



№ 3 (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)  
Реєстраційне свідоцтво  
КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано  
Вченою Радою  
НМУ імені О.О. Богомольця  
(протокол № 11  
від 30 березня 2017 р.)  
Усі права стосовно опубліко-  
ваних 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  
E-mail: usmj@nmu.ua

© Національний медичний  
університет  
імені О.О. Богомольця, 2017  
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., Венцківський 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., Мєдведєв В.В., Михайличенко Б.В., Міхньов В.А.,  
Мішалов В.Г., Мороз В.М., Натрус Л.В., Науменко О.М., Нєспрядько В.П.,  
Нєтяженко В.З., Ніженковська І.В., Омельчук С.Т., Парій В.Д., Петренко В.І.,  
Попович В.П., Рєдькіна О.А., Романенко О.В., Савчук О.М., Сарафинюк Л.А.,  
Свінцицький 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., Шебєнь В., Черкасов В.Г., Чешук В.Є., Широбокєв 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.**

Ministry of Health of Ukraine  
Bogomolets National Medical University



THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

# UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

№ 3 (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. Tsybaliuk, 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. Prystupiuk*

**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 № 17028-5798ПP.**

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  
E-mail: usmyj@nmu.ua

© Bogomolets National  
Medical University, 2017  
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

*Баженова Н.М.*

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПОЄДНАНОЇ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІЇ ВИСОКОСПЕЦИФІЧНИМИ ОТРУТАМИ ЗМІЙ

5

*N.M. Bazhenova*

DETERMINATION OF PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE COMBINED WITH STAGE II HYPERTENSION BY USING HIGHLY SPECIFIC SNAKE VENOMS

*Бєлікова Ю.О.*

ДІАГНОСТИЧНА ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ЦІННІСТЬ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КРОВІ ТА АМІНОКИСЛОТНИХ ІНДЕКСІВ ЯК МАРКЕРІВ АРИТМІЙ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

10

*J. Belikova*

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC VALUES OF AMINO ACID COMPOSITION OF BLOOD AND AMINO ACID INDICES AS MARKERS OF ARRHYTHMIAS OF ISCHEMIC GENESIS AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF DIABETES

*Бурьянов А.А., Беспаленко А.А.,*

*Цема Е.В., Динец А.В.*

АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВСЛЕДСТВИЕ АРТИЛЛЕРИЙСКИХ УДАРОВ В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

15

*A.A. Buryanov, A.A. Bespalenko,*

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

LIMB AMPUTATIONS IN MILITARY PERSONNEL DUE TO ARTILLERY STRIKES IN THE AREA OF THE ANTITERRORIST OPERATION (ATO) IN EAST UKRAINE

*Килимнюк Л.О.*

РОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕННЯ ЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМІВ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ДЕТЕРМІНОВАНИХ ОСОБЛИВОСТЯМИ ПАЦІЄНТА

20

*L.O. Kylymniuk*

PREDICTING FRACTURE FAILURE BASED ON AN ANALYSIS OF RISK FACTORS DETERMINED BY PATIENT CHARACTERISTICS

*Кириця Н.С.*

КОРЕКЦІЯ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗИ У ДІТЕЙ ЦЕТРУЛІНОМ МАЛАТУ

25

*Kyrytsia N.S.*

CORRECTION OF ASTHENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS USING CETRULIN MALATE

*Свирид-Дзяди́кевич О.С.*

ЗАСТОСУВАННЯ АУТОПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP-ТЕРАПІЯ), В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ З УРАХУВАННЯМ МЕТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

30

*A. Swyryd-Dzyadykevich*

APPLICATION OF AUTOPLASMA ENRICHED BY THROMBOCYTES (PRP-THERAPY), IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEAVY DISEASE WITH THE ACCOUNT OF METABOLIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD CELLS

*Шадрін В.О., Євтушенко В.В.*

ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ З СЕПСИСОМ

34

*V.O. Shadrin, V.V. Yevtushenko*

HEMODYNAMICS CHANGES IN CHILDREN WITH SEPSIS



# ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПОЄДНАНОЇ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ ВИСОКОСПЕЦИФІЧНИМИ ОТРУТАМИ ЗМІЙ

Баженова Н.М.

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

*Резюме.* Гепатоцит є основним місцем синтезу більшості білків системи згортання крові. Захворювання печінки, при яких порушується нормальний синтез цих ферментів, можуть призвести до змін в системі гемостазу. Серед захворювань печінки найпоширенішою є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). НАЖХП є незалежним фактором ризику розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ). Накопичений клінічний досвід вивчення гіпертонічної хвороби (ГХ), як найбільш поширеного захворювання серед ССЗ, дозволяє розцінювати підвищений артеріальний тиск як один з етіологічних факторів тромбогенних змін крові. Метою роботи було визначення стану плазмового гемостазу за допомогою коагуляційних тестів на основі високоспецифічних отрут змій у пацієнтів з НАЖХП поєднаної з ГХ II стадії. У пацієнтів з НАЖХП зростає ехітоксовий час, який свідчить про подовження утворення згустку на рівні II фактору згортання крові. Для пацієнтів з НАЖХП, як самосійної нозологічної одиниці, так і в поєднанні з ГХ II стадії, характерне пригнічення процесу коагуляції за зовнішнім механізмом згортання крові, що відображається подовженим часом лебетоксового тесту. Поєднаний перебіг НАЖХП та ГХ II стадії прискорює утворення тромбу в останній фазі формування згустку, на етапі перетворення молекули фібриногену на фібрин, що на фоні подовженого лебетоксового тесту вказує на можливу коагулопатію споживання на ранніх етапах згортання крові до утворення протромбінового комплексу.

**Ключові слова:** НАЖХП, плазмовий гемостаз, гіпертонічна хвороба, отрути змій.

**Вступ.** Вивчення процесу згортання крові одним з перших почав фізіолог Олександр Шмідт. Ним вперше встановлено ферментативний характер процесу згортання крові. Основним положенням запропонованої ним теорії згортання крові є визнання існування «фібрин-ферменту», який призводить до утворення фібрину. О. Шмідт згодом назвав існування «фібрин-фермент» тромбіном. Ним було експериментально доведено, що тромбін відсутній в циркулюючій крові і утворюється при пошкодженні судин з неактивного попередника – протромбіну [6,7].

Протромбін постійно формується печінкою і постійно використовується в організмі для згортання крові. При активації каскаду згортання крові як за внутрішнім, так і зовнішнім механізмом формується активатор протромбіну. У присутності достатньої кількості іонів кальцію він викликає перетворення протромбіну в тромбін. Тромбін викликає полімеризацію молекул фібриногену в нитки фібрину. Якщо печінка не здатна синтезувати протромбін, приблизно через добу його концентрація в плазмі знижується до значень, занадто низьких для забезпечення нормального згортання крові.

Окрім протромбіну гепатоцит є основним місцем синтезу більшості білків системи згортання. До цих білків відносяться фактори V, VII, VIII, IX і X, контактні чинники XI і XII, фібриноген і фібринстабілізуючий фак-

тор XIII. Період життя всіх перерахованих вище білків системи згортання дуже короткий. Отже, захворювання печінки, при яких порушується нормальний синтез цих білків, можуть призвести до змін в системі гемостазу.

Серед захворювань печінки найпоширенішою є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). В залежності від методу діагностики, віку, статі та етичної приналежності частота цього захворювання серед дорослого населення складає від 17 до 46% [3].

НАЖХП є мультидисциплінарною проблемою, яку вивчають гепатологи, гастроентерологи, кардіологи, ендокринологи. У загальній практиці вперше виявлена НАЖХП має найбільше значення як ранній маркер цукрового діабету 2 типу та високого ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1].

Відповідно до сучасних уявлень, НАЖХП позиціонується як незалежний фактор ризику розвитку і прогресування ССЗ [4, 10]. З огляду на клінічне і соціальне значення ССЗ, проблема ранньої діагностики і лікування НАЖХП вимагає координації зусиль лікарів усіх спеціальностей [1]. Накопичений клінічний досвід вивчення гіпертонічної хвороби (ГХ), як найбільш поширеного захворювання серед ССЗ, дозволяє розцінювати підвищений артеріальний тиск як один з етіологічних факторів тромбогенних змін крові, а також метаболічних порушень у багатьох органах, зокрема в печінці [4].

Пацієнти з НАЖХП, як правило, страждають ожирінням, з інсулінорезистентністю та/або діабетом 2 типу, дисліпідемією, гіпертригліцеридемією та гіпертонією, які є також факторами ризику серцево-судинних захворювань [12]. При ожирінні рівень прозапальних цитокінів підвищується. Як відомо, ожиріння і цукровий діабет 2-го типу асоційовані з хронічним запаленням і активацією вродженого імунітету [4, 9].

НАЖХП розглядається як самостійне хронічне запальне захворювання, яке також вносить свій внесок у вигляді додаткових атерогенних стимулів до вже сформованого прозапального статусу [4, 11].

Печінка при поєднанні НАЖХП та ГХстає органом-мішенню, де запускається каскад запальних реакцій з безпосередньою секрецією прозапальних цитокінів і формуванням системної запальної відповіді [4].

Таким чином, запуск патологічного кола може відбуватися як початком ГХ, так і метаболічним синдромом, ожирінням або НАЖХП. Всі ці захворювання є ланками, що підсилюють одна одну, та погіршують прогноз пацієнта за рахунок тромбогенних ускладнень ССЗ.

Згідно сучасних уявлень, на ожиріння страждають більше половини пацієнтів з НАЖХП, а гіперліпідемія та дисліпідемія виявлялися у близько 70% цих хворих [12]. Незважаючи на те, що поширеність НАЖХП практично асоціюється з епідемією ожиріння та часто спрощено презентується як "печінковий прояв метаболічного синдрому", це набагато більш складний процес захворювання, який також може спостерігатись у осіб без ожиріння та у пацієнтів без клінічних проявів метаболічного синдрому[8].

Поширеність НАЖХП серед пацієнтів з компонентами метаболічного синдрому досить високі. Серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу більше 76% мають НАЖХП. Крім того, більше 90% пацієнтів з ожирінням, які проходять бариатричну хірургію, мають НАЖХП. З огляду на спільні фактори ризику у НАЖХП та серцево-судинних захворювань, смерть від серцевих захворювань є однією з головних причин смерті у пацієнтів з НАЖХП [12].

Не дивлячись на досягнуте розуміння загальних патогенетичних механізмів розвитку НАЖХП та ГХ, ця коморбідна патологія залишається предметом численних дискусій і досліджень, викликаючи інтерес лікарів різних спеціальностей [4].

Наше дослідження направлене на оптимізацію комплексної діагностики хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з урахуванням поєднаної патології, що дозволить попереджати подальше прогресування захворювань і поліпшити прогноз та якість життя пацієнтів.

Для досягнення поставленої мети нами були проведені лабораторні тести засновані на коагуляційних властивостях отрут деяких видів змії. Білки, що містять отруту змії впливають на систему згортання крові, до них відносяться тромбіноподібні, фібринолітичні ферменти, активатори та інгібітори протеїнази, які володіють коагулюючою фібринолітичною активністю [2].

Коагулаза отрути середньоазіатської гадюки – гюрзи (*Vipera lebetina*) в лебетоксовому тесті здійснює запуск

згортання крові шляхом активації фактора X в присутності іонів кальцію і фактора V. Ця дія посилюється фосфоліпідним компонентом (плазмовими фосфоліпопротеїдними мембранами, кефаліном). При дефіциті фактора X час згортання в лебетоксовому тесті подовжується, а при дефіциті фактора VII, на відміну від протромбінового тесту, коагулюючий ефект лебетоксу не послаблюється.

Проведення лебетоксового тесту відображає процес активації згортання крові за зовнішнім механізмом. Має велике значення в діагностиці ранніх порушень білково-синтетичної функції печінки, оскільки згортання під дією отрути йде альтернативним шляхом (з активацією X фактора), тому, навіть, коли фібриноген і рівень білків в плазми крові ще в нормі, то лебетоксовий час вже може відрегулювати.

Ехітоксовий тест виконується з розведеною отрутою ефі (*Echus multiscavamosus carinatus*) та характеризує процес трансформації протромбіну в мейзотромбін. Протромбін (коагуляційний фактор II) – вітамін К-залежний глікопротеїн, відноситься до альфа2-глобулінів, синтезується в клітинах печінки, секретується в кров і бере участь в кінцевій стадії коагуляції крові. В процесі коагуляції крові протромбін перетворюється в тромбін шляхом протеолізу фактором Ха в присутності фактора Va, іонів кальцію та фосфоліпідів. В свою чергу активний тромбін викликає перетворення фібриногену в фібрин. Тромбін здійснює перетворення фібриногену в нерозчинний згусток фібрину.

Цей тест фосфоліпід нечутливий, на відміну від лебетоксового тесту. Отрута гюрзи і ефі це парні противагові тести.

При нормальному фізіологічному згортанні з протромбіну утворюється а-тромбін. При активації протромбіну отрутою ефі утворюється мейзотромбін. Його активність у 100 разів вища за активність а-тромбіну. Мейзотромбін здатний утворювати згусток із заблокованого фібриногену – РФМК. Результати ехітоксового тесту подовжуються при аномалії або зниженні у плазмі рівня протромбіну, а також при гіпо- та дисфібриногенемії[5].

Анцистроновий тест – тест з отрутою середньоазіатського звичайного щитомордника (*Agkistrodon halys halys*). За даними анцистронового тесту можна оцінити останню ланку згортання крові. В отруті щитомордника є коагулаза – парціальний тромбін, який діє безпосередньо на молекулу фібриногену, перетворюючи його на фібрин (без участі інших факторів гемокоагуляції), не активує фактор XIII, не інгібується антитромбіном III та гепарином[5]. Вкорочення часу утворення згустку при проведенні анцистронового тесту свідчить про тромбофілічні зміни в крові.

**Мета дослідження.** Визначити стан плазмового гемостазу за допомогою коагуляційних тестів на основі високоспецифічних отрут змії у пацієнтів з НАЖХП поєднаної з ГХ.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконувалося на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Бо-

гомольця, що розташована на базі Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті ПАТ «Укрзалізниця». Було обстежено 67 пацієнтів (39 чоловіків та 28 жінок). Середній вік пацієнта становив  $56,5 \pm 8,2$  року. Пацієнти були розділені на три групи: I група – 28 пацієнтів з ГХ II стадії та без НАЖХП, II група – 23 пацієнти з ГХ II стадії НАЖХП, III група – 16 хворих з НАЖХП без ГХ. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб, які відповідали за віком та статтю основним досліджуваним групам пацієнтів. Для підтвердження гіпертонічної хвороби II стадії були використані загальноклінічні методи обстеження: аналіз скарг, анамнестичне та фізикальне обстеження, ЕКГ, холтеровське моніторування АТ. Для верифікації НАЖХП: ультразвукове дослідження черевної порожнини, дослідження FibroScan; вірусні гепатити виключено лабораторними методами.

Стан плазмового гемостазу оцінювали дослідженням крові, забір якої виконували з ліктьової вени згідно правил проведення коагулологічних досліджень: полістироловим шприцом у полістиролові центрифужні градуйовані пробірки з пробкою, що містили 1 об'єм стабілізатора (3,8 % розчину натрію цитрату), співвідношення обсягів крові і цитрату натрію – 9:1. Дослідження виконували у бідній на тромбоцити плазмі. Для отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину (1500 g) протягом 20 хвилин. Центрифугування проводилося безпосередньо після взяття крові, а відбір плазми на дослідження – відразу ж після центрифугування.

Вивчення факторів коагуляції здійснювали шляхом проведення високоспецифічних тестів на основі отруту змії: лебетоксовий тест – розведеною отрутою середньоазіатської гадюки – гюрзи (*Vipera lebetina*), ехітоксовий тест – розведеною отрутою ефі (*Echus multiscavamosus saginatus*), анцистроновий – тест з отрутою середньоазіатського звичайного щитомордника (*Agkistrodon halys halys*),

використовувались реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Усі дослідження виконувалися на гемокоагулометрі Amelung KC 1A.

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

Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05.

**Результати та обговорення.** Згідно дизайну нашого дослідження, вивчався час утворення згустку в безтромбоцитній плазмі за допомогою високоспецифічних отрут змії. Чітко визначена точка прикладання кожного з реагентів характеризує окремі фактори згортання крові та різні етапи процесу згортання крові.

При проведенні лебетоксового тесту, який відображає процес активації згортання крові за зовнішнім механізмом (X фактор) достовірно вкорочувався час утворення згустку у пацієнтів з ГХ на 20,1% ( $p < 0,001$ ), та подовжувався час в групі НАЖХП на 25,6% ( $p < 0,001$ ) та групі НАЖХП+ГХ на 40,9% ( $p < 0,001$ ). Також виявлені вірогідні відмінності при порівнянні груп пацієнтів з ізольованою ГХ або НАЖХП з групою пацієнтів з поєднаною патологією. При приєднанні ГХ до НАЖХП час утворення згустку достовірно подовжується на 77,2% ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою ГХ, та на 12,1% порівняно з групою НАЖХП ( $p < 0,05$ ).

За даними анцистронового тесту, за яким можна оцінити останню ланку згортання крові (фактор I), виявлено достовірне вкорочення показника порівняно з групою контролю лише в групі пацієнтів з поєднаною патологією на 6,7% ( $p < 0,05$ ) та на 17% ( $p < 0,01$ ) в групі НАЖХП+ГХ порівняно з групою контролю. Група ГХ за даними анцистронового тесту достовірно не відрізнялася від групи контролю.

За результатами ехітоксового тесту визначаємо рівень протромбіну (фактор II), який бере участь в кінцевій стадії коагуляції крові. Лише при порівнянні групи пацієнтів з НАЖХП з групою контролю виявлено достовірні відмінності – вкорочення часу коагуляції на 6,8% ( $p < 0,05$ ), міжгрупове порівняння не виявило вірогідних змін.

У хворих на ГХ ехітоксовий та анцистроновий тести не мають достовірної різниці порівняно з групою контролю, але час утворення згустку під дією коагулази отрути гюрзи (лебетоксу) вкорочується, що відображає активацію тромбоутворення на рівні X фактора згортання крові, в той час як кінцеві ланки згортання крові майже не реагують.

Отже активація за зовнішнім механізмом згортання крові відбувається швидше у хворих на ГХ, але у хво-

Таблиця 1.

Показники плазмового гемостазу у різних груп пацієнтів

Показник	Контроль	Пацієнти з НАЖХП (1)	Пацієнти з ГХ+НАЖХП (2)	Пацієнти з ГХ (3)	P 1–2	P 2–3
Лебетоксовий тест	38,6 (34,6-42,3)	48,5*** (38,9-60,4)	54,4*** (32,5-71,7)	30,7*** (21-34,2)	0,046	0,000
Ехітоксовий тест	71,4 (66,4-79,3)	79,4* (63,2-97)	75,8 (49,9-98,5)	74,6 (64-96,2)	0,543	0,279
Анцистроновий тест	31,1 (27,3-34,3)	30,0 (21-37,2)	29,0* (24,2-36,7)	30,1 (18,5-45,5)	0,262	0,457

**Примітка:** \* – достовірність змін за критерієм Манна-Уїтні (U Test) по відношенню до групи контролю, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; P 1–2 – ступінь вірогідності різниць коагуляційних показників між групою пацієнтів з НАЖХП та групою ГХ+НАЖХП; P 2–3 – ступінь вірогідності різниць коагуляційних показників між групою пацієнтів з ГХ та групою ГХ+НАЖХП

рих на НАЖХП цей процес сповільнюється, а у разі поєднання цих двох нозологій спостерігаємо більш виражений вплив на пригнічення коагуляції. Враховуючи, що фактор X утворюється в печінці, можемо припустити, що наявність НАЖХП впливає на синтез даного фактору, а приєднання ГХ до НАЖХП стає додатковим пошкоджуючим фактором для гепатоцитів.

У пацієнтів з поєднаною патологією відбувається вкорочення часу коагуляції під дією отрути щитомордника (анцистрон) на фоні подовженого лебетоксового тесту. Це вказує на активацію кінцевої ланки коагуляції на фоні можливої коагулопатії споживання на початкових етапах згортання крові до утворення протромбінового комплексу.

У пацієнтів з НАЖХП подовжується ехітоксовий час, який свідчить про подовження утворення згустку на рівні II фактору згортання крові.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень, нами вивчено вплив поєднаної патології НАЖХП та ГХ стан різних ланок коагуляційного гемостазу.

1. Для пацієнтів з НАЖХП, як самостійної нозологічної одиниці, так і в поєднанні з ГХ, характерне пригнічення процесу коагуляції за зовнішнім механізмом згортання крові, що відображається подовженим часом лебетоксового тесту.

2. У хворих на ГХ II стадії найбільші зміни у вигляді прискорення коагуляції спостерігаються на рівні X фактору згортання крові, при практично незмінних показниках кінцевих ланок утворення згустку, про що свідчить вкорочення лебетоксового тесту на фоні майже незмінних ехітоксового та анцистронового тестів.

3. Поєднаний перебіг НАЖХП та ГХ прискорює утворення тромбу в останній фазі формування згустку, на етапі перетворення молекули фібриногену на фібрин.

**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.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: от научных достижений к клиническому алгоритмам / Е.И. Вовк // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 46-53.
2. Горницкая О.В. Выделение и свойства активатора протеина С и яда Щитомордника обыкновенного (Agkistrodon halys halys) / О.В. Горницкая, Т.Н. Платонова // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49 №5. – С. 470-478.
3. Клинические рекомендации EASL–EASD–EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Европейская ассоциация по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver; EASL), Европейская ассоциация по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes; EASD) и Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity; EASO) / Giulio Marchesini, Christopher P. Day, Jean-Francois Dufour, Ali Canbay et al. // Journal of Hepatology. – 2016. – том 64. – С. 1388–1402
4. Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е.В. Колесникова // Украинский медицинский часопис. – 2014. – № 3 (101)
5. Самойлова С.О. Визначення активності факторів зсідання крові у хворих на Гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з ХОЗЛ за допомогою високоспецифічних тестів з отрутами змії / С.О. Самой-

лова, О.М. Пленова // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2016. – №6(2). – С. 4-9.

