.I. Sokolova, L.M. Sokurenko, V.I. Starosta, L.O. Stechenko,  
O.V. Stechenko, V.I. Stepanenko, N.V. Stuchynska, B.A. Sus, V.V. Sulik,  
A.S. Svintsitsky, T.V. Tarasiuk, O.V. Tiazhka, M.M. Tkachenko, Nikolai Tsankov  
(Bulgaria), V.I. Tsymbaliuk, O.O. Tsyrcan, I.V. Vasylieva, O.V. Velchynska,  
B.M. Ventskiivskiy, O.P. Vitovska, K.S. Volkov, M.O. Volodii, D.S. Volokh,  
O.P. Volosovets, Joanna Chorostowska-Wynimko (Poland), O.B. Yaremenko,  
O.P. Yavorovskiy, M.P. Zakharash.*

**Acting Chief Editor: *A.V. Dinets***

**Deputy Editor: *V.V. Moroz, L.O. Prystupiyuk***

**Executive Secretary: *I.A. Kostyuk, M.S. Sergienko***

Founder – Bogomolets  
National Medical University  
Ministry of Health  
of Ukraine

Publication frequency –  
4 times a year.  
The Journal is included in  
the list of professional  
publications in Medical and  
pharmaceutical Sciences  
(order MES Ukraine  
09.03.2016 № 241)  
Registration Certificate  
KB № 17028-5798ПР.

Recommended by the  
Academic Council of the  
Bogomolets National Medical  
University, Kyiv  
(protocol № 11  
of Mart 30, 2017)

All rights concerning published  
articles are reserved to the  
editorial board.  
Responsibility for selection  
and presentation of the facts  
in the articles is held by  
authors, and of the content  
of advertising material –  
by advertisers.  
Reprint is possible with  
consent of the  
editorial board and reference.  
Research materials accepted  
for publishing must meet the  
publication requirements  
of this edition.

**Correspondence address:**  
Editorial board of the  
Ukrainian Scientific Medical  
Youth Journal  
Research Department of NMU,  
13, T. Shevchenka blvd.  
Kyiv, 01601

[www.mmj.com.ua](http://www.mmj.com.ua)  
E-mail: [usmj@nmu.ua](mailto:usmj@nmu.ua)

© Bogomolets National  
Medical University, 2017  
[www.nmu.ua](http://www.nmu.ua)

**Publisher**  
"KIM" Publishing house" Ltd.  
Certificate ДК № 2888  
from 03.07.2007

Signed in print on 14.09.2017  
Format 60x84/8 Offset print.  
Offset paper.  
Circulation: 500.  
Order № 024-17.

## CONTENTS / ЗМІСТ

Сторінки / Pages

*Алі Мухаммед Газі Алкаммаз*

ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ЛІПІДІВ  
У КРОВІ І ШКІРІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ  
В ПАТОГЕНЕЗІ ДЕРМАТОЗУ

*Ali Mohammed Ghazi Alkammaz*

ALI MOHAMMED GHAZI ALKAMMAZ  
THE SIGNIFICANCE OF LIPID METABOLISM  
DISORDERS IN THE BLOOD AND SKIN  
OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE  
PATHOGENESIS OF DERMATOSIS

*Вакалюк І.І.*

СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ХВОРИХ  
НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ,  
КОМОРБІДНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ  
ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

*I.I. Vakalyuk*

STATE HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTION  
"IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL  
UNIVERSITY", IVANO-FRANKIVSK,  
UKRAINE

*M.S. Valigura*

HYPERURICEMIA INFLUENCE ON THE STATE  
OF PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS  
WITH STAGE II HYPERTENSION

*Valigura M.S.*

ВПЛИВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ НА СТАН  
ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ  
НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

*Бурьянов А.А., Беспаленко А.А.,*

*Цема Е.В., Динец А.В.*

НАЛИЗ СОЧЕТАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ  
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С АМПУТАЦИЯМИ  
КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ  
АНТИТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ  
НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

*A.A. Buryanov, A.A. Bepalenko,*

*Ie. V. Tsema, A.V. Dinets*

ANALYSES OF CONCOMITANT  
BONE FRACTURES IN MILITARY  
PERSONNEL WITH LIMB AMPUTATIONS  
IN THE AREA OF THE ANTITERRORIST  
OPERATION IN EAST UKRAINE

*Марков А.І., Крамарьов С.О.*

КЛІНІЧНЕ ТА ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ  
У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ

*A.I. Markov, S.O. Kramarev*

CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT  
OF GASTROINTESTINAL FUNCTION  
IN CHILDREN WITH ACUTE NEUROINFECTION

*Новохацька О.О., Вавріневич О.П.,*

*Зінченко Т.І., Сирота А.І.*

ГІГІЄНИЧНЕ ОБІРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО  
ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ НОВИХ  
В УКРАЇНІ ПЕСТИЦИДІВ ОКСАТІАПІПРОЛІНУ  
ТА ФЛУФЕНАЦЕТУ У ВОДІ ВОДОЙМ  
ГОСПОДАРСЬКО-ПОБУТОВОГО  
ПРИЗНАЧЕННЯ

*O.O. Novokhatska, O.P. Vavrinevych,*

*T.I. Zinchenko, A.I. Syrota*

HYGIENIC SUBSTANTIATION OF A NEW  
PESTICIDES IN UKRAINE OXATHIAPROLIN  
AND FLUFENACET MAXIMUM ALLOWABLE  
CONCENTRATION IN THE WATER BODIES  
USED FOR HOUSEHOLD AND DOMESTIC  
WATER SUPPLY

# ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У КРОВІ І ШКІРІ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ В ПАТОГЕНЕЗІ ДЕРМАТОЗУ

Алі Мухаммед Газі Алкаммаз

E-mail-dvk2@ukr.net

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

---

**Ключові слова:** псоріаз, особливості обміну ліпідів у крові і шкірі хворих, патогенез.

---

**Вступ.** Незважаючи на проведені багаточисельні різнопланові дослідження етіологія псоріазу залишається не з'ясованою, неповністю вирішеними є також питання щодо патогенезу цього дерматозу. На сучасному етапі псоріаз розглядається як хронічне запальне імунозалежне захворювання мультифакторного генезу з домінуючим значенням генетичних чинників, яке характеризується посиленою проліферацією клітин епідермісу, порушенням їх кератинізації, запальною реакцією у дермі з розвитком патологічних процесів у шкірі, нігтях і суглобах, а також метаболічними порушеннями у різних органах і системах організму [10, 21, 22, 23, 30, 33, 53, 63].

На теперішній час продовжуються поглиблені дослідження, спрямовані на розкриття механізмів виникнення та розвитку псоріазу. Провідне значення у виникненні псоріазу відводиться спадковій схильності. Встановлено, що псоріаз успадковується аутосомно-домінантно, з неповною пенетрантністю. Вивчені хромосомні локуси, що визначають схильність до псоріазу [20, 21, 50, 53].

Серед провокуючих моментів, значимих в патогенезі псоріазу певне значення відводиться травматичним, фізичним, хімічним, біологічним, інфекційним, медикаментозним чинникам, а також неадаптованому харчуванню, емоційному і психогенному стресу [11, 56, 69]. Заслужують також на увагу дослідження, спрямовані на підтвердження вірусної, імунної і аутоімунної гіпотез в розвитку псоріазу [14, 19, 39, 42].

У останні десятиліття суттєве значення при вивченні патогенезу псоріазу приділяється порушенню метаболічних процесів. Припускається, зокрема, що системне псоріатичне запалення стимулює імунологічні та метаболічні зміни, які поглиблюють тяжкість клінічного перебігу дерматозу та призводять до розвитку супутніх захворювань [25, 67]. Досить часто у хворих на псоріаз діагностуються різноманітні ураження серцево-судинної системи, підвищеним є також ризик виникнення інфаркту міокарда, ураження коронарних судин, мозкового інсульту [17, 48, 51, 55, 57, 59]. У хворих на псоріаз доведеним є також високий ризик розвитку цукрового діабету, подагри, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та жовчо-вивідних шляхів [22, 23, 52, 58].

Серед спектру метаболічних порушень при псоріазі важливе значення приділяється патології ліпідного профілю, що дозволяє розглядати цей дерматоз як своєрідний "ліпоїдоз" шкіри або "холестериновий" діатез [38]. На теперішній час встановлена генетична детермінація порушень ліпідного та вуглеводного обміну. У хворих на псоріаз більш частіше у порівнянні зі здоровими людьми виявляється метаболічний синдром та гіперліпідемія. Доведено також, що ожиріння та надмірне вживання алкоголю підвищують ризик розвитку псоріазу, в тому числі його тяжких клінічних форм [68, 69].

**Мета роботи:** визначити вплив порушень обміну ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз на розвиток та характер перебігу дерматозу.

**Матеріали і методи.** На підставі аналізу літературних даних систематизовано особливості обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз. Визначено перспективи подальших досліджень ліпідного обміну в організмі хворих на псоріаз із залученням новітніх імунопатогістохімічних методик, що буде сприяти розробці удосконаленої комплексної індивідуалізованої терапії та розширенню уявлень з патогенезу дерматозу.

**Результати та їх обговорення.** На теперішній час проведено ряд досліджень щодо вивчення у хворих на псоріаз поверхневих ліпідів шкіри, епідермальних ліпідів (в тому числі ліпідів рогового шару), ліпідів сироватки крові, а також дослідження взаємозв'язку між параметрами відповідного ліпідного обміну, характером шкірного псоріатичного процесу та клінічними симптомами дерматозу. При цьому, згідно з результатами досліджень ряду авторів, встановлено однонаправлене збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, тригліцеридів і холестерину як в епідермісі, так і в плазмі крові хворих на псоріаз, що вказує на значення порушень ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу [38, 49, 54, 64].

Чисельні дослідники проводили вивчення значення обміну холестерину в організмі хворих на псоріаз. Доведено наявність гіперхолестеринемії у переважній більшості відповідних хворих. Разом з тим, вказується на коливання рівня різних фракцій холестерину у крові хворих на псоріаз, зокрема збільшення концентрації

вільного холестерину і зниження рівня концентрації його ефірів та тлі підвищення рівня загального холестерину та зниження вмісту вільного холестерину і зростання показників естерифікованого холестерину [36, 38, 46, 62, 64].

Проведеними на теперішній час дослідженнями у хворих на псоріаз встановлено підвищення вмісту загального і вільного холестерину у лусочках епідермісу в ділянках шкірної псоріатичної висипки, а також зниження естерифікованого холестерину і накопичення ліпопротеїнів низької щільності в клітинах епідермісу, за виключенням клітин рогового шару та у дермі навколо кровоносних судин [9].

На теперішній час встановлено, що стан шкірного покриву залежить від ряду функцій, які виконує шкіра, зокрема захисної (бар'єрної), імунної, меланінотвірної, терморегуляторної, секреторної, екскреторної, обмінної, рецепторної, сорбційної, дихальної, депонувальної та ін. Бар'єрна функція шкіри залежить від будови та складових міжклітинних ліпідів. Ліпіди шкірного сала складаються з двох компонентів: епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо у сальних залозах шкіри. Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах шипуватого шару та накопичуються в кератосомах. По мірі просування клітин до зернистого і рогового шарів епідермісу ці органи виділяють ліпіди у міжклітинний простір. У роговому шарі епідермісу відбувається ферментативне складання епідермальних ліпідів і ліпідів сальних залоз та утворення спільно з секретом потових залоз водно-ліпідної мантії шкіри [45].

Основними складовими ліпідів шкірного сала є тригліцериди (30-45%), вільні жирні кислоти (15-25%), сквален (10-15%), складні ефіри холестерину (1-2%), холестерин (1%). У дорослої, практично здорової людини за добу, в середньому, виробляється близько 20 г шкірного сала. Шкірне сало захищає роговий шар епідермісу від висихання, надає шкірі еластичності, володіє водовідштовхувальними властивостями, а також регулює випаровування води та запобігає проникненню в шкіру мікроорганізмів, токсинів, алергенів. Крім цього, за рахунок вільних нижчих жирних кислот, які є складовими шкірного сала забезпечується бактерицидний, фунгіцидний і вірусологічний ефекти [45].

Опубліковані літературні дані щодо бар'єрної функції шкірного сала є досить суперечливими та продовжують обговорюватись. Окремі дослідники висловлюють думку щодо участі шкірного сала у виконанні відповідної функції, а інші – наводять аргументи щодо відсутності його захисної функції. Зокрема вказується, що ділянки шкіри у людей, на яких розміщується значна кількість сальних залоз (обличчя, груди, спина) не володіють високими бар'єрними функціями, у порівнянні з ділянками шкіри, на яких сальні залози зовсім відсутні (долоні, підощви). Крім цього вказується також, що у дітей до початку пубертатного періоду сальні залози виділяють незначну кількість шкірного сала, але бар'єрна функція шкіри при цьому не знижена [1].

Разом з тим інші автори вказують, що деякі ліпіди шкірного сала, зокрема холестерин, естерифікований хо-

лестерин і жирні кислоти є важливими складовими клітинних мембран та беруть участь в утворенні бар'єру проникності шкіри [24].

Висловлюється припущення, щодо ролі сальних залоз в терморегуляції. При цьому вказується, що участь ліпідів шкірного сала в терморегуляції залежить від температури зовнішнього середовища. Зокрема при спекотній погоді (+30 °C) шкірне сало виконує роль поверхнево-активної речовини, яка знижує поверхневе натягнення поту. Завдяки цьому в присутності ліпідів шкірного сала піт не утворює крапель, а розподіляється по поверхні шкіри і випаровується, що охолоджує шкіру [ 65 ].

Встановлено, що об'єм секретії шкірного сала залежить також від віку, статі, анатомічних ділянок тіла людини та загального обміну ліпідів в організмі, а також від пори року [1]. У осіб віком після 40 років рівень секретії окремих ліпідів сальними залозами шкіри знижується, зокрема відбувається зниження об'єму фосфоліпідів, моно- гліцеридів, тригліцеридів. Разом з тим відбувається зростання рівня секретії жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів.

Згідно з результатами досліджень окремих авторів рівень та характер секретії шкірного сала змінюється у різні пори року. Зокрема у зразках дослідженого матеріалу, взятого з поверхні шкіри у літню пору року (липень-серпень) було встановлено більший рівень фосфоліпідів і сквалену у порівнянні з їх рівнем у дослідженому матеріалі, взятому у зимову пору року. Разом з тим, у досліджених зимових зразках було виявлено більший рівень гліцеридів, жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів у порівнянні зі зразками матеріалу, взятого у літню пору року [2, 26].

У останні десятиліття були проведені чисельні дослідження щодо визначення можливості значення порушень ліпідного обміну в патогенезі ряду захворювань людини, в тому числі псоріазу [12]. Відповідна увага обумовлена тим, що ліпідний обмін є важливим джерелом енергії, необхідної для здійснення усіх біохімічних реакцій у живій тканині, а ліпіди слугують головним компонентом структурного матеріалу для біологічних мембран тканин організму-молекулярних утворень, які складаються з подвійного шару фосфоліпідів і білків. Біологічні мембрани мають універсальну будову та є бар'єром для біологічних речовин, а також слугують матрицею мембранних ферментів і рецепторів [7].

Встановлено також, що ліпіди у біологічних мембранах підтримують структуру мембран та забезпечують лабільність їх складу, а також реакцією клітин на різні зміни в організмі. Мембранним ліпідам притаманна висока гетерогенність. В залежності від рівня окислювальних реакцій мембранні ліпіди беруть участь у передачі інформації у клітинах. Порушення структури та функцій біологічних мембран є дестабілізуючим чинником, який визначає розвиток різних патологічних процесів в організмі [5].

Проведеними на теперішній час чисельними дослідженнями щодо вмісту основних класів ліпідів у крові хворих на псоріаз встановлено суттєву варіабельність

відповідних показників, що вказує на наявність дисліпідемії при цьому дерматозі. Зокрема, ряд дослідників виявив тенденцію до збільшення рівня тригліцеридів у сироватці і плазмі крові та в мембранах еритроцитів хворих на псоріаз. Вказується також на наявність взаємозв'язку між рівнем гіперліпідемії у сироватці крові хворих на псоріаз та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [6, 27].

Відповідно до результатів досліджень [9] у хворих на псоріаз було встановлено паралельне підвищення рівню тригліцеридів у крові та в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою. Доведено також, що на стадії прогресування псоріатичного процесу рівень тригліцеридів у епідермісі хворих є вищим у порівнянні з їх рівнем на стадії клінічного регресу псоріазу.

Окремі автори виявляли у крові хворих на псоріаз підвищення рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів та одиначне зниження рівня  $\alpha$ -ліпопротеїдів. При цьому вказується, що підвищення рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів у крові хворих корелювало з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу [27].

На теперішній час встановлено, що головними складовими біологічних мембран клітин є фосфоліпіди. Доведено також важливу роль фосфоліпідів у функціонуванні біологічних мембран клітин [18].

Чисельні дослідники проводили вивчення рівня фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритроцитів та шкірі хворих на псоріаз [3, 9]. Було встановлено збільшення рівня фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритроцитів та у шкірі хворих на псоріаз. При цьому найбільш високі відповідні показники реєструвались у хворих на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу.

Враховуючи, що вільний холестерин є одним з найбільш значимих структурно-функціональних компонентів мембран і учасником вільно-радикального окислення важливим є вивчення взаємозв'язку між обміном холестерину в організмі хворих на псоріаз та розвитком шкірного псоріатичного ураження. Чисельними дослідженнями встановлено збільшення рівня загального і етерифікованого холестерину у сироватці крові і плазмі крові та мембранах еритроцитів у більшості хворих на псоріаз. Вказується, що рівень гіперхолестеринемії залежить від тривалості та тяжкості перебігу псоріазу [3, 27, 43].

У хворих на псоріаз виявлено підвищення рівня загального холестерину та дисбаланс між рівнями вільного і етерифікованого холестерину у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою [9].

Проведеними дослідженнями встановлено, що рівень холестерину в мембранах кератиноцитів в ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, був нижчим, ніж в ділянках інтактної шкіри. Встановлено також більш високий рівень холестерину в мембранах кератиноцитів та стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу у порівнянні з рівнем холестерину в мембранах кератиноцитів та стадії регресу клінічного перебігу дерматозу [28].

Ряд дослідників [15] вказує на певне значення в патогенезі псоріазу порушенню механізмів регуляції, які

впливають на проліферацію і диференціювання кератиноцитів. Доведено, що зміна мітотичної активності клітин пов'язана зі структурною перебудовою клітинних мембран. Важливим чинником, який впливає на модифікацію мембран є перекисне окислення ліпідів.

На теперішній час доведено, що перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним з нормальних метаболічних процесів, який відбувається у нормі з певною інтенсивністю у всіх тканинах. ПОЛ на певному рівні є важливою ланкою регуляції ліпідного складу біомембран та бере участь у клітинному поділі, регуляції проникності і транспорту речовин через мембрани [4]. ПОЛ може зростати при різних патологічних станах, які характеризуються підвищенням рівня вільних радикалів. При підвищенні ПОЛ знижується активність мембранних ферментів та змінюється чутливість клітин до нервової і гормональної регуляції [5]. Встановлено, що надмірне зростання процесу ПОЛ призводить до дестабілізації структури і функцій біологічних мембран [49].

Окремі дослідники, з урахуванням встановленого впливу зростання ПОЛ на порушення проліферації, мікроциркуляції і диференціювання епідермальних клітин та мембранну проникливість кератиноцитів вказують його суттєве значення в патогенезі псоріазу [44]. Доведено також, що у хворих на псоріаз на стадії прогресування шкірного запального процесу відбувається суттєве зростання інтенсивності ПОЛ. Свідченням цього є накопичення продуктів окислення – гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду та діє нових кон'югатів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, сироватці крові та мембранах еритроцитів [37].

Ліпіди є присутніми у різних шарах епідермісу, дермі і секреті сальних залоз. Встановлено їх вагоме значення у бар'єрній функції шкіри, а також вплив на процеси кератинізації [60]. Серед ліпідів епідермісу провідне значення належить жирним кислотам, що є найбільш значимими його структурними сегментами. Зокрема, жирні кислоти входять до складу клітинних мембран, міжклітинних ліпідів рогового шару та ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри. Встановлено значення жирних кислот як медіаторів проліферації та диференціювання епідермальних клітин [66]. Серед головних жирних кислот, які знаходяться в шкірі, найбільш значимими за вмістом та функцією є пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова. Потрібно відзначити, що пальмітинова і стеаринова жирні кислоти беруть участь в процесі забезпечення енергією росткового шару епідермісу, а олеїнова і арахідонова кислоти беруть активну участь в процесах метаболізму в шкірі. Зниження рівня та недостача в шкірі жирних кислот призводять до патологічних змін та розвитку запальної реакції шкіри [47].

Разом з тим, проведені на теперішній час дослідження щодо жирно кислотного спектру ліпідів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, є досить дискусійними. Зокрема, деякі автори вказують, що на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу в ділянках ураження відбувається зростання рівня ненасичених жирних кислот та зниження рівня неетерифіко-

ваних жирних кислот. Відповідні зрушення сприяють прискоренню епідермопоезу у роговому шарі епідермісу [13]. Інші дослідники виявили у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, зростання рівню ненасичених жирних кислот, зокрема олеїнової, лінолевої і ліноленової, що сприяє активації процесу перекисного окислення ліпідів [61].

Окремі автори провели дослідження змін жирнокислотного спектру у змивах водноліпідної мантії шкіри з ділянок, уражених псоріатичною висипкою, та спектру ліпідів еритроцитів крові у хворих на псоріаз. При цьому було встановлено достовірне підвищення рівню ненасичених жирних кислот та зниження рівню поліненасичених жирних кислот в еритроцитах крові та у водноліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз у порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб. Вказується також, що вираженість дисбалансу вищих жирних кислот в еритроцитах крові і змивах з водноліпідної мантії шкіри у хворих на псоріаз корелювала з тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [34].

Проведеними дослідженнями в організмі людини було встановлено зміни ліпідного спектру крові у різні сезони року. Зокрема, найбільш високі показники рівня холестерину плазми крові були встановлені у зимовий сезон, а найбільш низькі у літній сезон року [16]. Крім цього встановлено, що у зимовий сезон року в сироватці крові зростає рівень загальних ліпідів, тригліцеридів і вільних жирних кислот. У різні сезони року змінюються також склад та рівень фосфоліпідів в плазмі крові та еритроцитах. Зокрема, у зимовий сезон року для фосфоліпідів плазми крові характерним є зростання етанолвміщуючої фракції та зниження рівнів фосфатиділірину, дифосфогліцерину і фосфатиділінозиту. Разом з тим, в еритроцитах крові у зимовий сезон року були встановлені зворотні зміни, зокрема зниження етанолвміщуючої фракції фосфоліпідів та зростання фосфатиділірину [16].

