



# МЕДИЦИНА

## СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 2–3 (71–72), 2016

### Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал  
Періодичність видання – 4 рази на рік  
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –  
Харківський національний  
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу ЗМІ  
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10  
Журнал віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук  
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти  
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *Л.В. Степаненко*  
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

### Адреса редакції та видавця:

61022, Харків, пр. Науки, 4  
Тел. (057) 707-73-00  
e-mail: [ekm.msz.kharkiv@ukr.net](mailto:ekm.msz.kharkiv@ukr.net)

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку  
Вченою радою ХНМУ  
(протокол № 11 від 22.09.16)

Підписано до друку 23.09.16  
Ум. друк. арк. 5,0  
Обл.-вид. арк. 5,5  
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. № 17-33388

Надруковано у редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.  
ХНМУ, 2016

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора  
*В.А. Капустник*

Заступники головного редактора:  
*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова,  
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

### Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнецов, В.А. Огнев,  
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, В.М. Синайко,  
І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан, І.О. Тучкіна*

### Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),  
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),  
О.М. Біловол (Харків), П.В. Волошин (Харків),  
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),  
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Бєлгород,  
Російська Федерація), О.М. Ковальова (Харків),  
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),  
П.Г. Кравчун (Харків), Ю.І. Кундієв (Київ),  
О.Є. Лоскутов (Дніпро), В.І. Лупальцов (Харків),  
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),  
В.О. Ольховський (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),  
Л.В. Подрігало (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),  
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Харків · ХНМУ · 2016

## ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА  
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL  
MEDICINE

**Мар'єнко Н.І., Степаненко О.Ю., Лінник А.С.**  
Будова й індивідуальна анатомічна мінли-  
вість VI часточки півкуль мозочка людини

**Maryenko N.I., Stepanenko O.Yu., Linnyk A.S.**  
Structure and individual anatomical variability  
of the lobule VI of the human cerebellar  
hemispheres 5

**Михайлусов Р.М., Невзоров В.П., Невзоро-  
ва О.Ф.** Ультроструктура миосимпластов  
скелетних м'язів експериментальних жи-  
вотних в різні терміни після огнестрель-  
ного ранення

**Mihaylusov R.N., Nevzorov V.P., Nevzoro-  
va O.F.** Myosimplasts ultrastructure of skeletal  
muscle in experimental animals at different  
times after a gunshot wound 10

## ТЕРАПІЯ

## THERAPY

**Gaidash I.S., Novitsky A.N.** The state of pro-  
oxidant and antioxidant systems in patients  
with shingles

**Гайдаш І.С., Новицький О.М.** Стан про-  
оксидантної й антиоксидантної систем  
у хворих на оперізувальний лишай 17

**Дерієнко Т.А., Волков Д.Е., Лопин Д.А., Яблущанський Н.І.** Стадії артеріальної  
гіпертензії та частота призначення окремих  
груп кардіологічних препаратів у пацієнтів  
впродовж року спостереження після імплантації  
електрокардіостимуляторів

**Derienko T.A., Volkov D.E., Lopyn D.A., Yabluchanskyi N.I.** Stages of hypertension and  
the frequency of the appointment of certain  
groups of cardiac drugs in patients at the annual  
stage of pacing 21

**Костюк І.Ф.** Прогностична роль гемодина-  
мічних порушень правих відділів серця в оцін-  
юванні кардіоваскулярного ризику у пацієн-  
тів з хронічною респіраторною патологією  
на тлі артеріальної гіпертензії

**Kostyuk I.F.** Prognostic role of hemodynamic  
disturbances of right parts of heart in the esti-  
mation of cardiovascular risk in patients with  
chronic respiratory pathology on the back-  
ground of arterial hypertension 26

**Починська М.В., Яблущанський М.І.** Класи  
пульсового артеріального тиску і частота  
призначення окремих груп медикаментозних  
препаратів у пацієнтів упродовж року після  
постійної електрокардіостимуляції

**Pochinska M.V., Yabluchanskyi M.I.** Pulse  
pressure classes and frequency of use of selected  
groups of drugs in patients during the annual  
stage after permanent pacing 34

**Тимошенко Е.С., Яблчанский Н.И.** Сравнительная характеристика параметров биологической обратной связи у пациентов с трудноконтролируемой и контролируемой артериальной гипертензией 40