6. Шмидт, Александр Александрович (физиолог) // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.) / под ред. К.К. Арсеньева и Ф. Ф. Петрушевского. – СПб., 1890–1907. – Т. 79. С. 683.

7. Шмидт Александр // Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Юрьевского, бывшего Дерптского университета за сто лет его существования (1802–1902): в 2 т. / под ред. Г.В. Левицкого. – Юрьев, 1903. – Т. 2, С. 303.

8. Bril F. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes / F. Bril, K. Cusi // Diabetes Care. – 2017. – № 40(3). – P. 419–430.

9. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders / Y. Matsuzawa // Current Pharmaceutical Design. – 2010. – № 16(17). – P. 1896–1901.

10. Misra V.L. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / V.L. Misra, M. Khashab, N. Chalasani // Current Gastroenterology Reports. – 2009. – №11(1). – P. 50–55.

11. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzari, M. Boddi et al. // Giornale Italiano Di Cardiologia (Rome). – 2010. – № 11(9). – P. 660–669.

12. Zobair M. Younossi. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Zobair M. Younossi, Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, Mark Wymer // Hepatology. – 2016. – Jul 64(1). – P. 73–84.

## REFERENCES

1. Vovk E.I. Nealkogolnaya zhirovaya bolezni' pecheni: ot nauchnyh dostizhenij k klinicheskim algoritmam / E.I. Vovk // Medicinskij sovet. – 2013. – №10. – P. 46-53.
2. Gornickaya O.V. Vydelenie i svojstva aktivatora proteina S i yada Shchitomordnika obyknovennogo (Agkistrodon halys halys) / O.V. Gornickaya, T.N. Platonova // Biomeditsinskaya himiya. – 2003. – T. 49 №5. – P. 470-478.
3. Klinicheskie rekomendacii EASL–EASD–EASO po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noj zhirovoy bolezni' pecheni / Evropejskaya associaciya po izucheniyu boleznej pecheni (European Association for the Study of the Liver; EASL), Evropejskaya associaciya po izucheniyu diabeta (European Association for the Study of Diabetes; EASD) i Evropejskaya associaciya po izucheniyu ozhireniya (European Association for the Study of Obesity; EASO) / Giulio Marchesini, Christopher P. Day, Jean-Francois Dufour, Ali Canbay et al. // Journal of Hepatology. – 2016. – T. 64. – P. 1388–1402
4. Kolesnikova E.V. Nealkogolnaya zhirovaya bolezni' pecheni i arterialnaya hipertenzija: chego my dostigli v ponimanii problemy / E.V. Kolesnikova // Ukrainskij medicinskij chasopis. – 2014. – № 3 (101)
5. Samojlova S.O. Viznachennya aktivnosti faktoriv zsidannya krvi u hvorih na hipertoničnu hvorobu II stadij v poednanij z HOZL za dopomogoyu visokospecificnih testiv z otrutami zmij / S.O. Samojlova, O.M. Plenova // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2016. – №6(2). – P. 4-9.
6. Shmidt, Aleksandr Aleksandrovich (fiziolog) // Enciklopedicheskiy slovar' Brokgauza i Efrona: v 86 t. (82 t. i 4 dop.) / pod red. K.K. Arsen'eva i F. F. Petrushevskogo. – SPb., 1890–1907. – T. 79. – P. 683.
7. Shmidt Aleksandr // Biograficheskiy slovar' professorov i prepodavatelej Imperatorskogo Yurievskogo, byvshego Derpts'kogo universiteta za sto let ego sushchestvovaniya (1802–1902): v 2 t. / pod red. G.V. Levickago. – Yuriev, 1903. – T. 2, P. 303.
8. Bril F. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes / F. Bril, K. Cusi // Diabetes Care. – 2017. – № 40(3). – P. 419–430.
9. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders / Y. Matsuzawa // Current Pharmaceutical Design. – 2010. – № 16(17). – P. 1896–1901.
10. Misra V.L. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / V.L. Misra, M. Khashab, N. Chalasani // Current Gastroenterology Reports. – 2009. – №11(1). – P. 50–55.
11. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzari, M. Boddi et al. // Giornale Italiano Di Cardiologia (Rome). – 2010. – № 11(9). – P. 660–669.
12. Zobair M. Younossi. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Zobair M. Younossi, Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, Mark Wymer // Hepatology. – 2016. – Jul 64(1). – P. 73–84.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПЛАЗМЕННОГО  
ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ  
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ПЕЧЕНИ СОЧЕТАННОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ  
ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫМИ ЯДАМИ ЗМЕЙ**

*Баженова Н.М.*

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

Большинство факторов свертывания крови постоянно формируются печенью и постоянно используются в организме. Заболевания печени, при которых нарушается нормальный синтез этих белков, могут привести к изменениям в системе гемостаза. Среди заболеваний печени наиболее распространенной является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). НАЖБП является независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Накопленный клинический опыт изучения гипертонической болезни (ГБ), как наиболее распространенного заболевания среди ССЗ, позволяет расценивать повышенное артериальное давление как один из этиологических факторов тромбогенных изменений крови. Целью работы было определение состояния плазменного гемостаза с помощью коагуляционных тестов на основе высокоспецифичных ядов змей у пациентов с НАЖБП сочетанной с ГБ II стадии. У пациентов с НАЖБП удлиняется эхитоксовое время, свидетельствующее об замедлении образования сгустка на уровне II фактора свертывания крови. Для пациентов с НАЖБП, как самостоятельной нозологической единицы, так и в сочетании с ГБ II стадии, характерно угнетение процесса коагуляции по внешнему пути свертывания крови, что отображается удлиненным временем лебетоксового теста. Сочетанное течение НАЖБП и ГБ II стадии ускоряет образование тромба в последней фазе формирования сгустка, на этапе преобразования молекулы фибриногена в фибрин, что на фоне удлиненного лебетоксового теста указывает на возможную коагулопатию потребления на ранних этапах свертывания крови до образования протромбинового комплекса.

**Ключевые слова:** НАЖБП, плазменный гемостаз, гипертоническая болезнь, яды змей.

**DETERMINATION OF PLASMA HEMOSTASIS  
IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY  
LIVER DISEASE COMBINED WITH STAGE II  
HYPERTENSION BY USING HIGHLY SPECIFIC  
SNAKE VENOMS**

*N.M. Bazhenova*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Most clotting factors are constantly formed by the liver and are constantly used in the body. Diseases of the liver, which violate the normal synthesis of these proteins, can lead to changes in the system of hemostasis. Among liver diseases, the most common is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). NAFLD is an independent risk factor for the development and progression of cardiovascular diseases (CVD). The accumulated clinical experience of the study of hypertension (HT), as the most common disease among CVD, allows us to regard high blood pressure as one of the etiological factors of thrombogenic changes in the blood. The aim of the work was to determine the state of plasma hemostasis by using coagulation tests based on highly specific snake venoms in patients with NAFLD combined with stage II HT. In patients with NAFLD Echitox time is prolonged, indicating a slowing of clot formation at Factor II level of the clotting. For patients with NAFLD, as an independent disease, and in combination with stage II HT, it is characteristic to suppress the coagulation process along the external pathway of blood coagulation, which is indicated by the prolongation time of the Lebetox test. The combined NAFLD and HT accelerates the formation of thrombus in the last phase of clot formation, at the stage of converting the fibrinogen molecule to fibrin, which, against the background of an prolonged Lebetox test, indicates possible coagulopathy of consumption in the early stages of blood clotting to the formation of a prothrombin complex.

**Key words:** NAFLD, plasma hemostasis, hypertension, snake venoms.

# ДІАГНОСТИЧНА ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ЦІННІСТЬ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КРОВІ ТА АМІНОКИСЛОТНИХ ІНДЕКСІВ ЯК МАРКЕРІВ АРИТМІЙ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

Бєлікова Ю.О., науковий керівник : доктор мед. наук, професор Лизогуб В.Г.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Кафедра внутрішньої медицини №4

## Резюме

**Мета дослідження** визначити діагностичну цінність амінокислотного складу крові (АСК) та його індексів як маркерів порушень серцевого ритму ( ПСР) та серцево-судинного ризику (ССР) у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) на тлі цукрового діабету типу 2( ЦД2). **Об'єкт і методи дослідження** Проаналізовано дані обстеження 51 пацієнта зі стабільною ІХС на тлі ЦД2 (30 чоловіків та 21 жінка. Медіана віку -64, 2 роки)та 22 пацієнтів із стабільною ІХС без порушень вуглеводного обміну. Визначали 20 амінокислот ( АМК) та співвідношення між ними, в яких АМК були об—єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину. За результатами холтеровського моніторингу ЕКГ пацієнтів з коморбідною патологією поділили на 2 групи : з аритміями ішемічного генезу (АІГ) високих градацій та без них.

**Результати** : Виявлено, що індекси Тау/Ала та Фен+Тир/Мет володіють високими специфічністю (Sp) та позитивною прогностичною цінністю (PPV) (93,9 та 95,1 і 93,9 та 95,1 відповідно) при низьких чутливості (Se) та негативній прогностичній цінності(NPV). Індекси Тау та АРП проявили низькі Sp та PPV при високій Se та NPV(89,9 та 86,7 і 84,6 та 86,5 відповідно). З—ясовано статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками, що характеризують ліпідний (ЛО) та вуглеводний обмін (ВО), ПСР, та серцево-судинним ризиком( ССР) за шкалою SMART (SMART RISK). **Висновки** Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ , а кореляційні взаємозв'язки із показниками ЛО та ВО та ПСР не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження : Тау та АРП найбільш прийнятні із скринінговою метою, Тау/Ала та Фен+Тир/Мет доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування .

**Ключові слова** :ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, амінокислотний склад крові. амінокислотні індекси.

Цукровий діабет типу 2 (ЦД 2) є однією із найважливіших проблем сучасної медичної науки та практики як у всесвітньому масштабі, так і в нашій країні. Кількість хворих на ЦД неухильно зростає, в основному за рахунок цукрового діабету типу 2 (ЦД 2) [20].

В умовах оксидативного стресу при ЦД 2 спостерігається кальцієве перевантаження клітин внаслідок пригнічення енергозалежних процесів електролітного транспорту (ЕТ), наслідком чого є виникнення аритмій ішемічного генезу (АІГ)

Результати багаточентрових досліджень показали вірогідність високого ризику раптової серцевої смерті (РСС) внаслідок АІГ. [3]. Не зважаючи на визначення основних факторів ризику (ФР), впровадження ефек-

тивних підходів профілактики та лікування, РКС складає близько 40% загальної летальності хворих на ЦД 2 [11]. Ризик РКС у пацієнтів з ЦД2 у 2-3 рази вище порівняно із загальною популяцією. Тому особливої актуальності набуває питання пошуку нових специфічних показників, які необхідно враховувати разом із загальновизнаними, при стратифікації ризику та вибору ефективної лікувальної тактики РКС на тлі ЦД 2. [1].

Можливими предикторами РКС є показники амінокислотного складу крові (АСК). Роль дисаміноцидемії та конкурентного гальмування за певними амінокислотами (АМК) у виникненні порушень серцевого ритму (ПСР) показані у ряді попередніх експериментальних та клінічних досліджень [10]. Зниження вмісту таурину

(Tau) у крові асоційоване з електролітними порушеннями у міокарді, його підвищеною збудливістю та, як наслідок, ПСР. Підвищення ж вмісту аланіну (Ала), та амінокислот із розгалуженим ланцюгом (АРЛ), які є конкурентами таурину за проникнення через мембрану кардіоміоцитів (КМЦ), пов'язують із ішемічними змінами у міокарді. [2-8, 10, 13-16, 18, 19].

Водночас бракує інформації щодо змін АСК та АМК-конкурентів при різних варіантах ПСР, роль цих порушень у виникненні АІГ як причини РКС. Не з'ясована також можливість використання АМК з метою стратифікації ризику РКС, вибору та оцінки ефективності цільової метаболічної терапії АІГ. Вищезазначене диктує необхідність подальшого глибокого та всебічного дослідження проблеми.

**Мета дослідження:** визначити діагностичну цінність АСК та його індексів як маркерів ПСР та серцево-судинного ризику (ССР) у пацієнтів із стабільною ІХС на тлі ЦД2.

**Об'єкт і методи дослідження.** Одноцентрове крос-секційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри внутрішньої медицини № 4 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Порушення гемодинаміки, коронарного кровообігу та ектопічна активність міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім цукровим діабетом, методи медикаментозної корекції» (№ держреєстрації 0117U006000).

Проаналізовано дані обстеження 73 пацієнтів, які, відповідно до наявності ЦД 2, розподілено на дві групи: основна – 51 хворий ІХС на тлі ЦД 2 (30 (58, 8%) чоловіків і 21 (41,2%) жінка) та група порівняння – 22 хворих на ІХС без порушень вуглеводного обміну ((12 (54,5 %) чоловіків та 10 (45,5%) жінок). Медіана віку пацієнтів становила 64,2 роки (міжквартильний інтервал – 61-68,5 років).

До дослідження залучали пацієнтів із стабільною ІХС та ЦД 2, які дали відповідну згоду на обстеження та лікування.

Критерії вилучення із дослідження: хронічна серцева недостатність III стадії за класифікацією Стражеска-Василенка, гострий коронарний синдром протягом останніх 12 місяців, вроджені та набуті вади серця, аутоімунні хвороби, злоякісні онкологічні захворювання, тяжка ниркова, печінкова, дихальна недостатність, інші ендокринні захворювання, наявність повної блокади ЛНПГ, імплантованого кардіостимулятора, АВ-блокади II-III ст., фібриляції передсердь.

Діагноз ІХС встановлювали на підставі Уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (МОЗ України, 2016) та користуючись рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2013).

Діагноз ЦД 2 встановлювали на підставі Уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет тип 2»

Таблиця 1.

Демографічні, клініко-анамнестичні, лабораторні та інструментальні показники у групах порівняння

Показник	Пацієнти з стабільною ІХС на тлі ЦД 2 (n=51)	Пацієнти з ІХС без порушення вуглеводного обміну (n=22)	p
Вік, років	64 (60-69)	64,5 (62-67)	<0,05
Стать : жіноча/чоловіча, n, %			<0,05
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	31,72 (27,8-39,11)	30,12 (2,9-37,14)	<0,05
Супутня серцева недостатність, n %	50 (98%)	19 (95 %)	<0,05
Супутня артеріальна гіпертензія, n (%)	47 (92,2 %)	18 (81,2 %)	<0,05
Індекс НОМА	6,02 (5,11-6,16)	2,32 (2,01-2,78)	<0,05
С-реактивний білок, мг/л	3,74 (3,12-5,11)	3,78 (3,14-5,45)	<0,05
Глікозильований гемоглобін, %	6,92 (6,16-7,3)	5,44 (4,97-5,65)	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,73 (5,21-6,07)	5,72 (5,19-6,16)	<0,05
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	0,87 (0,62-1,17)	0,85 (0,64-1,19)	<0,05
Відсутність екстрасистоїї, n (%)	6 (11,8)	9 (41)	<0,001
Рідка суправентрикулярна екстрасистоїя (СВЕ) n (%)	4 (7,8)	5 (22,7)	<0,001
Часта СВЕ, n (%)	3 (5,9)	---	<0,001
Групова СВЕ, n (%)	9 (17,6)	---	<0,001
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (СВТ), n (%)	7 (13,7)	1 (4,5)	<0,001
Рідка монотопна шлуночкова екстрасистоїя (ШЕ), n (%)	6 (11,8)	3 (13,6)	<0,001
Часта монотопна ШЕ, n (%)	4 (7,8)	-	<0,001
Політопна ШЕ, n (%)	4 (7,8)	3 (13,6)	<0,001
Групова ШЕ, n (%)	3 (5,8)	1 (4,5)	<0,001
Пароксизмальна шлуночкова тахікардія (ПШТ), n (%)	5 (9,8)	-	<0,001
Ризик за шкалою SMART, %	26 (18-30)	22 (16-24)	<0,001
Відхилення сегмента ST, n (%)	36 (70,5)	14 (63,6)	<0,001

Показники Тау, Тау/Ала, Фен+Тир/Мет, АРЛ залежно від наявності аритмій ішемічного генезу у пацієнтів зі стабільною ІХС на тлі ЦД2

Показник	Пацієнти без АІГ (n=19)	Пацієнти з АІГ (n=32)	p
Тау, мг/100 мл	0,372 (0,297-0,470)	0,229 (0,213-0,282)	0,028
Тау/Ала	0,17 (0,1-0,42)	0,038 (0,03-0,1)	0,032
Фен+Тир/Мет	29,94 (17,4-38,8)	49,16 (25,7-32,9)	0,038
АРЛ, мг/100 мл	4,57 (3,77-4,88)	8,96 (7,01-9,96)	0,031

Таблиця 3.

Кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками ЛО ВО, ПСР, SMART RISK

Показник	Екстрасистоля Високих градацій	Епізоди Ішемії (депресія ST)	SMART RISK	АпоА1/Апо В	НОМА
Таурин	r=-0,41; p=0,01	r=-0,41; p=0,02	r=-0,34; p=0,01	r=-0,23; p=0,02	r=-0,33; p=0,01
Таурин/Аланін	r=-0,42; p=0,01	r=-0,34; p=0,01	r=-0,31; p=0,02	r=-0,27; p=0,01	r=-0,34; p=0,01
Фен+Тир/Мет	r=0,33; p=0,01	r=0,29; p=0,01	r=0,52; p=0,01	r=0,35; p=0,01	r=0,31; p=0,01
АРЛ	r=0,38; p=0,01	r=0,21; p=0,02	r=0,34; p=0,02	r=0,39; p=0,01	r=0,33; p=0,01

Таблиця 4.

Точка розподілу, оцінка адекватності, операційні характеристики та співвідношення правдоподібності при позитивному і негативному результатах тестів (95 % ДІ)

Показник	COR	AUC	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %	DA, %	LR+	LR-
Таурин	<0,252	0,89 (0,64-1,09)	89,9 (71-91,1)	40,0 (33,2-46)	37,2 (31,5-38,3)	84,6 (79,4-86,6)	79,8 (71,1-82,3)	2,51 (2,11-3,42)	0,04 (0,017-0,062)
Таурин/Аланін	<0,048	0,91 (0,84-1,07)	43,1 (33,6-44)	94 (88,1-97)	93,9 (73-99,5)	37,3 (31,2-41,2)	85,8 (80,1-87,2)	9,4 (1,14-57,2)	0,43 (0,31-0,72)
Фен+Тир/Мет	>34,41	0,66 (0,58-0,86)	41,1 (33,5-40)	92 (86-93,1)	95,1 (90,2-97,3)	35,1 (30,4-38)	64,7 (61-66,3)	9,35 (9,1-9,75)	0,41 (0,23-0,51)
АРЛ	>7,4	0,65 (0,59-0,83)	86,7 (83,1-89)	38,1 (31,6-41)	39,1 (33,2-44,2)	86,5 (82,1-88,5)	60,45 (58,7-64,1)	2,29 (1,56-2,65)	0,04 (0,023-0,045)

(МОЗ України, 2013) та користуючись рекомендаціями Міжнародної Федерації Діабету (IDF, 2017).

Усім пацієнтам проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторні та інструментальні обстеження (Табл. 1).

АСК крові пацієнтів визначено методом хроматографії (аналізатор Microtechna T339). Визначали 20 АМК та 12 співвідношень між ними, в яких АМК були об'єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину.

Добове холтерівське моніторування ЕКГ проводили на системі «Кардіосенс».

На основі аналізу отриманих клінічних та лабораторних даних пацієнтів оцінено ризик РКС за допомогою SMART Risk Score (Jannick A., Visseren F., www.escardio.org., 2017)

Нормативні величини інструментальних і лабораторних показників було отримано при обстеженні 20 практично здорових осіб, співставних із хворими основної групи та групи порівняння за віком та статтю.

Для характеристики ступеня важкості шлуночкових аритмій (L<sub>1-5</sub>) ми дотримувалися класифікації за Lown,

Wolf (1971). Аналогічним методом здійснювався розподіл суправентрикулярних аритмій (K<sub>1-4</sub>). При цьому, аритмії високих градацій (L<sub>3,5</sub>, K<sub>3,4</sub>) оцінювалися як прогностично несприятливі, а аритмії малих градацій (L<sub>1,2</sub>, K<sub>1,2</sub>) –прогностично байдужі. Залежно від наявності ПСР пацієнтів із ІХС на тлі ЦД2 розділено на дві групи: з аритміями високих градацій (n=32) та з їх відсутністю (прогностично байдужі аритмії) (n=19).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів SPSS, MedStat, EZR. Діагностичну цінність визначали, використовуючи Receiver Operating Characteristic (ROC) аналіз. Обчислювали чутливість, специфічність, позитивну та негативну прогностичну цінність, діагностичну точність, співвідношення правдоподібності позитивного і негативного результатів. На підставі цього визначали можливість використання індексів на різних етапах дослідження: із скринінговою метою або з метою визначення цільової терапії та контролю лікування.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження нами встановлено, що у пацієнтів з АІГ мають місце статистично значущі нижчі показники

Таурину (Тау) та індексу Тау/Ала ( $p=0,028$ ) та вищі показники Фенілаланін+Тирозин/Метіонін (Фен/Тир+Мет) ( $p=0,038$ ) та суми амінокислот з розгалуженим ланцюгом (АРЛ) (табл. 2).

Нами виявлено статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками, що характеризують ліпідний (ЛЮ) та вуглеводний обмін (ВО), ПСР, та серцево-судинним ризиком (ССР) за шкалою SMART (SMART RISK). (табл. 3).