Ряд дослідників висловлюють думку щодо існування взаємозв'язку між клініко-фізіологічними і клініко-біохімічними зрушеннями в організмі людини при різних сезонних кліматичних умовах та характером перебігу деяких захворювань, зокрема серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту. Вагоме значення щодо існування відповідного клініко-біохімічного взаємозв'язку приділяється сезонним коливанням рівнів фракцій ліпідів і фосфоліпідів в організмі [29, 35]. При дослідженні гомеостазу у різні сезони року у хворих на гіпертонічну хворобу було встановлено найбільш високий рівень загального холестерину у зимовий сезон року, що вказує на посилення жирового обміну. З урахуванням результатів відповідних досліджень обґрунтовується доцільність залучення в комплексну терапію хворих на гіпертонічну хворобу терапевтичних засобів корекції ліпідного обміну [31].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів, була встановлена наявність змін показників ліпідного спектру в крові та водноліпідній мантії шкіри, а також в лусочках епідермісу у хворих на псоріаз в ділянках, уражених псоріатичною висипкою, що дозволило виз-

начити їх певне значення в патогенезі цього дерматозу [8, 34, 40, 41]. Разом з тим, результати відповідних досліджень є достатньо суперечливими.

Окремі дослідники [32] проводили вивчення змін ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз протягом усіх сезонів року. При цьому було встановлено, що у складі ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз з веснянолітнім типом збільшується рівень фосфоліпідів, холестерину та ефірів холестерину протягом усіх сезонів року, а рівень жирних кислот і тригліцеридів зменшується. Встановлено також, що у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим типом відповідні зміни є аналогічними, проте, збільшення показників фосфоліпідів і ефірів холестерину було більш виразним у порівнянні з хворими на псоріаз з веснянолітнім типом. Встановлені зміни складових ліпідної плівки у хворих на псоріаз з різними сезонними типами корелювали з характером та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу.

Таким чином, незважаючи на чисельні дослідження ліпідного обміну при псоріазі ряд його аспектів є нез'ясованими, зокрема щодо показників рівня різних фракцій ліпідів в шарах шкіри на ділянках, уражених псоріатичною висипкою, та в шарах інтактної шкіри у хворих з осінньо-зимовим, веснянолітнім і позасезонними типами дерматозу у різні сезони року.

#### **Висновки.**

Аналіз встановлених на теперішній час порушень обміну ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз вказує на їх вагоме значення в патогенезі цього дерматозу. Разом з тим, враховуючи хвилеподібний рецидивуючий перебіг псоріазу та існування осінньо-зимового, веснянолітнього і позасезонного (змішаного) типів дерматозу, продовжують залишатись нез'ясованими питання щодо впливу особливостей показників спектру ліпідів в організмі хворих на псоріаз на розвиток клінічних загострень дерматозу у різні сезони року. Нез'ясованою є також можливість існування кореляційного взаємозв'язку між ступенем та характером дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу.

Подальше поглиблене дослідження ліпідного обміну в організмі хворих на псоріаз із залученням новітніх імунопатогістохімічних методик буде сприяти розробці удосконаленої комплексної індивідуалізованої терапії та розширенню уявлень з патогенезу дерматозу.

*Рецензент: д.мед.н., професор Степаненко В.І.*

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. - Санкт-Петербург: Ольга. - 2000. - 130с.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.-Москва: Медицина. - 2008. - 595 с.
3. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Федоров С.М. Спектр нейтральных липидов в периферической крови больных псориазом и хроническим гепатитом // Вестн. дерматол. и венерол. -1995. - №5. - С. 44-46.
4. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-окислительный гомеостаз в норме и патологии.- Киев: Наукова думка.-1997.-420с.
5. Бурлакова Е.Б., Крашаков С.А., Храпова Н.Г. Роль токоферолов в перекисом окислении липидов биомембран // Биол. мембраны.-1998.- Т.15, №2. - С.137-167.

6. Бутов Ю.С., Хрусталёва Е.А., Федорова Е.Г. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (сообщение 1) // Рос.журн.кожн. и венер. болезней. - 1999. - №2.- С.11-14.
7. Вельтицева Ю.Е., Юрьева Э.А., Вздвигенская Е.С. Биологические активные метаболиты мембранных глицерофосфолипидов в норме и при патологии // Вопрос. мед. химии. - 1987. - №2. - С. 2-9.
8. Дацук А.М., Чепиженко В.А., Чернышов Л.И. Лечение больных псориазом с учетом окисной модификации белков и липидов //Український журнал дерматології, венерології, косметології.-2005.-№3.- С.118-120.
9. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. - Саратов: Изд-во Саратовского университета. -1992. -174 с.
10. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос.журн. кожн. и венер.болезней-2006.-№1.-С.14-19.
11. Донцова Е.В.Психонейроэндокринные особенности у больных псориазом // Рос.журн.кожн. и венер. болезней. - 2015. -Т.18, №5.- С.34-38.
12. Исаева М.С., Дабаев Р.Д., Мухамадиева К.М. Показатели жирового обмена у больных псориазом жителей средне- и высокогорья // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. - 2017.-Т.20, №2. - С.92.
13. Караченцева И.Н.Нарушение обмена ненасыщенных жирных кислот (витамина F) у больных псориазом и его коррекция:Автореф. дис. ...канд.мед.наук.-Киев.-1987.-20с.
14. Катунина О.Р., Резайкина А.В., Кольхалова О.И. Роль распознающих рецепторов в инициации иммунного воспаления в коже больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол. - 2010. - №5.-С. 84-89.
15. Кеиселева З.Б., Косухин А.Б., Полевая Л.Г. и др. Различные типы липопроотеинемии у больных псориазом. Связь дислипидемий, обусловленных нарушением транспорта холестерина и течение псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. -1990. - №2. - С.7-11.
16. Климов А.Н., Никульцева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. - Санкт-Петербург: Знание. - 1999.-512 с.
17. Кондратьева Ю.С., Шанышин С.Н., Ведлер А.А.Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом //Клиническая дерматология и венерология.-2017.-Т.15,№4.-С.36-41.
18. Кордюм В.А. Жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды – необычность обыденного //Журнал АМН Украины.-1997.-Т.3,№3.- С.365-378.
19. Коржова Т.П.Терапія псориазу з урахуванням особливостей клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис..... канд.мед.наук. -Київ.-2002.-20с.
20. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.М., Бердникова Э.Р., Чуверова К.А. Особенности исследования псориатической болезни на основе анализа родословных, /Соврем. пробл. дерматовенерологии, иммунологии, врач.косметологии.-2009.-Т.3,№3.-С.67-78.
21. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Голубцов В.И. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза //Вестн. дерматол.и венерол.-2011.-№1.-С.23-27.
22. Куц Л.В. Комплексне лікування хворих на псориаз з урахуванням клініко-патогенетичних особливостей перебігу дерматозу: Автореф. дис. ... докт. мед.наук.- Київ, 2017.-32 с.
23. Литинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псориаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // Укр. журн.дерматол., венерол., косметол. - 2015.-№3.-С.50-56.
24. Лоуренс Д.Р. Клиническая фармакология. - Москва: Медицина.- 1993.-669 с.
25. Макуріна Г.І. Псориаз та коморбідні стани: клініко-морфологічні особливості, механізми розвитку, підходи до лікування: Автореф. дис. ... докт. мед.наук.-Харків, 2017.-34 с.
26. Масюкова С.А. Акне: проблемы и решение // Consillium medicum.-2001.-Т.4, №5.-С.104.
27. Олисова М.О., Лаишманова А.П., Акимов В.Г.Спектр нейтральных липидов в плазме крови и эритроцитах больных псориазом // Вестн.дерматол. и венерол. -1986. - №10. -С.17-20.
28. Повалій Т.М., Логінова Т.К., Шарпаова Г.Я.Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе //Вестн.дерматол.и венерол.-1997.-№1.-С.4-6.
29. Поддубная О.А., Левицкий Е.Ф., Петракова В.С., Воеводина Т.Г. Изучение биоритмов пищеварительной системы в норме и патологии //Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2000.- №11.-С.184-185.
30. Сизон О.О. Особливості лікування хворих на артропатичний псориаз на тлі змін компонентів імунно-ендокринної системи //Журн. дерматовенерології та косметології ім. М.О.Торсуєва.-2015.-№1-2.- С.12-21
31. Смирнова И.Н., Левицкий Е.Ф., Барабаш Л.В. Окологодичные биоритмы гомеостаза у больных гипертензивной болезнью в условиях Западной Сибири //Матер. Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. - Владикавказ, 2008.-С.40-41.
32. Солятова В.М. Оптимизация терапии псориаза с учетом изменений липидной пленки кожи в окологодичном ритме: Автореф. дис... канд.мед. наук: езни.-Томск.-2009.-19 с.
33. Степаненко Р.Л.Визначення прогностичних критеріїв клінічного перебігу і оптимізація лікування псориазу з урахуванням імунологічних та імуноехістохімічних реакцій в патогенезі і морфогенезі захворювання”: Автореф. дис. ... докт. мед.наук.-Київ,2017.-43 с.
34. Суліма Г.Г.Дослідження ліпідного спектру поверхні шкіри у хворих на псориаз //Актуальні проблеми медицини і біології.-2001.- №2.-С.125-129.
35. Тищенко Л.Д., Коваленко А.Л., Тищенко Е.Л. Биоритмы функционирования клеточных звеньев липидного метаболизма у новорожденных Сибири //Сибир. мед.обозрение.-2004.-№4.-С.33-35.
36. Топичканова Е.П., Н.Н.Филимонкова Н.Н., Кохан М.М. и др. Цитокиновый профиль и уровень холестерина у больных псориазом с различным индексом массы тела //Клиническая дерматология и венерология.-2014.-№3.-С.11-16.
37. Труніна Т.І.Стан перекисного окислення ліпідів у хворих на псориаз //Врачебное дело.-1998.-№3.-С.105-107.
38. Фалько Е.В., Хышиктуев Б.С. Нарушения липидного обмена при псориатической болезни //Дальневосточный медицинский журнал.-2009.-№2. - С. 118-122.
39. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунный патогенез псориаза //Вестн. дерматол. и венерол.-2016. - №4. - С.20-26.
40. Харитончук О.Л.Склад жирних кислот лейкоцитів та сироватки крові хворих на псориаз //Актуальні проблеми медицини і біології.-2001.-№1.-С.266-272.
41. Хышиктуев Б.С.,Фалько Е.В. Закономерности сдвигов параметров липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в периоды обострения и ремиссии //Вестн. дерматол. и венерол.-2005.-№6.-С.40-43.
42. Чуйко Н.А.Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза //Укр.журн. дермат. венер., косметол.-2004.-№4.-С.16-19.
43. Шарпаова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения. - Москва: Медицина. - 1989.-223 с.
44. Шилов В.Н. Псориаз-решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) Москва:Издатель.-2001.-300с.
45. Эрнандес Е.И. Липидный барьер кожи и косметические средства.-Москва:Кафедра.-2003.-340с.
46. Baeta J.G., Hencourt F.B., Gontijo B., Goulart E. Comorbidities and cardiovascular risk factor in patients with psoriasis //Ann.Bras.Dermatol.-2014.-Vol.89,N5.-P.735-744.
47. Berbis P., Hesse S., Privat Y. Essential fatty acid and the skin // Aller.Immunol.-1990.-Vol.22,N6.-P.225-231.
48. Canaves M., Altruda F.,Ruzicka N. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis-a possible target for novel therapies? // J.Derm.Sci.-2010.-Vol.58.-P.171-176.
49. Di Massio P., Murphu M., Sies H. Antioxidant defense system:the role of carotenoids, tocopherols and thiols //Am.J.Clin.Nutr.-1991.-Vol.53.-P.194-200.
50. Elder J.T.Molecular dissection of psoriasis integration genetics and biology //J.Invest.Ltrmatol. - 2010. - Vol.130. - P.1213-1226.
51. Farley E. Menter F. Psoriasis:comorbidities and associations // G.Ital.Dermatol.Venerol.-2011.-Vol.146,N1.-P.9-15.
52. Gisandi P., Giglio M., Corri M. et al. Psoriasis, the liver and the gastrointestinal tract // Dermatol. Ther.-2010.-Vol.23, N2. -P.155-159.
53. Gonzalez-Lara L., Coto-Segura P., Penedo A. et al. SNP rs 11652075 in the CARD 14 gene as a risk factor for psoriasis(PORS 2) in a Spanish cohort.//DNA Cell.Biol.-2013.-Vol.32,N10.-P.601-614.
54. Holzer M., Wolf P., Inziger M. et al. Anti-psoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function //J.Invest.Dermatol.-2014.-Vol.134,N3.-P.635-642.
55. Hozreau C., Pouplard C., Brenaut E. et al Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review //J.Eur.Acad.Dermatol.Venerol.-2012.-Vol.27,N.3.- P.12-29.

56. Jahkavic S., Rasnatovic M., Mazinkovic J. et al. Health-related quality of life in patients with psoriasis // *J.Cutan.Med.Surg.*-2011.-Vol.15,N1.-P.29-36.

57. Jonssoon H., McJnnes J.B., Sattar N. Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic: pragmatie clinical management based on available evidence // *Ann.Rheum.Dis.*-2012.-Vol.71,N4.-P.480-483.

58. Khalid U., Gislsson P., Lindhardsen J. et al. Psoriasis and new-onset diabetes: a Danioh nationwide cohort study // *Diabetes Care.*-2013.-Vol.36,N.8.-P.2402-2407.

59. Li W.Q., Han J.L., Manson J.E. et al. Psoriasis and risk nonfatal cardiovascular disease in U.S.women: a cohort study // *Br.J.Dermatol.*-2012.-Vol.166,N.4.-P.811-818.

60. Man M.Q., Fiengold D., Thornfordt C., Elias P. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair // *J.Invest.Dermatol.*-1996.-Vol.106,N5.-P.1096-1101

61. Mayer K., Seeger W., Grimmingtr F. Clinical use of lipids to control inflammatory disease // *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab.Care.*-1998.-Vol.1,N2.-P.179-184.

62. Metha N.N., Li R., Krishnamoorthy P. et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis // *Atherosclerosis.*-2012.-Vol.224,N1.-P.218-221.

63. Nestle F.O., Kazlan D.H., Basker J. Psoriasis // *N. Engl.J. Ved.*-2009.-Vol.361,N5.-P.496-509.

64. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // *Dermatol.Trez.*-2010.-Vol.23,N.2.-P.160-173.

65. Porter A.M. Why do we have apocrine and sebaceous gland // *J.R.Soc.Med.*-2001.-Vol.94.-P.236.

66. Schneider J.M., Wohlrab W., Neubert R. Fatty acid and the epidermis // *Hautarzt.*-1997.-Vol.48,N5.-P.3003-310.

67. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease // *J.Invest.Dermatol.*-2010.-Vol.130,N4.-P.917-919.

68. Tobin A.M., Ahern T., Rogers S. et al. The dermatological consequences of obesity // *Int.J.Dermatol.*-2013.-Vol.52,N8.-P.927-932

69. Zhu K.J., Zhu C.Y., Fan Y.M. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review // *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.*-2013.-Vol.27,N3.-P.30-35.

## ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ В КРОВИ И КОЖЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕРМАТОЗА

Али Мухаммед Гази Алкаммаз

Национальный медицинский университет  
имени Богомольца, г.Киев, Украина

**Резюме.** Этиология псориаза продолжает оставаться неустановленной, не полностью решенными являются также вопросы патогенеза этого дерматоза.

Анализ установленных на современном этапе нарушений обмена липидов в крови и коже больных псориазом указывает на их важное значение в патогенезе этого дерматоза. Вместе с тем, учитывая волнообразное рецидивирующее течение псориаза и существование осенне-зимнего, весенне-летнего и внесезонного (смешанного) типов дерматоза, остаются нерешенными вопросы влияния особенностей показателей уровня спектра липидов в организме больных псориазом в развитии клинических обострений дерматоза в разные сезоны года.

Неустановленной является также возможность корреляционной взаимосвязи между степенью и характером дисбаланса показателей уровня спектра липидов в крови и коже больных псориазом с тяжестью клинического течения дерматоза.

Дальнейшее углубленное исследование липидного обмена в организме больных псориазом с привлечение новых иммунопатогистохимических методик будет способствовать разработке усовершенствованной комплексной индивидуализированной терапии и расширению представлений о патогенезе этого дерматоза.

**Ключевые слова:** псориаз, особенности обмена липидов в крови и коже больных, патогенез.

## THE SIGNIFICANCE OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN THE BLOOD AND SKIN OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE PATHOGENESIS OF DERMATOSIS

Ali Mohammed Ghazi Alkammaz

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Summary.** The etiology of psoriasis continues to remain unsettled, and issues of the pathogenesis of this dermatosis are also not fully resolved.

The analysis of lipid metabolism disorders in the blood and skin of patients with psoriasis, established at the present stage, indicates their importance in the pathogenesis of this dermatosis. At the same time, taking into account the wave-like recurrent course of psoriasis and the existence of autumn-winter, spring-summer and off-season (mixed) types of dermatosis, there remain unsolved questions of the influence of the features of lipid spectrum indexes in the body of psoriasis patients in the development of clinical exacerbations of dermatosis in different seasons of the year.

Uncertainty is also the possibility of a correlation relationship between the degree and nature of imbalance in the level of the lipid spectrum in the blood and skin of patients with psoriasis with the severity of the clinical course of dermatosis.

Further in-depth study of lipid metabolism in the body of patients with psoriasis involving new immunopathohistochemical techniques will contribute to the development of an improved complex individualized therapy and broadening the understanding of the pathogenesis of this dermatosis.

**Key words:** psoriasis, peculiarities of lipid metabolism in the blood and skin of patients, pathogenesis.

# СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, КОМОРБІДНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Вакалюк І. І.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна

Серцево-судинна патологія залишається провідною причиною смертності та інвалідизації населення світу та України, зокрема. Існує цілий ряд чинників, які сприяють зростанню кардіо-васкулярного ризику. Серед них провідне місце займають психоемоційні розлади, які обумовлюють зростання серцево-судинної смертності та знижують загальну оцінку якості життя таких пацієнтів. Метою роботи було оцінити стан психічного здоров'я хворих на стабільну ІХС залежно від наявності та прогресування НАЖХП. Об'єктом дослідження стали 300 хворих на стабільну ІХС, серед яких виділяли 160 осіб без НАЖХП (І група) та 140 осіб із НАЖХП (ІІ група). Серед хворих ІІ групи виявляли пацієнтів на НАЖГ (ІІА група) та НАСГ (ІІБ група). Оцінку стану психічного здоров'я пацієнтів проводили за допомогою українських версій Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) та опитувальника здоров'я PHQ-15. Аналіз отриманих результатів виявив чіткі закономірності змін стану психічного здоров'я обстежених хворих залежно від наявності та перебігу НАЖХП. Зокрема, у хворих І групи сумарна частка тривожних розладів складала 65%. При НАЖХП виявлено переважання ознак депресивних психічних порушень. При цьому, найбільш значимі прояви як у відсотковому значенні, так і по клінічній симптоматиці спостерігали у групі осіб із НАСГ. Більше того, загальний бал оцінки здоров'я пацієнтів зростає у міру прогресування проявів тривоги та депресії. Таким чином, психічне здоров'я хворих на стабільну ІХС достовірно залежить від наявності та прогресування НАЖХП. Зокрема, за умов відсутності НАЖХП у хворих на стабільну ІХС характерним є наявність тривожно-депресивних психічних розладів із переважанням тривожного компоненту. При поєднанні стабільної ІХС та НАЖХП сумарна частка психічних порушень характеризується домінуванням депресивних розладів, найбільш виражених у хворих на НАСГ.

**Ключові слова:** стабільна ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, тривожно-депресивні розлади

**Вступ.** Серцево-судинна патологія залишається провідною причиною смертності та інвалідизації населення світу та України, зокрема [2, 4]. Існує цілий ряд чинників, які сприяють зростанню кардіо-васкулярного ризику. Серед них провідне місце займають психоемоційні розлади [9]. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2012) визначено, що конфлікти та хронічний стрес підвищують серцево-судинний ризик у 2,7-4 рази. При цьому, депресія обумовлює зростання ризику кардіо-васкулярних ускладнень у 1,9 рази та погіршує прогноз у 2,4 рази [10]. Більше того, доведено, що тривожні розлади мають місце у 20-25% населення Європи, а патологічна тривога виникає у 30-40% пацієнтів терапевтичного профілю. Зокрема, дослідження КООРДИНАТА виявило наявність клінічно значимої тривожної та депресивної симптоматики у 30-38% хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). При цьому, депресія обумовлювала зростання ризику виникнення кардіо-васкулярних подій в 1,6 рази [1]. У дослідженні Hanssen T. A. et al. доведено, що 15-20% хворих, які перенесли інфаркт міокарда мають субклінічні прояви депресії, що суттєво впливає на якість їхнього життя [11]. Корнацький В. М. та співавтори у своєму дослідженні (2015) зробили висновок, що у 61,61% пацієнтів із серцево-судинною патологією мають місце тривожні, депресивні та поєднані розлади, які, в сукупності, знижують загальну оцінку якості життя [2].

Таким чином, оцінка якості життя є невід'ємною складовою частиною комплексного підходу до лікування хворих у сучасній медичній практиці, а наявність серцево-судинного захворювання, особливо в умовах коморбідності патології, обумовлює необхідність розробки комплексного підходу до надання медичної допомоги таким хворим.

**Мета роботи** – оцінити стан психічного здоров'я хворих на стабільну ІХС залежно від наявності та прогресування НАЖХП.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження стали 300 хворих на стабільну ІХС, які перенесли гострий коронарний синдром більше 3 місяців тому. За даними детального клініко-діагностичного обстеження хворі були розподілені за наявністю НАЖХП. Зокрема, було виділено 160 осіб без НАЖХП (І група) та 140 осіб із НАЖХП (ІІ група). Серед хворих із НАЖХП у 89 пацієнтів виявляли неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ) (ІІА група); у 51 пацієнта – неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) (ІІБ група).

Діагноз стабільної ІХС був верифікований за даним електрокардіографії, результатами коронарографії та наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року) [3]. Діагноз НАЖХП

встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу “Неалкогольний стеатогепатит” (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) [7], Адаптованої клінічної настанови “Неалкогольна жирова хвороба печінки” [5], згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [8].

Оцінку стану психічного здоров'я пацієнтів проводили за допомогою українських версій Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) та опитувальника здоров'я PHQ-15, які хворі заповнювали власноруч, відповідно до уніфікованого клінічного протоколу “Депресія” (Наказ МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 року) [6].

Шкала HADS включала 14 запитань, що були згруповані у 2 шкали – тривоги та депресії. Хворий давав відповідь на запропоноване питання, кожне з яких оцінювалось від 0 до 3 балів. Загальний бал підраховували окремо по кожній шкалі. При цьому виділяли три рівня значень: 0-7 балів – норма; 8-10 балів – субклінічна тривога/депресія; 11 балів та вище – клінічно виражена тривога/депресія. Опитувальник PHQ-15 містив 15 питань щодо стану здоров'я пацієнта. Хворий давав відповідь на запропоноване питання, кожне з яких оцінювалось від 0 до 2 балів. При інтерпретації результатів оцінювали загальний бал. Опитування пацієнтів проводили на базі обласного клінічного кардіологічного диспансеру та центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора “Microsoft Excel” та пакета прикладних програм “Statistica” v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді ( $M \pm m$ ), де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** Аналіз отриманих результатів виявив чіткі закономірності змін стану психічного здоров'я обстежених хворих залежно від наявності

та перебігу НАЖХП, як за шкалою тривоги HADS, так і за шкалою депресії HADS (таблиця 1). Зокрема, у хворих I групи сумарна частка тривожних розладів складала 65%. Із них субклінічну тривогу спостерігали у понад 36% пацієнтів, натомість, клінічно виражена симптоматика тривоги мала місце майже у 29% хворих. У свою чергу, депресивні розлади у хворих I групи були менш вираженими та склали, у цілому, 59,37%.