**Tymoshenko O.S., Yabluchanskyi M.I.** Comparative characterization of biofeedback parameters in patients with difficult-to-controlled and controlled hypertension

#### ПЕДІАТРІЯ

#### PEDIATRICS

**Шмуліч О.В.** Біохімічні показники обміну ліпідів у дітей, хворих на основні нозологічні форми atopічної патології 44

**Shmulich O.V.** Biochemical parameters of lipid metabolism in children with major nosological forms of atopic pathology

#### НЕВРОЛОГІЯ

#### NEUROLOGY

**Дубівська С.С.** Корекція когнітивних змін у післяопераційному періоді у хворих з ургентною хірургічною патологією 49

**Dubovskaya S.S.** Correction of cognitive changes in the postoperative period in patients with urgent surgical pathology

#### ХІРУРГІЯ

#### SURGERY

**Негодуйко В.В.** Особенности диагностики и удаления немагнитных инородных тел огнестрельного происхождения 52

**Negoduyko V.V.** Features of diagnostics and removal of non-magnetic foreign soft bodies of gunshot origin

#### ОНКОЛОГІЯ

#### ONCOLOGY

**Хижняк А.А., Крутько Є.М., Шульга М.В.** Логіко-статистичне обґрунтування заходів поліпшення періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму у комплексному лікуванні пацієнток з раком грудної залози 57

**Khyzhnyak A.A., Krutko E.M., Shulga M.V.** Logico-statistical grounding of measures for improving of perioperative correction of oxidative-reductive metabolism in complex treatment of patients with breast cancer

#### АКУШЕРСТВО

#### OBSTETRICS

**Щербakov А.Ю., Меликова Т.А.** Роль фетального микрохимеризма в развитии осложненной у беременных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы 61

**Scherbakov A.Yu., Melikova T.A.** The role of fetal microchimerism in the development of complications in pregnant women with autoimmune thyroid disease

#### ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

#### OPHTHALMOLOGY

**Гайдаш И.С., Пантелеев П.Г.** Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в слезной жидкости и сыворотке крови больных офтальмогерпесом 68

**Gaydash I.S., Pantelev P.G.** Activity of lipid peroxidation and antioxidant system in the tear fluid and serum of patients with ophthalmic herpes

## СТОМАТОЛОГІЯ

*Годованець О.І., Котельбан А.В., Коваль Г.Д. Особливості місцевого гуморального імунітету ротової порожнини дітей, хворих на цукровий діабет*

71

## STOMATOLOGY

*Godovanets O.I., Kotelban A.V., Koval G.D. Features of local humoral immunity of oral cavity in children with diabetes mellitus*

## СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

*Голубович Л.Л., Ольховський В.О., Зубко М.Д., Хижняк В.В., Голубович А.Л., Мухін О.В., Сокол В.К., Пуковецький А.В. Роль судово-медичного експерта у визначенні механізму смертельних і не смертельних ушкоджень*

76

## FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

*Golubovich L.L., Olhovskiy V.O., Zubko M.D., Khyzhniak V.V., Golubovich A.L., Muchin O.V., Sokol V.K., Pukovetsky A.V. The role of the forensic medical expert in determination of the mechanism fatal and non-fatal injuries*

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 611.817.1

*Н.І. Мар'єнко, О.Ю. Степаненко, А.С. Лінник\***Харківський національний медичний університет**\*Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи***БУДОВА Й ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ  
VI ЧАСТОЧКИ ПІВКУЛЬ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ**

Вивчали будову і встановлювали різноманітність індивідуальної мінливості та закономірності варіантної анатомії VI часточки півкуль мозочка людини. Серійні парасагітальні зрізи півкуль мозочка досліджували на 100 об'єктах – мозочках трупів людей обох статей (чоловіків – 62, жінок – 38), що померли від причин, не пов'язаних із патологією центральної нервової системи, віком 20–99 років. Встановлено, що існує виражена анатомічна мінливість будови VI часточки півкуль мозочка людини. Особливості мінливості часточки залежать від особливостей розгалуження її білої речовини, форми часточки, кількості, форми і розташування листків сірої речовини. Залежно від особливостей форми і розгалуження білої речовини виділено три типи та вісімнадцять варіантів форми цієї часточки, які зустрічаються з різною частотою. На серійних парасагітальних зрізах будова часточки розрізняється: в медіолатеральних ділянках ускладнюється будова часточки, на різних зрізах одна й та сама часточка може мати різні варіанти форми. Найчастіше зустрічаються 6-, 10- та 11-й варіанти, які можна вважати анатомічним стандартом.