Виявлено, що індекси Тау/Ала та Фен+Тир/Мет володіють високими специфічністю (Sp) та позитивною прогностичною цінністю (PPV) (93,9 та 95,1 і 93,9 та 95,1 відповідно) при низьких чутливості (Se) і негативній прогностичній цінності (NPV). Індекси Тау та АРЛ проявили низькі Sp та PPV при високій Se та NPV (89,9 та 86,7 і 84,6 та 86,5 відповідно).

**Висновки.** Амінокислотні індекси доцільно використовувати як прогностичні маркери АІГ та з метою цільового призначення терапії хворих на стабільну ІХС на тлі ЦД2.

Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ, а кореляційні взаємозв'язки із показниками ЛЮ та ВО та ПСР не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження: Тау та АРЛ найбільш прийнятні із скринінговою метою, Тау/Ала та Фен+Тир/Мет доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування. Так званий інтегрований підхід до лікування стабільної ІХС на тлі ЦД2, при якому будуть враховані лабораторні показники порушень ліпідного, амінокислотного та вуглеводного обмінів, інструментальні та клінічні дані, вбачається перспективним та потребує подальших досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Boulet M.M., Chevrier G., Grenier Larouche T., Pelletier M., Nadeau M., Scarpa J. et al Alterations of plasma metabolite profiles related to adipose tissue distribution and cardiometabolic risk. *Am J Physiol* 2015; **309**:E736–46
2. Bousquet P., Feldman J., Bloch R. and Schwartz, J. The central cardiovascular effects of taurine. *Eur. J. Pharmacol*, 98:269-273, 1984.

3. Carsten W. Mechanisms of sudden cardiac death Israel 2014 Jan; 66(Suppl 1): S10–S17.
4. Cavallaro N.L., Garry J., Shi X., Gerszten R.E., Anderson E. J., Walford G. A. A pilot, short-term dietary manipulation of branched chain amino acids has modest influence on fasting levels of branched chain amino acids. *Food Nutr Res* 2016; **60**:28592.
5. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Aros F., et al Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;**368**:1279–90.
6. Hernandez J., Artillo S., Serrano M. I. and Serrano J. S. Further evidence of the antiarrhythmic efficacy of taurine in the rat heart. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharma.*, 43(2):343-346, 1984
7. Iwasaki M., Ishihara J., Takachi R., Todoriki H., Yamamoto H., Miyano H., Validity of a self-administered food-frequency questionnaire for assessing amino acid intake in Japan: comparison with intake from 4-day weighed dietary records and plasma levels. *J Epidemiol* 2016;**26**:36–44.
8. Finley R.J., Inculet R.I. et al: Major operative trauma increases peripheral amino acid release during the steady-state infusion of total parenteral nutrition in man. *Surgery*, 99(4):491-500 1986 Apr.
9. Franceschi and Campisi. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 69(S1):S4-S9 (2014).
10. Manna P., Das J., Sil P., Role of sulfur containing amino acids as an adjuvant therapy in the prevention of diabetes and its associated complications/*Curr Diabetes*/2013, May, 9(3) 237-48
11. Martin-Timyn I., Sevillano-Collantes C., Segura-Galindo A., Del Caciczo-Gymez F.J. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes* 2014;**5**:444–470
12. Mayhew A.J., de Souza R.J., Meyre D., Anand S.S., Mente A.A. systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. *Br J Nutr* 2016;**115**:212–2
13. Newgard C. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab* 2012;**15**:606–14.
14. Ruiz-Canela M., Toledo E., Clish C.B., Hruby A., Liang L., Salas-Salvado J., Plasma branched-chain amino acids and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial. *Clin Chem* 2016;**62**:582–92.
15. Sebring L. A. and Huxtable R. J. Cardiovascular actions of taurine. In: *Sulfur Amino Acids: Biochemical & Clinical Aspects*, 1983
16. Wessberg P., Hedner T., Hedner J. and Jonason J. Effects of taurine and a taurine antagonist on some respiratory and cardiovascular parameters. *Life Sci.*, 33:1649-1655, 1983.
17. Wurtz P., Havulinna A.S., Soininen P., Tynkkynen T., Prieto-Merino D., Tillin T. et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. *Circulation* 2015; **131**:774–85.
18. Xu Ameja, Tappia et al. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol*. 13(2):57-65 (2008).
19. Y. Yin, K. Wen, Y. Wu, Y. Kang, and J. Lou, "Inhibition of sodium current by taurine magnesium coordination compound prevents cesium chloride-induced arrhythmias," *Biological Trace Element Research*, vol. 146, no. 2, pp. 192–198, 2012.
20. [www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2016/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/)

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КРОВИ И АМИНОКИСЛОТНЫХ ИНДЕКСОВ КАК МАРКЕРОВ АРИТМИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Беликова Ю. О.

Научный руководитель : доктор мед. наук,  
профессор Лизогуб В. Г.

**Цель исследования** определить диагностическую ценность аминокислотного состава крови (ACC) и его индексов в качестве маркеров нарушений сердечного ритма (НСР) и сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета типа 2 (СД2). **Объект и методы исследования** Проанализированы данные обследования 51 пациента со стабильной ИБС на фоне СД2 (30 мужчин и 21 женщина, медиана возраста -64, 2 года) и 22 пациентов со стабильной ИБС без нарушений углеводного обмена. Определяли 20 аминокислот (АМК) и соотношения между ними, в которых АМК были объединены конкурентным механизмом транспорта в клетку. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ пациентов с коморбидной патологией разделили на 2 группы: с аритмиями ишемического генеза (АИГ) высоких градаций и без них.

**Результаты** Установлено, что индексы Tau / Ala и Fen + Tyr / Met обладают высокими специфичностью (Sp) и положительной прогностической ценностью (PPV) (93,9 и 95,1 и 93,9 и 95,1 соответственно) при низких чувствительности (Se) и отрицательной прогностической ценности (NPV). Индексы Tau и APЦ проявили низкие Sp и PPV при высокой Se и NPV (89,9 и 86,7 и 84,6 и 86,5 соответственно). Обнаружены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между показателями АСК и показателями, характеризующими липидный (ЛО) и углеводный обмен (УО), ПСР, и сердечно-сосудистым риском (ССР) по шкале SMART (SMART RISK). **Выводы** Поскольку ни один из определенных показателей не продемонстрировал одновременно высокой специфичности и чувствительности к АИГ, а корреляционные взаимосвязи с показателями липидного и углеводного обмена и ПСР не проявили высокой и умеренной силы связи по всем параметрам, индексы нужно применять в соответствии с этапом исследования: Tau и APЦ наиболее приемлемы со скрининговой целью, Tau / Ala и Fen + Tyr / Met целесообразнее применять для целевого назначения терапии и в качестве контроля лечения.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, аминокислотный состав крови, аминокислотные индексы.

# DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC VALUES OF AMINO ACID COMPOSITION OF BLOOD AND AMINO ACID INDICES AS MARKERS OF ARRHYTHMIAS OF ISCHEMIC GENESIS AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Belikova J.

Scientific adviser: V. Lizogub doctor of medical sciences, professor

The purpose of the study was to determine the diagnostic value of the amino acid composition of blood (ACC) and its indices as markers of cardiac rhythm disturbances (CRD) and cardiovascular risk (CVR) in patients with stable coronary heart disease (CHD) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Object and methods of investigation** The data of examination of 51 patients with stable ischemic heart disease in the background of CD2 (30 men and 21 women, median ages -64, 2 years) and 22 patients with stable coronary heart disease without violations of carbohydrate metabolism were analyzed. 20 amino acids (AMC) and the relationships between them were determined, in which AMCs were combined by a competitive mechanism of transport into the cell. According to the results of holter ECG monitoring, patients with comorbid pathology were divided into 2 groups: with and without arrhythmias of ischemic genesis (AIG) of high grades.

**Results** The Tau / Ala and Fen + Tyr / Met indices have high specificity (Sp) and positive predictive value (PPV) (93.9 and 95.1 and 93.9 and 95.1, respectively) at low sensitivity (Se) and negative predictive value (NPV). The Tau and BCCA indices showed low Sp and PPV at high Se and NPV (89.9 and 86.7 and 84.6 and 86.5, respectively). The statistically significant correlation between the ASA indices and the parameters characterizing lipid (LO) and carbohydrate metabolism (VO), SDP, and cardiovascular risk (SSR) on the SMART scale (SMART RISK) were found. **Conclusions** Since none of the specified indicators demonstrated simultaneously high specificity and sensitivity to AIG, and correlation relationships with lipid and carbohydrate metabolism and AIG did not show a high and moderate strength of communication in all parameters, the indices should be applied in accordance with the research stage: Tau and ARCs are most suitable for screening purposes, Tau / Ala and Phen + Tyr / Meth are more suitable for the purpose of therapy and as a control of treatment.

**Key words:** ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, amino acid composition of blood, amino acid indices.

# АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВСЛЕДСТВИЕ АРТИЛЛЕРИЙСКИХ УДАРОВ 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>

dr.bespalenko@ukr.net

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

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

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

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

---

**Цель работы** – исследовать и оценить ампутации конечностей вследствие применения артиллерии против военнослужащих Вооруженных Сил Украины в зоне проведения Антитеррористической Операции (АТО) на Востоке Украины.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены все пациенты – военнослужащие ВСУ, у которых был установлен диагноз ампутаций 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 пациента с ранениями в АТО, были идентифицированы 152 пациента с ампутациями конечности.

**Результаты и обсуждение.** Среди 152 пациентов у 73 (48%) ампутации были вследствие артиллерийского огня или миногого обстрела противником, тогда как другие причины ампутаций были идентифицированы у 79 (52%) раненых. Ампутации средней 1/3 плеча достоверно чаще ( $p = 0,011$ ) диагностированы в группе артиллерийской травмы, чем в группе другой причины ампутаций. Применение террористическими формированиями артиллерии против ВСУ приводило достоверно чаще к ампутации одной конечности, что выявлено у 70 (96%) пациентов в этой группе, по сравнению с 65 (82%) пациентами в группе другой причины ампутаций ( $p = 0,0093$ ). По количеству ампутируемых конечностей достоверно реже в 9 раз наблюдалась ампутация 2-х нижних конечностей в группе поражения артиллерийским огнем 1 (1,4%), чем при других причинах ампутация 9 (11%),  $p=0,019$ .

**Выводы:** Результаты исследования свидетельствуют о значительной роли артиллерии среди причин потери конечности у военнослужащих. Высоко-энергетическое артиллерийское оружие играет меньшую роль относительно ампутаций на уровне средней 1/3 верхней конечности и ампутации 2 нижних конечностей.

**Ключевые слова:** Антитеррористическая операция, ампутации конечностей у военнослужащих, артиллерия и ампутации, война в Украине

---

**Вступление.** Вооруженная агрессия Российской Федерации против Украины идет с 2014 года в отдельных районах Донецкой и Луганской областей Украины согласно Закону Украины [1]. Комплекс мероприятий, которые проводятся для освобождения оккупированных территорий на Востоке Украины классифицируется как антитеррористическая операция (АТО), вооруженный конфликт при этом имеет признаки гибридной войны [2, 3]. Раненым в АТО оказывается многоуровневая медицинская помощь, которая включает догоспитальный и госпитальный этапы лечения. Первая помощь оказывается во время эвакуации или на поле боя (уровень I), тогда как квалифицированная, специализированная и высоко-специализированная медицинская помощь бойцам АТО оказывается на уровнях II, III, IV и V. Квалифици-

рованная хирургическая помощь (II уровень) предоставляется в районных больницах Донецкой и Луганской областей Украины, которые находятся очень близко к линии разграничения, что способствует оказанию помощи в первые 60 минут после ранения, таким образом реализуя принцип "золотого часа" [3]. Специализированная хирургическая помощь (уровень III) предоставляется в Харькове и Днепре. Уровень IV медицинской помощи предоставляется в национальных (Киев) или региональных военно-медицинских центрах (Винница, Одесса, Львов), в которых оказывают высокоспециализированную хирургическую помощь с использованием высокотехнологичного медицинского оборудования [4].

Террористические группировки в зоне АТО применяют современное оружие с поражающим эффектом

большой энергии: минометные обстрелы, артиллерийские обстрелы и использование систем залпового огня "Град", "Смерч" или "Ураган" против Вооруженных Сил Украины (ВСУ). Применение высоко-энергетического оружия приводит к различным травмам, включая ампутации конечностей [5, 6]. Следует отметить, что на данный момент хорошо изучены особенности травм, включая ампутаций конечностей, у военнослужащих в вооруженных конфликтах в Ираке, Афганистане, Чечне, Хорватии, однако в этих конфликтах против военнослужащих регулярных армий не применялось высоко-энергетическое вооружение, как это происходит на Востоке Украины. В нашем предыдущем исследовании было показана значительная роль минно-взрывной травмы в зоне АТО относительно ампутации конечностей, что требует более детального анализа роли высоко-энергетического оружия [3]. Целью работы было исследовать и оценить ампутации конечностей вследствие применения артиллерии против военнослужащих в зоне АТО на Востоке Украины.

**Материалы и методы.** Детальное описание критериев включения и исключения из этого исследования представлены ранее [3]. В исследование были включены все пациенты – военнослужащие ВСУ, у которых был установлен диагноз ампутаций 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 АТО, были идентифицированы 159 пациентов, которым было выполнено 191 ампутация. Из этих военнослужащих в дальнейший анализ были включены 152 пациента с ампутациями конечностей при их травматическом отделении проксимально суставам пястных костей или линии Шопара. Пациенты с ампутациями дистально указанных анатомических зон ( $n = 7$ ) были исключены из анализа. Был проведен ретроспективный анализ архивных стационарных карт этих пациентов, которым проводилось лечение на базе Национального военно-медицинского клинического центра "Главный военный клинический госпиталь" (Киев) и Военно-медицинского клинического центра профессиональной патологии личного состава ВСУ (Ирпень). Оценивались причины получения ранения, параметры ампутированной конечности, характеристика скелетной травмы и повреждения нервно-сосудистых пучков.

Травма вследствие артиллерии была установлена у 73 пациентов: в эту группу вошли пациенты с ампутациями вследствие воздействия артиллерийского снаряда от ствольной артиллерии, минометного огня. Другие причины ампутаций были установлены у 79 пациентов: в эту группу вошли пациенты с ампутациями вследствие минно-взрывной травмы (подрыв на растяжке, взрыв гранаты и т.п.) не артиллерийского генеза ( $n = 49$ ), холодовой травмы ( $n = 7$ ), осколочного ранения ( $n = 8$ ), пулевого ранения ( $n = 11$ ), обвала стен ( $n = 2$ ), дорожно-транспортного происшествия ( $n = 2$ ).

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 однофакторный анализ 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 обсуждение.** Частота ампутациями среди военнослужащих ВСУ составляет 2,2% (159/7091 пациентов), что ниже показателей военных действий в Ираке, Афганистане и Вьетнаме среди военнослужащих США – 5,2% [7], однако выше, чем в вооруженном конфликте на Северном Кавказе – 0,7% [8], и среди контингента военнослужащих Великобритании в Афганистане и Ираке – 0,2-1,6% [9, 10]. Такие показатели контрастируют с данными у раненых АТО, а также подтверждают нашу гипотезу об отличиях характера ранений, в частности ампутаций конечностей, в условиях гибридного боевого конфликта, где противником используются современное высоко-энергетическое летальное оружие.

Среди 152 пациентов у 73 (48%) ампутации были проведены вследствие артиллерийского огня или минного обстрела противником, тогда как другие причины ампутаций были идентифицированы у 79 (52%) раненых. Анализ воинского состава в когорте не показал достоверной разницы в исследуемых группах, что демонстрирует Таблица 1. В обеих группах основную пропорцию раненых составляли военнослужащие солдаты и младший офицерский состав; ампутации у старшего командного состава наблюдались реже, однако статистической разницы выявлено не было. Такая ситуация соответствует мировым тенденциям боевой травмы, поскольку солдаты или младший офицерский состав представляет собой преобладающую часть военнослужащих, и первыми принимающую огневые удары противника, в данном случае удары артиллерии.

Следует также отметить, что в исследование были включены только данные военнослужащих ВСУ, данные о раненых по другим силовым ведомствам (например Службе безопасности Украины, Министерства внутренних дел, и т.п.), принимающих участие в АТО, не учитывались в связи с наличием у них собственной системы оказания медицинской помощи, учет данных которой проводится этими структурами. Указанное обстоятельство является лимитирующей особенностью этого исследования, поскольку раненых с ампутациями конечности в структуре общих санитарных потерь Украины очевидно больше.

Основные результаты анализа параметров в исследуемых группах представлены в Таблице 2. Пациенты в исследуемых группах не отличались по возрасту, в обеих группах пациентов средний возраст был 33 года. Средний срок службы в группе пациентов с ампутациями вследствие артиллерийского огня был меньше, составляя 675 дней (диапазон 45-6232 дней), по сравнению с пациентами в группе других причинах ампутаций 809 дней (диапазон 11-9210 дней), однако статистический анализ не показал достоверной разницы этого параметра.

Ампутации средней 1/3 плеча достоверно чаще ( $p = 0,011$ ) диагностированы в группе артиллерийской травмы, чем в группе другой причины ампутаций. Эта локализация ампутаций верифицирована у 6 пациентов, что составляет 27% среди всех ампутаций верхней конечности и 8% среди всех ампутаций в этой группе. Следует отметить, что ампутаций этой локализации не было отмечено в группе пациентов, пострадавших вследствие других причин ампутаций, что подтверждает роль артиллерии как высоко-энергетического оружия, причиняющего ампутации средней 1/3 плеча. Однофакторный анализ и мультифакторная логистическая регрессия были применены для определения возможной ассоциации между уровнем ампутации верхней конечности и применением артиллерии как поражающего фактора. Однофакторный анализ данных показал СШ  $>1$  ампутаций средней 1/3 верхней конечности при применении артиллерии, чем при ампутациях вследствие других поражающих факторов ( $p = 0,029$ ), что подтверждает роль артиллерии как основного фактора нанесения ампутации на уровне средней 1/3 верхней конечности. Мультифакторная логистическая регрессия не показала достоверной разницы между исследуемыми параметрами, свидетельствуя о том, что артиллерия не является достоверным предиктором ампутации верхней конечности на уровне 1/3 плеча. Наши данные подтверждаются результатами исследования, проведенного Chandler и соавт., в котором эта локализация ампутации также диагностировалась чаще, по сравнению с другими уровнями ампутаций верхней конечности [9]. Однако, результаты анализа данного параметра контрастируют с исследованием Edwards и соавт., в котором эта локализация наблюдалась реже, чаще авторы отмечают ампутации на уровне предплечья [10]. Тем не менее, следует отметить, что в обоих исследованиях, анализу подвергались данные военнослужащих в конфликтах Афганистана и Ирака, где артиллерийские обстрелы были менее часты, по сравнению с войной на Востоке Украины.

Применение террористическими формированиями артиллерии против ВСУ приводил достоверно чаще к ампутации одной конечности, что выявлено у 70 (96%) пациентов в этой группе, по сравнению с 65 (82%) пациентов в группе другой причины ампутаций ( $p=0,0093$ ).

По количеству ампутацируемых конечностей достоверно реже в 9 раз наблюдалась ампутация 2 нижних конечностей в группе поражения артиллерийским огнем 1 (1,4%), чем при других причинах ампутация 9 (11%),  $p = 0,019$ . При однофакторном анализе данных мы обнаружили соотношение шансов СШ  $>1$  (95% ДИ 1,14-74,99) ампутаций 2 нижних конечностей вследствие действия других поражающих факторов, чем при ампутациях вследствие артиллерии ( $p = 0,031$ ), что подтверждает менее значимую роль артиллерии при ампутации 2 нижних конечностей. Мультифакторная логистическая регрессия показала, что поражение артиллерийским огнем остается достоверным предиктором ампутаций 2 нижних конечностей с СШ 0.108 (95% ДИ 0,01-0.87),  $p = 0,037$ . Следует отметить, что среди всех

пациентов в когорте, частота ампутаций 2 нижних конечностей составляет 7%, что практически в 3 раза выше, чем у военнослужащих с ампутациями пострадавших в 8-ми летней Ирано-Иракской войне – 2,4% [11], однако значительно ниже, чем в военных конфликтах в Афганистане и Ираке – 24-47% военнослужащих [9, 12]. Основной причиной одновременной ампутации более двух конечностей была холодовая травма – отморожение IV степени [3]. Кроме того, как показано в исследовании Е.В. Цемы и соавт. среди пациентов, которым проводилась ампутация сегментов более одной конечности, не было пострадавших вследствие минно-взрывного поражения, поскольку раненые с такими множественными повреждениями погибали до поступления на этап хирургической помощи [3]. Следует отметить, что в известных вооруженных конфликтах в Иране, Ираке, Афганистане – основой причиной ампутации были осколочные ранения или минно-взрывная травма.

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 огня, как показано в нашем исследовании, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований в известных военных конфликтах [9, 12, 13].

У исследуемых пациентов существенных отличий по частоте реампутаций не наблюдалось: в группе артиллерийской травмы реампутации были выявлены у 14 (19%) раненых, в группе других причин ампутаций повторные реампутации проводились у 11 (14%) пациентов. В нашей когорте частота реампутаций была ниже, чем во время Хорватской войны (1990-1995 гг.). Так по данным Zivkovic и соавт. частота реампутаций составляла 14% (52/373 пациентов), тогда у наших пациентов этот показатель составляет 10% [14].

Анализ данных не показал отличий в частоте травмы нервно-сосудистых структур среди исследуемых групп. Также не было достоверной разницы в частоте ампутаций пальцев кисти или стопы: в группе артиллерийской травмы ампутаций пальцев были диагностированы у 3 (4%), в группе других причин ампутаций у 5 (6%), что не выделяет артиллерию как основной фактор нанесения подобного рода травм.

### Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о значительной роли артиллерийских ранений, как причины потери одной конечности у военнослужащих. Высоко-энергетическое артиллерийское оружие играет меньшую роль относительно ампутаций на уровне средней 1/3 верхней конечности и ампутации 2-х нижних конечностей.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Порошенко П.О. Закон України №7163 “Про особливості державної політики із забезпечення державного суверенітету України над тимчасово окупованими територіями в Донецькій та Луганській областях”. – 2018. [http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4\\_1?pf3511=62638](http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=62638).