За умов наявності НАЖХП відмічено переважання ознак депресивних психічних розладів. Зокрема, у хворих ІА групи субклінічну тривогу спостерігали майже в 38% випадків. Натомість субклінічна депресія виникала в понад 39% хворих, що на 18,8% перевищувало рівень у I групі ( $p < 0,05$ ). У свою чергу, клінічно виражені прояви тривоги були лише в 32,59% пацієнтів ІА групи, а клінічно виражену депресію виявляли майже в 35% осіб, що було вище на 13,4% та 32,7% порівняно з I групою ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Найбільш значимі прояви психічних розладів виявлено у групі осіб із НАСГ. Причому, цю перевагу спостерігали як у відсотковому значенні, так і по клінічній симптоматиці. Зокрема, сумарна частка психічних порушень мала місце у понад 80% хворих ІБ групи. Частка тривожних розладів у них складала 80,39%. Із них субклінічна тривога виникала у 45% осіб, що було на 24,4% та 18,1% вище за показник у I та ІА групах ( $p < 0,05$ ) відповідно. Натомість, відсоток депресивних розладів у хворих ІБ групи був найвищим, складаючи, при цьому, 88,24%, переважно за рахунок частки клінічно вираженої депресії. Зокрема, субклінічні депресивні порушення мали місце у 43,14% осіб ІБ групи, що переважало рівень у I та ІА групах на 30,3% та 10,0% ( $p < 0,05$ ) відповідно. У свою чергу, клінічно виражена депресія виникала у понад 45% осіб ІБ групи та була вищою на 71,8% і 29,5% за показник хворих у I та ІА групах ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Враховуючи особливості психічних порушень в умовах коморбідності стабільної ІХС та НАЖХП, нами проведена оцінка стану здоров'я пацієнтів по опитувальнику PHQ-15 залежно від вираженості тривоги/депресії (рис. 1). Зокрема, якщо у хворих I групи при

Таблиця 1.

**Оцінка стану психічного здоров'я хворих на стабільну ішемічну хворобу серця залежно від наявності та прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки за опитувальником HADS, ( $M \pm m$ )**

Показник, бали	I група (n=160)		II група (n=140)			
			ІА група (n=89)		ІБ група (n=51)	
	Число осіб	Частка, %	Число осіб	Частка, %	Число осіб	Частка, %
<b>Шкала тривоги</b>						
Норма	56	35,00	26	29,21	10	19,61
Субклінічна тривога	58	36,25	34	38,20	23	45,10
Клінічно виражена тривога	46	28,75	29	32,59	18	35,29
<b>Шкала депресії</b>						
Норма	65	40,63	23	25,84	6	11,76
Субклінічна депресія	53	33,12	35	39,33	22	43,14
Клінічно виражена депресія	42	26,25	31	34,83	23	45,10

**Примітки:** – достовірність різниці порівняно з хворими I групи ( $p < 0,05$ );

# – достовірність різниці порівняно з хворими ІБ групи ( $p < 0,05$ ).

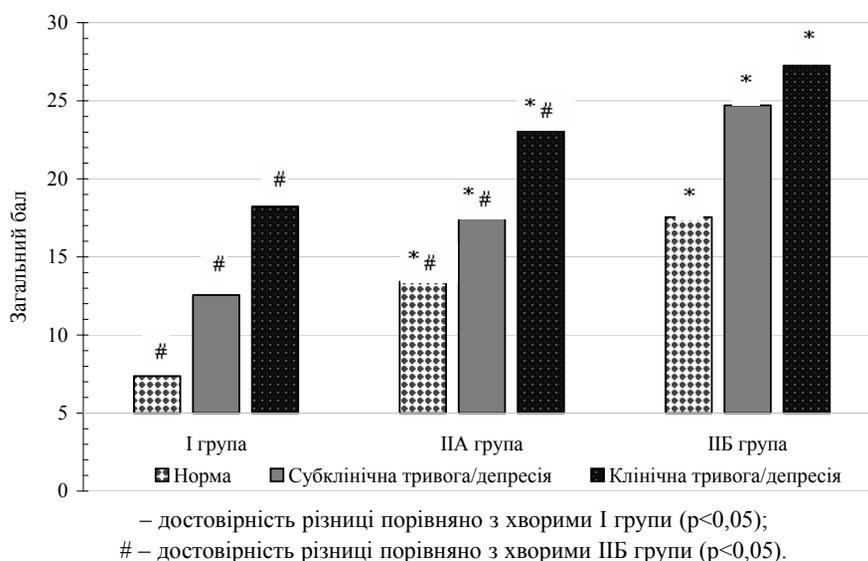


Рис. 1. Стан здоров'я обмежених хворих за загальним балом по опитувальнику PHQ-15.

субклінічних тривозі/депресії загальний бал оцінки здоров'я складав (12,56±1,48) балів, то в умовах клінічно виражених психічних порушень становив (18,23±1,54) балів.

При цьому, у хворих ПА групи цей показник був вищим на 40,4% та 27,2% при субклінічних та клінічно виражених розладах порівняно з I групою (p<0,05) відповідно. Натомість, у ПБ групі загальний бал був найвищим, складаючи, при цьому, (24,71±3,87) при субклінічних психічних порушеннях, що в 1,9 та 1,4 рази перевищує показник у I та ПА групах (p<0,05) відповідно. У свою чергу, при клінічно виражених тривозі/депресії загальний бал в осіб ПБ групи був на 49,5% та 17,5% вищим порівняно з хворими I та ПА груп (p<0,05) відповідно.

**Висновки.** 1. Психічне здоров'я хворих на стабільну ІХС достовірно залежить від наявності та прогресування НАЖХП.

2. Для хворих на стабільну ІХС без супутньої НАЖХП характерним є наявність тривожно-депресивних психічних розладів із переважанням тривожного компонента в 65% випадків.

3. За умов коморбідності стабільної ІХС та НАЖХП сумарна частка психічних порушень складає 80-88% та характеризується домінуванням депресивних розладів, найбільш виражених у хворих на НАСГ.

**Перспективи подальших досліджень у даному напрямку.** Розробка ефективних підходів до медикаментозної корекції та немедикаментозного впливу на стан здоров'я хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП з метою підвищення якості та тривалості життя таких пацієнтів.

**Конфлікт інтересів:** немає ніякого конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

**Джерела фінансування:** це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Р. Г. Оганов, А. Д. Деев, Г. В. Погосова [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 2. – С. 59-66.
2. Корнацький В. М. Вплив тривоги та депресії на якість життя хворих із серцево-судинною патологією / В.М. Корнацький, Д.М. Мороз // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Том 19, № 4(76). – С. 84-88.
3. Кравченко В. В., Соколов М. Ю., Таласва Т. В. та ін. Уніфікований клінічний протокол "Стабільна ішемічна хвороба серця". Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року [Електронне джерело]. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150716\\_1dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf).
4. Тривожно-депресивні розлади і контроль артеріальної гіпертензії: можливості фітотерапії / Т.М. Соломенчук, Н.А. Слаба, О. Ю. Климкович [та ін.] // Ліки України. – 2014. – № 7-8 (183-184). – С. 90-96.
5. Харченко Н. В., Ліщишина О. М., Анохіна Г. А. та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах "Неалкогольна жирова хвороба печінки". – 2014 [Електронне джерело]. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod\\_akt\\_dn\\_20140616\\_2.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akt_dn_20140616_2.pdf).
6. Хобзей М. К., Пінчук І. Я., Марценковський І. А. та ін. Уніфікований клінічний протокол "Депресія". Наказ МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 року [Електронне джерело]. Режим доступу: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141225\\_1003dod.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141225_1003dod.pdf).
7. Хобзей М. К., Харченко Н. В., Ліщишина О. М. та ін. Уніфікований клінічний протокол "Неалкогольний стеатогепатит". Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року [Електронне джерело]. Режим доступу: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141106\\_0826\\_dod\\_ukr\\_nsg.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf).
8. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. – 2016. – Vol. 64(6). – P. 1388-1402.
9. 2013 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 K. [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – DOI:10.1093/eurheartj/ehf151.
10. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33 (13). – P. 1635-1701.
11. Hanssen T. A. Anxiety and depression after acute myocardial infarction: an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population / T.A. Hanssen, J.E. Nordrehaug, G.E. Eide // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2009. – Vol.16 (6). – P. 651-659.

## References

1. Ohanov, RH, Deev, AD, Pohosova HV. (2011) *Depressivnaia simp-tomatika ukhudshaet prognoz serdechno-sosudistykh zabolevanii i snizhaet prodolzhitel'nost zhizni bolnykh arterialnoi gipertoniei i ishemicheskoi bolezniu serdca* [Title of article]. *Kardiologiia*, 2, 59-66. [in Russian].
2. Kornatskyi, VM, Moroz, DM. (2015) *Vplyv tryvohy ta depresii na yakist zhyttia khvorykh iz sertsevo-sudynnoi patolohiiei* [Title of article]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, 19, 4 (76), 84-88. [in Ukrainian].
3. Kravchenko, VV, Sokolov, MY, Talayeva, TV. (2016). *Unifikovanyi klinichnyi protokol "Stabilna ishemichna khvoroba sertsia"*. Nakaz MOZ Ukrainy № 152 vid 02.03.2016 roku [Electronic source]. DOI: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150716\\_1dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf). [in Ukrainian].
4. Solomenchuk, TM, Slaba, NA, Klymkovych Olu. (2014). *Tryvozhno-depresyivni rozlady i kontrol arterialnoi hipertenzii: mozhyvosti fitoterapii* [Title of article]. *Liky Ukrainy*, 7-8, 183-184, 90-96. [in Ukrainian].
5. Kharchenko, NV, Lishchys'hyna, OM, Anokhina, HA. (2014). *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh "Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky"* [Electronic source]. DOI: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod\\_akn\\_dn\\_20140616\\_2.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf). [in Ukrainian].
6. Khobzei, MK, Pinchuk, IIA, Martsenkovskiy, IA. (2014). *Unifikovanyi klinichnyi protokol "Depresiiia"*. Nakaz MOZ Ukrainy № 1003 vid 25.12.2014 roku [Electronic source]. DOI: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141225\\_1003dod.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141225_1003dod.pdf). [in Ukrainian].
7. Khobzei, MK, Kharchenko, NV, Lishchys'hyna, OM. (2014). *Unifikovanyi klinichnyi protokol "Nealkoholnyi steatohepatyt"*. Nakaz MOZ Ukrainy № 826 vid 06.11.2014 roku [Electronic source]. DOI: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141106\\_0826\\_dod\\_ukp\\_nsg.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukp_nsg.pdf). [in Ukrainian].
8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease (2016). *J Hepatol*, 64 (6), 1388-1402.
9. Mancia, G, Fagard, R, Narkiewicz, K. (2013) *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)*. *Eur Heart J*. DOI:10.1093/eurheartj/eh1151.
10. Perk, J, De Backer, G, Gohlke, H. (2012) *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. *Eur Heart J*, 33 (13), 1635-1701.
11. Hanssen, TA, Nordrehaug, JE, Eide, GE. (2009). *Anxiety and depression after acute myocardial infarction: an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population*. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 16 (6), 651-659.

## СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, КОМОРБИДНОЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Вакалюк И.И.

ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет",  
г. Ивано-Франковск, Украина

Сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной смертности и инвалидизации населения мира и Украины, в частности. Существует целый ряд факторов, способствующих росту кардио-васкулярного риска. Среди них ведущее место занимают психоэмоциональные расстройства, что обуславливают рост сердечно-сосудистой смертности и снижают общую оценку качества жизни таких пациентов. Целью работы было оценить состояние психического здоровья больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия и прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Объектом исследования стали 300 больных стабильной ИБС, среди которых выделяли 160 пациентов без НАЖБП (I группа) и 140 пациентов с НАЖБП (II группа). Среди больных II группы были пациенты на неалкогольный жировой гепатоз (IIA группа) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) (IIB группа). Оценку состояния психического здоровья больных проводили с помощью украинских версий Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и опросника здоровья PHQ-15. Анализ полученных результатов показал четкие закономерности изменений состояния психического здоровья обследованных больных в зависимости от наличия и течения НАЖБП. В частности, у больных I группы суммарная доля тревожных расстройств составляла 65%. При НАЖБП выявлено преобладание признаков депрессивных психических нарушений. При этом, наиболее значимые проявления как в процентном значении, так и по клинической симптоматике наблюдали в группе лиц с НАСГ. Более того, общий балл оценки здоровья пациентов возрастал по мере прогрессирования проявлений тревоги и депрессии. Таким образом, психическое здоровье больных стабильной ИБС достоверно зависит от наличия и прогрессирования НАЖБП. В частности, при отсутствии НАЖБП у больных стабильной ИБС характерным есть наличие тревожно-депрессивных психических расстройств с преобладанием тревожного компонента. При сочетании стабильной ИБС и НАЖБП суммарная доля психических нарушений характеризуется доминированием депрессивных расстройств, наиболее выраженных у больных с НАСГ.

**Ключевые слова:** стабильная ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, тревожно-депрессивные расстройства

## MENTAL HEALTH STATUS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

I.I. Vakalyuk

State Higher Educational Institution  
"Ivano-Frankivsk National Medical University",  
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Cardio-vascular disease remains the leading cause of death and disability in the population of the world and Ukraine, in particular. There are a number of factors, that contribute to increased cardio-vascular risk. Among them, the leaders are psycho-emotional disorders that cause an increase of cardiovascular mortality and reduce the overall assessment of the life quality of these patients. The aim of the study was to assess the mental health status of the patients with stable coronary heart disease (CHD) based on the presence and progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). 300 patients with stable CHD were observed. Among them were 160 patients without NAFLD (Group I) and 140 patients with NAFLD (Group II). Among patients of Group II persons with non-alcoholic steatosis (Group IIA) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) (Group IIB) were observed. Assessment of mental health status was conducted by the Ukrainian versions of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and health questionnaire PHQ-15. Analysis of the results revealed clear patterns of modifications of the patient's mental health depending on the availability and duration of NAFLD. In particular, in patients of Group I the total share of anxiety disorders was 65%. In the case of NAFLD the prevalence of depressive mental disorders was found. However, the most important manifestations as in percentage and clinical symptoms were observed in patients with NASH. Moreover, the total assessment score of patient health increased due to progression of anxiety and depression manifestations. Thus, the mental health of the patients with stable CHD was significantly affected by availability and progression of NAFLD. In particular, the absence of NAFLD in patients with stable CHD was characterized by the presence of anxiety-depressive mental disorder with prevalence of anxiety component. In the case of combined of stable CHD and NAFLD total share of mental disorders characterized by dominance of depressive disorders, the most pronounced in patients with NASH.

**Keywords:** stable coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, anxiety and depressive disorders

# ВПЛИВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ НА СТАН ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Валігура М.С.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна

**Резюме:** В роботі було вивчено вплив сечової кислоти на тромбоцитарний гемостаз у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). В дослідженні було обстежено 65 пацієнтів на ГХ I-II стадії і 1-3 ступеню підвищення артеріального тиску. Гіперурикемія діагностувалась при рівні сечової кислоти > 420 мкмоль/л. З метою вивчення тромбоцитарного гемостазу проводилась оцінка спонтанної агрегації тромбоцитів та індукованої агрегації з аденозиндифосфатом (АДФ), арахідоною кислотою (АК), колагеном, адреналіном до та після проведення манжеткової проби. Також було проведено оцінку ендотеліальної дисфункції під час проведення манжеткової проби. Гіперагрегація була виявлена у всіх пацієнтів на ГХ, та була більш виражена у пацієнтів на ГХ з супутньою гіперурикемією і залежала від рівня сечової кислоти у плазмі крові.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гіперурикемія, тромбоцитарний гемостаз, манжеткова проба, ендотеліальна дисфункція.

**Вступ.** На сьогоднішній день все частіше діагностується підвищення рівня сечової кислоти, що скоріше може бути пов'язане з нераціональним харчуванням та навколишнім середовищем. Хоча фізіологічна розчинність сечової кислоти відбувається при рівні 380 мкмоль/л, присутність зв'язуючих сечову кислоту білків збільшує цю розчинність до 420 мкмоль/л до досягнення перенасиченого стану. Тому гіперурикемія виникає тоді коли рівень сечової кислоти перевищує 420 мкмоль/л і в цей час вона починає кристалізуватись в організмі людини. Гіперурикемія у пацієнтів ГХ є одним з найбільш актуальних медичних проблем та є одним з головних факторів ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи [1, 2]. ГХ є багатофакторним захворюванням і розвивається внаслідок взаємодії нейрогуморальних, гемодинамічних та метаболічних факторів. В рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні за участю підлітків з артеріальною гіпертензією був підтверджений зв'язок високого рівня сечової кислоти з підвищенням артеріального тиску. Пацієнтів рандомізували в дві групи терапії – плацебо та алопуринол. Алопуринол знижував гіперурикемію, що в свою чергу привело до зменшення рівня артеріального тиску [3].

Підвищений рівень сечової кислоти асоціюється не лише з серцево-судинними захворюваннями, але і серцево-судинною смертністю. При когортному дослідженні за участю 40 тис. пацієнтів з гіперурикемією, зниження рівня сечової кислоти дозволило зменшити ризик серцево-судинної смерті [4].

Останім часом все частіше приділяється увага коморбідним станам, в тому числі гіперурикемії та її впливу на розвиток атеросклерозу та ендотеліальної дисфункції.

В патогенезі атеросклерозу тромбоцити займають важливу роль. Активація, адгезія та агрегація тромбо-

цитів займають важливе значення при розвитку тромбозів багатих тромбоцитами, що веде до таких ускладнень як інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу [5].

Якщо рівень сечової кислоти у сироватці крові перевищує 420 ммоль/л, сечова кислота, яка залишається не розчиненою в кровеносній судині, осідає як кристали моноурату натрію. Кристали моноурату натрію осідають на судинній стінці та впливають на коагуляцію крові, що, ймовірно призводить до артеріосклерозу. У кровеносних судинах кристали моноурату натрію осідають на стінці судин внаслідок механічних подразників, викликаних артеріальним тиском. Кристали моноурату натрію зв'язуються з IgG плазми, розпізнаються рецепторами Fc на тромбоцитах крові та стимулюють тромбоцити для індукції коагуляції; цитокіни і тромби, які утворюються під час цього процесу, беруть участь у прогресії атеросклерозу [6].

Тромбоз та агрегація тромбоцитів грають важливу роль в патогенезі атеросклерозу, з того часу як тромбоцитарні агреганти та тромботичні маси було виявлено в місці розриву бляшки коронарної артерії. Тромбоцити після їх активації, далі залучають додаткові тромбоцити, вивільнивши тромбоксан А2, аденозиндифосфат та цитокіни, які сприяють та виробляють поверхневому утворенню тромбіну і вивільнення судиннозвужуючих речовин [7,8].

Враховуючи те, що було проведено багато досліджень ендотеліальної дисфункції у хворих на ГХ з супутньою гіперурикемією, залишається недостатньо вивчене питання тромбоцитарного гемостазу у даній категорії пацієнтів.

**Мета роботи:** вивчити стан тромбоцитарного гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з супутньою гіперурикемією та гіпертонічну хворобу без гіперурикемії.

**Матеріали та методи дослідження:** В ході дослідження нами було проведено обстеження 65 пацієнтів які знаходились на лікуванні у терапевтичному та кардіологічному відділенні на базі Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті ПАТ “Укрзалізниця”. Пацієнти були поділені на 2 групи. Перша група включала 30 пацієнтів з ГХ та рівнем сечової кислоти в плазмі крові <420/ мкмоль/л, друга група – 35 пацієнтів з ГХ та рівнем сечової кислоти > 420 мкмоль/л та третя група (контрольна) – 15 пацієнтів. З обстежених хворих було 35 чоловіків та 30 жінок. Середній вік пацієнтів складав 53± 6,3 роки. Групи були співставні за віком і статтю.

Гемостатичні показники крові проводили після госпіталізації хворого у терапевтичне або кардіологічне відділення. Забір крові здійснювали з ліктьової вени, з дотриманням всіх правил асептики, 9 мл крові змішували з 1 мл стабілізатора (3,8% розчином лимоннокислого натрію). Після чого було проведено манжеткову пробу з визначенням потікзалежної вазодилатації за методом D. Celermajer [9] на УЗД сканері GeneralElectricVividP3. Через 3 хв, після манжеткової проби, було проведено повторний забір венозної крові з вени на досліджуваній руці для дослідження тромбоцитарного гемостазу після вазоконстрикції.

Дослідження агрегації тромбоцитів проводили у збагаченій тромбоцитами плазмі, яку отримували внаслідок центрифугування цитратної крові протягом 3 хв на швидкості 1000 обертів за хвилину, бідну тромбоцитами плазму отримували під час центрифугування цитратної крові протягом 20 хв на швидкості 3000 обертів за хвилину, що є загальноприйнятим для даного дослідження. Агрегація тромбоцитів вивчали за допомогою лазерного аналізатора агрегації “Біола” турбідиметричним методом.

Статистичний аналіз проводився з використанням статистичного пакета Statistica 10. Достовірність відмінностей середніх показників оцінювали за допомогою U-тесту Манна-Уїтні.

**Результати та їх обговорення.** При дослідженні стану активності агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ з рівнем сечової кислоти <420/ мкмоль/л та ГХ з рівнем сечової кислоти > 420 мкмоль/л ми виявили такі зміни. Ступінь спонтанної агрегації тромбоцитів у I групі (ГХ) достовірно не відрізнявся від контрольної групи, хоча після вазоконстрикції спонтанна агрегація тромбоцитів підвищилась на 20,1% (p<0,05), а в II групі (ГХ з гіперурикемією) агрегація тромбоцитів достовірно була підвищена на 48,5% (p<0,05), як при вихідних значеннях (p<0,05), так і після манжеткової проби (p<0,001). Агрегація тромбоцитів з АДФ індуктором у групі пацієнтів з ГХ без гіперурикемії мала тенденцію до зниження агрегації тромбоцитів на 32% (p<0,01). в порівнянні з контрольною групою, а у групі пацієнтів з ГХ II та гіперурикемією спостерігалась зворотня ситуація, посилення агрегації на 28,4% (p<0,05). Після манжеткової проби АДФ індуктована агрегація тромбоцитів у I групі статистично не змінилася а у II групі збільшилась на 42,6% (p<0,001). Також при аналізі агрегації тромбоцитів з колагеном та адреналіном статистично значуща різниця була після манжеткової проби у групі пацієнтів з ГХ та гіперурикемією (<0,001) (таб.1).

Враховуючи описані вище показники гіперурикемії та ендотеліальної дисфункції, можна сказати, що стимуляція тромбоцитів АДФ, адреналіном та колагеном може відображати зміни активності судинно-тромбоцитарного гемостазу та може свідчити про ступінь пошкодження ендотелію судин та високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Для дослідження ендотеліальної вазодилатації на верхню третину плеча накладали манжету сфігмоманометра (вище локалізації плечової артерії), після чого визначався діаметр артерії за допомогою лінійного датчика ультразвукового сканера GeneralElectricVividP3 (США). Потім нагніталось повітря в манжету сфігмоманометра на 50 мм.рт.ст. вище від зникнення пульсації плечової артерії. Компресія тривала 5 хв. Після чого

Таблиця 1.

Значення тромбоцитарного гемостазу у хворих на ГХ з гіперурикемією та без

Показник	Контрольна група	ГХ II стадії без гіперурикемії	ГХ II стадії з гіперурикемією	p
Спонтанна агрегація (ступінь),%	0,83±0,5	1,6±0,82	3,5±2,26*	<0,05
Спонтанна агрегація (ступінь),% після МП	0,92±0,3	3,23±1,12*	12,8±2,59***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з АДФ (ступінь),%	45,7±4,2	21,24±2,59*	68,58±4,23*	<0,05
Агрегація тромбоцитів з АДФ (ступінь),% після МП	48,8±1,73	52,4±2,61	88,8±5,73***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з адреналіном (ступінь),%	18,67±3,82	17,83±2,38	30,68±3,13 **	<0,01
Агрегація тромбоцитів з адреналіном (ступінь),% після МП	14,12±2,64	16,43±2,14	28,63±2,04 ***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з колагеном (ступінь),%	20,8±1,73	25,31±2,66	27,25±4,18	<0,740
Агрегація тромбоцитів з колагеном (ступінь),% після МП	24,5±2,18	28,2±2,05	62,8±1,54***	<0,001

**Примітка:** різниця показників достовірна порівняно з такими в контрольній групі: \*– p<0,05, \*\*– p<0,01, \*\*\* – p<0,001 (за критерієм Манна-Уїтні)

Показники ендотелійзалежної вазодилатації

Показник	Контрольна група	ГХ II стадії без гіперурикемії	ГХ II стадії з гіперурикемією
Вихідний діаметр плечової артерії, см.	0,46±0,01	0,38±0,04	0,43±0,06
Діаметр плечової артерії через 1 хв після манжеткової проби	0,52±0,12	0,40±0,08	0,45±,08
Зміна в %	+18,2%	+14,6%	+6,1

манжета знімалася і повторно визначався діаметр плечової артерії через 1 хв після зняття манжети. Розрахунок ендотелійзалежної вазодилатації проводився за показниками діаметра просвіту плечової артерії вихідного рівня та через 1 хв після компресії. За нормальну реакцію плечової артерії приймалося розширення її більше як на 10% від вихідного рівня (Таб. 2).

З даного дослідження ми бачимо, що ендотелій-залежна вазодилатація порушена (менше 10%) лише у II групі (ГХ з гіперурикемією). У 8 пацієнтів з II групи спостерігалась парадоксальна реакція, зменшення діаметра плечової артерії в порівнянні з вихідним значенням, що може свідчити про підвищену вазоконстрикцію і в свою чергу про ендотеліальну дисфункцію та ризик тромбозу.

**Висновки.** Оскільки гіперурикемія супроводжується підвищенням агрегації тромбоцитів та ендотеліальною дисфункцією її можна вважати не лише фактором ризику атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень а й фактором ризику розвитку тромбозів у хворих на ГХ.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## ВПЛИВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ НА СТАН ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Валігура М.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна

**Резюме.** В роботі було вивчено вплив сечової кислоти на тромбоцитарний гемостаз у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). В дослідженні було обстежено 65 пацієнтів на ГХ I-II стадії і 1-3 ступеню підвищення артеріального тиску. Гіперурикемія діагностувалась при рівні сечової кислоти > 420 мкмоль/л. З метою вивчення тромбоцитарного гемостазу проводилась оцінка спонтанної агрегації тромбоцитів та індукованої агрегації з аденозиндифосфатом (АДФ), арахідоною кислотою (АК), колагеном, адреналіном до та після проведення манжеткової проби. Також було проведено оцінку ендотеліальної дисфункції під час проведення манжеткової проби. Гіперагрегація була виявлена у всіх пацієнтів на ГХ, та була більш виражена у пацієнтів на ГХ з супутньою гіперурикемією і залежала від рівня сечової кислоти у плазмі крові.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гіперурикемія, тромбоцитарний гемостаз, манжеткова проба, ендотеліальна дисфункція.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Holyachenko, O. M., Holyachenko, A. O. (2011). Demographic processes in Ukraine since independence. *Visnyk naukovikch doslidzhen, 4*, 38–41.
2. Gorbas, I. M., Smirnova, I. P., Kvasha, A. A., Dorogoy, A. P. (2010). Evaluating the effectiveness of the "Program of prevention and treatment of hypertension in Ukraine", according to epidemiological studies. *Arterial hypertension, 6* (14), 51–82.
3. Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial // *JAMA*. 2008. Vol. 300. № 8. P. 924–932.
4. Chen J.H., Lan J.L., Cheng C.F. et al. Effect of urate-lowering therapy on all-cause and cardiovascular mortality in hyperuricemic patients without gout: a case-matched cohort study // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. № 12. ID e0145193.
5. John, J., Koshy, S. K. G. (2012). Current Oral Antiplatelets: Focus Update on Prasugrel. *The Journal of the American Board of Family Medicine, 25* (3), 343–349. doi: 10.3122/ jabfm.2012.03.100270.
6. Revision Commission, JSNM. ed 2. Tokyo: medical examination; 2010 Handbook for the treatment of hyperuricemia and gout.
7. Faxon, D. P. (2004). Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: Pathophysiology. *Circulation, 109* (21), 2617–2625. doi: 10.1161/01.cir.0000128520.37674.ef.
8. Flier, J. S., Underhill, L. H., Ware, J. A., Heistad, D. D. (1993). Platelet-Endothelium Interactions. *New England Journal of Medic.*
9. Webb D., Vallance P. // *Endothelial function in Hypertension Springer*. – 1998. – Vol. 112. – P. 559–564.

## HYPERURICEMIA INFLUENCE ON THE STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSION

M.S. Valigura

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Summary.** The effect of uric acid on platelet hemostasis in patients with hypertension (HT) was studied. 80 patients with the HT I-II stage and 1-3 degrees of increased blood pressure was examined. Hyperuricemia was diagnosed with a uric acid level of >420 mmol/L. In order to study platelet hemostasis, an estimate of spontaneous aggregation of platelets and induced aggregation with adenosine diphosphate (ADP), arachidonic acid (AA), collagen, and adrenaline before and after cuff tests was performed. An assessment of endothelial dysfunction during cuff tests was also performed. Hyperaggregation was detected in all patients on HT. It was more significant in hypertensive patients with hyperuricemia and it was dependent on the level of uric acid in plasma.

**Key words:** hypertension, hyperuricemia, platelet hemostasis, cuff test, endothelial dysfunction.

# АНАЛИЗ СОЧЕТАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С АМПУТАЦИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

Бурьянов А.А.<sup>1</sup>, Беспаленко А.А.<sup>1,2</sup>, Цема Е.В.<sup>3,4</sup>, Динец А.В.<sup>3</sup>

E-mail: dr.bespalenko@ukr.net

<sup>1</sup> Кафедра ортопедии и травматологии, Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, Киев

<sup>2</sup> Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, Ирпень

<sup>3</sup> Кафедра хирургии №4, Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, Киев

<sup>4</sup> Национальный военно-медицинский клинический центр "Главный военный клинический госпиталь" Министерства обороны Украины, Киев

---

**Цель работы** – оценить наличие сочетанной скелетной травмы (открытые и закрытые переломы костей) у военнослужащих с ампутациями конечностей вследствие участия в антитеррористической операции (АТО) на Востоке Украины.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены все пациенты – военнослужащие вооруженных сил Украины, которым проводили ампутацию конечности в период с 01.06.2014 по 30.06.2016 в зоне АТО, и которым оказывалась помощь в медицинских учреждениях Министерства обороны Украины. Среди 7091 пациентов с ранениями в зоне АТО, были верифицированы 152 пациента с ампутациями одной или более конечностей.

**Результаты и обсуждение.** Среди 152 пациентов у 47 (31%) пострадавших ампутации конечностей ассоциировались с открытыми или закрытыми переломами костей другой конечности, тогда как у 107 (69%) пациентов ампутации не ассоциировались с переломами костей. По воинскому составу в исследуемой когорте было достоверной разницы в группах. При анализе уровня ампутаций нижних конечностей было выявлено, что ампутации средней 1/3 бедра в группе пациентов с ампутациями и переломами костей были у 6 (17%) пациентов, что достоверно чаще, чем в группе пациентов с ампутациями без сопутствующих переломов костей – 3 (4%) пациентов ( $p = 0,023$ ). Ампутации стопы в группе пациентов с ампутациями и переломами костей наблюдались у 2 (6%) пациентов, что в 4,5 раз реже, по сравнению с 20 (27%) ранеными в группе пациентов с ампутациями без сочетанной скелетной травмы ( $p = 0,023$ ). Линейная регрессия показала достоверную ассоциацию переломов костей и ампутаций стопы ( $p = 0,012$ ); что свидетельствует о тяжести сочетанной травмы у исследуемой когорты пациентов. Мультифакторная логистическая регрессия показала отношение шансов 0,171 (95% доверительный интервал 0,04–0,8), что свидетельствует о достоверной низкой вероятности переломов костей другой конечности у раненых, которым выполнена ампутация стопы ( $p = 0,022$ ).

**Выводы:** Результаты исследования раненых в гибридном боевом конфликте свидетельствуют, что переломы костей чаще ассоциируются с ампутациями на уровне средней 1/3 бедра, но реже диагностируются у пациентов с ампутациями стопы. Переломы костей не ассоциируются с частотой реампутаций. Клинические особенности у пациентов, раненых в зоне АТО демонстрируют отличные от других вооруженных конфликтов особенности ампутаций, и ассоциированной с ампутацией сочетанной скелетной травмой.

**Ключевые слова:** антитеррористическая операция, ампутации конечностей у военнослужащих, переломы и ампутации, война в Украине

---

**Вступление.** Антитеррористическая операция АТО проводится с апреля 2014 года в отдельных районах Донецкой и Луганской областей Украины для освобождения оккупированной территории украинского Дон-

басса [1]. Вооруженный конфликт на Востоке Украины имеет признаки гибридной войны [2-4]. Раненым в зоне АТО оказывается медицинская помощь на всех этапах эвакуации. Детальное описание уровней оказания ме-

дицинской помощи в АТО опубликовано в предыдущих сообщениях [4-8].

Террористические группировки применяют против Вооруженных Сил Украины (ВСУ) и других силовых ведомств Украины такое современное высоко-энергетическое оружие как минометы и артиллерию, в т.ч. системы залпового огня "Град", "Смерч" и др. Применение высоко-энергетического оружия приводит к тяжелым ранениям военнослужащих: ампутации конечностей, торакоабдоминальной травме, а также переломам костей [9]. В других вооруженных конфликтах, например в Ираке, Афганистане, Чечне, Хорватии также представлены результаты анализа ампутаций, реампутаций и переломов костей, однако в этих конфликтах против военнослужащих регулярных армий применялось преимущественно импровизированные взрывные устройства и не применялось высоко-энергетическое вооружение как артиллерия или минометы, как это происходит в зоне АТО на Востоке Украины [10-13]. Анализ клинических параметров у когорты военнослужащих ВСУ в зоне АТО показал различные причины ампутаций и переломов костей, что было продемонстрировано в опубликованных ранее работах [4, 5, 14, 15]. Следует отметить, что в проведенных ранее исследованиях были идентифицированы различные параметры, ассоциированные с ампутациями у военнослужащих, требующие проведения дальнейшего анализа.

Целью данной работы было исследовать и оценить переломы костей у военнослужащих с ампутациями конечностей вследствие участия в АТО на Востоке Украины.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены все пациенты – военнослужащие ВСУ, у которых проводилась ампутация одной или более конечностей в период с 01.06.2014 по 30.06.2016 в зоне АТО, и которым оказывалась помощь в медицинских учреждениях Министерства Обороны Украины. Среди 7091 пациентов с ранениями в АТО, были верифицированы 159 пострадавших с ампутациями конечности.

Для дальнейшего анализа были выбраны 152 пациентов с ампутациями конечностей при их травматическом отчленении проксимально суставам пястных костей или линии Шопара. Пациенты с ампутациями дистально указанных анатомических зон (n =6) были исключены из анализа (преимущественно фаланги пальцев). Был проведен ретроспективный анализ архивных карт стационарного больного этих пациентов, которым проводилось лечение в медицинских учреждениях Министерства Обороны Украины: Национальный военно-медицинский клинический центр "Главный военный клинический госпиталь" (г.Киев), Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВСУ (г. Ирпень, Киевская область). Оценивались различные показатели: причины получения ранения, параметры ампутированной конечности, скелетная травма и повреждения нервно-сосудистых пучков, локализация и частота переломов, демографические параметры, воинский состав. Сочетанные открытые и закрытые переломы костей конечностей

были диагностированы у 47 пациентов, тогда как у 105 пациентов сочетанной скелетной травмы не было.

Статистическая обработка данных была осуществлена программным обеспечением SPSS IBM v. 22 (лицензия НМУ имени О.О. Богомольца №128 от 01.08.2016) с использованием тестов Манн-Уитни, точного теста Фишера (two-tailed); также применялись линейная регрессия и мультифакторная логистическая регрессия с определением соотношения шансов (СШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Статистическая разница между исследуемыми показателями считалась достоверной при p меньше 0,05.

**Результаты и дискуссия.** Частота ампутациями среди военнослужащих ВСУ составляет 2,2% (159/7091 пациентов), что ниже показателей военных действий в Ираке, Афганистане, Вьетнаме среди военнослужащих США – 5,2% , однако выше, чем в вооруженном конфликте на Северном Кавказе – 0,7% [11], и среди контингента военнослужащих Великобритании в Афганистане и Ираке – 0,2-1,6%. Такие показатели отличаются от аналогичных у военнослужащих в АТО, что является подтверждением нашей гипотезы об отличиях характера и частоты ранений, в частности ампутаций конечностей и переломов костей, в условиях гибридного боевого конфликта, где противником используется летальное высоко-энергетическое оружие.

Среди 152 пациентов у 47 (31%) пострадавших ампутации конечностей ассоциировались с переломами костей другой конечности, тогда как у 107 (69%) пациентов, которым выполнялась ампутация конечности, сочетанными переломами костей другой конечности не было. По воинскому составу в исследуемой когорте было достоверной разницы в группах (Таблица 1). Следует отметить, что в обоих исследуемых группах основную часть раненых составляли военнослужащие солдаты и младший командный состав, что согласуется с данными нашего предыдущего исследования (Бурьянов и др., 2018). Такая ситуация соответствует мировым тенденциям боевой травмы, поскольку солдаты и младший командный состав преобладают при выполнении боевых операций, первыми принимают огневые удары противника.

Следует также отметить, что в исследование были включены только данные военнослужащих ВСУ, данные о раненых по другим государственным структурам и министерствам (Служба безопасности Украины, Министерство внутренних дел и т.п.), принимающих участие в АТО, не учитывались в связи с наличием у них собственной системы оказания медицинской помощи. Данная ситуация является лимитирующим параметром представленного исследования.

Пациенты в исследуемых группах не отличались по возрасту, в группе пациентов с ампутациями и переломами костей средний возраст составил 34 (диапазон 20–56) года, в группе ампутаций без сопутствующих переломов костей 33 (диапазон 19-60 лет) года. Средний срок службы также статистически не отличался, однако в группе пациентов с ампутациями и переломами был меньше, составляя 411 (диапазон 11-4574) дней, по

сравнению с пациентами с ампутациями, но без сочетанной скелетной травмы – 866 (12-9210) дней. Анализ причин ампутаций с сочетанными переломами другой конечности и без них не выявил достоверной разницы (Таблица 2). Эти результаты согласовываются с другими публикациями, в частности с Eskridge и соавт. [16].

В Таблице 3 представлены основные параметры исследуемых групп. Анализ параметров переломов в группе пациентов с ампутациями и сочетанными переломами костей другой конечности показал: открытые многооскольчатые огнестрельные переломы костей наблюдались у 29 (62%) раненых, закрытые переломы костей – у 19 (40%), открытые переломы костей – у 9 (19%) пациентов. Эти данные отличаются от результатов других исследований, опубликованных ранее, в которых показана частота открытых переломов у >30% раненых, однако в этих исследованиях ампутации и переломы были вследствие минно-взрывной травмы, тогда как в нашем исследовании минно-взрывная травма была причиной ампутаций и переломов костей в 34% случаев, как показано в Таблице 2 [17, 18].

Анализ ампутаций верхней конечности не показал достоверного отличия в группах наблюдения (Таблица 3). При анализе уровня ампутаций нижних конечностей было выявлено, что ампутации на уровне средней 1/3 бедра в группе пациентов с ампутациями и переломами костей были у 6 (17%) пациентов, что достоверно чаще, чем в группе пациентов с ампутациями без сопутствующих переломов костей – 3 (4%) пациентов ( $p = 0,023$ ). Линейная регрессия не показала достоверного значения переломов в контексте ампутаций на уровне средней 1/3 бедра.

Также, было выявлено ампутации стопы в группе пациентов с ампутациями и переломами костей у 2 (6%) пациентов, что в 4,5 раза реже, по сравнению с 20 (27%) пациентами в группе пациентов с ампутациями без сочетанных переломов костей другой конечности ( $p = 0,023$ ). Применения линейной регрессии и мультифакторной логистической регрессии позволило выявить достоверную ассоциацию между ампутациями стопы и сочетанными переломами костей другой конечности. При применении линейной регрессии было обнаружено

Таблица 1.

Анализ воинского состава в контексте переломов костей

Воинское звание раненного	Переломы костей (n = 47)	Отсутствие переломов костей (n = 105)	p-value
<b>Офицеры, n=</b>	6 (13%)	19 (18%)	нд
Младший лейтенант, n=	0	1 (5%)	нд
Лейтенант, n=	1 (17%)	2 (11%)	нд
Старший лейтенант, n=	2 (33%)	9 (47%)	нд
Капитан, n=	2 (33%)	3 (16%)	нд
Майор, n=	0	1 (5%)	нд
Полковник, n=	1 (17%)	1 (5%)	нд
Подполковник, n=	0	2 (11%)	нд
<b>Солдаты и младший командный состав</b>	41 (87%)	86 (82%)	нд
Доброволец, n=	0	1 (1%)	нд
Солдат, n=	29 (71%)	50 (58%)	нд
Матрос, n=	0	3 (3%)	нд
Старший солдат, n=	4 (10%)	8 (9%)	нд
Младший сержант, n=	2 (5%)	3 (3%)	нд
Сержант, n=	4 (10%)	14 (16%)	нд
Старший сержант, n=	0	3 (3%)	нд
Старшина, n=	2 (5%)	1 (1%)	нд
Прапорщик, n=	0	3 (3%)	нд

нд – не достоверно

Таблица 2.

Анализ причин переломов костей у пациентов с ампутациями

Вид поражающего фактора	Переломы костей (n = 47)	Отсутствие переломов костей (n = 105)	p-value
Артиллерийский обстрел, n=	17 (36%)	24 (23%)	нд
Минометный обстрел, n=	2 (4%)	10 (10%)	нд
Растяжка, n=	2 (4%)	4 (4%)	нд
Подрыв на mine, n=	3 (6%)	4 (4%)	нд
Огнестрельное ранение, n=	2 (4%)	12 (11%)	нд
Минно-взрывная травма, n=	16 (34%)	35 (33%)	нд
Взрыв гранаты, n=	2 (4%)	5 (5%)	нд
Дорожно-транспортное происшествие, n=	3 (6%)	3 (3%)	нд
Отморожение, n=	0	7 (7%)	нд
Обвал стены, n=	0	1 (1%)	нд

нд – не достоверно

Анализ переломов костей у пациентов с сочетанной травмой

Характеристика перелома конечности	Переломы костей (n = 47)	Отсутствие переломов костей (n = 105)	p-value
<b>Ампутации верхних конечностей, n=</b>	12 (25%)	30 (29%)	нд
Кисть, n=	4 (33%)	9 (30%)	нд
Средняя 1/3 предплечья, n=	2 (17%)	4 (13%)	нд
Верхняя 1/3 предплечья, n=	1 (8%)	10 (33%)	нд
Нижняя 1/3 плеча, n=	0	1 (3%)	нд
Средняя 1/3 плеча, n=	2 (17%)	4 (14%)	нд
Верхняя 1/3 плеча, n=	3 (25%)	2 (7%)	нд
<b>Ампутации нижних конечностей, n=</b>	35 (75%)	75 (71%)	нд
Нижняя 1/3 бедра, n=	9 (26%)	27 (36%)	нд
Средняя 1/3 бедра, n=	6 (17%)	3 (4%)	<b>0.023</b>
Верхняя 1/3 бедра, n=	2 (6%)	5 (6%)	нд
Верхняя 1/3 голени, n=	4 (11%)	8 (11%)	нд
Средняя 1/3 голени, n=	10 (34%)	12 (16%)	нд
Стопа, n=	2 (6%)	20 (27%)	<b>0.023</b>
<b>Варианты ампутаций</b>			
Одна ампутация, n=	44 (94%)	91 (87%)	нд
Комбинация ампутаций, n=	3 (6%)	14 (13%)	нд
1 Нижняя ампутированная конечность, n=	33 (70%)	64 (61%)	нд
2 Нижних ампутированных конечностей, n=	2 (4%)	8 (8%)	нд
1 Верхняя ампутированная конечность, n=	11 (23%)	27 (26%)	нд
2 Верхних ампутированных конечностей, n=	1 (2%)	2 (2%)	нд
1 Нижняя и 1 Верхняя ампутированная конечность, n=	1 (2%)	1 (1%)	нд
2 Нижних и 1 Верхняя ампутированная конечность, n=	0	1 (1%)	нд
4 ампутированных конечностей, n=	0	1 (1%)	нд
<b>Другие травмы</b>			
Ампутации пальцев рук или ног, n=	1 (2%)	7 (7%)	нд
Реампутации, n =	7 (15%)	18 (7%)	нд
Повреждения нервов или сосудов, n=	29 (62%)	8 (8%)	<b>0.00001</b>

нд – не достоверно; статистически достоверный результат выделен жирным шрифтом

достоверную ассоциацию переломов костей и ампутаций стопы ( $p = 0,012$ ); что свидетельствует о тяжести сочетанной травмы у исследуемой когорты пациентов. Далее, мультифакторная логистическая регрессия показала СШ 0,171 (95% ДИ 0,04 – 0,8), что свидетельствует о достоверной низкой вероятности переломов костей при ампутации стопы ( $p = 0,022$ ). Ампутации стопы были связаны с действием холодовой травмы или дорожно-транспортного происшествия, что чаще наблюдалось в группе пациентов с ампутациями без сочетанных переломов костей другой конечности и соответствует данным других публикаций [19].