2. Khomenko I., Shapovalov V., Tsema I., Makarov G., Palytsia R., Zavodovsky 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.

3. Цема Є.В., Хоменко І.П., Беспаленко А.А., Дінець А.В., Заводовський Є.С., Коваль Б.М., Мішалов В.Г., Бур'янов О.А. Чинники ураження та причини ампутацій кінцівок у постраждалих під час воєнного конфлікту на Сході України // *Хірургія України.* – 2017. – 62(2): с. 7-13.

4. 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): с. 28-30.

5. Страфун С.С., Гайович В.В., Гайович І.В., Гайко О.Г., Борзих Н.О. Лікування пошкоджень нервів кінцівок у результаті вогнепальних поранень // *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* – 2015. (2): с. 1-5.

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

7. Stansbury L.G., Lalliss S.J., Branstetter J.G., Bagg M.R., Holcomb J.B. Amputations in U.S. military personnel in the current conflicts in Afghanistan and Iraq // *J Orthop Trauma.* – 2008. – 22(1): p. 43-6.

8. Штейнле А.В. Анализ результатов лечения раненых с повреждениями магистральных артерий конечностей в ходе контр-террористических операций на Северном Кавказе // *Сибирский медицинский журнал.* – 2010. – 25(1): с. 31-36.

9. Chandler H., MacLeod K., Penn-Barwell J.G., Group S.L.E.C.T.S.S. Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq and Afghanistan conflicts: 2003-2014 // *Injury.* – 2017. – 48(7): p. 1439-1443.

10. Edwards D.S., Guthrie H.C., Yousaf S., Cranley M., Rogers B.A., Clasper J.C. Trauma-related amputations in war and at a civilian major trauma centre-comparison of care, outcome and the challenges ahead // *Injury.* – 2016. – 47(8): p. 1806-10.

11. Ebrahimzadeh M.H., Moradi A., Khorasani M.R., Hallaj-Moghaddam M., Kachooei A.R. Long-term clinical outcomes of war-related bilateral lower extremities amputations // *Injury.* – 2015. – 46(2): p. 275-81.

12. 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.

13. Zeljko B., Lovr Z., Amc E., Busic V., Lovr L., Markovic I. War injuries of the extremities: twelve-year follow-up data // *Mil Med.* – 2006. – 171(1): p. 55-7.

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

## ЛІТЕРАТУРА

Chandler, H., MacLeod, K., Penn-Barwell, J. G., & Group, S. L. E. C. T. S. S. (2017). Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq

and Afghanistan conflicts: 2003-2014. *Injury*, 48(7), 1439-1443. doi:10.1016/j.injury.2017.05.022

Ebrahimzadeh, M. H., Moradi, A., Khorasani, M. R., Hallaj-Moghaddam, M., & Kachooei, A. R. (2015). Long-term clinical outcomes of war-related bilateral lower extremities amputations. *Injury*, 46(2), 275-281. doi:10.1016/j.injury.2014.10.043

Edwards, D. S., Guthrie, H. C., Yousaf, S., Cranley, M., Rogers, B. A., & Clasper, J. C. (2016). Trauma-related amputations in war and at a civilian major trauma centre-comparison of care, outcome and the challenges ahead. *Injury*, 47(8), 1806-1810. doi:10.1016/j.injury.2016.05.029

Khomenko, I., Shapovalov, V., Tsema, I., Makarov, G., Palytsia, R., Zavodovsky, I., Dinets, A., Mishalov, V. (2017). 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*, 3(1), 88. doi:10.1186/s40792-017-0363-6

Oh, J. S., Tubb, C. C., Poepping, T. P., Ryan, P., Clasper, J. C., Katschke, A. R., Murray, M. J. (2016). Dismounted Blast Injuries in Patients Treated at a Role 3 Military Hospital in Afghanistan: Patterns of Injury and Mortality. *Mil Med*, 181(9), 1069-1074. doi:10.7205/MILMED-D-15-00264

Stansbury, L. G., Lalliss, S. J., Branstetter, J. G., Bagg, M. R., & Holcomb, J. B. (2008). Amputations in U.S. military personnel in the current conflicts in Afghanistan and Iraq. *J Orthop Trauma*, 22(1), 43-46. doi:10.1097/BOT.0b013e31815b35aa

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.

Tsema, I., Khomenko, I., Bespalenko, A., Dinets, A., Koval, B., Mishalov, V., & Buryanov, O. (2017). 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*, 62(2), 7-13.

Zeljko, B., Lovrж, Z., Amж, E., Busiж, V., Lovrж, L., & Markovж, I. (2006). War injuries of the extremities: twelve-year follow-up data. *Mil Med*, 171(1), 55-57.

Zivkovic, O., Poljak-Guberina, R., Muljacic, A., & Guberina, M. (2009). Our experience with modified osteomyoplasty for reamputation of war-related transtibial amputees. *Mil Med*, 174(10), 1118-1122.

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.

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.

Strafun, S.S., Hayovych, V. V., Hayovych, I. V., Hayko, O.V., & Borzych, N. O. (2015). Treatment of damage of limbs nerves due to gun-shot injury. *Vistnik of rothopedics, traumatology and prothesis* (2), 1-5.

Tsema I., Khomenko I., Bespalenko A., Dinets A., Zavodovsky 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 // *Sutrgery of Ukraine.* – 2017. – 62(2): p. 7-13.

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 Nothern Caucasia // *Siberia Medical Journal.* – 2010. – 25(1): p. 31-36.

## АМПУТАЦІЇ КІНЦІВОК У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ВНАСЛІДОК АРТИЛЕРІЙСЬКИХ УДАРІВ 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, Україна

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

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

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

**Мета роботи** – дослідити і оцінити ампутації кінцівок внаслідок застосування артилерії проти військовослужбовців Збройних Сил України (ЗСУ) в зоні проведення антитерористичної Операції (АТО) на Сході України.

**Пацієнти і методи.** У дослідження були включені всі пацієнти – військовослужбовці ЗСУ, 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 АТО, були ідентифіковані 152 пацієнтів з ампутацією кінцівки.

**Результати та обговорення.** Серед 152 пацієнтів у 73 (48%) ампутацій були внаслідок артилерійського вогню або мінного обстрілу противником, тоді як інші причини ампутацій були ідентифіковані у 79 (52%) поранених. Ампутації середньої 1/3 плеча достовірно частіше ( $p = 0,011$ ) діагностовано в групі артилерійської травми, ніж в групі іншої причини ампутацій. Застосування терористичними формуваннями артилерії проти ВСУ призвело достовірно частіше до ампутації однієї кінцівки, що виявлено у 70 (96%) пацієнтів в цій групі, в порівнянні з 65 (82%) пацієнтів в групі іншої причини ампутацій ( $p = 0,0093$ ). За кількістю ампутуваних кінцівок достовірно в 9 разів рідше спостерігалася ампутація 2 нижніх кінцівок в групі ураження артилерійським вогнем 1 (1,4%), ніж при інших причинах ампутація 9 (11%),  $p = 0,019$ .

**Висновки:** Результати дослідження свідчать про значну роль артилерії серед причин втрати однієї кінцівки у військовослужбовців. Високо-енергетичне артилерійська зброя відіграє меншу роль щодо ампутацій на рівні середньої 1/3 верхньої кінцівки та ампутації 2 нижніх кінцівок.

**Ключові слова:** Антитерористична операція, ампутації кінцівок у військовослужбовців, артилерія та ампутації, війна в Україні

## LIMB AMPUTATIONS IN MILITARY PERSONNEL DUE TO ARTILLERY STRIKES IN THE AREA OF THE ANTITERRORIST OPERATION (ATO) 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, Ukraine

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

<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, Ukraine

**The aim** – to investigate and evaluate amputations of extremities due to the strikes of artillery against military personnel of the Armed Forces of Ukraine (AFU) within the area of the Antiterrorist Operation (ATO) in East Ukraine.

**Patients and methods.** All military personnel of the AFU within ATO was eligible for the study with diagnosis of limb amputations in the period from 01.06.2014 to 30.06.2016, and who were treated in hospitals of the Ministry of Defense of Ukraine. Among 7091 patients with injuries, 152 patients with limb amputations were identified.

**Results and discussion.** Out of 152 patients, 73 (48%) amputations were due to artillery strikes or mine shelling, while other causes of amputation were identified in 79 (52%) of the wounded. Amputations of the middle 1/3 of the arm were more frequently diagnosed in the artillery injury group as compared to the group of another cause of amputation ( $p = 0.011$ ). The use of artillery by the terrorists against the AFU resulted in more often in amputation of one limb, which was detected in 70 (96%) patients in this group, as compared with 65 (82%) patients in the group of another cause of amputation ( $p = 0.0093$ ). Analyses of the number of amputated extremities revealed 1 (1.4%) patient with amputation of 2 lower extremities in the artillery fire group, which was 9 times less frequently observed as compared to 9 (11%) patients in the group of another cause of amputation ( $p = 0.019$ ).

**Conclusions:** The results of the study confirmed significant role of artillery strikes for the amputation of one limb. High-energy artillery weapons play a minor role in terms of amputations at the level of the middle 1/3 of the upper limb and amputation of the two lower limbs.

**Key words:** antiterrorist operation, amputation of limbs, artillery and amputation, war in Ukraine.

# ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕННЯ ЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМІВ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ДЕТЕРМІНОВАНИХ ОСОБЛИВОСТЯМИ ПАЦІЄНТА

Килимнюк Л.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця

**Резюме.** Актуальність. Розлади остеорепації становлять серйозну проблему сучасної травматології та ортопедії. Висока частота ускладнень репаративного остеогенезу, терміни лікування, непрацездатності обумовлюють значні економічними витрати та актуальність подальшого вивчення.

**Мета дослідження:** встановити значення факторів ризику, детермінованих особливостями пацієнта, в прогнозуванні порушення зрощення переломів.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано дані 67 пацієнтів з порушеннями зрощення переломів довгих трубчастих кісток та 67 пацієнтів з аналогічними пошкодженнями без розладів репаративної регенерації, які перебували на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Середній вік  $49,67 \pm 16,32$  років. Сповільнення консолидації встановлено у 25 (37,31 %) пацієнтів, хибні суглоби – у 42 (62,69 %). Достовірної різниці за гендерною та віковою характеристиками між пацієнтами обох груп не встановлено. Вірогідність безпомилкового прогнозу встановлювали при  $p < 0,05$ . Статистичну обробку даних виконували з допомогою програми Statistica 10.

**Результати.** Серед факторів пов'язаних зі способом життя прямий зв'язок з вірогідністю виникнення порушень зрощення переломів встановлено у курців досліджуваної групи ( $p = 0,002$ ). Серед коморбідних станів найвищі шанси встановлені у хворих із цукровим діабетом ( $p = 0,02$ ), захворюваннями периферичних судин ( $p = 0,0003$ ), системними захворюваннями сполучної тканини ( $p = 0,01$ ), анемією ( $p = 0,004$ ) та гіпотиреозом ( $p = 0,02$ ). Достовірно вищий ризик порушення зрощення переломів встановлено у пацієнтів, які приймали нестероїдні протизапальні препарати з причин непов'язаних з травмою і її наслідками ( $p = 0,000005$ ). Прийом глюкокортикоидів ( $p = 0,006$ ) та антикоагулянтів ( $p = 0,009$ ) також асоційований з вищим ризиком розладів остеорепації.

**Висновок.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що наявність додаткових факторів підвищує ризик формування порушень зрощення переломів.

**Ключові слова:** порушення зрощення переломів, фактори ризику, прогнозування розладів остеорепації, сповільнена консолидація, хибні суглоби.

**Вступ.** Проблема лікування порушень зрощення переломів залишається складною, незважаючи на значні досягнення сучасної біоортопедії. Порушення зрощення переломів асоціюються з розвитком тривалого локального больового синдрому, обмеженням функціональної активності та психосоціальними розладами. До того ж, частими ускладненнями лікування розладів репаративного остеогенезу являються наявність парестезій в зоні пошкодження, незрощення та розвиток інфекційних ускладнень. Частка негативних наслідків лікування сповільненої консолидації та хибних суглобах сягає 33 % [1,3]. Етіологія та патофізіологія формування порушень зрощення залишається до кінця невідомою. Провідну роль у виникненні розладів остеорепаративного процесу віддають факторам, що пов'язаними з важкістю травми, якістю репозиції та фіксації [2]. Створення ідеальних біологічних та механічних умов для зрощення сприяє кращому відновленню кісткової тканини. Оптимальними умовами для зрощення є стабілізація кісткових фрагментів з допомогою малоінвазивного стабільно-функціонального остеометалосинтезу та використання додаткових методик стимуляції репаративного остеогенезу [9]. Однак, дотри-

мання даних принципів не завжди гарантує зрощення перелому, що вказує на наявність додаткових факторів впливу на процеси зрощення кісткової тканини. Вивчення факторів, детермінованих особливостями кожного пацієнта, оцінка їх значення у прогнозуванні порушень зрощення переломів дозволить знизити частоту даних ускладнень та покращити віддаленні результати лікування.

**Мета роботи:** встановити значення факторів ризику, детермінованих особливостями пацієнта, в прогнозуванні порушення зрощення переломів.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано дані медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні в травматологічному відділенні Вінницької міської лікарні швидкої медичної допомоги за період 2013-2017 рр. В досліджувану групу включено 67 пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, чоловіків 41 (61,19 %) та 26 (38,81 %) жінок. Середній вік пацієнтів становив  $48,04 \pm 18,08$  років. Найбільш часто розлади остеорепації спостерігалися після переломів стегнової кістки – у 30 (44,78 %) хворих, у 14 (20,9 %) пацієнтів являлися ускладненнями переломів плечової кістки, у 13 (19,4 %) – переломів кісток гомілки, у реш-

ти 10 (14,93 %) встановлено порушення зрощення переломів кісток передпліччя. Хибні суглоби встановлено у 42 (62,69 %) пацієнтів, сповільнення консолидації уламків – у решти 25 (37,31 %). Згідно моделі дослідження «випадок-контроль» в контрольну групу були відібрані аналогічні за статтю, віком та типом пошкодження 67 пацієнтів без розладів репаративної регенерації. Достовірної різниці між групами за статтю та віком не встановлено. Вивчали фактори ризику, що пов'язані зі способом життя хворого, до яких відносили куріння, зловживання алкоголем та ожиріння ( $IMT \geq 30$   $kg/m^2$ ). Оцінювали наявність коморбідних станів таких, як цукровий діабет, гіпотиреоз, захворювання периферичних судин, анемія, онкопатологія, системні захворювання сполучної тканини. Окремо враховували прийом медикаментозних препаратів – нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП), глюкокортикостероїдів (ГКС), антикоагулянтів, антибактеріальних та хіміотерапевтичних засобів. Прийом медикаментозних препаратів як фактор ризику порушення зрощення оцінювали при його використанні з причин непов'язаних з травмою та її ускладненнями. Сумарну оцінку частоту факторів ризику, детермінованих особливостями пацієнтів досліджуваної групи та групи контролю проводили шляхом визначення та порівняння середньої навантаженості визначених факторів з розрахунку на одного пацієнта. Для визначення вірогідності виникнення порушення зрощення переломів на основі досліджуваних факторів ризику використовували статистичну модель логістичної регресії. Для кількісної характеристики зв'язку виявлених факторів ризику у пацієнтів досліджуваної групи з ризиком порушення зрощення визначали відношення шансів (ВШ) та 95% довірчих інтервалів (ДІ). Кожний фактор ризику оцінювали окремо. Вірогідність безпомилкового прогнозу встановлювали при  $p \leq 0,05$ . Статистичний аналіз отриманих показників проводили з допомогою програми Statistica 10.

**Результати та їх обговорення.** Фактори ризику були виявлені у всіх пацієнтів досліджуваної групи та у 63 (94,03 %) групи контролю. Серед факторів ризику пов'язаних зі способом життя наявність ожиріння встановлено у 24 (35,82 %) пацієнтів з групи з порушеннями зрощення переломів та у 20 (29,85 %) хворих з контрольної групи (табл. 1). Зловживання алкоголем відмічали 16 (23,88 %) пацієнтів досліджуваної групи та 13 (19,4 %) контрольної групи. Достовірної різниці в групах за частотою факторів зловживання алкоголем ( $p=0,53$ ) та наявністю ожиріння ( $p=0,47$ ) не встановлено. У 31 (46,27 %) пацієнта досліджуваної групи та 14 (20,9 %) – контрольної виявлено такий фактор ризику, як куріння. У пацієнтів досліджуваної групи частота даного фактору достовірно відрізнялася від показників групи контролю ( $p=0,002$ ).

Серед коморбідних станів найбільш часто у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів зустрічалися захворювання периферичних судин, які виявлено у 21 (31,34 %) та у 5 (7,46 %) – з групи контролю, різниця між показниками статистично значима ( $p=0,0005$ ). Цукровий діабет спостерігався у 9 (13,43 %) хворих досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) з групи контролю. Вста-

новлено достовірно вищу частоту цукрового діабету у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, порівняно з групою пацієнтів без розладів репаративного остеогенезу ( $p=0,03$ ). У 10 (14,93 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) з групи контролю визначені системні захворювання сполучної тканини, різниця в частоті даного фактору серед груп порівняння була достовірною ( $p=0,02$ ). Такий фактор ризику, як анемія спостерігався у 17 (25,37 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 5 (7,46 %) з контрольної групи. Встановлено, що частота анемії достовірно вища ( $p=0,005$ ) в групі пацієнтів з розладами остеорепації, ніж в пацієнтів контрольної групи. Гіпотиреоз виявлено у 9 (13,43 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) з групи контролю, встановлено достовірно вищу частоту даного фактору у пацієнтів з розладами остеорепації ( $p=0,03$ ).

13 (19,4 %) пацієнтів досліджуваної групи та 3 (4,48 %) приймали ГКС, встановлено достовірно вищу частоту прийому ГКС у пацієнтів досліджуваної групи ( $p=0,008$ ). НПЗП приймали 30 (44,78 %) пацієнтів досліджуваної групи та 7 (10,45 %) з групи контролю, у пацієнтів досліджуваної групи частота даного фактору достовірно відрізнялася ( $p=0,00001$ ). Прийом антикоагулянтів зафіксований у 39 (58,21 %) пацієнтів досліджуваної групи та 24 (35,82 %) пацієнтів контрольної, встановлена різниця статистично значима ( $p=0,009$ ). У 3 (4,48 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) контрольної в анамнезі виявлено хіміотерапевтичне лікування, достовірної різниці між показниками обох груп не встановлено ( $p=0,65$ ). Антибактеріальні засоби приймали 17 (25,37 %) пацієнтів досліджуваної групи та 10 (14,93 %) з групи контролю, статистично значимої різниці між показниками не встановлено ( $p=0,13$ ).

У пацієнтів з розладами остеорепації середня кількість факторів ризику детермінованих особливостями пацієнта складала  $3,61 \pm 1,07$  факторів, у групі пацієнтів без порушення процесів зрощення  $1,66 \pm 0,81$  факторів. Таким чином, при порушеннях процесів зрощення частота факторів, детермінованих особливостями пацієнтів була достовірно вищою, порівняно з групою пацієнтів без розладів зрощення ( $p < 0,000001$ ) (рис. 1).

Шляхом прогнозування порушення зрощення переломів встановлено, що наявність додаткових факторів підвищує ризик формування порушень зрощення переломів. Серед факторів ризику, що пов'язані з способом життя хворого прямиий зв'язок з вірогідністю виникнення порушень зрощення переломів встановлено у курців досліджуваної групи, порівняно з групою контролю ( $p=0,002$ ) (табл. 2).

Надмірна маса тіла ( $p=0,46$ ) та зловживання алкоголем ( $p=0,53$ ) у пацієнтів обстежуваної групи достовірно не пов'язані з вищим ризиком порушення остеорепації. Серед коморбідних станів найвищі шанси розвитку встановлені у хворих досліджуваної групи з цукровим діабетом ( $p=0,02$ ), захворюваннями периферичних судин ( $p=0,0003$ ), системними захворюваннями сполучної тканини ( $p=0,01$ ), анемією ( $p=0,004$ ) та гіпотиреозом ( $p=0,02$ ). Онкологічні захворювання не мають достовір-

Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів, які детерміновані особливостями пацієнтів

Фактори ризику	Досліджувані групи		p
	Випадок	Контроль	
<b>Фактори, що пов'язані з способом життя пацієнта</b>			
ожиріння	24 (35,82 %)	20 (29,85 %)	0,47
зловживання алкоголем	16 (23,88 %)	13 (19,4 %)	0,53
куріння	31 (46,27 %)	14 (20,9 %)	0,002*
<b>Коморбідні стани</b>			
цукровий діабет	9 (13,43 %)	2 (2,99 %)	0,03*
захворювання периферичних судин	21 (31,34 %)	5 (7,46 %)	0,0005*
системні захворювання сполучної тканини	10 (14,93 %)	2 (2,99 %)	0,02*
анемія	17 (25,37 %)	5 (7,46 %)	0,005*
онкопатологія	3 (4,48 %)	2 (2,99 %)	0,65
гіпотиреоз	9 (13,43 %)	2 (2,99 %)	0,03*
<b>Фармакотерапія</b>			
глюкокортикостероїди	13 (19,4 %)	3 (4,48 %)	0,008*
нестероїдні протизапальні препарати	30 (44,78 %)	7 (10,45 %)	0,00001*
антикоагулянти	39 (58,21 %)	24 (35,82 %)	0,009*
хіміотерапія	3 (4,48 %)	2 (2,99 %)	0,65
антибіотики	17 (25,37 %)	10 (14,93 %)	0,13

\*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при  $p \leq 0,05$ .

Таблиця 2.

Визначення ризику порушення зрощення переломів на основі встановлених факторів, детермінованих особливостями пацієнтів

Фактори ризику	ВІШ	ДІ	p
<b>Фактори, що пов'язані зі способом життя пацієнта</b>			
ожиріння			0,46
зловживання алкоголем			0,53
куріння	3,26	1,51-7,02	0,002*
<b>Коморбідні стани</b>			
цукровий діабет	5,04	1,03-24,66	0,02*
захворювання периферичних судин	5,67	1,97-16,29	0,0003*
системні захворювання сполучної тканини	5,70	1,18-27,51	0,01*
анемія	4,22	1,44-12,34	0,004*
онкопатологія			0,65
гіпотиреоз	5,04	1,03-24,66	0,02*
<b>Фармакотерапія</b>			
глюкокортикостероїди	5,14	1,37-19,20	0,006*
нестероїдні протизапальні препарати	6,95	2,75-17,57	0,000005*
антикоагулянти	2,496	1,24-5,04	0,009*
хіміотерапія			0,65
антибіотика			0,13

\*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при  $p \leq 0,05$ .

ного зв'язку з вищим ризиком порушення зрощення переломів порівняно з пацієнтами контрольної групи. Достовірно вищий ризик порушення зрощення переломів встановлено у пацієнтів досліджуваної групи, які приймали НПЗП з причин не пов'язаних з травмою і її наслідками ( $p=0,000005$ ). Прийом ГКС ( $p=0,006$ ) та антикоагулянтів ( $p=0,009$ ) також асоційований з вищим ризиком розладів остеорепації. Між прийомом антибіотиків ( $p=0,13$ ) та хіміотерапевтичних препаратів ( $p=0,65$ ) не встановлено достовірно вищих шансів розвитку порушень зрощення переломів.

**Висновок.** Таким чином, наявність додаткових факторів, які детерміновані особливостями пацієнтів дос-

товірно підвищує ризик розвитку порушення зрощення переломів. Найвищу прогностичну цінність встановлено у таких факторів, як куріння, наявність цукрового діабету, анемії, захворювання периферичних судин, системних захворювань сполучної тканини та гіпотиреозу. Крім того, встановлено прямий зв'язок між прийомом ГКС, НПЗП, антикоагулянтів та формуванням порушення зрощення переломів. Усвідомлення ролі факторів ризику дозволять покращити результати лікування пацієнтів з розладами репаративного остеогенезу.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

**Додаткові джерела фінансування відсутні.**

## ЛІТЕРАТУРА

1. Калаши́ков А.В. Алгоритм лікування розладів репаративного остеогенезу після діафізарних переломів стегнової та великогомілкової кістки за допомогою блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу / А.В. Калаши́ков, Ю.О. Ставінський, Ю.М. Літун, К.В. Вдовіченко // Проблеми травматології та остеосинтезу. – 2015. – №1. – С. 18-23.
2. Побел Е. А. Профилактика и лечение дисрегуляции при диафизарных переломах верхних конечностей / Е. А.Побел // Травма. – 2013. – 4. – С.89-91.
3. Понсуїшапка А.К. Частота несращення и замедленого сращення отломков при ізольованих діафізарних переломах довгих кісток кінечностей / А.К. Понсуїшапка, О.Е. Ужигова, В.А. Лутвишко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – 1. – С.39-43.
4. Brown M.L. Delayed Fracture Healing and Increased Callus Adiposity in a C57BL/6J Murine Model of Obesity-Associated Type 2 Diabetes Mellitus /M.L. Brown, K.Yukata, C.W. Farnsworth et al. //PLOS ONE. – 2014. – 9(6). С.e99656.
5. Christiano A.V. Predictors of Patient Reported Pain After Lower Extremity Nonunion Surgery: The Nicotine Effect / A.V. Christiano, C.A. Pean, S.R. Konda, K.A. Egol // The Iowa Orthopaedic Journal. – 2016. –36. – P.53–58.
6. Liska, F. Smoking and obesity influence the risk of nonunion in lateral opening wedge, closing wedge and torsional distal femoral osteotomies. / F. Liska, B. Haller, A. Voss et al. //Knee Surg Sports Traumatol.Arthrosc. – 2017.
7. Maceroli, M. A. Risk Factors for Failure of Bone Grafting of Tibia Nonunions and Segmental Bone Defects: A New Preoperative Risk Assessment Score. / M. A. Maceroli, M. J. Gage, B. T. Wise et al. // J Orthop Trauma. – 2017. – 5. – P.S55-S59.
8. Richards C. J. The Effect of Opioids, Alcohol, and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Fracture Union. / C. J. Richards, K. W. Jr. Graf, R. P. Mashru // Orthop Clin North Am. – 2017. – 48(4). – P.433-443.
9. Taormina D.P. Older Age Does Not Affect Healing Time and Functional Outcomes After Fracture Nonunion Surgery /D.P. Taormina, B.S. Shulman, R. Karia et al. //Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation. – 2014. – 5(3). –P.116–121.
10. Wukich D.K. Diabetes and its negative impact on outcomes in orthopaedic surgery /D.K. Wukich // World Journal of Orthopedics. – 2015. –6(3). – P.331–339.

## References

1. Kalashnikov, A. V., Stavinskiy, Iu. A., Litun, Iu. M., Vdovichenko, K.V. (2015). Problemy travmatologii ta osteosintezu Problems of trauma to logy and osteosynthesis, 1, 18-23. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pto\\_2015\\_1\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pto_2015_1_7) [in Ukrainian].
2. Pobel, Ye. A. (2013). Travma - Trauma. 14(4):89-91. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-i-lechenie-disregeneratsii-pri-diaf> [in Ukrainian].
3. Popsuishapka, A. K., Uzhyhova, O. E., Lytvishko V. A. (2013). Chastota nesrashcheniy i zamedlenoho srashchenia otlomkov pri izolirovanyh diafisarnykh perelomah dlinnykh kostei konechnosti / Orthopedics, travmatologiiaprotezirovanie – Orthopedics, traumatologyandprosthetics, 1, 39-43. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/OpTIP\\_2013\\_1\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/OpTIP_2013_1_10) [in Ukrainian].
4. Brown, M. L., Yukata, K., Farnsworth, C. W., Chen, D.-G., Awad, H., Hilton, M. J., O'Keefe, R. J., Xing, L., Mooney, R. A., Zuscik, M. J. (2014). Delayed Fracture Healing and Increased Callus Adiposity in a C57BL/6J Murine Model of Obesity-Associated Type 2 Diabetes Mellitus. PLoS ONE, 9(6), e99656. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0099656>
5. Christiano, A. V., Pean, C. A., Konda, S. R., &Egol, K. A. (2016). Predictors of Patient Reported Pain After Lower Extremity Nonunion Surgery: The Nicotine Effect. The Iowa Orthopaedic Journal, 36, 53–58.
6. Liska, F., Haller, B., Voss, A., Mehl, J., Imhoff, F.B., Willinger, L., Imhoff, A. B. (2017). Smoking and obesity influence the risk of nonunion in lateral opening wedge, closing wedge and torsional distal femoral osteotomies. Knee Surg Sports TraumatolArthrosc. doi: 10.1007/s00167-017-4754-9.
7. Maceroli, M. A., Gage, M. J., Wise, B. T., Connelly, D., Ordonio, K., Castillo, R.C., Jarman, M. P., Nascone, J. W., O'Toole, R. V., Sciadini, M. F. (2017). Risk Factors for Failure of Bone Grafting of Tibia Nonunions and Segmental Bone Defects: A New Preoperative Risk Assessment Score. J Orthop Trauma. 5: S55-S59. doi: 10.1097/BOT.0000000000000982.
8. Richards, C.J., Graf, K.W.Jr., Mashru, R.P. (2017). The Effect of Opioids, Alcohol, and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Fracture Union. Orthop Clin North Am. 48(4):433-443. doi: 10.1016/j.jocl.2017.06.002.
9. Taormina, D. P., Shulman, B. S., Karia, R., Spitzer, A. B., Konda, S. R., &Egol, K. A. (2014). Older Age Does Not Affect Healing Time and Functional Outcomes After Fracture Nonunion Surgery. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation, 5(3), 116–121. <http://doi.org/10.1177/2151458514532811>
10. Wukich, D. K. (2015). Diabetes and its negative impact on outcomes in orthopaedic surgery. World Journal of Orthopedics, 6(3), 331–339. <http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i3.331>

## PREDICTING FRACTURE FAILURE BASED ON AN ANALYSIS OF RISK FACTORS DETERMINED BY PATIENT CHARACTERISTICS

L.O. Kylymniuk

National Pirogov Memorial Medical University,  
Vinnytsya, Vinnytsya

**Abstract.** Relevance. Disorders of osteoreparation become a serious problem of modern traumatology and orthopedics. The high incidence of complications of reparative osteogenesis, period of treatment, incapacity for work causes significant economic costs and the urgency of further study.

**Aim:** to establish the values of risk factors determined by patient characteristics in predicting fracture healing complications.

**Materials and Methods.** The data of 67 patients with fracture healing complications of long tubular bones and 67 patients with analogous fractures without disorders of reparative regeneration, who were treated at the Department of traumatology in Vinnytsya Clinical Emergency Hospital, were analyzed. The average age was  $49.67 \pm 16.32$  years. Delayed union was established in 25 (37.31%) patients, nonunion in 42 (62.69%). There was no significant difference in gender and age characteristics between patients of both groups. The probability of an error-free forecast was set at  $p < 0.05$ . The statistical processing of the data was carried out using the program Statistica 10.

**Results.** Among the lifestyle's factors a direct relationship with the probability of fracture healing complications was established in the smokers of the study group ( $p=0.002$ ). Among the comorbid conditions, the highest chances are found in patients with diabetes mellitus ( $p=0.02$ ), peripheral vascular diseases ( $p=0.0003$ ), systemic connective tissue diseases ( $p=0.01$ ), anemia ( $p=0.004$ ) and hypothyroidism ( $p=0.02$ ). A significantly higher risk of fracture healing complications was found in patients who took nonsteroidal anti-inflammatory drugs from causes not related to trauma ( $p=0.000005$ ). Acceptance of glucocorticosteroid drugs ( $p=0.006$ ) and anticoagulants ( $p=0.009$ ) was also associated with a higher risk of osteoreparation disorders.

**Conclusion.** As a result of the study, it was found that the presence of additional factors increases the risk of fracture healing complications.

**Key words:** fracture healing complications, risk factors, prognosis of osteoreparation disorders, delayed union, nonunion.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ СРАЩЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ОСОБЕННОСТЯМИ ПАЦИЕНТА

Килимнюк Л.А.

Винницкий национальный медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова, Винница

**Резюме. Актуальность.** Расстройства остеорепа- рации становятся серьёзную проблему современной трав- матологии и ортопедии. Высокая частота осложнений репаративного остеогенезу, сроков лечения, нетрудос- пособности обуславливают значительные экономиче- ские затраты и актуальность дальнейшего изучения.

**Мета исследования:** установить значения факторов риска, детерминированных особенностями пациента, в прогнозировании нарушения сращения переломов.

**Материалы и методы.** Проанализировано данные 67 пациентов с нарушениями сращения переломов длин- ных трубчатых костей и 67 пациентов с аналогическими повреждениями без расстройств репаративной регене- рации, которые находились на стационарном лечении в травматологическом отделении Винницкой городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Средний возраст  $49,67 \pm 16,32$  лет. Замедленная консо- лидация установлена у 25 (37,31 %) пациентов, ложные суставы – у 42 (62,69 %). Достоверной разницы за ген- дерную и возрастной характеристиками между пациен- тами обеих групп не установлено. Вероятность безоши- бочного прогноза устанавливали при  $p \leq 0,05$ . Статистическую обработку данных производили с помо- щью программы Statistica 10.

**Результаты.** Среди факторов, связанных со спосо- бом жизни прямая связь с вероятностью возникновения нарушений сращения переломов установлено у куриль- щиков исследуемой группы ( $p=0,002$ ). Среди коморбид- ных состояний наивысшие шансы установлены у больных с сахарным диабетом ( $p=0,02$ ), заболеваниями перифе- рических сосудов ( $p=0,0003$ ), системными заболеваниями соединительной ткани ( $p=0,01$ ), анемией ( $p=0,004$ ), и гипотиреозом ( $p=0,02$ ). Достоверно высший риск нару- шения сращения переломов установлено у пациентов, которые принимали нестероидных противовоспалитель- ных препаратов с причин, не связанных с травмой и ее последствиями ( $p=0,000005$ ). Приём глюкокортикосте- роидов ( $p=0,006$ ) и антикоагулянтов ( $p=0,009$ ) также ассоциировано с высшим риском расстройств остеоре- парации.

**Вывод.** В результате проведенного исследования ус- тановлено, что наличие дополнительных факторов по- вышает риск формирования нарушений сращения пере- ломов.

**Ключевые слова:** нарушения сращения переломов, факторы риска, прогнозирование расстройств остеоре- парации, замедленная консолидация, ложные суставы.

# КОРЕКЦІЯ АСТЕНИЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ ЦЕТРУЛІНОМ МАЛАТУ

Кириця Н.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
Кафедра дитячих інфекційних хвороб, Україна

*Астенічний синдром – неспецифічний патологічний стан, що характеризується слабкістю, підвищеною стомлюваністю, млявістю, що виникають не лише після навантаження, але і без нього, і не зникають після відпочинку.*

*Епштейна-Барр вірус є тригерним фактором у розвитку астенічного синдрому. Зараз можна стверджувати, що вірусна інфекція є своєрідним біологічним стресором, який впливає на азотистий обмін через порушення метаболізму кортизолу. Як результат гіпоксії, яка призводить до перемикання аеробного шляху гліколізу на анаеробний та ацидозу на клітинному рівні виникає енергетичне голодування всього організму. Виникнення АС пов'язують з виснаженням функціональних можливостей вищої нервової діяльності у разі її перенапруження, а також внаслідок аутоінтоксикації або екзогенного токсикозу, порушень кровопостачання мозку і обмінних процесів у мозковій тканині, що дозволяє розглядати його в ряді випадків як пристосувальну реакцію, яка проявляється зменшенням інтенсивності діяльності різних систем організму з подальшою можливістю відновлення їх функцій.*

*В обстеженні прийняло участь 67 дітей з інфекційним мононуклеозом, у яких було виявлено клініко-лабораторні ознаки астенічного синдрому (когнітивні, емоційно-лабільні, вегетативні, соматичні розлади; дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та рН показав наявність вторинного ацетонемічного синдрому у більшості обстежуваних; розлади церебральної гемодинаміки; відхилення від норми ЕЕГ). Проведена корекція цитруліном малату (2г препарату двічі на день). Після прийому препарату протягом місяця покращився психологічний стан пацієнтів, зменшилась тривожність, покращилась пам'ять, відмітилось покращення показників доплерографії церебральних судин. На підставі результатів проведеного дослідження, можна зробити висновок, що лікування астенічного синдрому у дітей з інфекційним мононуклеозом цитруліном малату має позитивний результат.*

**Ключові слова:** Епштейна-Барр вірусна інфекція, доплерографія церебральних судин, ЕЕГ, вегетативні розлади

**Вступ.** Одна із самих поширених форм герпесвірусних інфекцій, є інфекція, що викликається вірусом Епштейна-Барр (ЕБВ), який є вірусом герпесу 4 типу. Рівень інфікованості дорослого населення ЕБВ складає майже 90-100%, а дитячого, за даними різних авторів від 50% до 80% (Возіанова Ж.І., 2004, Крамарев С.О., 2007, Papesch M., 2001, Sitki-Green D.I., 2004).

Найчастішим проявом ЕБВ-інфекції у дітей є інфекційний мононуклеоз (ІМ) – захворювання, що супроводжується різноманітними клінічними і лабораторними проявами, найбільш закономірними з яких є реакція лімфатичних вузлів та гематологічні зміни. Протягом останніх 10 років захворюваність на ІМ зросла більш ніж вдвічі (Шестакова І.В., 2008).

Епштейна-Барр вірус є тригерним фактором у розвитку астенічного синдрому (Панков Ю.В. та співавтори, 2010). На жаль, точних даних щодо розповсюдженості астенічного синдрому (АС) серед дитячого населення України немає. Проте вважається, що за останні роки кількість випадків цієї патології значно збільшилась не лише в Україні, а й в усьому світі. За зведеними даними різних авторів поширеність АС в популяції коливається в межах 1-10% (С.Н. Kim et al.,

2005). Вважають, що це пов'язано з прискореними темпами життя, урбанізацією, економічною та екологічною нестабільністю, підвищеною вимогливістю батьків до дитини та іншими факторами.

Сьогодні існують різні погляди на генез та механізми розвитку астенічного синдрому [1, 5, 8].

Астенія (з грецької *asthenia* – безсилля, слабкість) – неспецифічний патологічний стан, що характеризується слабкістю, підвищеною стомлюваністю, млявістю, що виникають не лише після навантаження, але і без нього, і не зникають після відпочинку. Незважаючи на широке поширення астенії, сьогодні немає чітких визначень цього феномену, його загальноприйнятій класифікації і концепції патогенезу, неоднозначні і терапевтичні рекомендації, водночас, клінічна практика вказує як на реальність існування цієї патології, так і на її дезадаптивний вплив на якість життя хворих [9, 10, 11].

Та найбільш переконлива інфекційна або вірусна теорія [1]. Згідно цієї теорії, тригерними факторами астенічного синдрому є вірус Епштейна-Барр, цитомегаловірус, вірус простого герпесу I, II, VI типів, вірус Коксаки, гепатит С, ентеровірус, ретровірус. Дебют астенічного синдрому нерідко пов'язаний з гострим гри-

поподібним захворюванням. Переконаливими є також дані про високу частоту виявлення герпес вірусів та ознак їх реактивації. Повністю не виключається можливість існування до сих пір не ідентифікованого вірусу (ймовірніше за все, із групи герпес-вірусів), що викликає астеничний синдром, в той час як інші відомі віруси (EBV, CMV, HHV-6 та інші) можуть відігравати вторинну роль, реактивуючись на фоні порушень імунного статусу і підтримуючи їх.

Численні дані вказують на те, що при АС спостерігаються як кількісні так і функціональні імунологічні порушення [9, 10]. Серед об'єктивних показників описують зниження IgG за рахунок, перш за все, G1- і G3-класів, числа лімфоцитів з фенотипом CD3 і CD4, природних кіллерів, підвищення рівня циркулюючих комплексів та антивірусних антитіл різного типу, підвищення в-ендорфіна, інтерлейкіна-1 та інтерферону, а також факторів некрозу пухлини [3]. У більшості хворих з АС виявлено зменшення числа і/чи зниження функції природних кіллерів. Таким чином, вважається, що зміна фенотипу імунокомпетентних клітин і дисфункція природних кіллерів – загальні прояви астеничного синдрому.

Зараз можна стверджувати, що вірусна інфекція є своєрідним біологічним стресором, який впливає на азотистий обмін через порушення метаболізму кортизолу [5, 9, 11, 12]. Як результат гіпоксії та ацидозу на клітинному рівні виникає енергетичне голодування всього організму. У такому випадку стан центральної нервової системи є досить нестійким, і велика кількість нервово-психічної енергії виділяється на підтримку її життєдіяльності. При виникненні астеничного синдрому у хворої дитини поступово настає виснаження компенсаторних механізмів, вичерпуються енергетичні резерви, зменшується кількість нервових імпульсів за одиницю часу, виникає вегетативна дисфункція. Різко погіршується пам'ять, порушуються емоційно-вольова сфера, мислення [6, 7]. Таку дитину часто турбують невротичні реакції, емоційна нестійкість, дезорганізація поведінки та навіть спалахи агресії, звуження об'єму та концентрації уваги тощо.

Метаболічні розлади, що лежать в основі патогенезу АС, призводять до гіпоксії, ацидозу з подальшим порушенням процесів утворення і використання енергії. Однією з важливих причин біохімічних зрушень, що відбуваються в організмі при ряді захворювань, стресі, а також при інтенсивному навантаженні, є розвиток тканинної гіпоксії, яка призводить до перемикання аеробного шляху гліколізу на анаеробний. Внаслідок цього знижується продукція АТФ (виробляється тільки 2 молекули АТФ замість 38) і креатинфосфату в клітинах. Кінцевим продуктом анаеробного гліколізу є молочна кислота або лактат, підвищення концентрації якого веде до метаболічного ацидозу. Наростання ацидозу, у свою чергу, сприяє подальшому зниженню засвоєння кисню тканинами, що і формує метаболічний порочний круг – біохімічну основу АС [2].

Ряд авторів, описуючи феноменологію АС в дитячому віці, вводять поняття психовеgetативного синдрому,

об'єднуючи в цьому терміні соматовегетативні порушення і емоційні розлади [9, 10]. Синдром вегетативної дисфункції (СВД) є одним з найбільш поширених патологічних станів серед всієї соматичної патології дитячого віку, що за своєю поширеністю поступається лише гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ). Згідно даних літератури, поширеність СВД складає 20-82 % всіх захворювань дитячого віку [5, 10]. Синдром вегетативної дисфункції – це поліетіологічний синдром, що характеризується дисфункцією вегетативної нервової системи (ВНС) і функціональними (неорганічними) порушеннями з боку практично всіх систем організму. [9]. Разом з соматичними проявами, такими як запаморочення, головні болі, задишка, серцебиття, спрага, субфебрилітет неясного походження та ін., у пацієнтів виявляються емоційні розлади різного ступеню вираженості у виді тривожності, порушення сну, безпричинного плачу, а також зміни в поведінці (імпульсивність, підвищена рухова активність і збудливість, дефіцит уваги тощо) [1]. На відміну від дорослих, функціональні порушення органів та систем у дітей, в тому числі й вегетативні, є не тільки факторами ризику формування соматичної патології, а й факторами, що впливають на їх фізичний та психічний розвиток.

Виникнення АС пов'язують з виснаженням функціональних можливостей вищої нервової діяльності у разі її перенапруження, а також внаслідок аутоінтоксикації або екзогенного токсикозу, порушень кровопостачання мозку і обмінних процесів у мозковій тканині, що дозволяє розглядати його в ряді випадків як пристосувальну реакцію, яка проявляється зменшенням інтенсивності діяльності різних систем організму з подальшою можливістю відновлення їх функцій. Таким чином, астенія стає універсальною захисною або компенсаторною реакцією організму людини на будь-який стан, що загрожує виснаженням енергетичних запасів [3].