Анализ полученных данных показал более частое повреждение нервно-сосудистых структур в группе пациентов с ампутациями и переломами костей у 29 (62%) пациентов, что в 7,7 раз чаще, по сравнению с 8 (8%) пациентами в группе с ампутациями без сопутствующих переломов костей пациентов ( $p = 0,00001$ ). Применение линейной регрессии и мультифакторной логистической регрессии позволило выявить достоверную ассоциацию между повреждениями нервно-сосудистых структур и переломами костей. При применении линейной регрессии было обнаружено достоверную ассоциацию переломов костей и повреждении нервно-сосудистых структур ( $p < 0,001$ ); что свидетельствует о тяжести сочетанной травмы у исследуемой когорты пациентов.

Далее, мультифакторная логистическая регрессия показала СШ 21,2 (95% ДИ 8,1 – 55,5), что свидетельствует о достоверной высокой вероятности повреждениями нервно-сосудистых структур при наличии переломов костей ( $p < 0,001$ ). Повреждение нервно-сосудистых структур в группе пациентов с ампутациями и переломами костей диагностируется более часто в связи с механическим воздействием костных обломков, а также вследствие применения высоко-энергетического оружия [17, 20].

Наши данные подтверждаются результатами исследования, проведенного Celikuzи соавт., в котором также преобладали ампутации на уровне средней 1/3 нижней конечности [21]. Также наши результаты относительно характера переломов подтверждают данные исследования Doucet и соавт., в котором у военнослужащих открытые переломы наблюдались чаще, и были ассоциированы с воздействием преимущественно импровизированных взрывных устройств, и реже вследствие минометного обстрела или огнестрельного фактора [22]. Следует отметить, что ампутации и переломы костей вследствие импровизированных взрывных устройств является наиболее частой причиной у военнослужащих в вооруженном конфликте в Ираке или Афганистане, где ранения получили военнослужащие вооруженных сил США и Великобритании, что проде-

монстрировано в работе Eskridge и соавт., Penn-Barwell соавт. [16, 23-25].

Не было отличий при выполнении реампутиаций в обеих группах пациентов. Тогда как, в нашей когорте пациентов частота реампутиаций была ниже, чем во время Хорватской войны (1990-1995гг.). Так по данным Zivkovic соавт. частота реампутиаций составляла 14% (52/373 пациентов), тогда как по всем исследуемым пациентам, получившим ранения в зоне АТО, этот показатель составляет 10% [10].

С одинаковой частотой наблюдалась скелетная травма, также частота открытых и закрытых переломов костей не отличалась в исследуемых группах. Переломы конечностей часто диагностируются у пациентов, вследствие минно-взрывной травмы или артиллерийского обстрела, как показано в нашем исследовании, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований в современных военных конфликтах [20, 26].

По количеству ампутированных конечностей в контексте переломов костей также не было обнаружено статистической разницы. Также отметим, что наиболее часто по всей когорте была ампутирована одна конечность, что соответствует данным других исследований [27].

**Выводы.** Результаты исследования раненых в гибридном боевом конфликте свидетельствуют, что сочетанные переломы костей конечности чаще ассоциируются с ампутациями на уровне средней 1/3 бедра, но реже диагностируются у пациентов с ампутациями стопы. Переломы костей не ассоциируются с частотой реампутиаций. Клинические особенности у пациентов, раненых в зоне АТО демонстрируют отличные от других вооруженных конфликтов особенности ампутаций, и ассоциированной с ампутацией сочетанной скелетной травмой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Порошенко П.О., Закон України про особливості державної політики із забезпечення державного суверенітету України над тимчасово окупованими територіями в Донецькій та Луганській областях, in 7163, В.Р. України, Editor 2018: Київ.
2. Tsema I., Khomenko I., Bepalenko A., Dinets A., Koval B., Mishalov V., Buryanov O. Damage factors and causes of limb amputations in combat-related patients within the area of war conflict in the East of Ukraine // *Surgery of Ukraine*. – 2017. – 62(2): p. 7-13.
3. Khomenko I., Shapovalov V., Tsema I., Makarov G., Palytsia R., Zavadovskiy I., Ishchenko I., Dinets A., Mishalov V. Hydrodynamic rupture of liver in combat patient: a case of successful application of "damage control" tactic in area of the hybrid war in East Ukraine // *Surg Case Rep*. – 2017. – 3(1): p. 88.
4. Цема С.В., Хоменко І.П., Беспаленко А.А., Дінець А.В., Заводовський С.С., Коваль Б.М., Мішалов В.Г., Бур'янов О.А. Чинники ураження та причини ампутації кінцівок у постраждалих під час воєнного конфлікту на Сході України // *Хірургія України*. – 2017. – 62(2): p. 7-13.
5. Цема С.В., Хоменко І.П., Беспаленко А.А., Бур'янов О.А., Мішалов В.Г., Кіх А.Ю. Клініко-статистичне дослідження рівня ампутації кінцівок у поранених // *Клінічна хірургія*. – 2017. – 10(609): p. 51-54.
6. Король С.О., Беспаленко А.А. Використання сучасних методів спеціалізованого травматологічного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток (IV рівень надання медичної допомоги) // *Літопис травматології та ортопедії*. – 2015. (1-20): p. 28-30.
7. Ярмолюк Ю.О., Бур'янов О.А., Борзих Н.О., Беспаленко А.А., Вакучич М.В. Сучасні технології етапного лікування поранених з вогнепальною скелетною травмою // *Хірургія України*. – 2017. – 2(62): p. 14-20.

8. Бур'янов О.А., Казмірчук А.П., Ярмолюк Ю.О., Вакучич М.В. Аналіз системи надання хірургічної допомоги постраждалим з вогнепальною скелетною травмою // *Харківська хірургічна школа*. – 2016. – 80(5): p. 81-85.

9. Benfield R.J., Mamczak C.N., Vo K.C., Smith T., Osborne L., Sheppard F.R., Elster E.A. Initial predictors associated with outcome in injured multiple traumatic limb amputations: a Kandahar-based combat hospital experience // *Injury*. – 2012. – 43(10): p. 1753-8.

10. Zivkovic O., Poljak-Guberina R., Muljagic A., Guberina M. Our experience with modified osteomyoplasty for reamputation of war-related transtibial amputees // *Mil Med*. – 2009. – 174(10): p. 1118-22.

11. Штейнле А.В. Аналіз результатів лікування ранених с поврежденими магистральних артерій кінечностей в ході контртерористических операцій на Северном Кавказе // *Сибирский медицинский журнал*. – 2010. – 25(1): p. 31-36.

12. Brown K.V., Guthrie H.C., Ramasamy A., Kendrew J.M., Clasper J. Modern military surgery: lessons from Iraq and Afghanistan // *J Bone Joint Surg Br*. – 2012. – 94(4): p. 536-43.

13. Brown K.V., Ramasamy A., McLeod J., Stapley S., Clasper J.C. Predicting the need for early amputation in ballistic mangled extremity injuries // *J Trauma*. – 2009. – 66(4 Suppl): p. S93-7; discussion S 97-8.

14. Король С.О., Беспаленко А.А. Використання сучасних методів спеціалізованого травматологічного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток (IV рівень надання медичної допомоги) // *Літопис травматології та ортопедії*. – 2015. (1-20): p. 28-30.

15. Tsema I., Bepalenko A., Mishalov V. The Analysis of Limb Amputations Among the Victims of War in the East of Ukraine // *International Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. – 2017. – 5(1): p. 1-5.

16. Eskridge S.L., Macera C.A., Galarneau M.R., Holbrook T.L., Woodruff S.I., MacGregor A.J., Morton D.J., Shaffer R.A. Injuries from combat explosions in Iraq: injury type, location, and severity // *Injury*. – 2012. – 43(10): p. 1678-82.

17. Bennett P.M., Stevenson T., Sargeant I.D., Mountain A., Penn-Barwell J.G. Salvage of Combat Hindfoot Fractures in 2003-2014 UK Military // *Foot Ankle Int*. – 2017. – 38(7): p. 745-751.

18. Bennett P.M., Sargeant I.D., Myatt R.W., Penn-Barwell J.G. The management and outcome of open fractures of the femur sustained on the battlefield over a ten-year period // *Bone Joint J*. – 2015. – 97-B(6): p. 842-6.

19. Oh J.S., Tubb C.C., Poepping T.P., Ryan P., Clasper J.C., Katschke A.R., Tuman C., Murray M.J. Dismounted Blast Injuries in Patients Treated at a Role 3 Military Hospital in Afghanistan: Patterns of Injury and Mortality // *Mil Med*. – 2016. – 181(9): p. 1069-74.

20. Jacobs N., Rourke K., Rutherford J., Hicks A., Smith S.R., Templeton P., Adams S.A., Jansen J.O. Lower limb injuries caused by improvised explosive devices: proposed 'Bastion classification' and prospective validation // *Injury*. – 2014. – 45(9): p. 1422-8.

21. Celikuz B., Sengezer M., Icik S., Tyregyn M., Devenci M., Duman H., Acikel C., Nicanci M., Oztyrk S. Subacute reconstruction of lower leg and foot defects due to high velocity-high energy injuries caused by gunshots, missiles, and land mines // *Microsurgery*. – 2005. – 25(1): p. 3-14; discussion 15.

22. Doucet J.J., Galarneau M.R., Potenza B.M., Bansal V., Lee J.G., Schwartz A.K., Dougherty A.L., Dye J., Hollingsworth-Fridlund P., Fortlage D., Coimbra R. Combat versus civilian open tibia fractures: the effect of blast mechanism on limb salvage // *J Trauma*. – 2011. – 70(5): p. 1241-7.

23. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Mortiboy D.E., Fries C.A., Groom A.F., Sargeant I.D. Factors influencing infection in 10 years of battlefield open tibia fractures // *Strategies Trauma Limb Reconstr*. – 2016. – 11(1): p. 13-8.

24. Penn-Barwell J.G., Myatt R.W., Bennett P.M., Sargeant I.D., Group S.L.E.C.T.S.S. Medium-term outcomes following limb salvage for severe open tibia fracture are similar to trans-tibial amputation // *Injury*. – 2015. – 46(2): p. 288-91.

25. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Kay A., Sargeant I.D., Group S.L.E.C.T.S.S. Acute bilateral leg amputation following combat injury in UK servicemen // *Injury*. – 2014. – 45(7): p. 1105-10.

26. Jacobs N., Taylor D.M., Parker P.J. Changes in surgical workload at the JF Med Gp Role 3 Hospital, Camp Bastion, Afghanistan, November 2008-November 2010 // *Injury*. – 2012. – 43(7): p. 1037-40.

27. Godfrey B.W., Martin A., Chestovich P.J., Lee G.H., Ingalls N.K., Saldanha V. Patients with multiple traumatic amputations: An analysis of operation enduring freedom joint theatre trauma registry data // *Injury*. – 2017. – 48(1): p. 75-79.

## ЛІТЕРАТУРА ЗА АРА

1. Poroshenko P.O. Law of Ukraine about features of state politics for providing of state sovereignty at temporary occupied areas in Donetsk and Luhansk oblasts, in 7163, Verhovna Rada of Ukraine, 2018: Kyiv.
2. Tsema I., Khomenko I., Bespalenko A., Dinets A., Koval B., Mishalov V., Buryanov O. Damage factors and causes of limb amputations in combat-related patients within the area of war conflict in the East of Ukraine // *Surgery of Ukraine*. – 2017. – 62(2): p. 7-13.
3. Khomenko I., Shapovalov V., Tsema I., Makarov G., Palytsia R., Zavadovskiy I., Ishchenko I., Dinets A., Mishalov V. Hydrodynamic rupture of liver in combat patient: a case of successful application of "damage control" tactic in area of the hybrid war in East Ukraine // *Surg Case Rep*. – 2017. – 3(1): p. 88.
4. Tsema I., Khomenko I., Bespalenko A., Dinets A., Zavadovskiy I., Koval B., Mishalov V., Buryanov O. Damage factors and causes of limb amputations in combat-related patients within the area of war conflict in the East of Ukraine // *Surgery of Ukraine*. – 2017. – 62(2): p. 7-13.
5. Tsema I., Khomenko I., Bespalenko A., Buryanov O.A., Mishalov V.H., Kikh A.Yu. Clinico-statistical investigation of the extremity amputation level in wounded persons // *Klinichnakhirurhiia*. – 2017. – 10(609): p. 51-54.
6. Korol S.O., Bespalenko A.A. The use of modern methods specialized trauma treat the wounded with gunshot fractures long bones (IV level of provision health care) // *Litopys of traumatology and prthopedics*. – 2015. (1-20): p. 28-30.
7. Yarmolyuk Yu. O., Buryanov O. A., Borzykh N. O., Bespalenko A. A., Vakulych M. V. Modern technologies in staged surgical treatment of victims with gunshot fractures // *Surgery of Ukraine*. – 2017. – 2(62): p. 14-20.
8. Buryanov A. A., Kazmirchuk P. A., Yarmolyuk Yu. A., Vakulich M. V. Analysis of the system for providing surgical assistance to the victims with gunshot trauma skeletal // *Kharkiv Surgical School*. – 2016. – 80(5): p. 81-85.
9. Benfield R.J., Mamczak C.N., Vo K.C., Smith T., Osborne L., Sheppard F.R., Elster E.A. Initial predictors associated with outcome in injured multiple traumatic limb amputations: a Kandahar-based combat hospital experience // *Injury*. – 2012. – 43(10): p. 1753-8.
10. Zivkovic O., Poljak-Guberina R., Muljaic A., Guberina M. Our experience with modified osteomyoplasty for reamputation of war-related transtibial amputees // *Mil Med*. – 2009. – 174(10): p. 1118-22.
11. Shteinle A.V. The analysis of the results of the treatment of wounded men with injuries of main arteries of extremities in the course of counter-terrorist operations in the Northern Caucasus // *Siberia Medical Journal*. – 2010. – 25(1): p. 31-36.
12. Brown K.V., Guthrie H.C., Ramasamy A., Kendrew J.M., Clasper J. Modern military surgery: lessons from Iraq and Afghanistan // *J Bone Joint Surg Br*. – 2012. – 94(4): p. 536-43.
13. Brown K.V., Ramasamy A., McLeod J., Stapley S., Clasper J.C. Predicting the need for early amputation in ballistic mangled extremity injuries // *J Trauma*. – 2009. – 66(4 Suppl): p. S93-7; discussion S97-8.
14. Korol S.O., Bespalenko A.A. The use of modern methods specialized trauma treat the wounded with gunshot fractures long bones (IV level of provision health care) // *Litopys of traumatology and prthopedics*. – 2015. (1-20): p. 28-30.
15. Tsema I., Bespalenko A., Mishalov V. The Analysis of Limb Amputations Among the Victims of War in the East of Ukraine // *International Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. – 2017. – 5(1): p. 1-5.
16. Eskridge S.L., Macera C.A., Galarneau M.R., Holbrook T.L., Woodruff S.I., MacGregor A.J., Morton D.J., Shaffer R.A. Injuries from combat explosions in Iraq: injury type, location, and severity // *Injury*. – 2012. – 43(10): p. 1678-82.
17. Bennett P.M., Stevenson T., Sargeant I.D., Mountain A., Penn-Barwell J.G. Salvage of Combat Hindfoot Fractures in 2003-2014 UK Military // *Foot Ankle Int*. – 2017. – 38(7): p. 745-751.
18. Bennett P.M., Sargeant I.D., Myatt R.W., Penn-Barwell J.G. The management and outcome of open fractures of the femur sustained on the battlefield over a ten-year period // *Bone Joint J*. – 2015. – 97-B(6): p. 842-6.
19. Oh J.S., Tubb C.C., Poepping T.P., Ryan P., Clasper J.C., Katschke A.R., Tuman C., Murray M.J. Dismounted Blast Injuries in Patients Treated at a Role 3 Military Hospital in Afghanistan: Patterns of Injury and Mortality // *Mil Med*. – 2016. – 181(9): p. 1069-74.
20. Jacobs N., Rourke K., Rutherford J., Hicks A., Smith S.R., Templeton P., Adams S.A., Jansen J.O. Lower limb injuries caused by improvised explosive devices: proposed 'Bastion classification' and prospective validation // *Injury*. – 2014. – 45(9): p. 1422-8.
21. Celikuz B., Sengazer M., Icik S., Tьreğьn M., Devenci M., Duman H., Acikel C., Nicanci M., Ozтьrk S. Subacute reconstruction of lower leg and foot defects due to high velocity-high energy injuries caused by gunshots, missiles, and land mines // *Microsurgery*. – 2005. – 25(1): p. 3-14; discussion 15.
22. Doucet J.J., Galarneau M.R., Potenza B.M., Bansal V., Lee J.G., Schwartz A.K., Dougherty A.L., Dye J., Hollingsworth-Fridlund P., Fortlage D., Coimbra R. Combat versus civilian open tibia fractures: the effect of blast mechanism on limb salvage // *J Trauma*. – 2011. – 70(5): p. 1241-7.
23. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Mortiboy D.E., Fries C.A., Groom A.F., Sargeant I.D. Factors influencing infection in 10 years of battlefield open tibia fractures // *Strategies Trauma Limb Reconstr*. – 2016. – 11(1): p. 13-8.
24. Penn-Barwell J.G., Myatt R.W., Bennett P.M., Sargeant I.D., Group S.L.E.C.T.S.S. Medium-term outcomes following limb salvage for severe open tibia fracture are similar to trans-tibial amputation // *Injury*. – 2015. – 46(2): p. 288-91.
25. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Kay A., Sargeant I.D., Group S.L.E.C.T.S.S. Acute bilateral leg amputation following combat injury in UK servicemen // *Injury*. – 2014. – 45(7): p. 1105-10.
26. Jacobs N., Taylor D.M., Parker P.J. Changes in surgical workload at the JF Med Gp Role 3 Hospital, Camp Bastion, Afghanistan, November 2008-November 2010 // *Injury*. – 2012. – 43(7): p. 1037-40.
27. Godfrey B.W., Martin A., Chestovich P.J., Lee G.H., Ingalls N.K., Saldanha V. Patients with multiple traumatic amputations: An analysis of operation enduring freedom joint theatre trauma registry data // *Injury*. – 2017. – 48(1): p. 75-79.

## АНАЛІЗ ПОЄДНАНИХ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З АМПУТАЦІЄЮ КІНЦІВОК В ЗОНІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ НА СХОДІ УКРАЇНИ

А.А. Бур'янов<sup>1</sup>, А.А. Беспаленко<sup>1,2</sup>,  
Є.В. Цема<sup>3,4</sup>, А.В. Дінець<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра ортопедії і травматології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup>Військово-медичний клінічний центр професійної патології особового складу Збройних Сил України, Ірпінь

<sup>3</sup>Кафедра хірургії №4, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>4</sup> Національний військово-медичний клінічний центр "Головний військовий клінічний госпіталь" Міністерства Оборони України, Київ

**Мета роботи** – дослідити наявність сполученої скелетної травми (відкриті та закриті переломи кісток) у військовослужбовців з ампутаціями кінцівок внаслідок участі в антитерористичній операції (АТО) на Сході України.

**Пацієнти і методи.** У дослідження були включені всі пацієнти – військовослужбовці Збройних сил України, у яких було встановлено діагноз ампутації кінцівки в період з 01.06.2014 по 30.06.2016 в зоні АТО, і яким надавалася допомога в медичних установах Міністерства оборони України. Серед 7091 пацієнтів з пораненнями в зоні АТО, були верифіковані 152 пацієнти з ампутацією однієї чи більше кінцівок.

**Результати та обговорення.** Серед 152 пацієнтів у 47 (31%) постраждалих ампутації кінцівок асоціювалися з відкритими або закритими переломами кісток іншої кінцівки, тоді як у 107 (69%) пацієнтів ампутації не асоціювалися з переломами кісток. За військовим складом в досліджуваній когорті не було достовірної різниці в групах. При аналізі рівня ампутацій нижніх кінцівок було виявлено, що ампутації середньої 1/3 стегна в групі пацієнтів з ампутацією і переломами кісток були у 6 (17%) пацієнтів, що достовірно частіше, ніж в групі пацієнтів з ампутацією без супутніх переломів кісток – 3 (4 %) пацієнтів ( $p = 0,023$ ). Ампутації стопи в групі пацієнтів з ампутацією і переломами кісток були у 2 (6%) пацієнтів, що в 4,5 разів рідше, в порівнянні з 20 (27%) пораненими в групі пацієнтів з ампутацією кінцівки без супутніх переломів кісток ( $p = 0,023$ ). Лінійна регресія показала достовірну асоціацію переломів кісток і ампутацій стопи ( $p = 0,012$ ); що свідчить про тяжкість поєднаної травми у досліджуваній когорті пацієнтів. Мультифакторна логістична регресія показала співвідношення шансів 0,171 (95% довірчий інтервал 0,04 – 0,8), що свідчить про достовірно низьку ймовірність переломів кісток іншої кінцівки у поранених, яким виконана ампутація стопи ( $p = 0,022$ ).

**Висновки:** Результати дослідження поранених в гібридному бойовому конфлікті свідчать, що переломи кісток частіше асоціюються з ампутацією на рівні середньої 1/3 стегна, але рідше діагностуються у пацієнтів з ампутацією стопи. Переломи кісток не асоціюються з частотою реампутацій. Клінічні особливості у пацієнтів, поранених в зоні АТО демонструють відмінні від інших збройних конфліктів особливості ампутацій, і асоційованою з ампутацією поєднаною скелетною травмою.

**Ключові слова:** антитерористична операція, ампутації кінцівок у військовослужбовців, переломи та ампутації, війна в Україні

## ANALYSES OF CONCOMITANT BONE FRACTURES IN MILITARY PERSONNEL WITH LIMB AMPUTATIONS IN THE AREA OF THE ANTITERRORIST OPERATION IN EAST UKRAINE

A.A. Buryanov<sup>1</sup>, A.A. Bespalenko<sup>1,2</sup>,  
Ie. V. Tsema<sup>3,4</sup>, A.V. Dinets<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Orthopedics and Traumatology, Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>Military Medical Clinical Center for Occupational Pathology of the Armed Forces of Ukraine, Irpin

<sup>3</sup>Department of Surgery # 4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>4</sup>National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv

**The aim** – to investigate and evaluate bone fractures in military personnel with limb amputations due to participation in the anti-terrorist operation (ATO) in the East Ukraine.

**Patients and methods.** All military personnel of the Armed Forces was included into study. Patients were identified with limb amputations in the period from 01.06.2014 to 30.06.2016 in the ATO zone, and were treated in medical institutions of the Ministry of Defense of Ukraine. Among 7091 patients with injuries in ATO, 152 patients with limb amputations were identified.

**Results and discussion.** Out of 152 patients, 47 (31%) patients with limb amputations were also diagnosed with bone fractures, whereas in 107 (69%) patients amputations were not associated with bone fractures. The military rank of the cohort did not demonstrate significant difference. Analyses of the level of amputation of the lower limbs showed femoral middle 1/3 in the group of patients with amputations and bone fractures in 6 (17%) patients, which is significantly more frequent as compared to the group of patients with amputations without concomitant fractures of bones – 3 (4 %) of patients ( $p = 0.023$ ). Amputation of the foot in a group of patients with amputations and bone fractures was diagnosed in 2 (6%) patients, which is 4.5 times less often, as compared to 20 (27%) patients in the group of patients with amputations without concomitant bone fractures ( $p = 0.023$ ). Linear regression showed a significant association of bone fractures and amputations of the foot ( $p = 0.012$ ); which indicated the severity of the combined trauma in the cohort. Multiple logistic regression showed aOR 0.171 (95% CI 0.04-0.8), indicating a significant low probability of bone fractures during foot amputation ( $p = 0.022$ ).

**Conclusions.** The results of this study of wounded patients in a hybrid war indicated that bone fractures are more often associated with amputations at the level of the femoral middle 1/3, but are less often diagnosed in patients with foot amputations. Bone fractures are not associated with the frequency of reamputation. Patients injured in the ATO zone in the East Ukraine demonstrated different clinical features as compared to other armed conflicts, and associated with amputations and other severe injuries.

# КЛІНІЧНЕ ТА ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ

Марков А.І., Крамарьов С.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Актуальність.** При тяжких формах інфекційних захворювань окрім локального запалення можуть відбуватись вторинні ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

**Мета дослідження.** Вивчити семіотику та епідеміологію гастроінтестинальних симптомів у дітей з гострими нейроінфекціями.

**Матеріал та методи.** Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу “випадок-контроль”. Був проведений аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострих нейроінфекцій (менінгіт, енцефаліт та енцефаломієлополінейропатія).

**Результати та їх обговорення.** Дослідження включало 117 дітей з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Клінічні симптоми ураження ШКТ спостерігались у 83 (70,9%) дітей. В симптоматиці переважали порушення моторики кишечника: закреп та діарея. Прояви ураження гепатобіліарної системи у вигляді підвищення трансаміназ (АЛТ, ЛФ, ГТП) та/або змін при ультразвуковому дослідженні (збільшення розмірів, дифузні структурні зміни) спостерігались у 39,1% хворих. Серед лабораторних показників підвищені рівні АЛТ спостерігались у 8,3% пацієнтів, білірубін був підвищений тільки у однієї дитини, лужна фосфатаза була вище вікової норми у 11,8%, підвищення ГТП вище вікової норми спостерігалось у 31,3% хворих. Рівень біомаркеру I-FABP був підвищений у 86,4% хворих, L-FABP – підвищений у всіх (100%) пацієнтів. Клінічні прояви гастроінтестинальної дисфункції (наявність принаймні одного з гастроінтестинальних симптомів) мали зворотний зв'язок з віком дитини ( $rpb=-0,19$ ,  $p=0,033$ ), корелювали з перебуванням у ВАІТ (ВШ $=+5,25$  ДІ: 1,62-16,97), проведенням штучної вентиляції (ВШ $=+4,5$  ДІ: 1,00-21,69), рівнем I-FABP ( $rpb=0,34$ ,  $p=0,019$ ).

**Висновки.** Серед гастроінтестинальних симптомів при гострих нейроінфекціях у дітей найчастіше зустрічаються порушення моторики кишечника у вигляді констипації та діареї. Ураження гепатобіліарної системи переважно проявляються помірними змінами лабораторних показників. Біомаркери I-FABP та L-FABP являються високочутливими тестами для діагностики ураження ШКТ і гепато-біліарної системи.

**Ключові слова:** шлунково-кишковий тракт, гепатобіліарна система, нейроінфекції, діти.

**Вступ.** Гострі нейроінфекції у дітей звичайно мають тяжкий перебіг та характеризуються високим рівнем ускладнень і несприятливих наслідків. При тяжких формах інфекційних захворювань окрім локального запалення можуть відбуватись вторинні ураження інших органів та систем [1]. Одними з таких ускладнень є ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Воно може бути пов'язано, як з ушкодженням епітелію, нейроендокринної регуляції кишечника, так і з порушенням кишкової мікробіоти [2].

Контроль функціонального стану та рання діагностика уражень ШКТ і печінки під час гострих захворювань до теперішнього часу залишається проблематичним, оскільки для шлунково-кишкового тракту досі відсутні загально визнані методи лабораторного контролю а стандартні тести ураження гепатоцитів (АЛТ, АСТ) мають відносно невисоку чутливість. На даний час до перспективних біомаркерів ураження органів ШКТ відносять кишковий та печінковий фракції сироваткових білків, що зв'язують жирні кислоти (I-FABP та L-FABP) [3–7].

**Мета роботи:** вивчити семіотику та епідеміологію гастроінтестинальних симптомів у дітей з гострими нейроінфекціями.

**Матеріал та методи.** Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу “випадок-контроль”. Був проведений аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років з гострими нейроінфекціями (менінгіт, енцефаліт, енцефаломієлополінейропатія), які проходили стаціонарне лікування у Клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця впродовж 2013-2016 років. Дослідження охоплювало період від моменту госпіталізації до 30 дня стаціонарного лікування, або до виписки хворого. Критерієм виключення з дослідження були дані про наявність преморбідної патології з боку органів шлунково-кишкового тракту, госпіталізація понад 5 днів після початку захворювання.

Ураження органів ШКТ оцінювали та класифікували згідно рекомендацій Європейської асоціації з інтенсивної медицини (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM, 2012): ризик розвитку дисфункції/недостатності ШКТ (ступінь I), дисфункція ШКТ (ступінь II), недостатність ШКТ (ступінь III) та недостатність ШКТ з вторинним ураженням інших органів (ступінь IV) [8]. Закреп діагностували при відсутності самостійного випорожнення протягом 72 годин [9]. Діа-

рею визначали у пацієнтів при появі рідкого стугу та/ або збільшення частоти випорожнень > 3 епізодів на день [10]. В гострому періоді захворювання вивчалися біохімічні показники сироватки крові (С-реактивний білок (СРБ), лактатдегідрогеназа (ЛДГ), лактат, тригліцериди, холестерин), сироваткові біомаркери I-FABP та L-FABP, мікроскопічне дослідження випорожнень. Дослідження L-FABP та I-FABP в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу (аналізатор Sunrise Tecan, реагенти Human, ELISA, Нycult biotech). Тяжкість загального стану оцінювали за 5-бальною шкалою Pediatric Overall Performance Categories (POPC) [11]. Для вивчення взаємозв'язку симптомів ШКТ розраховували відношення шансів (ВШ), 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Кореляційний аналіз (точково-бісеріальний коефіцієнт кореляції,  $r_{pb}$ ) застосовували для виявлення зв'язку між якісними та кількісними показниками. Статистично достовірними вважали результати з похибкою  $p < 0,05$ .

**Результати.** Обстежена 117 дітей з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Медіана віку становила 9 р. 8 міс. (від 1 місяця до 18 років). Хлопчиків було 69 (59,0%), дівчат 48 (41,0%). У всіх пацієнтів індекс маси тіла знаходився в межах норми (5–85 перцентиль). У 61 (52,1%) хворого був встановлений діагноз бактеріального менінгіту, у 38 (32,5%) – асептичного менінгіту, у 11 (9,4%) – вірусного енцефаліту, у 7 (6,0%) – енцефаломієлополінейропатії. Серед пацієнтів з бактеріальним менінгітом у 32 (52,5%) діагностовано менінгококову етіологію, у 3 (4,9%) збудником був пневмокок, у 1 (1,6%) – ешерихія колі, у 25 (41,0%) – збудник захворювання не був встановлений. В тому числі у 25 пацієнтів з менінгоковим менінгітом захворювання поєднувалось з менінгококкемією. Серед хворих на асептичний менінгіт етіологія була встановлена у 3 дітей (у 2 – HSV-1, у 1 – ентеровірус). Серед етіологічних чинників енцефаліту у 4 хворих виявлений HSV-1, у 1 – EBV. У 5 пацієнтів з енцефаломієлополінейропатією етіологічний чинник не був встановлений, у 1 пацієнта захворювання асоціювалось з HSV-1 інфекцією, у 1 – з ентеровірусною інфекцією. У 28 (23,9%) захворювання ускладнювалось набряком головного мозку, у 14 (12,0%) – інфекційно-токсичним (септичний) шоком, у 7 (6,0%) спостерігався міокардит, синдром абдомінальної компресії (2/2,2%), пієлонефрит (1/0,9%). Серед всіх дітей 44 (40,1%) потребували лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), у 24 (23,1%) випадках проводилася ШВЛ. Середня тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії становила 5,9 дів (від 1 до 14 дів).

Клінічні симптоми ураження ШКТ спостерігались у 83 (70,9%) дітей. В симптоматиці переважали порушення моторики (закреп, діарея) (табл. 1). За оцінкою згідно рекомендацій ESICM (2012) у більшості хворих (72/86,7%) спостерігався I ступінь гострого ураження ШКТ, у 6 (7,2%) – II ступінь, у 3 (3,6%) – III, та у 2 (2,4%) – IV.

У 95 (81,2%) пацієнтів під час стаціонарного лікування проводилось звичайне ентеральне харчування, у

20 (17,1%) – застосовувалось зондове ентеральне харчування, у 2 – часткове парентеральне. В переважній більшості випадків встановлення назо-гастрального/ дуоденального зонду було обумовлено неврологічними симптомами (судомний синдром, кома). У 2 хворих через значний шлунковий стаз було запроваджено також часткове парентеральне харчування.

Затримка випорожнення була найбільш частим гастроінтестинальним симптомом у досліджуваних хворих. У понад 70% пацієнтів закреп починався протягом перших 72 годин перебування в стаціонарі (80,7±90,0 годин). Тривалість епізодів становила від 3 до 8 дів (90,5±34,2 годин). Для корекції закрепу проводились корекції призначень медикаментів, які могли бути провокуючим засобом, призначалися спеціальні дієтичні суміші, препарати лактулози та прокінетики (еритроміцин, метоклопрамід).

Прояви діареї розвивались у дітей в період від 1 до 19 днів (161,5±111,7 години). Тривалість епізодів діареї практично у всіх випадках не перевищувала 1 доби і лише у 3 пацієнтів продовжувалась до 3 дів (33,0±19,3 години). Консистенція випорожнень у випадках діареї була рідка або кашоподібна, у 7 пацієнтів спостерігались домішки у вигляді слизу. Враховуючи коротку тривалість епізодів діареї, лікувальна тактика обмежувалась корекцією водно-електролітного балансу та призначенням діосмектиту.

Частота діареї та закрепу у дітей з різними нозологічними формами була приблизно однаковою і різниця була статистично недостовірною ( $p > 0,05$ ).

Біохімічні показники у дітей в гострому періоді нейроінфекцій представлені у таблиці 2.

Підвищені рівні АЛТ (>0,7 ммоль/л/год) спостерігались у 8,3% пацієнтів. Серед хворих з енцефалітами та енцефаломієлополінейропатіями – у 12,5%, з бактеріальними менінгітами – у 9,7%. Білірубін був підвищений (>20 мкмоль/л) тільки у одній дитині одномісячного віку з кон'югаційною жовтяницею, яка спостерігалась з народження. Лужна фосфатаза була вище вікової норми у 11,8% пацієнтів в гострому періоді захворювання. Підвищений рівень ЛФ відмічався у 14,3% хворих з бактеріальними менінгітами та 20% дітей з енцефалітами та енцефаломієлополінейропатіями. Серед пацієнтів з асептичним менінгітом в усіх випадках рівень ЛФ був у межах вікової норми. Суттєвої різниці між окремими нозологічними групами не виявлено ( $p > 0,05$ ). Підвищення ГГТП вище вікової норми спостерігалось у 31,3% хворих. Підвищені рівні ГГТП реєструвались тільки серед хворих з бактеріальним менінгітом, збіль-

Таблиця 1.

**Частота клінічних гастроінтестинальних симптомів**

Симптом	Частота
Закреп	57 (48,7%)
Діарея	39 (33,3%)
Бльовання	7 (6,0%)
Здуття живота	7 (6,0%)
Шлунковий стаз	6 (5,1%)
Парез кишечника	3 (2,6%)

Лабораторні показники в гострому періоді захворювання (M±SD)

Показник	Бактеріальний менінгіт	Асептичний (серозний) менінгіт	Вірусний енцефаліт, Енцефаломієло-полінейропатія
АЛТ, ммоль/л/год	0,46±0,17	0,41±0,09	0,62±0,15
Білірубін (загальний), мкмоль/л	17,87±27,34	12,68±2,38	14,80±3,92
ЛФ, ОД/л	296,55±204,11	329,40±71,09	314,00±123,04
ГГТП, ОД/л	23,93±8,26	17,19±6,31	15,20±6,61
Холестерин, мг/дл	151,28±24,41	155,48±24,14	156,00±9,90
Тригліцериди, мг/дл	137,36±72,77	127,57±43,19	212,00±259,83
Лактат, ммоль/л	2,88±1,87	2,37±1,26	2,55±0,89
ЛДГ, ОД/л	241,96±285,76	281,70±190,77	274,31±159,66
I-FABP, нг/мл	6,74±5,72	7,27±4,66	5,21±3,82
L-FABP, нг/мл	170,27±329,96	119,79±94,79	128,00±47,79

шення даного показника спостерігалось у 46,7% пацієнтів з бактеріальним менінгітом. Рівень холестерину у всіх випадках не виходив за межі верхньої норми (<200 мг/дл). Показник тригліцеридів в нормі у дітей повинен не перевищувати 150 мг/дл. Серед обстежених пацієнтів підвищений рівень зареєстровано у 38,5% пацієнтів, в тому числі у 39,3% хворих з бактеріальними менінгітами, 42,9% – з серозними менінгітами та у 25,0% дітей з енцефалітами. Підвищення рівня лактату (>2,3 ммоль/л) в гострому періоді хвороби було виявлено у 54,8% хворих. В групі дітей з бактеріальним менінгітом високий рівень лактату був зареєстрований у 54,5%, з асептичним менінгітом – 40,0%, енцефалітом та енцефаломієлополінейропатією – 50,0%. Різниця між нозологічними групами за показником лактату була недостовірною. Показник ЛДГ був підвищений понад вікову норму у 19,4% пацієнтів, в тому числі у 16,3% пацієнтів з бактеріальними менінгітами, у 25,0% хворих на асептичний менінгіт та 28,6% дітей з енцефалітами. Різниця за цим показником між нозологічними групами хворих була недостовірною.

У здорових осіб рівень I-FABP в сироватці крові звичайно не перевищує 2 пг/мл, а L-FABP – 20 нг/мл [7,12,13]. В гострому періоді нейроінфекції рівень I-FABP був підвищений у 86,4% хворих, в тому числі у 84,2% дітей з бактеріальними менінгітами, 92,9% – з асептичними менінгітами, 85,7% – з енцефалітами та енцефаломієлополінейропатіями. Рівень L-FABP у всіх (100%) пацієнтів був підвищений. При інвазивній менингококовій інфекції середній рівень I-FABP в сироватці крові становив 6,6 пг/мл, L-FABP – 273,8 пг/мл, у хворих з пневмококовим менінгітом – 15,8 пг/мл та 272,4 пг/мл, відповідно; при нейроінфекціях, пов'язаних з HSV інфекцією – 8,9 пг/мл та 195,5 пг/мл.

Ми проаналізували взаємозв'язки гастроінтестинальних симптомів з клінічними факторами та лабораторними показниками. Серед клінічних факторів вивчались такі як тривалість стаціонарного лікування, лікування у ВАІТ, тривалість лікування у ВАІТ, проведення штучної вентиляції.

Клінічні прояви гастроінтестинальної дисфункції (наявність принаймні одного з гастроінтестинальних симптомів) мали зворотний зв'язок з віком дитини (rpb=-0,19, p=0,033), корелювали з перебуванням у

ВАІТ (ВШ=+5,25 ДІ: 1,62-16,97), проведенням штучної вентиляції (ВШ=+4,5 ДІ: 1,00-21,69), рівнем I-FABP (rpb=0,34, p=0,019).

Прояви діареї асоціювались з віком дитини (rpb=-0,24, p=0,0002), тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії (rpb=+0,42, p=0,046) та клінічною оцінкою тяжкості стану за шкалою РОРС (rpb=+0,19, p=0,037). За результатами нашого дослідження затримка самостійного випорожнення також достовірно корелювала з тривалістю перебування у ВАІТ (rpb=+0,48, p=0,026), а також мала зв'язок з проведенням зондового харчування (ВШ=+4,16 ДІ: 1,42-12,00).

Прояви ураження гепатобіліарної системи у вигляді підвищення трансамін (АЛТ, ЛФ, ГГТП) та/або змін при ультразвуковому дослідженні (збільшення розмірів, дифузні структурні зміни) спостерігались у 39,1% хворих. Важких уражень з печінковою недостатністю серед наших пацієнтів не відмічалося. Гепатобіліарні симптоми корелювали з рівнем L-FABP (rpb=+0,31, p=0,034). Підвищення печінкового біомаркера L-FABP також корелювало з наявністю клінічних симптомів набряку головного мозку (rpb=+0,27, p=0,022) та септичним шоком (rpb=+0,27, p=0,024).

**Обговорення.** Серед усіх гастроінтестинальних симптомів, порушення моторики кишечника відносяться до найбільш частих функціональних розладів, які виникають у хворих з тяжким перебігом захворювань різної природи. За даними Lopez [9] закреп серед 150 дітей, які проходили лікування у відділенні інтенсивної терапії становив 46,7%. Більшість пацієнтів склали діти після кардіохірургічних втручань, хворі з серцевою недостатністю та респіраторною патологією. Дослідження у дорослих також свідчать про високу частоту закрепу у пацієнтів. У дослідженні Guetta серед 43 хворих, які проходили лікування у відділенні інтенсивної терапії частота закрепу складала 72% [14]. Gasouin повідомляє про частоту закрепу на рівні 58% серед дорослих пацієнтів багатопрофільного відділення інтенсивної терапії [15]. За результатами нашого дослідження частота констипації становила 48,4%, що дещо менше, ніж дані досліджень серед дорослих пацієнтів, проте дуже подібні до дослідження Lopez у дітей [9]. Здебільшого в опублікованих дослідженнях повідомляється, що затримка випорожнення спостерігається вже з пер-

ших днів періоду спостереження. Механізм пригнічення моторики кишечника остаточно не з'ясований, проте вважається, що певну роль відіграє дистрес, пов'язаний з тяжкістю загального стану та інтенсивним лікуванням [16]. Ми також спостерігали відсутність самостійної дефекації переважно в гострому періоді хвороби, і у 72,7% пацієнтів цей симптом реєструвався протягом перших 72 годин перебування в стаціонарі.

Діарея серед наших пацієнтів була другим за частотою порушенням функції ШКТ. За даними опублікованих досліджень, діарея серед пацієнтів з тяжким перебігом гострих захворювань зустрічається у 11-78% випадків [17–21]. Проте у доступній періодичній літературі практично відсутні дослідження щодо гастроінтестинальних ускладнень при тяжких формах хвороб у дітей. Більшість опублікованих робіт присвячена антибіотик-асоційованим діареям серед дорослих пацієнтів. Однак, результати останніх досліджень свідчать, що переважна більшість епізодів діареї, які виникають у тяжко хворих, мають неінфекційну природу. Так, за даними Tirlapur (2016) та Thibault (2013) етіологічна роль *Clostridium difficile* у випадках діареї серед пацієнтів відділень інтенсивного лікування не перевищує 1,0% [17,21]. Натомість провідним механізмом порушення моторики кишечника у тяжко хворих пацієнтів вважаються розлади місцевої нейро-гуморальної регуляції [22,23]. Прояви діареї, за даними дослідження, частіше з'являються наприкінці першого тижня лікування (медіана 6 днів) та тривають, як правило, не більше 4 днів [17]. Це збігається з нашими результатами, за якими медіана появи діареї становила п'ятий день і тривалість всіх епізодів не перевищувала 3 доби. Крім того, є повідомлення, що діарея корелює з подовженням тривалості лікування у відділенні інтенсивної терапії [17]. Ми також виявили, що розвиток діареї мав позитивну кореляцію з тривалістю перебування у ВАІТ та був пов'язаний з тяжкістю перебігу захворювання (показання до лікування у ВАІТ, тяжкість за шкалою POPC) і неврологічною дисфункцією (набряк головного мозку).

Ураження печінки при інфекційних захворюваннях можуть бути результатом впливу мікробного фактора, токсичної дії, імуноопосередкованого ураження, лікувальних засобів тощо. При септичних захворюваннях, зокрема, функціональні порушення печінки починають розвиватись вже на ранніх стадіях захворювання [24]. За результатами дослідження PROWESS частота печінкової дисфункції становила при сепсисі 34,1% [25]. Системні вірусні інфекції, зокрема герпетичної групи, також часто асоціюються з ураженнями печінки [26]. Здебільшого ці ураження представляють собою зміни біохімічних показників, проте можливі тяжкі випадки з розвитком печінкової недостатності [27–29]. За опублікованими даними, у пацієнтів з вітряною віспою зростання АЛТ виявлялось у 50,9% та підвищення білірубіну у 20% [27], підвищення АЛТ спостерігалось у 14% хворих з HSV інфекцією, при ЕБВ інфекції помірне зростання АЛТ та ЛДГ відмічається у 90% випадків, підвищення ЛФ – у 60% та білірубіну – у 45% [30]. Серед наших пацієнтів прояви гепатобіліарної дисфункції та-

кож відмічались досить часто і спостерігались більше, ніж у третини хворих. Симптоми включали підвищення лабораторних показників (L-FABP, трансамінази) та зміни з боку гепатобіліарної системи, які виявлялись при ультразвуковому дослідженні. Випадків печінкової недостатності серед наших пацієнтів не відмічалось.

**Висновки.** 1. Ураження органів шлунково-кишкового тракту часто ускладнюють перебіг гострих нейроінфекцій у дітей. 2. Серед гастроінтестинальних симптомів при гострих нейроінфекціях у дітей найчастіше зустрічається констипація та діарея. 3. Ураження гепатобіліарної системи при гострих нейроінфекціях у дітей переважно проявляються помірними змінами лабораторних показників. 4. Біомаркери I-FABP та L-FABP являються високочутливими тестами для ураження ШКТ і гепато-біліарної системи.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ramírez M. Multiple organ dysfunction syndrome. // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* – 2013. – №43(10) – P. 273–277.
2. Hill L.T. Gut dysfunction in the critically ill – mechanisms and clinical implications // *Southern African Journal of Critical Care.* – 2013. – №29(2). – P. 11–15.
3. Uzun O. et al. Can Intestinal Fatty Acid Binding Protein (I-FABP) Be A Marker in the Diagnosis of Abdominal Pathology? // *Turkish J. Emerg. Med. Elsevier.* – 2014. – № 14(3). – P. 99–103.
4. Piton G. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? / Piton G., Manzon C., Cypriani B., Carbonnel F. C.G. // *Intensive care Med.* – 2011. – №37(6). – P. 911–917.
5. Schomaker S. Assessment of emerging biomarkers of liver injury in human subjects / Schomaker S, Warner R, Bock J, Johnson K, Potter D, Van Winkle J, et al. // *Toxicol. Sci.* – 2013. – №132(2). – P. 276–283.
6. Antoine D.J. Mechanistic biomarkers provide early and sensitive detection of acetaminophen-induced acute liver injury at first presentation to hospital / Antoine DJ, Dear JW, Lewis PS, Platt V, Coyle J, Masson M, et al. // *Hepatology.* – 2013. – №58(2). – P. 777–787.
7. Pelsers M.M.A.L. Liver Fatty Acid-binding Protein as a Sensitive Serum Marker of Acute Hepatocellular Damage in Liver Transplant Recipients / Pelsers MMAL, Morovat A, Alexander GJM, Hermens WT, Trull AK, Glatz JFC // *Clin. Chem.* – 2002. – № 48. – 11.
8. Reintam Blaser A. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / Reintam Blaser A, Malbrain MLNG, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. // *Intensive Care Med.* – 2012. – №38(3). – P. 384–394.
9. Lopez J. Constipation in the Critically Ill Child: Frequency and Related Factors / Lopez J, Botron M, Garcia A, Gonzalez R, Solana MJ, Urbano J, et al. // *J. Pediatr.* – 2015. – №167(4). – P. 857–861.
10. Guarino A. ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014 / Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2014. – 393(1). – P. 132–132.
11. Pollack M.M. Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales / Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Clark A, Moler F, Shanley T, et al. // *JAMA Pediatr. NIH Public Access* – 2014. – №168(7). – P. 671–676.
12. Funaoka H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases / Kanda T, Fujii H. // *Rinsho Byori.* – 2010. – №58(2). – P. 162–168.
13. Kozak E. Evaluation of serum L-FABP levels in patients with acute pancreatitis / Kozak E, Akbal E, Kükük S, Adam G. // *Turkish J. Trauma Emerg. Surg.* – 2015. – 21, № 1. P. 39–43.