Астенія, на відміну від фізіологічного стомлення (донозоологічної астенії), що виникає внаслідок інтенсивних або тривалих психічних і фізичних навантажень, характеризується наступними ознаками: тривалість (може тривати місяці і роки); не проходить навіть після тривалого відпочинку; пов'язана не з виснаженням енергетичних запасів, а з порушенням регуляції їх використання; є захворюванням і потребує лікування [4].

Астеничний синдром включає в себе прояви всіх форм порушення вегетативної регуляції – підвищена стомлюваність і виснаження з крайньої нестійким настроєм, ослабленим самовладанням, нетерплячістю, непосидючістю, порушенням сну. Основний прояв даного синдрому – стан стійкої неадекватної втоми при повсякденній активності, що супроводжується зниженням енергії, необхідної для забезпечення нормальної життєдіяльності. Інтерес і складність астеничного синдрому полягає в тому, що він є комплексною медичною, психологічною і педагогічною проблемою.

Комплексного обстеження хворих з астеничним синдромом при інфекційному мононуклеозі раніше не проводилось. Таким чином, удосконалення діагностики

і терапії астеничного синдрому у дітей при інфекційному мононуклеозі є досить актуальним і важливим завданням сучасної педіатрії.

**Мета роботи.** Враховуючи патогенез, дослідити ефективність метаболічної терапії при АС у дітей з інфекційним мононуклеозом.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстеження пацієнтів проводилось наступними методами:

1. Загально-клінічні: скарги, анамнез хвороби, дані об'єктивного обстеження.

2. Лабораторні: дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та рН.

3. Інструментальні: електрокардіографія, доплерографія церебральних судин, електроенцефалографія.

4. Оцінка емоційного статусу за допомогою методу кольорових виборів (адапований варіант кольорового тесту Люшера), визначення ступеню тривожності у балах.

5. Вивчення концентрації та стійкості уваги: (модифікація метода П'єрона-Рузера), коректурна проба Брудона (оцінка психомоторних реакцій: активної уваги, переключення уваги та виснаження).

6. Виявлення розладів короткочасної і довготривалої пам'яті за допомогою методики 10 слів і піктограми.

7. Оцінка вегетативного гомеостазу здійснюється визначенням вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності, варіанту вегетативного забезпечення. Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) визначають за таблицею А.М. Вейна та співавторів (1981р.), модифіковану для дітей Н.А. Білоконом та співавторами (1987р.), вегетативним Індексом Кердо, Коефіцієнтом Хільденбрандта. Вегетативну реактивність оцінюють за допомогою проби з переминою положення тіла та тиском на рефлекторні зони – око-серцевий рефлекс (Дан'ї-Ашнера). Для оцінки вегетативної забезпеченості проводиться кліноортостатична проба (КОП).

Обстеження проводились до терапії цитруліном малату (цитруліну малат – це еквімолекулярна суміш яблучної кислоти та цитруліну. Яблучна кислота стимулює цикл Кребса та активує механізм утворення енергії на клітинному рівні. Цитрулін входить до циклу сечовини, активує утворення та виведення сечовини з організму) та через місяць після метаболічної терапії (всі хворі приймали по 2 г препарату двічі на день).

**Результати та їх обговорення.** При первинному обстеженні 67 хворих з інфекційним мононуклеозом у віці 4-17 років, що перебували в гострому періоді захворювання на стаціонарному лікуванні, в результаті опитування дітей та батьків, було визначено помірно виражені психопатологічні розлади у вигляді швидкої втомлюваності 86,6% (58 дітей), нестійкості емоційного фону 67,2% (45 дітей), підвищеної тривожності 64,2% (43 дітей), нестійкості уваги 77,6% (52 дітей), відволікаємості 52,2% (35 дітей), порушення сну 29,9% (20 дітей), когнітивні розлади проявились зниження пам'яті 44,8% (30 дітей) та різноманітні соматичні прояви у вигляді загальної слабкості 80,6% (54 дітей), частих головних болей 35,3% (24 дітей), зниження апетиту 92,5% (62 дітей), розлади стільця 23,9% (16 дітей).

Індекс Кердо, таблиця А.М. Вейна і співавторів та коефіцієнт Хільденбрандта дозволили визначити наявність внутрішньосистемної дистонії у дітей. У більшості досліджених переважали симпатичні впливи 62,7% (42 дитини), парасимпатичні – 34,3% (23 дітей), ейтонія – 3,0% (2 дітей). Вегетативна реактивність визначалась за допомогою око-серцевого рефлексу (Дан'їні-Ашнера), у більшості пацієнтів вегетативна реактивність понижена 64,2% (43 дітей), у 11 дітей (16,4%) – нормальна, у 13 дітей (19,4%) – підвищена. Кліноортостатична проба показала, що у переважній більшості гіперсимпатикотонічний тип вегетативної реактивності 42 дітей (62,7%).

За допомогою тестів на виявлення розладів короткочасної і довготривалої пам'яті було визначено, що рівень короткочасної пам'яті у більшості пацієнтів середній 50,7% (34 дитини). Рівень довготривалої пам'яті переважно середній (46,3% (31 дитина)).

Для оцінки емоційних розладів використовувався адаптований варіант кольорового тесту Люшера. При проведенні тестування враховувались наступні показники: перший та останній кольори в кольоровому ряді, коефіцієнт сумарного відхилення від аутогенної норми, показник вегетативного коефіцієнта, коефіцієнт тривожності та напруження. Було виявлено статистично значиме відхилення переважно обраної кольорової гами від аутогенної норми 77,6 % (52 дітей). У переважній більшості дітей тест показав наявність стресу 41,8% (28 дітей), депресії 14,9% (10 дітей), тривожності 43,3% (29 дітей).

Оцінюючи функціональний резерв за величиною адаптаційного потенціалу, у 35 дітей (52,2%) відмічається напруження механізмів адаптація, у 15 дітей (22,4%) – незадовільна адаптація, у 17 дітей (25,4%) – задовільна адаптація.

Дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та рН показав наявність вторинного ацетонемічного синдрому у 57 обстежуваних (85%).

За даними ЕКГ: у 15 дітей (22,3%) виявлено ознаки постінфекційної міокардіопатія (згідно МКХ-10 Тонзиліогенна міокардіопатія), проявами якої є аритмія, що не відображається на загальній гемодинаміці, неповна блокада правої ніжки пука Гіса, зменшення вольтажа комплексу *QRS*, у 52 дітей (77,6%) – ЕКГ варіант норми.

Враховуючи результати доплерографії церебральних судин, у переважній більшості дітей відхилень від норми не відмічалось (45 дітей – 67,2%). У 22 дітей (32,8%) виявлено розлади церебральної гемодинаміки у вигляді підвищення внутрішньочерепного тиску по внутрішній сонній артерії (8 дітей); незначна міжполушарна асиметрія по внутрішній сонній артерії (5 дітей), помірна по вертебральній (6 дітей), виражена по вертебральній у (3 дітей); мозкова перфузія в межах норми була 19 дітей і в 3 дитини мозкова перфузія була помірно знижена.

Дані проведеної електроенцефалографії показали, що у переважній більшості хворих відхилень від норми не відмічається – 47 дітей (70%): переважання альфа – і

бета-ритмів в активному стані; синхронність ритмів в обох півкулях; відсутність гострих піків електричної активності; стабільна активність мозку навіть при наявності короткочасних реакцій на світловий вплив і інші варіанти стимуляції. У 20 дітей (30%) – зниження амплітуди альфа хвилі, поодинокі гостроконечні хвилі в усіх відведеннях, що може опосередковано вказувати на наявність внутрішньочерепної гіпертензії

Через місяць від моменту обстеження на фоні прийому цитруліну малату відмітилось покращення суб'єктивного стану хворих (опитування дітей та батьків): підвищилась працездатність (40 дітей – 59,7%), покращилась концентрація уваги (32 дитини – 47,8%), нормалізувався емоційний фон (41 дитина – 61,2%), зменшилась сонливість (15 дітей – 22,4%). Достовірно зменшилась реактивна тривожність (50 дітей – 74,6%). Відмічено покращення пам'яті – довготривалої у 2 дітей (3%), короткочасної у 4 дітей (6%). При доплерографії церебральних судин відмітився варіант норми у 55 дітей (82%), варіант норми ЕЕГ у 57% (85%).

Значимого впливу на стан серцево-судинної системи не відмітилось.

**Висновки:** у більшості (77%) дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією були виявлені клініко-лабораторні ознаки астеничного синдрому – виявлено когнітивні (51%), емоційно-лабільні (77%), вегетативні (63%), соматичні розлади (23%). Дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та рН показав наявність вторинного ацетонемічного синдрому у 85% обстежуваних. При доплерографії церебральних артерій у 32,8% дітей виявлено розлади церебральної гемодинаміки. За даними ЕЕГ у 30% дітей виявлено відхилення від норми. Після прийому цитруліну малат протягом місяця покращився психологічний стан пацієнтів, зменшилась тривож-

ність, покращилась пам'ять, відмітилось покращення показників доплерографії церебральних судин.

**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. Антипенко, Е.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение: учебное пособие / Е.А. Антипенко, А.В. Густов. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2008. – 36 с.
2. Белова, А.Н. Клиническое исследование нервной системы / А.Н. Белова, В.Н. Григорьева, Н.И. Жулина. М.: ИП «Андреева Т.М.», 2009. – 384 с.
3. Вейн А.М. Энерион в лечении астении в рамках психовегетативного синдрома // Лечение нервных болезней. – 2003. – №3. – С. 43-49.
4. Гришин, С.А. Клинико-фармакологическая характеристика ладастена в качестве антиастенического средства: дис. . канд. мед. наук: 14.00.25., 14.00.18 / Гришин Сергей Александрович. М., 2008. – 156 с.
5. Дороженко И. Синдром хронической усталости // Врач – 2001. – №7. – С. 7-8.
6. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Фарматека. 2006. – №7. – С. 37-43.
7. Кадыков, А.С. Сосудистые заболевания головного мозга: справочник / А.С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова. М.: Миклош, 2006. – 192 с.
8. Листровой М. Астения – усталость по жизни / Здоровье Украины – 2005. – №114.
9. Майданник В.Г., Сотниченко Н.М., 2001; J. G. Dobbins et al., 1997; M.E. Garralda et al., 2002; A. Bourrion et al., 2002.
10. Buchwald D., Komaroff A.L. // Rev. Infect. Dis. 2011; 13 (1): 12-8.
11. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: A multicentre randomised controlled trial / Prins J.B. et al. // Lancet. 2001. – Vol. 357. -P. 841-847.
12. Neuropsychological deficits in patients with chronic fatigue syndrome / K. Busichio et al. 11 J. Int. Neuropsychol. 2004. – P. 278-285.

## КОРРЕКЦИЯ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ ЦЕТРУЛИНОМ МАЛАТА

Кирица Н.С.

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца,

Кафедра детских инфекционных болезней,  
Украина

Астенический синдром – неспецифическое патологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, вялостью, возникающее не только после нагрузки, но и без нее, и не исчезают после отдыха.

Эпштейна-Барр вирус является триггерным фактором в развитии астенического синдрома. Сейчас можно утверждать, что вирусная инфекция является своеобразным биологическим стрессором, который влияет на азотистый обмен через нарушения метаболизма кортизола. В результате гипоксии, которая приводит к переключению аэробного пути гликолиза на анаэробный и ацидоза на клеточном уровне возникает энергетическое голодание всего организма.

Возникновение АС связывают с истощением функциональных возможностей высшей нервной деятельности в случае ее перенапряжения, а также вследствие аутоинтоксикации или экзогенного токсикоза, нарушений кровоснабжения мозга и обменных процессов в мозговой ткани, позволяет рассматривать его в ряде случаев как приспособительную реакцию, которая проявляется уменьшением интенсивности деятельности различных систем организма с последующей возможностью восстановления их функций.

В обследовании приняли участие 67 детей с инфекционным мононуклеозом, у которых были выявлены клинико-лабораторные признаки астенического синдрома (когнитивные, эмоционально-лабильные, вегетативные, соматические расстройства, исследования мочи экспресс методом с полуколичественным определением концентрации кетоновых тел и рН показал наличие вторичного ацетонемического синдрома у большинства обследуемых; расстройства церебральной гемодинамики, отклонения от нормы ЭЭГ). Проведена коррекция цитруллином малата (2г препарата дважды в день). После приема препарата в течение месяца улучшилось психологическое состояние пациентов, уменьшилась тревожность, улучшилась память, отмечилось улучшение показателей доплерографии церебральных сосудов.

На основании результатов проведенного исследования, можно сделать вывод, что лечение астенического синдрома у детей с инфекционным мононуклеозом цитруллином малата имеет положительный результат.

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирусная инфекция, доплерография церебральных сосудов, ЭЭГ, вегетативные расстройства.

## CORRECTION OF ASTHENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS USING CETRULIN MALATE

Kyrytsia N.S.

National Medical University by A.A. Bogomolets,  
Department of Children's Infectious Diseases, Ukraine

Asthenic syndrome is a nonspecific pathological condition characterized by weakness, increased fatigue, lethargy, which occurs not only after the load, but also without it, and do not disappear after rest.

Epstein-Barr virus is a trigger factor in the development of asthenic syndrome. Now it can be argued that a viral infection is a kind of biological stressor that affects nitrogen metabolism through metabolic disorders of cortisol. As a result of hypoxia, which leads to the switching of the aerobic pathway of glycolysis to anaerobic and acidosis at the cellular level, there is an energy starvation of the whole organism.

The emergence of AS is associated with the depletion of the functional capabilities of higher nervous activity in the event of overexertion, as well as due to autointoxication or exogenous toxicosis, disorders in blood supply to the brain and metabolic processes in the brain tissue, allows us to consider it in a number of cases as an adaptive reaction that manifests itself in a decrease in the intensity of activity of various systems organism with the subsequent possibility of restoration of their functions.

67 children with infectious mononucleosis, who had clinical and laboratory signs of asthenic syndrome (cognitive, emotionally labile, vegetative, somatic disorders, urine tests by express method with semiquantitative determination of ketone bodies concentration and pH revealed the presence of secondary acetone syndrome in most of the subjects, disorders of cerebral hemodynamics, deviations from the EEG norm). Correction with citrulline malate (2 g of the drug twice a day). After taking the drug for a month, the psychological state of patients improved, anxiety worsened, memory improved, and improvement in cerebral vascular dopplerography was noted.

Based on the results of the study, it can be concluded that the treatment of asthenic syndrome in children with infectious mononucleosis with citrulline malate has a positive result.

**Key words:** Epstein-Barr virus infection, cerebral vascular dopplerography, EEG, vegetative disorders.

# ЗАСТОСУВАННЯ АУТОПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP-ТЕРАПІЯ), В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ З УРАХУВАННЯМ МЕТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Свирид-Дзядикевич О.С.

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

E-mail-dvk2@ukr.net

**Ключові слова:** вугрова хвороба, лейкоцити, тромбоцити, аутоплазма, збагачена тромбоцитами, лікування вугрової хвороби.

Вугрова хвороба (вulгарні вугрі, акне) займає одне з провідних місць в структурі хронічних рецидивуючих дерматозів. Зокрема, у віці від 12 до 24 років популяційна частота цієї патології складає від 70 до 90%, а у діапазонах від 25 до 34 та від 35 до 44 років відповідно, 10-37% та 3-7% [9, 13, 17].

Слід зазначити існування певної термінологічної невизначеності щодо цього дерматозу. Терміни «вulгарні вугрі» та «акне» відображають лише зовнішній прояв дерматозу [3]. Захворювання більш доцільно ідентифікувати як вугрова хвороба, оскільки, воно представлено комплексом симптомів, патогенетично об'єднаних у єдиний патологічний процес котрий супроводжується психоемоційними розладами.

В сучасних реаліях вугрова хвороба ідентифікується як спадково обумовлене, мультифакторне захворювання шкіри, сальних залоз і волосяних фолікулів, що виникає, переважно, у пубертатному віці, та характеризується поліморфізмом клінічних проявів [2, 4]. Загально-визнаним є суттєвий негативний вплив дерматозу на психоемоційний стан і якість життя пацієнтів, враховуючи локалізацію елементів висипки на відкритих ділянках тіла, і в першу чергу, на обличчі [16, 21].

Серед базових патогенетичних чинників вугрової хвороби виділяють: андрогенообумовлену гіперпродукцію шкірного сала, зростання активності ферменту 5 $\alpha$ -редуктази, підвищену чутливість андрогенних рецепторів на поверхні сальної залози; гіперпроліферацію фолікулярних кератиноцитів і порушення їх диференціювання, що призводить до фолікулярного гіперкератозу та подальшого формування комедонів; колонізацію сально-волосяних фолікулів *P. acnes* і *P. granulosum*; розвиток запалення та його поширення [8, 12, 20]. Певну роль у цьому процесі відіграють розлади імунної системи травного тракту, ендокринопатії, порушення мікроциркуляції [11, 19].

Разом з тим, значно менша увага приділяється вивченню стану неспецифічної резистентності у хворих на вугрову хворобу, зокрема, метаболічної активності

клітин периферичної крові, котрі її реалізують. Проведені поодинокі дослідження, присвячені визначенню екстенсивних показників фагоцитозу без урахування структурно-біохімічних особливостей клітин, котрі його реалізують. Зокрема, вивчались ФІ, Ф4 і НСТ-тест при вугровій хворобі, ускладненій маласезіозом [5-7]. Але, інтерпретація отриманих результатів носить досить суперечливий характер. Це значно обмежує критерії вибору засобів коригуючого впливу.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать про дещо дискусійний характер наявних досліджень, спрямованих на вивчення механізмів розвитку вугрової хвороби. Залишаються нез'ясованими внутрішньоклітинні особливості лейкоцитів периферичної крові. Відкритим також є питання щодо стану їх структурних компонентів і сполук, що забезпечують функціональну активність, а також взаємозв'язок між ними. Це обмежує спектр напрямків можливих терапевтичних підходів. Тому, цілком обґрунтованим виглядає дослідження рівня глікогену в лейкоцитах і тромбоцитах периферичної крові хворих на вугрову хворобу. Вибір цього полісахариду зумовлений його метаболічною незамінністю, оскільки під час розпаду цієї сполуки у вигляді макроергів виділяється енергія, потрібна для життєдіяльності клітин [15].

**Мета роботи** – оцінка ефективності комбінованого лікування хворих на вугрову хворобу шляхом визначення його впливу на метаболічну активність клітин периферичної крові та клінічний перебіг дерматозу.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебували 38 пацієнтів з легким ступенем тяжкості вугрової хвороби (22 жінок і 16 чоловіків у віці від 76 до 33 років). Тривалість патологічного процесу коливалась від 7 місяців до 12 років. Групу контролю утворили 15 здорових осіб, співставимих за статтю та віком. Усі хворі раніше лікувались як самостійно так і у медичних закладах. Застосовувались системні та топічні антибактеріальні засоби. Ефективність проведеного лікування була тимчасовою або навіть цілком відсутньою.

Клінічні прояви вугрової хвороби у обстежених нами пацієнтів характеризувались наявністю на шкірі обличчя, грудей, міжлопаткової ділянки, бічних і задній поверхнях шиї численних (до 25-30) відкритих і закритих комедонів, поодиноких (2-6) міліарних папул рожевого кольору і поверхневих пустул. У більшості хворих візуалізувались вторинні гіперпігментовані плями, у деяких – ерозивно-кірочкові ефлоресценції. Глибокі пустули, візлі, рубці були відсутні. У домінуючій більшості пацієнтів спостерігалось підвищене сало виділення в ділянках ураження, тому шкіра мала характерний жирний блиск.

Загальноклінічне обстеження хворих не показало патологічних відхилень. Показники загальних аналізів крові, сечі, аналізу крові на глюкозу, калу на наявність гельмінтів були в межах фізіологічних значень. Вміст глікогену визначали в нейтрофілах, моноцитах і тромбоцитах шляхом постановки PAS-реакції. Результати оцінювання за допомогою середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel [10].

**Результати та обговорення.** Встановлено, що вміст глікогену в нейтрофілах периферичної крові у осіб групи контролю становив  $\text{СЦК}=2,31\pm 0,08$ . При цьому загальний рівень PAS-позитивних клітин коливався у межах 91-100%. Формування значень показника відбувалось, переважно, за рахунок значної питомої ваги нейтрофілів з середньою (42-50%) та високою (40-48%) насиченістю метаболітом. Рівень клітин з низьким вмістом глікогену сягав лише 1-9%. У пацієнтів з вугровою хворобою СЦК зменшувався до  $2,05\pm 0,05$  ( $p<0,05$ ) завдяки падінню загального рівня PAS-позитивних нейтрофілів до 82-90%. Цей процес був обумовлений пригніченням питомої ваги клітин з середньою насиченістю глікогеном до 25-31%. В той же час коливання рівнів нейтрофілів з високим (37-44%) вмістом метаболіта залишались співставними зі значеннями у осіб групи контролю. Але, слід зазначити, що відбувалось підвищення питомої ваги клітин з низькою насиченістю глікогеном до 13-20 %.

Вміст глікогену в моноцитах периферичної крові у осіб групи контролю складав  $\text{СЦК}=0,70\pm 0,03$ . Значення показника формувались за рахунок коливань загальної кількості PAS-позитивних клітин у діапазоні 25-37%. При цьому питома вага моноцитів з низьким вмістом метаболіта становила 3-9%, середнім – 8-15% і високим – 10-14%. У пацієнтів з вугровою хворобою реєструвалось зростання СЦК до  $1,14\pm 0,05$  ( $p<0,05$ ) завдяки збільшенню загальної кількості PAS-позитивних клітин до 32-51%. Цей процес супроводжувався перерозподілом питомої ваги моноцитів з різкою насиченістю глікогеном. Зокрема, якщо рівні клітин з низьким (3-13%) і середнім (5-12%) вмістом метаболіта були співставимі зі значеннями у осіб групи контролю, то з високим (24-29%) досить істотно їх переважали.