14. Guerra T.L. de S. Incidence of constipation in an intensive care unit / Guerra T.L. de S., Mendonza S.S., Marshall N.G. // Rev. Bras. Ter. intensiva. Associação de Medicina Intensiva Brasileira – 2013. – Vol. 25(2). – P. 87–92.
15. Gacouin A. Constipation in long-term ventilated patients: Associated factors and impact on intensive care unit outcomes / Gacouin A., Camus C., Gros A., Isslame S., Marque S., Lavouët S., et al. // Crit. Care Med. – 2010. – №38(10). – P. 1933–1938.
16. Mostafa S.M. Constipation and its implications in the critically ill patient / Gacouin A., Camus C., Gros A., Isslame S., Marque S., Lavouët S., et al. // Br. J. Anaesth. Oxford University Press. – 2003. – № 91 – № 6. – P. 815–819.
17. Thibault R. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics / Thibault R., Graf S., Clerc A., Delieuvin N., Heidegger CP, Pichard C. // Crit. Care. – 2013. – 17, №4. – P. R153.
18. Jack L. Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit / Jack L., Coyer F., Courtney M., Venkatesh B. // Intensive Crit Care Nurs – 2010. – №26(6). – P. 327–334.
19. Pérez-Navero J.L. Nutrición artificial en las unidades de cuidados intensivos pediátricos / Pérez-Navero J.L., Dorao Martínez-Romillo P., Lypéz-Herce Cid J., Ibarra de la Rosa I., Pujol Jover M., Hermana Tezanos M T., et al. // An. Pediatria. Elsevier, – 2005. – №62(2). – P. 105–112.
20. Reintam Blaser A. Diarrhoea in the critically ill / Reintam Blaser A., Deane A.M., Fruhwald S. // Curr. Opin. Crit. Care. – 2015. – 21, (2). – P. 142–153.
21. Tirlapur N. Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to Clostridium difficile / Tirlapur N., Puthuchery ZA, Cooper JA, Sanders J, Coen PG, Moonesinghe SR, et al. // Sci. Rep. Nature Publishing Group, – 2016. – № April. P. 24691.
22. Fruhwald S. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact / Fruhwald S., Holzer P., Metzler H. // Intensive Care Med. 2007. Vol. 33, № 1. P. 36–44.
23. Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. // Nutr. Clin. Pract. 2010. Vol. 25, № 1. P. 16–25.
24. Nessler N. Clinical review: The liver in sepsis / Nessler N., Launey Y., Aninat C., Morel F., Mallüant Y., Seguin P. // Crit. Care. – 2012. – №16(5). – P. 235.
25. Vincent J.-L. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial / Vincent J.-L., Angus DC, Artigas A, Kalil A, Basson BR, Jamal HH, et al. // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31 – № 3. P. 834–840.
26. Fingerhuth J.D. Herpesvirus infection of the liver. // Infect. Dis. Clin. North Am. Elsevier, – 2000. –14(3). – P. 689–719.
27. Hassan Abro A. Hepatic dysfunction is frequent in varicella infection / Hassan Abro A., Abdou A., M. Ustadi A., Syeda Hussaini H, Younis N, Alhaj Saleh A, et al. // Rawal Med. J. – 2008. – 33.
28. Azarkar Z. Case report: A case of severe hepatitis due to varicella zoster. Iran. J. Virol. // Iran. J. Virol. – 2009. – 3(2). – P. 34–36.
29. Chaudhary D. Acute Liver Failure from Herpes Simplex Virus in an Immunocompetent Patient Due to Direct Inoculation of the Peritoneum / Chaudhary D, Ahmed S, Liu N, Marsano-Obando L // ACG case reports J. American College of Gastroenterology. – 2017. – (4). – P. e23.
30. Gallegos-Orozco J.F. Hepatitis viruses: Not always what it seems to be / Gallegos-Orozco J.F., Rakela-Brodner J. // Rev. Med. Chil. Sociedad Médica de Santiago – 2010. – №138 (10). – P. 1302–1311.
7. Pelsers M.M.A.L. et al. Liver Fatty Acid-binding Protein as a Sensitive Serum Marker of Acute Hepatocellular Damage in Liver Transplant Recipients. Clin. Chem. 2002;48(11). PMID: 12406996.
8. Reintam Blaser A. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Med. 2012;38(3):384–94. doi:10.1007/s00134-011-2459-y.
9. Lopez J. et al. Constipation in the Critically Ill Child: Frequency and Related Factors. J. Pediatr. 2015;167(4):857–61. doi:10.1016/j.jpeds.2015.06.046.
10. Guarino A. et al. ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014;39(1):132–52. doi:10.1097/MPG.0000000000000375.
11. Pollack M.M. et al. Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales. JAMA Pediatr. NIH Public Access. 2014;168(7):671–76. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.5316.
12. Funakoa H., Kanda T., Fujii H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases. Rinsho Byori. 2010;58(2):162–8. PMID: 20229815.
13. Kozak E. et al. Evaluation of serum L-FABP levels in patients with acute pancreatitis. Turkish J. Trauma Emerg. Surg. 2015;21(1):39–43. doi:10.5505/tjtes.2015.49879.
14. Guerra T.L. de S., Mendonza S.S., Marshall N.G. Incidence of constipation in an intensive care unit. Rev. Bras. Ter. intensiva. Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2013;25(2):87–92. doi:10.5935/0103-507X.20130018.
15. Gacouin A. et al. Constipation in long-term ventilated patients: Associated factors and impact on intensive care unit outcomes. Crit. Care Med. 2010;38(10):1933–8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181eb9236.
16. Mostafa S.M. et al. Constipation and its implications in the critically ill patient. Br. J. Anaesth. Oxford University Press. 2003;91(6):815–9. Doi:10.1093/bja/aeg275.
17. Thibault R. et al. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. Crit. Care. 2013;17(4):153. Doi:10.1186/cc12832.
18. Jack L. et al. Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit. Intensive Crit Care Nurs. 2010;26(6):327–34. Doi: 10.1016/j.iccn.2010.08.001.
19. Pérez-Navero J.L. et al. Nutrición artificial en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. An. Pediatria. Elsevier. 2005;62(2):105–12. Doi:10.1157/13071305.
20. Reintam Blaser A., Deane A.M., Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. Curr. Opin. Crit. Care. 2015;21(2):142–53. Doi:10.1097/MCC.0000000000000188.
21. Tirlapur N. et al. Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to Clostridium difficile. Sci. Rep. Nature Publishing Group. 2016;6: 24691. doi:10.1038/srep24691.
22. Fruhwald S., Holzer P., Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. Intensive Care Med. 2007;33(1):36–44. Doi:10.1007/s00134-006-0452-7.
23. Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. Nutr. Clin. Pract. 2010;25(1):16–25. doi: 10.1177/0884533609357568.
24. Nessler N. et al. Clinical review: The liver in sepsis. Crit. Care. 2012;16(5): 235. doi: 10.1186/cc11381.
25. Vincent J.-L. et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. Crit. Care Med. 2003;31(3):834–40. doi: 10.1097/01.CCM.0000051515.56179.E1.
26. Fingerhuth J.D. Herpesvirus infection of the liver. Infect. Dis. Clin. North Am. Elsevier. 2000;14(3):689–719. Doi: 10.1016/S0891-5520(05)70127-6.
27. Hassan Abro A. et al. Hepatic dysfunction is frequent in varicella infection. Rawal Med. J. 2008;33. Available from: https://www.researchgate.net/publication/242123563.
28. Azarkar Z. Case report: A case of severe hepatitis due to varicella zoster. Iran. J. Virol. 2009;3(2):34–6. doi: 10.21859/isv.3.2.34.
29. Chaudhary D. et al. Acute Liver Failure from Herpes Simplex Virus in an Immunocompetent Patient Due to Direct Inoculation of the Peritoneum. ACG case reports J. American College of Gastroenterology. 2017;4: e23. doi: 10.14309/crj.2017.23.
30. Gallegos-Orozco J.F., Rakela-Brodner J. Hepatitis viruses: Not always what it seems to be. Rev. Med. Chil. Sociedad Médica de Santiago. 2010;138(10):1302–11. doi: 10.4067/S0034-98872010001100016.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ramirez M. Multiple organ dysfunction syndrome. Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care. 2013;43(10):273–7. doi:10.1016/j.cppeds.2013.10.003.
2. Hill L.T. Gut dysfunction in the critically ill – mechanisms and clinical implications. Southern African Journal of Critical Care. 2013;29(2):11–5. Available from: <http://www.sajcc.org.za/index.php/SAJCC/article/view/148/168>.
3. Uzun O. et al. Can intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) be a marker in the diagnosis of abdominal pathology? Turkish J. Emerg. Med. Elsevier. 2014;14(3):99–103. doi: 10.5505/1304.7361.2014.15679.
4. Piton G., Manzon C., Cypriani B., Carbonnel F. C.G. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? Intensive Care Med. 2011;37(6):911–7. doi:10.1007/s00134-011-2172-x.
5. Schomaker S. et al. Assessment of emerging biomarkers of liver injury in human subjects. Toxicol. Sci. 2013;132(2):276–83. doi:10.1093/toxsci/kft009.
6. Antoine D.J. et al. Mechanistic biomarkers provide early and sensitive detection of acetaminophen-induced acute liver injury at first presentation to hospital. Hepatology. 2013;58(2):777–87. doi:10.1002/hep.26294.

# КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ

Марков А.И., Крамарев С.А.

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

При тяжелых формах инфекционных заболеваний кроме локального воспаления могут происходить вторичные поражения поражения органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

**Цель исследования.** Изучить семиотику и эпидемиологии гастроинтестинальных симптомов у детей с острыми нейроинфекциями.

**Материал и методы.** Исследование обсервационное, ретроспективное, типа "случай-контроль". Был проведен анализ историй болезни детей от 1 месяца до 18 лет, проходивших стационарное лечение по поводу острых нейроинфекций (менингит, энцефалит и энцефаломиелополинейропатия).

**Результаты и их обсуждение.** Исследование включало 117 детей с острыми инфекционными поражениями нервной системы. Клинические симптомы поражения ЖКТ наблюдались в 83 (70,9%) детей. В симптоматике преобладали нарушения моторики кишечника: запор и диарея. Проявления поражения пищеварительной системы в виде повышения трансаминаз (АЛТ, ЩФ, ГГТП) и / или изменений при ультразвуковом исследовании (увеличение размеров, диффузные структурные изменения) наблюдались в 39,1% больных. Среди лабораторных показателей повышенные уровни АЛТ наблюдались у 8,3% пациентов, билирубин был повышен только у одного ребенка, ЩФ была выше возрастной нормы в 11,8%, повышение ГГТП выше возрастной нормы наблюдалось в 31,3% больных. Уровень биомаркеров I-FABP был повышен в 86,4% больных, L-FABP – повышенный во всех (100%) пациентов. Клинические проявления гастроинтестинальной дисфункции (наличие по крайней мере одного из гастроинтестинальных симптомов) имели обратную связь с возрастом ребенка ( $rpb = -0,19$ ,  $p = 0,033$ ), коррелировали с пребыванием в ОАИТ (ОШ = + 5,25 ДИ: 1,62 -16,97), проведением искусственной вентиляции (ОШ = + 4,5 ДИ: 1,00-21,69), уровнем I-FABP ( $rpb = 0,34$ ,  $p = 0,019$ ).

**Выводы.** Среди гастроинтестинальных симптомов при острых нейроинфекциях у детей чаще встречаются нарушения моторики кишечника в виде запор и диареи. Поражение пищеварительной системы преимущественно проявляются умеренными изменениями лабораторных показателей. Биомаркеры I-FABP и L-FABP являются высокочувствительными тестами для диагностики поражения ЖКТ и гепатобилиарной системы.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечный тракт, гепатобилиарная система, нейроинфекции, дети.

# CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF GASTROINTESTINAL FUNCTION IN CHILDREN WITH ACUTE NEUROINFECTION

A.I. Markov, S.O. Kramarev

O. Bogomolets National Medical University,  
Kyiv, Ukraine

**Background.** In cases of severe forms of infectious diseases, in addition to local inflammation, secondary lesions of the organs of the gastrointestinal tract may occur.

We aimed to study the semiotics and epidemiology of gastrointestinal symptoms in children with acute neuroinfection.

**Material and methods.** The study is observational, retrospective, type "case-control". We analyzed cases of inpatient treatment of children aged 1 month to 18 years old with acute neuroinfections (meningitis, encephalitis and encephalomyelopolyneuropathy).

**Results and discussion.** The study included 117 children with acute central nervous system infectious. Clinical symptoms of GI tract infection were observed in 83 (70.9%) children. Among revealed symptoms disorders of intestinal motility like constipation and diarrhea were prevalent. Manifestations of hepatobiliary system dysfunction included increased transaminase level (ALT, LF, GGTP) and/or ultrasound changes (enlargement, diffuse structural changes) and were observed in 39.1% of patients. Among the laboratory parameters, elevated ALT level was observed in 8.3% of patients, bilirubin was elevated in only one child, alkaline phosphatase was above the age norm of 11.8%, an increased GGTP above the age norm was observed in 31.3% of patients. The I-FABP biomarker level was elevated in 86.4% of patients, and L-FABP was elevated in all (100%) patients. Clinical manifestations of gastrointestinal dysfunction (the presence of at least one of the gastrointestinal symptoms) had an inverse relationship with the child's age ( $rpb = -0.19$ ,  $p = 0.033$ ), correlated with staying in ICU (OR = + 5.25 CI: 1.62 -16.97), artificial ventilation (OR = + 4.5 DI: 1.00-21.69) and level of I-FABP ( $rpb = 0,34$ ,  $p = 0,019$ ).

**Conclusions.** Among gastrointestinal symptoms in children with acute neuroinfections, disorders of intestinal motility like constipation and diarrhea are most common. Hepatobiliary system dysfunction is mainly manifested by moderate changes in laboratory parameters. Biomarkers I-FABP and L-FABP are highly sensitive tests for the damage of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system.

**Key words:** gastro-intestinal tract, hepatobiliary system, neuroinfection, children.

# ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ НОВИХ В УКРАЇНІ ПЕСТИЦИДІВ ОКСАТІАПІПРОЛІНУ ТА ФЛУФЕНАЦЕТУ У ВОДІ ВОДОЙМ ГОСПОДАРСЬКО-ПОБУТОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

<sup>1</sup>Новохацька О.О., <sup>1</sup>Вавріневич О.П., <sup>1</sup>Зінченко Т.І., <sup>2</sup>Сирота А.І.

<sup>1</sup>Кафедра гігієни та екології № 1, <sup>2</sup>Кафедра гігієни та екології № 4

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

*Для запобігання і зменшення негативного впливу пестицидів на здоров'я населення слід обґрунтовувати безпечні рівні їх залишків у воді. Враховуючи той факт, що в Україні відсутні гігієнічні нормативи нових сполук оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм, метою роботи було гігієнічне обґрунтування гранично допустимих концентрацій (ГДК) нових пестицидів оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм господарсько-побутового призначення.*

*Експериментальні дослідження з обґрунтування нормативів у воді проведені в лабораторних умовах з використанням фізико-хімічних, органолептичних, фотометричних, хроматографічних та статистичних методів аналізу.*

*У результаті проведених експериментальних досліджень встановлені порогові концентрації оксатіапіпроліну та флуфенацету за впливом на органолептичні властивості води на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup> та 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (запах при 20 і 60°C); на загальний санітарний режим 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> і 0,002 мг/дм<sup>3</sup> та за санітарно-токсикологічним показником шкідливості 0,2 мг/дм<sup>3</sup> і 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, відповідно.*

*Отримані результати дозволили встановити лімітуючу ознаку шкідливості (загальносанітарну) і науково обґрунтувати ГДК оксатіапіпроліну у воді на рівні 0,0002 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup>.*

**Ключові слова:** вода, фунгіциди, гербіциди, гранично допустима концентрація

**Вступ.** В різних регіонах України щорічно зростають обсяги використання пестицидів, як складової успішного ведення сільськогосподарського виробництва [1]. Використання хімічних засобів захисту рослин в сільському господарстві може бути причиною їх потрапляння у воду поверхневих і підземних джерел. Забруднена хімікатами води може бути причиною алергічних захворювань, порушення обміну речовин, патології органів дихальної, серцево-судинної систем та онкологічних захворювань [2].

Для запобігання і зменшення негативного впливу пестицидів на здоров'я населення слід здійснювати наукову регламентацію безпечних рівнів їх залишків у воді [3]. При проведенні передреєстраційних випробувань обов'язковим етапом є гігієнічне нормування пестицидів у воді водойм [4, 5, 6]. До застосування на посадках картоплі пропонуються до застосування дві нові діючі речовини оксатіапіпролін – діюча речовина (д.р.) класу піперидиніл тiazол ізоксазолінів та флуфенацет – д.р. класу оксацетамідів. В Україні відсутні гігієнічні нормативи оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм, що обумовило необхідність експериментальних досліджень з обґрунтування гранично допустимих концентрацій вищезазначених діючих речовин.

**Мета роботи** – гігієнічне обґрунтування гранично допустимих концентрацій (ГДК) нових пестицидів оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм господарсько-побутового призначення.

**Матеріали і методи дослідження.** Структурна формула та фізико-хімічні властивості досліджуваної речовини наведені в табл. 1.

Обґрунтування ГДК оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм здійснено у відповідності до [4, 5, 6]. Проведено серію лабораторних експериментів з встановлення порогових концентрацій оксатіапіпроліну та флуфенацету за основними критеріями шкідливості (органолептичним, загальносанітарним, санітарно-токсикологічним).

В лабораторних умовах вивчали вплив оксатіапіпроліну та флуфенацету на органолептичні властивості води (запах, колірність, прозорість, піноутворення). Визначення порогових концентрацій оксатіапіпроліну за органолептичним показником шкідливості проводили з концентраціями від 0,1844 мг/дм<sup>3</sup> до 0,00145 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету від 1,0 мг/дм<sup>3</sup> до 0,00195 мг/дм<sup>3</sup>. Розчини готували на водопровідній дехлорованій воді, при цьому кожна наступна концентрація була вдвічі меншою, у порівнянні з попередньою. Органолептичні властивості води досліджували бригадним методом. Інтенсивність запаху води оцінювали за п'ятибальною шкалою при температурах 20 °C і 60 °C.

Досліджено вплив оксатіапіпроліну та флуфенацету на загальносанітарний режим води водойм (інтенсивність процесу біохімічного споживання кисню (БСК), зміни чисельності сапрофітної мікрофлори, динаміка мінералізації азотовмісних речовин, рівень

вмісту розчиненого у воді кисню і зміни активної реакції середовища (рН) в концентраціях 0,02 мг/дм<sup>3</sup> – 2,0 мг/дм<sup>3</sup> та 0,002 мг/дм<sup>3</sup> – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>, відповідно.

При проведенні експериментальних досліджень використані органолептичний, фізико-хімічний, фотометричний, мікробіологічний методи та методи статистичного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** На першому етапі здійснено дослідження впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на органолептичні властивості води. В ході проведених досліджень встановлено, що присутність оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді надавали їй органічний непріємний запах, який подразнює слизові носоглотки.

Статистична обробка даних експериментальних досліджень показала, що нижня довірча межа концентрацій оксатіапіпроліну, що надає воді при 20 °С запах інтенсивністю в 2 бали (практичний поріг), складає 0,056 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,330 мг/дм<sup>3</sup>. Нижня довірча межа концентрації оксатіапіпроліну, що надає воді запах інтенсивністю 1 бал (поріг сприйняття), складає 0,018 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,168 мг/дм<sup>3</sup> (p < 0,05).

Підігрів водних розчинів до 60 °С не суттєво впливав на характер і інтенсивність запаху.

Здійснено вивчення стабільності речовин непрямим методом (за стійкістю запаху) в закритих ємкостях протягом 20-25 діб. Отримані результати показали, що запах, який надавав воді оксатіапіпролін в максимальних концентраціях (0,1844–0,0461 мг/дм<sup>3</sup>) зберігався на рівні 2-3 бали протягом 20 діб. При концентраціях оксатіапіпроліну 0,023 мг/дм<sup>3</sup> надавав воді запах в 1 бал, який реєструвався протягом 10-15 діб, і запах не реєструвався в концентраціях речовини у воді 0,0029 і 0,00145 мг/дм<sup>3</sup>. Флуфенацет у всіх концентраціях спричиняв запах 1 і 2 бали, який не зникав протягом усього періоду дослідження. Отримані результати дозволили віднести оксатіапіпролін до помірно стійких сполук, флуфенацет – до стійких сполук у воді згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів [9].

Значення періоду напівруйнації (T<sub>50</sub>) для оксатіапіпроліну в водній фазі коливаються в межах від 5,5 до

13,6 діб, в осаді коливається від 112,7 до 249,2 діб, у всій системі вода-осад – від 24,4 до 44,7 діб [10].

Флуфенацет стійкий до гідролізу при рН 5, 7 і 9 і фотолізу, відповідно, вони не являються основними шляхами деградації речовини в навколишньому середовищі. Ф<sub>50</sub> флуфенацету у всій системі вода-осад складає 82 доби, водній фазі – 54 доби [8].

На основі аналізу представлених даних оксатіапіпролін і флуфенацет віднесено до стійких сполук у водному середовищі (I клас небезпечності) згідно з [9].

Враховуючи, що в літературі є відомості про погіршення органолептичних властивостей води після її хлорування [11], нами проведена серія дослідів з вивчення впливу цього процесу на органолептичні властивості води, що містила досліджувані сполуки.

Результати аналізу показали, що хлорування водних розчинів оксатіапіпроліну та флуфенацету не ініціює появи сторонніх смаків, не впливає на інтенсивність та характер запаху води. При підігріванні води до 60 °С інтенсивність та характер запаху не змінювались.

Дослідження впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на забарвлення, прозорість, колірніть, каламутність і піноутворення показали, що досліджувані сполуки їх не змінюють.

Узагальнені дані вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на органолептичні властивості води представлені в таблиці 2.

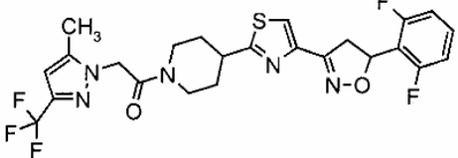
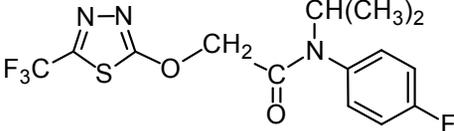
Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено порогову речовину по органолептичному показнику шкідливості оксатіапіпроліну у воді на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (запах при 20 і 60 °С).

На наступному етапі нами були проведені дослідження з вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на загальний санітарний режим водойм.

В результаті проведених досліджень встановлено, що оксатіапіпролін і флуфенацет не впливає на біохімічне споживання кисню (БСК) протягом всього періоду спостережень. Відмінності дослідних проб у порівнянні з контролем знаходились в межах 1–3 % і 1–12 % для оксатіапіпроліну і флуфенацету, відповідно (p > 0,05).

Таблиця 1.

Основні фізико-хімічні властивості оксатіапіпроліну та флуфенацету [7, 8]

Показники	Значення показників	
	оксатіапіпролін	флуфенацет
Хімічна назва	1-(4-(4-((5pс)-5-(2,6-дифторфеніл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-3-іл)-1,3-тіазол-іл)-1-пипериділ)-2-(5-метил-3-(трифторметил)-1h-піразол-1-іл)етанон	4'-фтор-н-ізопропіл-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-ілокси]ацетанілід
Структурна формула		
Молекулярна маса	539,53	363,33
Тиск пари, мПа	1,141 × 10 <sup>-03</sup>	0,09
Розчинність у воді, мг/дм <sup>3</sup> (при 20 °С)	0,1749	51,0

Пороговими величинами по впливу на БСК оксатіапіпроліну встановлено концентрацію на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>.

Паралельно досліджено чисельність водної мікрофлори (по мікробному числу). Оксатіапіпролін при надходженні у воду в концентраціях від 0,02 мг/дм<sup>3</sup> до 0,002 мг/дм<sup>3</sup> пригнічує розвиток сапрофітної мікрофлори ( $p < 0,05$ ). Ріст і розвиток мікроорганізмів у воді, що містила оксатіапіпролін в концентрації 0,0002 мг/дм<sup>3</sup>, відповідали рівню в контрольних пробах.

Також результати досліджень показали достовірну залежність відмінностей в дослідних пробах з концентраціями флуфенацету 0,02 мг/дм<sup>3</sup> і 0,2 мг/дм<sup>3</sup>, у порівнянні з контрольними посівами ( $p < 0,05$ ). Пороговими величинами по впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на водну мікрофлору визнано концентрації 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> і 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, відповідно (рис. 1).

Аналіз результатів вивчення впливу досліджуваних діючих речовин на процеси мінералізації органічних

речовин показав, що оксатіапіпролін в концентрації у воді 0,02 мг/дм<sup>3</sup> починаючи з 5-ї доби експерименту спричиняв зниження вмісту азоту аміаку у воді – у порівнянні з контролем відмінності складали 20 %, через 15 діб – 29 %. Вміст аміаку у воді нормалізувався до 20 доби спостереження. Оксатіапіпролін в концентраціях 0,0002 і 0,002 мг/дм<sup>3</sup> і флуфенацет у всіх досліджуваних концентраціях (0,002 – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>) не впливали на вміст азоту аміаку ( $p > 0,05$ ). Пороговими по впливу на процеси амоніфікації встановлено для оксатіапіпроліну величину 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (рис. 2).

Оксатіапіпролін в концентраціях у воді 0,02 мг/дм<sup>3</sup> призводив до достовірного підвищення концентрації нітритів в період з 7 по 10 добу експерименту ( $p < 0,05$ ), а флуфенацет в концентрації 0,2 і 0,02 мг/дм<sup>3</sup> спричиняв зниження азоту нітритів на 10-15 добу спостереження ( $p < 0,05$ ). Процеси мінералізації стабілізувались на 20-30 добу експерименту у всіх дослідних водоймах. При концентраціях оксатіапіпроліну у воді 0,0002 і 0,002 мг/дм<sup>3</sup>,

Таблиця 2.

Узагальнені дані по обґрунтуванню порогової концентрації оксатіапіпроліну та флуфенацету за впливом на органолептичні властивості води

Органолептична ознака	Характер прояву	Концентрація, мг/дм <sup>3</sup>	
		оксатіапіпролін	флуфенацет
Запах (20 <sup>0</sup> С)	порог	0,018	0,168
Запах (60 <sup>0</sup> С)	порог	0,0154	0,168
Забарвлення	порог	0,1844	>1,0
Прозорість	порог	0,1844	>1,0
Колірність	порог	0,1844	>1,0
Каламутність	порог	0,1844	>1,0
Піноутворення	порог	0,1844	>1,0
Органолептична ознака шкідливості	Запах при 20 °С і 60 °С	0,0154 ~ 0,02	0,168 ~ 0,2

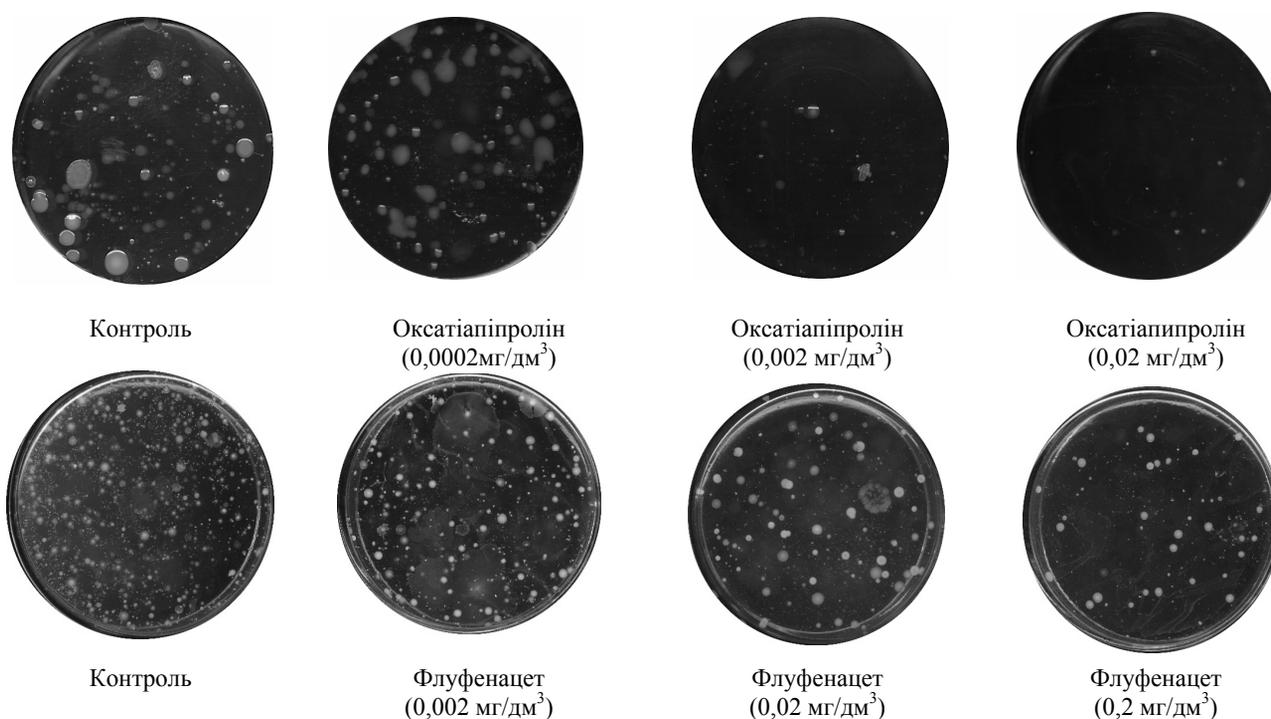
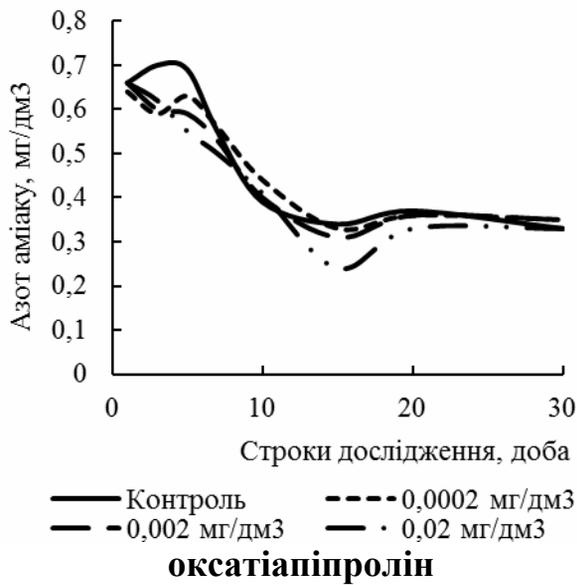
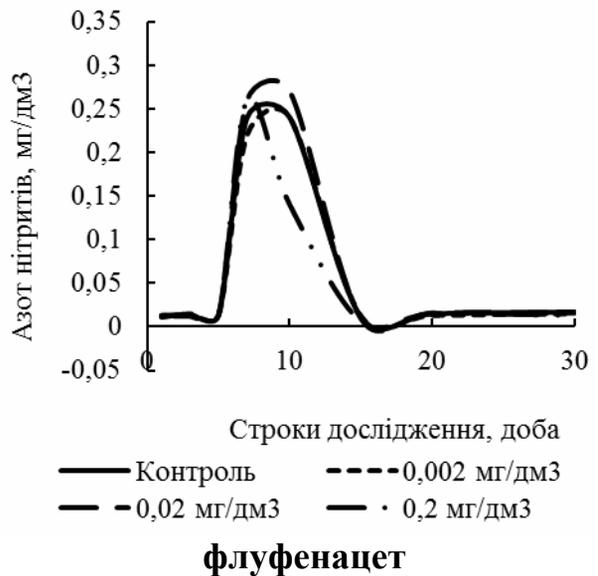
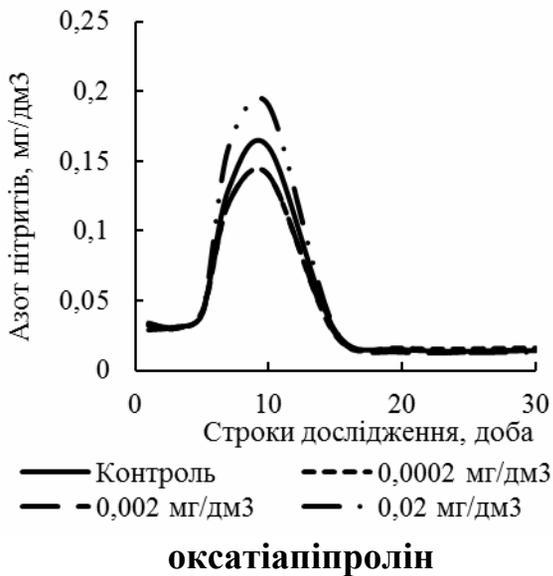


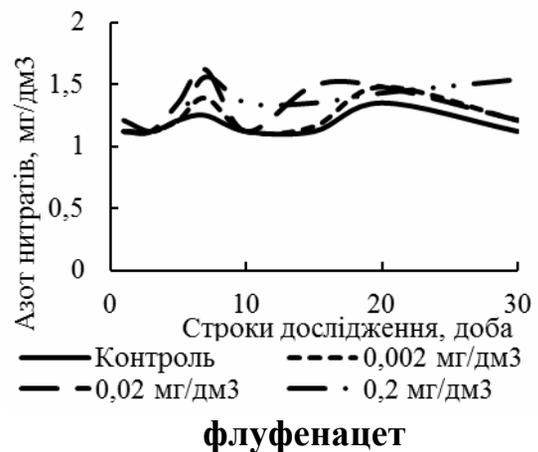
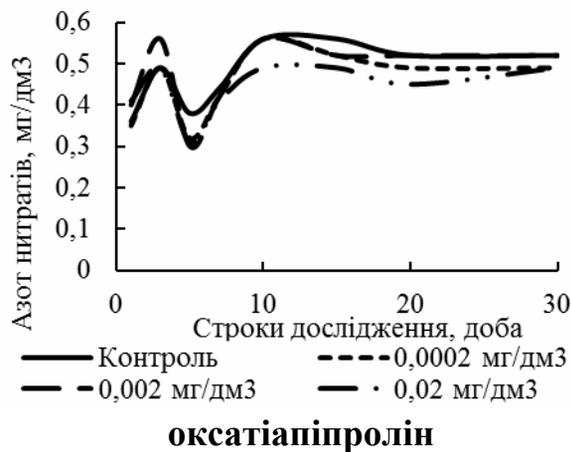
Рис 1. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну та флуфенацету на сапрофітну мікрофлору води водойм



**А**



**Б**



**В**

*Рис. 2. Гігієнічна оцінка впливу оксатіапіроліну та флуфенацету на вміст азоту аміаку (А), азоту нітритів (Б), азоту нітратів (В) у воді модельних водойм*

Порогові концентрації за основними показниками шкідливості оксатіапіпроліну і флуфенацету

Показник шкідливості	Характер прояву	Концентрація, мг/дм <sup>3</sup>	
		оксатіапіпролін	флуфенацет
Органолептичний	поріг	0,02	0,2
Загальносанітарний	поріг	0,0002	0,002
Санітарно-токсикологічний	Недіюча концентрація	0,2	0,02
<b>Гранично допустима концентрація (ГДК)</b>		0,0002	0,002

флуфенацету 0,002 мг/дм<sup>3</sup> вміст азоту нітритів практично не відрізнявся від контрольних величин ( $p > 0,05$ ). Пороговими по цьому показнику величини для оксатіапіпроліну встановлено концентрацію 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (рис. 2).

Результати вивчення впливу оксатіапіпроліну на вміст азоту нітратів показали, що наявність у воді досліджуваної сполуки в концентраціях від 0,0002 до 0,02 мг/дм<sup>3</sup> не впливає на динаміку вмісту нітратів у воді. Флуфенацет в двох найвищих досліджуваних концентраціях спричиняв достовірне підвищення вмісту нітратів на 7–15 доби спостереження ( $p < 0,05$ ). Пороговими величинами по впливу на вміст азоту нітратів у воді рекомендовані величини 0,002 мг/дм<sup>3</sup> для флуфенацету і 0,02 мг/дм<sup>3</sup> для оксатіапіпроліну (рис. 2).

Слід відмітити, що процеси амоніфікації, нітри- і нітрифікації мали закономірну послідовність стадій мінералізації у воді. Дослідження впливу досліджуваних речовин на процеси мінералізації дозволили встановити порогові величини для оксатіапіпроліну – 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup>.

В результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що досліджувані діючі речовини не впливали на зміни активної реакції води (рН) і вміст розчиненого кисню ( $p > 0,05$ ). Порогова концентрація по впливу оксатіапіпроліну на вміст кисню і рН води встановлена на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>.

Проведені дослідження дозволили встановити порогові по загальносанітарному показнику шкідливості величини для оксатіапіпроліну на рівні 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори), флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, процеси нітрифікації).

Розраховані концентрації речовин по санітарно-токсикологічному показнику шкідливості склали для оксатіапіпроліну – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,02 мг/дм<sup>3</sup>.

Порогові концентрації по основним ознакам шкідливості наведені в табл. 3.

Відповідно, в якості ГДК у воді для оксатіапіпроліну обґрунтовано величину 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – загальносанітарний), флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – загальносанітарний).

Наступним етапом було проведення перевірки безпечності обґрунтованих нормативів. При значенні ГДК оксатіапіпроліну 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> його надходження в

організм людини з водою складе 0,0006 мг/добу, що складає 0,01 % від допустимого добового надходження речовини до організму людини (6 мг/добу), розрахованої на основі встановленої допустимої добової дози.

При вміст флуфенацету у воді на рівні ГДК та середньодобовому споживанні води 3 дм<sup>3</sup> можливе надходження д.р. буде становити 0,06 мг/добу, що складає 25 % від допустимого добового надходження речовини до організму людини (0,24 мг/добу). Отримані результати свідчать про безпечність обґрунтованих гігієнічних нормативів у воді водойм господарсько-побутового призначення.

#### Висновки

1. Визначено порогові концентрації за органолептичним показником шкідливості оксатіапіпроліну на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (запах при 20 і 60°C); за загальносанітарним показником оксатіапіпроліну – 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори), флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, процеси нітрифікації) і санітарно-токсикологічним показником оксатіапіпроліну – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацету – 0,02 мг/дм<sup>3</sup>.

2. Обґрунтовано величину ГДК оксатіапіпроліну на рівні 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – загальносанітарний), флуфенацету – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – загальносанітарний).

3. Встановлено, що за показником стійкості у воді оксатіапіпролін і флуфенацет належить до високостійких сполук (І клас небезпечності) згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В., Новохацька О.О. Актуальність використання та гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування фунгіцидів для захисту виноградників у сільському господарстві України та Європи // *International scientific-practical forum of pedagogues, psychologists and medics "October scientific forum'15", the 15<sup>th</sup> of October, 2015, Geneva, Switzerland. P. 197-202.*
2. Осокина Н.П. Содержание хлорорганических пестицидов в подземных водах и их влияние на безопасность жизнедеятельности населения Украины // *Збірник наукових праць інституту геохімії навколишнього середовища. 2012. № 21. С. 10-15.*
3. Фесенко А.Г. Об уровне загрязнения вод Полтавского региона пестицидами // *Вестник Курганской ГСХА. 2014 № 4 (12). С. 37-39.*
4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [Утв. 13.03.87]. К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. 210 с.

5. Методические указания по применению расчетных и экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. М., 1979.

6. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов, М., 1976.

7. Oxathiapiprolin (Ref: DPX-QGU42) / PPDB: Pesticide Properties Data Base [электронный ресурс] Режим доступа: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/2618.htm>.

8. Flufenacet (Ref: FOE 5043) / PPDB: Pesticide Properties Data Base [электронный ресурс] Режим доступа: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/331.htm>.

9. Державні санітарні норми і правила. "Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності" (ДСанПіН 8.8.1.002-98). Затв. Постановою головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2. 20 с.

10. Public release summary. On the evaluation of the new active oxathiapiprolin in the product Dupont Zorvec enicade fungicide. 2015. 56 p.

11. Хірна Т.В. Ефективність та відповідність гігієнічним вимогам фізико-хімічних способів знезаражування води (огляд літератури) // Аналі Мечниковського інституту. 2006. № 1 [електронний ресурс] Режим доступа: [http://www.imiamn.org.ua/journal/1\\_2006/PDF/3.pdf](http://www.imiamn.org.ua/journal/1_2006/PDF/3.pdf).

## ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НОВЫХ В УКРАИНЕ ПЕСТИЦИДОВ ОКСАТИАПИПРОЛИНА И ФЛУФЕНАЦЕТА В ВОДЕ ВОДОЕМОВ ХОЗЯЙСТВЕННО- БЫТОВОГО НАЗНАЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Новохацька О.А., <sup>1</sup>Вавриневич Е.П.,  
<sup>1</sup>Зинченко Т.И., <sup>2</sup>Сирота А.И.

<sup>1</sup>Кафедра гігієни та екології № 1,

<sup>2</sup>Кафедра гігієни та екології № 4

Національного медичного університету  
імені А.А. Богомольця, г. Києв

Для предупреждения и уменьшения негативного влияния пестицидов на здоровье населения необходимо обосновывать безопасные уровни их остатков в воде. Учитывая тот факт, что в Украине отсутствуют гигиенические нормативы новых соединений оксатиапипролина и флуфенацета в воде водоемов, **целью работы** было гигиеническое обоснование предельно допустимых концентраций (ПДК) новых пестицидов оксатиапипролина и флуфенацета в воде водоемов хозяйственно-бытового назначения.

Экспериментальные исследования по обоснованию нормативов в воде проведены в лабораторных условиях с использованием физико-химических, органолептических, фотометрических, хроматографических и статистических методов анализа.

В результате проведенных экспериментальных исследований установлены пороговые концентрации оксатиапипролина и флуфенацета по влиянию на органолептические свойства воды на уровне 0,02 мг/дм<sup>3</sup> и 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (запах при 20 і 60°C), на общий санитарный режим 0,0002 мг/дм<sup>3</sup> и 0,002 мг/дм<sup>3</sup> и по санитарно-токсикологическому показателю вредности 0,2 мг/дм<sup>3</sup> и 0,02 мг/дм<sup>3</sup>, соответственно.

Полученные результаты позволили установить лимитирующий критерий вредности (общесанитарный) и научно обосновать ПДК оксатиапипролина в воде на уровне 0,0002 мг/дм<sup>3</sup>, флуфенацета – 0,002 мг/дм<sup>3</sup>.

## HYGIENIC SUBSTANTIATION OF A NEW PESTICIDES IN UKRAINE OXATHIPIPROLIN AND FLUFENACET MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION IN THE WATER BODIES USED FOR HOUSEHOLD AND DOMESTIC WATER SUPPLY

<sup>1</sup>Novokhatska O.O., <sup>1</sup>Vavrinevych O.P.,  
<sup>1</sup>Zinchenko T.I., <sup>2</sup>Syrota A.I.

<sup>1</sup>Department of Hygiene and Ecology №1,

<sup>2</sup>Department of Hygiene and Ecology №4  
of Bogomolets National Medical University,  
Kyiv, Ukraine

To prevent and decrease negative impact of pesticides on population health, safe levels of its residues in the water should be substantiated. Taking into consideration the fact of absence of regulations in the water of ponds in Ukraine for such substances as oxathiapiprolin and flufenacet, the purpose of the work was hygienic substantiation of this new pesticides in Ukraine maximum allowable concentrations in the water of water bodies used for household and domestic water supply.

Taking into account the abovementioned, we have performed experimental studies to substantiate the hygienic standard of studied pesticides in the water using physical-chemical, organoleptic, photometric, chromatographic, and statistical analysis methods.

As a result of experimental studies threshold concentrations of oxathiapiprolin and flufenacet were established by the influence: on organoleptic properties of water at the level of 0.02 mg/dm<sup>3</sup> and 0.2 mg/dm<sup>3</sup>, on the general sanitary regimen of pond – 0.0002 mg/dm<sup>3</sup> and 0.002 mg/dm<sup>3</sup>, and on sanitary-toxicological index of hazard – 0.2 mg/dm<sup>3</sup> and 0.02 mg/dm<sup>3</sup>, correspondingly.

The findings allowed us to establish a limiting index of hazard (general sanitary) and to substantiate scientific evidence-based MAC of oxathiapiprolin in the water at the level of 0.0002 mg/dm<sup>3</sup> and flufenacet – 0.002 mg/dm<sup>3</sup>.