Вміст глікогену в тромбоцитах периферичної крові у осіб групи контролю становив  $\text{СЦК}=1,43\pm 0,09$ . Ці значення показника формувались за рахунок 58-74%

PAS-позитивних гемоелементів. Питома вага клітин з низьким вмістом метаболіта складала 9-14%, середнім 17-24% і високим – 32-38%. У пацієнтів з вугровою хворобою СЦК вірогідно не змінювався –  $1,51\pm 0,11$  ( $p>0,05$ ), а загальна кількість PAS-позитивних тромбоцитів також була співставною (60-78%). Однак, відбувався певний перерозподіл питомої ваги клітин з різним вмістом глікогену. Зокрема, кількість тромбоцитів з середньою насиченістю метаболітом зростала до 26-33%, а з високою, навпаки, зменшувалась до 23-30%. Питома вага гемоелементів з низьким вмістом глікогену становила 8-12%, тобто була співставною зі значеннями у осіб групи контролю.

Таким чином, при вугровій хворобі зменшення вмісту глікогену в нейтрофілах периферичної крові свідчить про його надмірну утилізацію та відображає певне виснаження енергетичних можливостей цих клітин і, відповідно, пригнічення їх метаболічної активності. Накопичення метаболіту в моноцитах виступає проявом компенсаторної реакції, яка ілюструє перерозподіл енергетичної спроможності серед окремих лейкоцитарних субпопуляцій. Збереження глікогенового потенціалу тромбоцитів демонструє певну інтактність цих клітин в процесі розвитку вугрової хвороби.

Отримані результати послужили підґрунтям для включення до терапевтичного арсеналу аутоплазми, збагаченої тромбоцитами – PRP (Plateneted-rich Plasma), котра, як відомо, володіє бактеріостатичною, імунотропною та метаболічною активністю, протизапальним ефектом [14, 18, 22]. Для оцінки її ефективності обстежені нами хворі поділені на дві групи (основну та порівняльну). Першу склали 23 пацієнтів, другу – 15. Пацієнти обох груп отримували базову стандартизовану терапію. Місцеве лікування полягало у призначенні 0,1% адапалену у вигляді водного гелю 1 раз на день (ввечері) протягом 5-7 тижнів. Хворим основної групи додатково призначали PRP-терапію. Для її проведення венозну кров у кількості 18 мл центрифугували при параметрах 3500 об/хв. протягом 5 хв. В процесі обертання кров розподілялась на 2 основні фракції: еритроцитарно-лейкоцитарний згусток і плазму з вмістом тромбоцитів. Потім шприцем забирали супернатант-тромбоцитарну аутологічну плазму, котра знаходилась у верхній частині пробірки над розподільчим гелем. Її вводили перифокулярно, внутрішньошкірно з розрахунку 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхні шкіри [1]. Кількість ін'єкцій коливались від 16 до 32 за 1 сеанс, а процедур – від 5 до 7 і залежала від клінічних проявів. Проводились процедури кожні 7-9 днів.

Проведені після лікування дослідження показали, що у хворих групи порівняння відсутня вірогідна корекція метаболічної активності клітин периферичної крові. Зокрема, СЦК нейтрофілів залишався у межах  $1,99\pm 0,07$  ( $p>0,05$ ) при загальній кількості PAS-позитивних клітин – 79-88%. Питома вага гемоелементів з різним вмістом глікогену також істотно не змінювалась. Так, кількість нейтрофілів з низькою насиченістю метаболітом коливалась у діапазоні 12-19%, середньою – 24-30% і високою – 36-43%. Аналогічні результати отри-

мані при вивченні моноцитарної субпопуляції: СЦК становив  $0,95 \pm 0,03$  ( $p > 0,05$ ), загальний рівень PAS-позитивних клітин – 31-45%, питома вага гемоелементів з низьким вмістом глікогену – 7-13%, середнім – 4-13% і високим – 27-31%. Метаболічна активність тромбоцитів також істотно не змінювалась. СЦК залишився у діапазоні  $1,48 \pm 0,07$  ( $p > 0,05$ ). Загальна кількість PAS-позитивних клітин становила 57-72%, питома вага гемоелементів з низьким вмістом глікогену – 7-13%, середнім – 27-31% і високим – 22-28%.

Клінічну ефективність терапії обстежених хворих оцінювали за наступними критеріями: «погіршення» (поява нових численних комедонів, папул, пустул, як поверхневих, так і глибоких, вузлів), «без змін» (відсутність істотної динаміки клінічної картини у порівнянні зі станом перед початком лікування), «покращення» (неповний регрес клінічних проявів, можлива поява нових поодиноких комедонів, папул і поверхневих пустул), «клінічна ремісія» (відсутність появи нових елементів висипки та повний регрес, ефлоресценції).

В групі порівняння «погіршення» не було зафіксовано в жодному випадку спостереження. Стан «без змін» констатований у 4 (26,7%) пацієнтів, «покращення» ідентифіковано у 8 (53,3%), а «клінічна ремісія» встановлена у 3 (20,0%) хворих.

Таким чином, недостатня клінічна ефективність стандартизованого лікування пацієнтів з вуговою хворобою пов'язана з відсутністю його цілеспрямованого впливу на змінену метаболічну активність нейтрофілів і моноцитів периферичної крові.

Більш суттєві результати після проведеного лікування були отримані у хворих основної групи. У цієї категорії пацієнтів глікогеновий потенціал нейтрофілів вірогідно зростав до значень у осіб групи контролю – СЦК= $2,37 \pm 0,07$  ( $p > 0,05$ ) при коливанні загальної кількості PAS-позитивних клітин у діапазоні 90-100%. Відновлювалось також і співвідношення гемоелементів з різним вмістом метаболіта. Зокрема, питома вага нейтрофілів з низькою насиченістю глікогеном становила 1-8%, середньою – 44-49% і високою – 45-48%. В моноцитах СЦК вірогідно зменшувався, сягаючи фізіологічних значень, до  $0,69 \pm 0,04$  ( $p > 0,05$ ) за рахунок пригнічення загальної кількості PAS-позитивних клітин (23-35%). Відповідним чином модулювалось і співвідношенням гемоелементів з різним вмістом глікогену. Так, питома вага моноцитів з низькою насиченістю метаболітом сягала 5-8%, середньою – 8-14% і високою – 10-16%. Тромбоцитарний СЦК вірогідно не змінювався, залишаючись у межах фізіологічних коливань, –  $1,48 \pm 0,07$  ( $p > 0,05$ ). Зберігалась також загальна кількість PAS-позитивних клітин – 59-76% і гемоелементів з низьким вмістом глікогену – 8-15%. Однак, в той же час, відновлювалось співвідношення питокої ваги тромбоцитів з середньою (19-25%) і високою (21-37%) насиченістю метаболітом.

Аналіз клінічної ефективності терапії хворих основної групи засвідчив досягнення стану «покращення» у 3 (13,0%) пацієнтів, а «клінічна ремісія» – у 20 (87,0%).

Параметри «погіршення» та «без змін» не реєструвалися в жодному випадку спостереження.

Таким чином, застосування аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування хворих на вугову хворобу за рахунок її модулюючого впливу на метаболічну активність, зокрема, енергетичну спроможність лейкоцитів і тромбоцитів периферичної крові.

**Висновки.** 1. У хворих на вугову хворобу встановлено перерозподіл енергетичної спроможності нейтрофілів і лейкоцитів периферичної крові.

2. Вміст глікогену в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові у хворих на вугову хворобу може слугувати одним з додаткових критеріїв ефективності проведеної терапії.

3. Застосування в терапії хворих на вугову хворобу аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє підвищити ефективність лікування завдяки її модулюючому впливу на метаболічну активність лейкоцитів і тромбоцитів периферичної крові.

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

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting.- М.: Литтерра, 2014. – 160с.
2. Болотная Л.А., Сарван Е.И. Препараты метаболической терапии в лечении акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. - №1 (56). – С. 97-102.
3. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ладышева К.А. и др. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. - №4 (47). – С. 92-97.
4. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. и др. Эффективность применения секмидазола в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. №2 (53). – С. 96-101.
5. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугри з різним ступенем змін біоценозу поразеннями товстої кишки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. №1 (52). – С. 35-40.
6. Коновалова Т.С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугову та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. - №1 (52). – С. 41-47.
7. Корецька Е.Ю. – Дифференцированные показания и методика комплексной терапии при угревой болезни, осложненной меласизмом кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. - №1 (52). – С. 52-57.
8. Красько М.П., Резніченко Н.Ю., Пантюшенко Л.І. та інші. Вульгарні акне: сучасні погляди на лікування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. - №4 (55). – С. 89-97.
9. Кутасевич Я.Ф., Бронова І.М. Базовая и адьювантная терапия при тяжелых формах акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. №2 (57). – С. 74-79.
10. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях. – К.: МОРИОН, 2001. – 408с.
11. Наумова Л.О., Степаненко В.І. Синдром гіперандрогенії у жінок з вуговою хворобою: алгоритми діагностики // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. - №4 (55). – С. 34-41.
12. Самчин М.А., Монахов С.А. Акне // Рос. журн. кожн. и вен. болзн. – 2005. – №3. – С. 43-52.
13. Степаненко В.І., Іванов С.В., Наумова Л.О. та інші. Удосконалення сучасних методів лікування вугової хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. - №1 (56). С. 40-49.
14. Шагов Е.А., Белик І.Е., Свистунов І.В. и др. Эффективность аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных очаговой алопецией // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуева. – 2013. - №1-2 (30). – С. 54-59.

15. Якубович Г.М. Деякі особливості патогенезу сифілісу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – №3(18). – С. 78-81.
16. Bez Y, Ari M. et al. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life in patients with Acne vulgaris // Acta Dermato – Venereol. 2013. – Vol. 938, №6. – p. 679-683.
17. Bhate K. Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris // Brit. J. Dermatol. 2013. – Vol. 168, №3. – P. 474-485.
18. Boswell S.G., Cole B.J., Sundman E.A. et al. Platelet-rich plasma. A milieu of bioactive factors // Arthroscopy. – 2012/ - Vol. 28, №2. – P. 429-439.

19. Dreno B., Layton A., Zouboulis C. et. Al. Adult female acne a new paradigm // J.Eur. Acad. Dermatol, Venerol. 2013. Vol. 27 №2. – P.1063–1070.
20. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea.
21. Niemeier V., Kupger, J'Gieler, U. Acne helgarius – helgarius – psychosomatische Aspekte // J. Deutseh. Dermatol. Gesellschaft. 2010. Vol. 8, №3. – P.95-104/
22. Shin V.K. Lee J.H., Lee S.Y. Platelet-rich plasma combined with fractional based therapy for skin rejuvenation// Dermal. Surg. 2012. Vol. 30, №1. – P. 85-88.

## ПРИМЕНЕНИЕ АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP-ТЕРАПИЯ), В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ С УЧЕТОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Свирид-Дзяди́кевич А.С.

E-mail-dvk2@ukr.net

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

Проведена оценка эффективности комбинированного лечения больных угревой болезнью путем определения его влияния на метаболическую активность клеток периферической крови и клиническое течение дерматоза.

Под наблюдением находилось 38 пациентов с легкой степенью тяжести угревой болезни (22 женщины и 16 мужчин в возрасте от 76 до 33 лет).

Содержание гликогена в нейтрофилах, моноцитах и тромбоцитах крови больных определяли путем постановки PAS-реакции. Результаты оценивали с помощью среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Установлено, что у больных угревой болезнью происходит снижение содержания гликогена в нейтрофилах в СЦК = 2,05±0,05 (в контроле СЦК = 2,31 ± 0,08; p < 0,05). Это свидетельствует об изменениях энергетического потенциала отдельных лейкоцитарных субпопуляций. В тромбоцитах содержание гликогена оставалось в пределах физиологических колебаний - СЦК = 1,39 ± 0,08 (в контроле СЦК = 1,43 ± 0,09; p < 0,05), однако, происходило перераспределение количества клеток с разной насыщенностью метаболитом. Доказано повышение эффективности лечения таких пациентов за счет применения в качестве адъювантного средства аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Таким образом, у больных угревой болезнью отмечается перераспределение энергетических возможностей нейтрофилов и моноцитов периферической крови. Содержание гликогена в нейтрофилах и моноцитах периферической крови может служить одним из критериев эффективности назначаемой терапии. Применение при угревой болезни аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет повысить эффективность лечения благодаря ее модулирующему влиянию на метаболическую активность лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, лейкоциты, тромбоциты, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, лечение угревой болезни

## APPLICATION OF AUTOPLASME ENRICHED BY THROMBOCYTES (PRP-THERAPY), IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEAVY DISEASE WITH THE ACCOUNT OF METABOLIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD CELLS

A. Swyryd-Dzyadykevuch

National Medical University named after A. Bogomolets,  
Kiev, Ukraine

The effectiveness of combined treatment of patients with acne has been evaluated by determining its effect on the metabolic activity of peripheral blood cells and the clinical course of dermatosis.

We observed 38 patients with a mild acute illness (22 women and 16 men aged 76 to 33 years). The duration of the pathological process varied from 7 months to 12 years.

The content of glycogen was determined in neutrophils, monocytes and thrombocytes by means of a PAS-reaction. Results of evaluation using the average cytochemical coefficient (CCC). It has been established that in patients with acute disease there is a decrease in the glycogen content in neutrophils in the CCC = 2.05 ± 0.05 (in the control of SCS = 2.31 ± 0.08; p < 0.05). This suggests changes in the energy potential of individual leukocyte subpopulations. In the platelets, the content of glycogen remained within the limits of physiological oscillations - CSC = 1.39 ± 0.08 (in the control of CCC = 1.43 ± 0.09; p < 0.05), however, there was a redistribution of the number of cells with varying saturations of the metabolite. It is proved to increase the effectiveness of treatment of such patients by using as an adjuvant agent an autoplasm enriched with platelets.

Conclusions in acute illness there is a redistribution of energy possibilities of neutrophils and monocytes of peripheral blood. The content of glycogen in neutrophils and monocytes of peripheral blood can serve as one of the criteria for the effectiveness of prescribed therapy. The use of an acute illness of an autoplasm enriched with platelets, increases the effectiveness of treatment due to its modulating effect on the metabolic activity of leukocytes and platelet peripheral blood.

**Key words:** acne, leukocytes, platelets, platelet-rich autoplasm, acne treatment

# ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ З СЕПСИСОМ

Шадрін В.О., Євтушенко В.В.

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

**Резюме. Актуальність.** Сепсис відноситься до найчастіших причин смерті дітей в світі. Важкий перебіг сепсису звичайно асоціюється з розвитком септичного шоку та розвитком поліорганної недостатності. Важливе місце в комплексному обстеженні та контролі ефективності лікування належить моніторингу показників гемодинаміки.

**Мета дослідження.** Вивчення змін центральної та периферичної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії та ультразвукової доплерографії у дітей з сепсисом.

**Матеріал та методи.** Проведено ретроспективне дослідження випадків сепсису у дітей віком від 0 до 18 років, які проходили лікування у відділенні інтенсивної терапії. Хворим проводився моніторинг центральної та периферичної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) та ультразвукової доплерографії (УЗДГ).

**Результати.** Було досліджено 108 випадків, які відповідали критеріям сепсису. У 53,7% хворих етіологічним фактором був менінгокок, у 0,9% – стафілокок, у 0,9% – пневмокок, у 0,9% – ерсінія, у 41,7% – етіологію не було встановлено. У 81 дитини перебіг сепсису був без проявів шоку та у 28 пацієнтів захворювання ускладнилось септичним шоком. У 12 – захворювання закінчилось летально. Розвиток септичного шоку асоціювався з суттєво вищими показниками частоти серцевих скорочень (ЧСС) та підвищенням індексів периферичного опору (RI) в черевному стовбурі та ниркових артеріях. Неприятливими щодо фатального перебігу захворювання були високий показник ЧСС, та зниження діастолічної швидкості (V<sub>tin</sub>) у черевному стовбурі та ниркових артеріях.

**Заключення.** Ехокардіографія та ультразвукова доплерографія у дітей з сепсисом дозволяють оцінювати характер та ступінь кардіоваскулярної дисфункції. Дослідження регіонарного кровотоку може бути діагностичним критерієм розвитку септичного шоку та має прогностичне значення у дітей з сепсисом.

**Ключові слова:** сепсис, шок, гемодинаміка, діти.

**Введення.** Сепсис відноситься до найчастіших причин смерті дітей в світі [1]. Важкий перебіг сепсису звичайно асоціюється з розвитком септичного шоку та розвитком поліорганної недостатності. При лікуванні хворих з септичним шоком чільне місце належить гемодинамічній підтримці та адекватному моніторингу центральної та периферичної гемоциркуляції [2]. Базові дослідження таких хворих включають об'єктивні дані, вітальні функції, діурез, артеріальний та центральний венозний тиск, пульсоксиметрію та рівень лактату в сироватці крові. Для ефективного лікування також рекомендується проводити інструментальний контроль за показниками переднавантаження, скоротливої здатності серця та перфузії тканин.

Стандартними тестами для оцінки серцевого переднавантаження є визначення центрального венозного тиску, тиску в югулярних венах (правий шлуночок) та тиску оклюзії легеневої артерії (лівий шлуночок). Проте останніми роками рекомендується застосовувати більш ефективні показники, такі як пульсо-тискові коливання, коливання систолічного тиску, зміни серцевого викиду. Для цього використовується метод транспульмонарної термодилуції (PiCCO), дилуції літію (LiDCO), ехокардіографії. Для моніторингу скоротливої функції серця пропонується застосовувати методи дилуції (PiCCO, LiDCO), аналіз пульсової хвилі (Finapres, Nexfin), ехокардіографію, ультразвукову доплерографію, визначення біоімпедансу (Lifegard, TEBCO) та

визначення елімінації CO<sub>2</sub> (NICO). Перфузію тканин оцінюють за допомогою контрастних методів (МРТ), позитронної емісійної томографії, сцинтиграфії, тканинної фотометрії, органної термоделюції, доплерографії та лазерної доплерографії [3], [4]. Серед наведених методів моніторингу гемодинаміки ехокардіографія та ультразвукова доплерографія має певні переваги. Зокрема, це неінвазивна методика, яка дозволяє на одному апаратному устаткуванні здійснювати дослідження як системних, так і регіонарних показників кровотоку, які вимагаються сучасними протоколами лікування септичного шоку. Проведення дослідження не передбачає спеціальної підготовки пацієнта та дозволяє проводити дослідження безпосередньо біля ліжка хворого. Проте в доступній літературі зустрічаються лише окремі повідомлення про комплексні дослідження центральної та регіонарної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії та ультразвукової доплерографії у дітей з септичним шоком.

**Метою** даної роботи було вивчення змін центральної та периферичної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії та ультразвукової доплерографії у дітей з сепсисом.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективне дослідження випадків септичного шоку у дітей віком від 0 до 18 років, які проходили лікування у відділенні інтенсивної терапії Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні протягом 2006-2016 років.

Наявність сепсису та септичного шоку визначали за критеріями міжнародного консенсусу [5]. Хворим проводився моніторинг центральної та периферичної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) та ультразвукової доплерографії (УЗДГ). Дослідження проводилось за допомогою УЗД апарату Siemens Sienna з конвексними датчиками 5-7,5 МГц та 3,5-5 МГц і лінійним датчиком 7,5МГц. Ехокардіографічне дослідження проводилось трансторакально з лінійним визначенням кінцеводіастолічного (КДР) та кінцевосистолічного (КСР) розміру, воліметричним обчисленням кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів лівого шлуночка з наступним розрахунком ударного об'єму (УО) за Teicholz, систолічного індексу (СІ), фракції вигнання (ФВ) [6]. Нормальним показником СІ вважали 3,5-5,0 л/хв/м<sup>2</sup> [7]. Фракцію вигнання (ФВ) оцінювали як нормальну при значеннях 56-78% [8]. Переднавантаження лівого шлуночка визначали за показником кінцево-діастолічного діаметру (КДД) лівого шлуночка [9]. Для оцінки переднавантаження розраховували кінцево-діастолічний індекс (КДІ) [10]. Нормальними значеннями КДІ вважали 50-84 мл/м<sup>2</sup> [11]. Постнавантаження оцінювали за показником питомого загального периферичного опору (ПЗПО), який розраховували за спрощеною формулою ПЗПО=Середній артеріальний тиск/СІ [12]. Нормальним вважали рівень ПЗПО в межах 1200 – 2400 дін\*с\*см – 5\*м<sup>2</sup> (800 – 1200 для дітей від 0 до 12 міс) [13]. За допомогою ультразвукової доплерографії досліджувались характеристики кровотоку в черевній аорті, ниркових артеріях, верхній брижовій артерії, черевному стовбурі та задній великоомілкової артерії. УЗДГ проводилось за стандартною методикою з визначенням систолічної (V max) та діастолічної (V min) швидкостей кровотоку. Для черевного стовбуру, ниркової та верхньої брижової артерії розраховувався також індекс периферичного опору RI (RI=(Vmax-Vmin)/Vmax) [14]. Проводився аналіз результатів дослідження центральної гемодинаміки та регіонарного кровотоку, отримані при дослідженні пацієнтів в періоді 12 годин після госпіталізації.

Статистичну обробку проводили залежно від характеру даних за допомогою тесту Хі-квадрат, точного критерію Фішера, тесту Манна-Уїтні. В описовій статистиці використовували представлення даних у вигляді середне

значення (M)±стандартне відхилення (SD). Статистично значущою вважали різницю при значенні p<0,05.

**Результати.** Було досліджено 108 випадків, які відповідали критеріям сепсису. Вік пацієнтів коливався від 1 місяця до 17 років (медіана – 1 рік 8 місяців). Серед хворих дівчат було 40 (37,0%), хлопчиків – 68 (63,0%). У 58 (53,7%) пацієнтів етіологічним фактором був менінгокок, у 1 (0,9%) – стафілокок, у 1 (0,9%) – пневмокок, у 1 (0,9%) – ерсинія, у 45 (41,7%) – етіологію не було встановлено. У 81 дитини перебіг сепсису був без проявів шоку та у 28 пацієнтів захворювання ускладнилось септичним шоком. У 12 – захворювання закінчилось летально.

Середні показники параметрів центральної гемодинаміки у хворих з сепсисом представлені у таблиці 1. Показники артеріального тиску (систолічного та діастолічного) були нижчими у групі пацієнтів з шоком. Різниця за рівнем діастолічного артеріального тиску була достовірною. Серед досліджуваних пацієнтів артеріальна гіпотензія спостерігалась частіше у хворих із септичним шоком, ніж без проявів шоку (17,9% та 6,3%, відповідно, p>0,05 за критерієм Хі2).

Середні показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) були суттєво вищими у пацієнтів з шоком, ніж у хворих з перебігом сепсису без шоку (p<0,05). Тахікардія спостерігалась у 10,7% пацієнтів з септичним шоком та у 2,5% хворих без проявів шоку (p>0,05 за критерієм Хі2).

Суттєвої різниці за середніми показниками СІ, ФВ, КДІ та ПЗПО між групами пацієнтів не відмічалось (p>0,05). Показник СІ був підвищений у 53,3% пацієнтів без проявів шоку та у 53,6% хворих з шоком, зниження СІ спостерігалось, відповідно, у 16,0% та 7,1% хворих (p>0,05 за критерієм Хі2). Скоротлива функція лівого шлуночка (показник ФВ) була знижена у 32,1% хворих з шоком та у 18,7% пацієнтів із сепсисом без шоку (p>0,05 за критерієм Хі2). Переднавантаження лівого шлуночка (КДІ) було знижене у 25,0% пацієнтів з септичним шоком, збільшене – у 10,7%; в групі пацієнтів без проявів шоку дані зміни спостерігались, відповідно, у 22,7% та 12,1% хворих (p>0,05 за критерієм Хі2). Підвищений показник ПЗПО достовірно частіше відмічався у пацієнтів з сепсисом без проявів шоку, ніж у хворих з септичним шоком (28,8% та 10,7%,

Таблиця 1.

Показники центральної гемодинаміки (M±SD) у хворих з сепсисом

Показник	Сепсис без шоку	Сепсис з шоком
	n=80	n=28
сАТ, мм Нг	102,14±15,38	95,25±14,32
дАТ, мм Нг	58,70±14,12*	48,21±14,62*
ЧСС, уд/хв	128,41±28,29*	160,29±22,65*
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	5,34±1,91	5,64±2,04
ФВ, %	63,43±9,08	58,64±13,75
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	65,54±15,73	61,13±16,32
ПЗПО, дін*с*см–5*м <sup>2</sup>	1302,24±724,24	1004,56±458,97

сАТ – систолічний артеріальний тиск, дАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, СІ – систолічний індекс, ФВ – фракція вигнання, КДІ – кінцево-діастолічний індекс, ПЗПО – питомий загальний периферичний опір.

\* – статистично достовірна різниця між групами (p<0,05, за критерієм Манна Уїтні).

відповідно,  $p=0,038$  за критерієм  $\chi^2$ ). Зниження показника ПЗПО спостерігалось у 42,9% пацієнтів з шоком та 30,0% в групі хворих без шоку ( $p>0,05$  за критерієм  $\chi^2$ ).

Результати дослідження регіонарного кровотоку представлені в таблиці 2. Найбільш істотні зміни спостерігалися в показниках індексів периферичного опору (RI) в черевному стовбурі, верхній брижовій та нирковій артеріях. У пацієнтів з шоком показники RI в цих артеріях були істотно вище, ніж при сепсисі без проявів шоку ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що підвищення показника RI було обумовлено як зниженням діастолічної швидкості, так і наростанням систолічної швидкості. Середні показники кровотоку в абдомінальній аорті, стегнової і задньої тибіальних артерій практично не відрізнялися між групами пацієнтів з проявами шоку і без такого.

У 12 випадках захворювання закінчилося летально. Серед летальних випадків у 10 хворих спостерігався

розвиток септичного шоку і у 2 – прояви гострої церебральної недостатності. Серед померлих – 10 хлопчиків, 2 дівчинки. Вік: від 1 місяця до 13 років (медіана – 2,08 років). Медіана часу перебування в стаціонарі становила 72 години (від 48 до 408 годин).

Для оцінки прогностичних можливостей гемодинамічних показників, які вивчалися, ми порівняли показники центральної та периферичної гемодинаміки на момент госпіталізації у дітей з різними наслідками хвороби (одужання або летальний результат). У пацієнтів із несприятливими наслідками захворювання спостерігалися відносно низькі показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, серцевого викиду і питомої периферичного опору (таблиця 3). При цьому відмінність за показником ЧСС було статистично значущим.

Артеріальна гіпотензія спостерігалася у 25,0% серед пацієнтів з фатальним перебігом й у 7,3% дітей з оду-

Таблиця 2.

Показники периферичної гемодинаміки (M±SD) у хворих з сепсисом

Судина/показник	Сепсис без шоку	Сепсис з шоком
Абдомінальна аорта		
V max, м/с	1,33±0,42	1,51±0,46
V min, м/с	0,13±0,10	0,10±0,09
RI	0,91±0,08	0,95±0,06
Черевний стовбур		
V max, м/с	1,41±0,55	1,52±0,41
V min, м/с	0,33±0,25	0,26±0,18
RI	0,77±0,09*	0,84±0,10*
Ниркова артерія		
V max, м/с	0,73±0,29	0,91±0,45
V min, м/с	0,19±0,10	0,17±0,18
RI	0,75±0,13*	0,88±0,12*
Верхня брижова артерія		
V max, м/с	1,56±0,69	1,99±1,40
V min, м/с	0,20±0,21	0,14±0,13
RI	0,89±0,10*	0,96±0,04*
Стегнова артерія		
V max, м/с	0,64±0,28	0,90±0,48
V min, м/с	0,06±0,03	0,05±0,03
RI	0,96±0,08	0,98±0,04
Задня тибіальна артерія		
V max, м/с	0,35±0,22	0,31±0,25
V min, м/с	0,06±0,04	0,04±0,01
RI	0,95±0,07	0,99±0,04

\* – статистично достовірна різниця між групами ( $p<0,05$ , за критерієм Манна-Уїтні).

Таблиця 3.

Показники центральної гемодинаміки (M±SD) під час госпіталізації у хворих з різними наслідками захворювання

Показник	Летальний кінець	Одужання
сАТ, мм Нг	93,3±18,2	101,2±14,8
дАТ, мм Нг	46,8±21,4	57,1±13,6
ЧСС, уд/хв	158,5±31,5*	133,9±29,2*
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	4,61±1,49	5,53±1,97
ФВ, %	55,2±16,9	63,0±9,4
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	55,9±17,4	65,4±15,5
ПЗПО, дін/сек/см <sup>5</sup>	1201,6±662,6	1223,9±678,8

дАТ – діастолічний артеріальний тиск, КДІ – кінцево-діастолічний індекс, ПЗПО – питомий загальний периферичний опір, сАТ – систолічний артеріальний тиск, СІ – систолічний індекс, ФВ – фракція вигнання, ЧСС – частота серцевих скорочень.

\*- достовірна різниця між групами ( $p<0,05$  за критерієм Манна-Уїтні).

жанням ( $p = 0,046$  за критерієм  $\chi^2$ ). Тахікардія достовірно частіше відзначалася у дітей з несприятливим перебігом, ніж у пацієнтів з одужанням (25,0% і 2,1%,  $p = 0,0004$ ). Показник СІ був підвищений у 54,9% дітей з одужанням та у 41,7% – з фатальним перебігом, зниження СІ зазначалося, відповідно, у 12,1% і 25,0% пацієнтів ( $p > 0,05$ ).

У групі дітей з фатальним перебігом захворювання частіше реєструвався знижений показник ФІ (41,7% проти 19,8% серед дітей з одужанням,  $p > 0,05$ ). Зниження переднавантаження (КДІ) частіше спостерігалось у дітей з летальним результатом (41,7% проти 20,9% з одужанням), підвищення показника КДІ спостерігалось у 10,7% пацієнтів з несприятливим результатом і у 12,1% дітей з одужанням ( $p > 0,05$ ). Показник ПЗПО був знижений у 41,7% у дітей з несприятливим перебігом й у 36,5% пацієнтів з одужанням; підвищення даного показника спостерігалось в відповідних групах у 16,7% і 21,9% дітей ( $p > 0,05$ ).

Серед показників кровотоку в периферичних судинах (таблиця 4) ми відзначали у пацієнтів з летальним результатом суттєве зниження мінімальної швидкості в черевний стовбур і ниркової артерії, а також підвищення індексу периферичного опору в ниркової артерії, в порівнянні з показниками у дітей з одужанням.

У хворих з фатальним перебігом захворювання в ниркових артеріях достовірно частіше, ніж у пацієнтів з одужанням, діастолічна швидкість була на рівні ізолінії, або мала зворотний нахил – 50% проти 4,8% ( $p=0,006$ , за критерієм  $\chi^2$ ).

**Обговорення.** Септичний шок відноситься до найбільш тяжких ускладнень бактеріальних інфекцій у дітей. В практиці дитячих інфекційних хвороб частіше етіологічним чинником виступає менінгококова інфекція. Летальність при септичному шоці коливається від 18% до 50% [15], [16]. Моніторинг гемодинаміки на даний час вважається необхідним інструментом для постановки діагнозу та контролю ефективності терапії у хворих на сепсис та септичний шок. Проте традиційні клінічні критерії, зокрема рівень артеріального тиску, мають недостатню чутливість і, особливо в дитячому віці, можуть свідчити вже про важкі і, часто, незворотні зміни [1], тому важлива роль належить інструментальним засобам контролю гемодинаміки, які дозволяють виявляти порушення гемодинаміки на ранніх етапах розвитку. Дистрибутивний варіант шоку, до якого належить септичний шок, у дорослих звичайно характеризується, на відміну від інших видів, гіпердинамічним типом гемодинаміки з підвищенням серцевого викиду та зниженням периферичного опору (“теплий шок”) [17]. Особливістю ж дитячого віку вважається висока частота, так званого «холодного шоку», при якому знижується серцевий викид та зростає периферичний опір [18]. Проте, серед наших пацієнтів «холодний шок» спостерігався лише у 3,6% дітей, а гіпердинамічний варіант («теплий шок») – у 21,4% хворих.

Артеріальна гіпотензія є найбільш класичним проявом шоку. У нашому дослідженні гіпотензія при в початковому періоді захворювання відзначалася менш, ніж у 20% пацієнтів і в більшій мірі асоціювалася зі зни-

Таблиця 4.

Показники периферичної гемодинаміки (M±SD) під час госпіталізації у хворих з різними наслідками захворювання

Судина/показник	Летальний кінець	Одужання
Абдомінальна аорта		
V max, м/с	1,37±0,47	1,38±0,43
V min, м/с	0,06±0,05	0,13±0,10
RI	0,95±0,06	0,91±0,07
Черевний стовбур		
V max, м/с	1,13±0,38	1,49±0,52
V min, м/с	0,19±0,12*	0,34±0,25*
RI	0,81±0,13	0,78±0,09
Ниркова артерія		
V max, м/с	0,68±0,32	0,79±0,35
V min, м/с	0,08±0,06*	0,19±0,13*
RI	0,94±0,09*	0,76±0,13*
Верхня брижова артерія		
V max, м/с	2,21±1,77	1,58±0,71
V min, м/с	0,19±0,17	0,19±0,20
RI	0,92±0,08	0,90±0,09
Стегнова артерія		
V max, м/с	0,64±0,35	0,75±0,38
V min, м/с	0,06±0,02	0,06±0,03
RI	0,98±0,05	0,96±0,07
Задня тібальна артерія		
V max, м/с	0,27±0,11	0,35±0,25
V min, м/с	0,05±0,02	0,06±0,03
RI	0,98±0,06	0,96±0,07

\*- достовірна різниця між групами ( $p < 0,05$  за критерієм Манна-Уїтні).

женням діастолічного АТ, а також у пацієнтів з шоком ми відзначали більш низькі показники загального периферичного опору.

До найбільш важливих показників гемоциркуляції, які мають негативне прогностичне значення відносяться також тахі- (понад 2 стандартних відхилення) та брадикардія (менше 10 перцентилу) [19]. Наші результати також підтверджують, що тахікардія достовірно частіше асоціюється з несприятливим перебігом захворювання.

З боку периферичної гемодинаміки, за нашими результатами, найбільш значущими щодо діагностики септичного шоку виявилися показники периферичного опору в черевному стовбурі, нирковій та верхній мезентеріальній артеріях. Відповідно до загальноприйнятої концепції, розвиток септичного шоку супроводжується компенсаторною централізацією кровообігу за рахунок спазму периферичних судин для забезпечення циркуляції в життєво важливих органах [20].

Прогресування шоку звичайно пов'язують з розвитком поліорганної недостатності. У пацієнтів з несприятливим перебігом захворювання при надходженні найбільш суттєві зміни гемодинаміки були пов'язані зі зниженням діастолічних лінійних швидкостей (V min) кровотоку в черевній аорті, черевному стовбурі і ниркових артеріях. При цьому, клінічні ознаки органної недостатності в зоні кровопостачання цих судин (ниркова, печінкова недостатність, функціональні порушення проксимальних відділів ШКТ) в перші години після госпіталізації не виявлялись.

За нашими результатами у хворих з несприятливим перебігом захворювання на момент госпіталізації не спостерігалось суттєвого погіршення кровотоку у верхній брижовій артерії. Виявлені особливості співпадають з даними експериментальних досліджень, проведеними на тваринних моделях септичного [21] та геморагічного шоку [22]. Автори повідомляють про суттєве зниження перфузії нирок, печінки та шлунку і, при цьому, відносно нормальні показники гемоциркуляції у тонкому кишечнику. Це дає підстави свідчити, що не гіперперфузія та ішемія, а інші фактори є пусковими в розвитку дисфункції кишечника.

**Висновки.** 1. Ехокардіографія та ультразвукова доплерографія у дітей з сепсисом дозволяють оцінювати характер та ступінь кардіоваскулярної дисфункції.

2. Дослідження регіонарного кровотоку може бути діагностичним критерієм розвитку септичного шоку та має прогностичне значення у дітей з сепсисом.

**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. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*. 2014;5(1):179-89. doi:10.4161/viru.27045.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and

septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

3. Shneider AG, Goodwin MD, Bellomo R. Measurement of kidney perfusion in critically ill patients. *Crit Care*. 2013;17(2):220. doi:10.1038/ajh.2010.174.

4. McCann P, Bakker J, Vincent J. Haemodynamic monitoring and management. Skills and techniques. *Eur Soc Intensive Care Med*. 2013. Available at: <http://pact.esicm.org/media/HaemMon and Mgt 8 April 2013 final.pdf>.

5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.

6. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-495. doi:10.1016/j.echo.2010.03.019.

7. Slonim AD, Pollack MM. *Pediatric Critical Care Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. Available at: [https://books.google.com.ua/books?id=\\_XavFillbnS0C](https://books.google.com.ua/books?id=_XavFillbnS0C).

8. Cotú CJ, Lerman J, Anderson BJ. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children: Expert Consult – Online and Print*. Elsevier/Saunders; 2013. Available at: <https://books.google.com.ua/books?id=MAXTnQStL0cC>.

9. Blanco P, Sasai T. Assessment of left ventricle preload by transthoracic echocardiography: an easy task? *J intensive care*. 2015;3(1):23. doi:10.1186/s40560-015-0090-7.

10. Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T, eds. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. doi:10.1002/9781444306309.

11. Richardson RR. *Atlas of Acquired Cardiovascular Disease Imaging in Children*. Springer International Publishing; 2016. Available at: <https://books.google.com.ua/books?id=JnZCDQAAQBAJ>.

12. Klabunde RE. *Cardiovascular physiology concepts*. Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer; 2012. Available at: <http://www.cvphysiology.com/textbook>. Accessed May 21, 2017.

13. Davis PJ, Cladis FP. *Smith's Anesthesia for Infants and Children E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016. Available at: <https://books.google.com.ua/books?id=SGljDQAAQBAJ>.

14. Chavhan GB, Parra DA, Mann A, Navarro OM. Normal Doppler spectral waveforms of major pediatric vessels: specific patterns. *Radiographics*. 2008;28(3):691-706. doi:10.1148/rg.283075095.

15. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, Eds. *Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation; 2015. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html>.

16. Huang M-Y, Chen C-Y, Chien J-H, et al. Serum Procalcitonin and Procalcitonin Clearance as a Prognostic Biomarker in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1758501. doi:10.1155/2016/1758501.

17. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z.

18. Aneja RK, Carcillo JA. Differences between adult and pediatric septic shock. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(10):986-92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21952599>. Accessed July 31, 2017.

19. Brierley, Joe MD; Carcillo, Joseph A. MD; Choong, Karen MD; Cornell, Tim MD; DeCaen AM. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37(2):666-688. Available at: [http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2009/02000/Clinical\\_practice\\_parameters\\_for\\_hemodynamic.39.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2009/02000/Clinical_practice_parameters_for_hemodynamic.39.aspx). Accessed March 28, 2012.

20. Bonanno FG. Clinical pathology of the shock syndromes. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(2):233-43. doi:10.4103/0974-2700.82211.

21. Hildebrand LB, Krejci V, Banic A, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Dynamic study of the distribution of microcirculatory blood flow in multiple splanchnic organs in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28(9):3233-41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11008987>. Accessed June 12, 2017.

22. Krejci V, Hildebrand L, Banic A, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Continuous measurements of microcirculatory blood flow in gastrointestinal organs during acute haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2000;84(4):468-75. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10823098>. Accessed July 31, 2017.

## ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С СЕПСИСОМ

Шадрин В.О., Евтушенко В.В.

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

Для корреспонденции: Евтушенко Виталий

Вячеславович, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры детских инфекционных болезней,  
Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, ул. Дегтяревская, 23, г. Киев,  
04119, Украина; e-mail: valera190f116@gmail.com;  
контактный тел. : +380 63 219 5775.

**Актуальность.** Сепсис относится к наиболее частым причинам смерти у детей. Тяжелое течение сепсиса обычно ассоциируется с развитием септического шока и развитием полиорганной недостаточности. Важной составляющей в комплексном обследовании и контроле эффективности лечения является мониторинг показателей гемодинамики.

**Цель исследования.** Изучение изменений центральной и периферической гемодинамики с помощью эхокардиографии и ультразвуковой доплерографии у детей с сепсисом.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование случаев сепсиса у детей в возрасте от 0 до 18 лет, которые проходили лечение в отделении интенсивной терапии. Больным проводился мониторинг центральной и периферической гемодинамики с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

**Результаты.** Были исследованы 108 случаев, которые отвечали критериям сепсиса. У 53,7% больных этиологическим фактором был менингококк, у 0,9% – стафилококк, у 0,9% – пневмококк, у 0,9% – ерсиния, у 41,7% – этиология не была установлена. У 12 детей из исследуемой группы заболевание закончилось летально. Развитие септического шока ассоциировалось с существенно более высокими показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС) и повышением индексов периферического сопротивления (RI) в брюшном стволе и почечных артериях. Неблагоприятными в отношении фатального течения заболевания были высокий показатель ЧСС и снижение диастолической скорости (V min) в брюшном стволе и почечных артериях.

**Заключение.** Эхокардиография и ультразвуковая доплерография у детей с сепсисом позволяют оценивать характер и степень кардиоваскулярной дисфункции. Исследование регионарного кровотока может быть диагностическим критерием развития септического шока и имеет прогностическое значение у детей с сепсисом.

**Ключевые слова:** сепсис, шок, гемодинамика, дети.

## HEMODYNAMICS CHANGES IN CHILDREN WITH SEPSIS

V.O. Shadrin, V.V. Yevtushenko

O. Bogomolets National Medical University,  
Kyiv, Ukraine

For correspondence: Vitalii Yevtushenko, Ph.D.,  
Assistant Professor at the Department of pediatric  
infectious diseases, O.Bogomolets National Medical  
University, Kyiv, Ukraine, Degtjarivs'ka str., 23, Kyiv,  
04119, Ukraine; e-mail: valera190f116@gmail.com;  
phone +380 63 219 5775.

**Background.** Sepsis is one of the most common causes of mortality in children. The severe course of sepsis is usually associated with the development of septic shock and multiple organ failure. An important component in the comprehensive examination and evaluation of treatment effectiveness is the monitoring of hemodynamic parameters. We aimed to evaluate changes in central and peripheral hemodynamics by echocardiography and doppler ultrasound in children with sepsis.

**Material and methods.** A retrospective study of cases of septic shock in children aged 0 to 18 years who underwent treatment in the intensive care unit was conducted. Patients were monitored for central and peripheral hemodynamics by echocardiography and doppler ultrasound.

**Results.** 108 cases of sepsis were investigated. *Meningococcus* was an etiological factor in 53,7% patients, 0.9% – *Staphylococcus*, 0.9% – *Pneumococcus*, 0,9% – *Yersinia*, and in 41,7% aetiology was not been established. In 12 children from the study group fatal outcome was occurred. Septic shock development was associated with significantly higher rates of heart rate (HR) and an increase in peripheral resistance (RI) indices in the abdominal trunk and renal arteries. Fatal course of the disease was associated with a high rate of heart rate and a decrease in diastolic velocity (V min) in the abdominal trunk and renal arteries.

**Conclusion.** Echocardiography and ultrasound dopplerography in children with sepsis are the useful tools to evaluate the pattern and extent of cardiovascular dysfunction. Results of regional blood flow assessment can be a diagnostic criterion for the septic shock and has prognostic value in children with sepsis.

**Key words:** sepsis, shock, hemodynamics, children.