**Ключові слова:** *людина, мозочок, біла речовина, «дерево життя» мозочка, індивідуальна анатомічна мінливість.*

Завдяки сучасним методам нейровізуалізації (МРТ, фМРТ, КТ, ОФЕКТ та ПЕТ) були виявлені морфологічні зміни часточок мозочка (зміна об'єму часточок, об'єму і структури сірої та білої речовини) при різних психічних захворюваннях – аутизмі, синдромі дефіциту уваги із гіперактивністю, дислексії, шизофренії та біполярних розладах [1–7]. Крім того, морфологічні зміни часточок черв'яка і півкуль мозочка зустрічаються при багатьох уроджених і набутих захворюваннях мозочка (спадковій атаксії мозочка П'єра Марі, цереброоливарній атрофії Холмса, мозочковій атрофії Марі–Фуа–Алажуаніна, оливопонтocerebellарній дегенерації, синдромах Денді–Уокера, Арнольда–Кіарі IV, хворобі Альцгеймера, розсіяному склерозі, алко-

гольній мозочковій дегенерації та ін.) [6, 8]. Патологічні зміни часточок півкуль і черв'яка мозочка, які зустрічаються при цих захворюваннях, можуть бути виявлені прижиттєво, що є необхідним для ранньої і точної діагностики [2, 4]. Однак відомості про нормальну будову часточок мозочка, на яких базуються критерії норми діагностичних методів нейровізуалізації, не враховують особливостей індивідуальної анатомічної мінливості, статевих і вікових особливостей [5]. У сучасній науковій літературі є описові дослідження будови часточок черв'яка мозочка, що враховують певні аспекти індивідуальних відмінностей будови [9], проте різноманітність будови часточок півкуль мозочка ще не була досліджена. У зв'язку з цим актуальним

© Н.І. Мар'єнко, О.Ю. Степаненко, А.С. Лінник, 2016

напрямок сучасної нейроморфології є дослідження нормальної будови й особливостей індивідуальної анатомічної мінливості часточок півкуль мозочка людини.

Раніше нами були досліджені будова і закономірності індивідуальної анатомічної мінливості неocerebellарних часточок черв'яка мозочка людини (VI, VII) [10], проте будова відповідних часточок півкуль відрізняється від такої часточок черв'яка і вимагає окремого розгляду.

Мета дослідження – вивчити будову і встановити різноманітність індивідуальної мінливості та закономірності варіантної анатомії VI часточки півкуль мозочка людини.

**Матеріал і методи.** Робота проведена на базі Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи на 100 об'єктах – мозочках трупів людей обох статей (чоловіків – 62, жінок – 38), що померли від причин, не пов'язаних із патологією центральної нервової системи, віком 20–99 років. У ході судово-медичного розтину мозочок відділяли від стовбура мозку і фіксували протягом місяця в 10 % розчині формаліну, після чого проводили розтин мозочка чітко по центральній сагітальній площині. Потім виконували серійні парасагітальні зрізи півкуль мозочка у площинах, паралельних серединній сагітальній, на відстані 5 мм один від одного. Вигляд мозочка на зрізах фотографували за допомогою дзеркального цифрового фотоапарата, після чого аналізували цифрові зображення.

Вивчали особливості форми VI часточки півкуль мозочка, розгалуження її білої речовини, кількість, форму та розташування листків її сірої речовини.

**Результати та їх обговорення.** Шоста часточка півкуль мозочка людини (*declive, lobulus simplex, lobulus quadrangularis, pars posterior*) сформована п'ятою гілкою центральної білої речовини мозочка. Згідно з принципом медіолатеральної неперервності форма часточок півкуль мозочка визначається формою часточок його черв'яка [5]. Шоста часточка півкуль тісно пов'язана з VI часточкою черв'яка мозочка, яка переходить у медіолатеральному напрямку у відповідні часточки півкуль. Шоста часточка півкуль мозочка відмежовується від V часточки первинною щілиною мозочка (*fissura prima*), а від верхньої півмісяцевої часточки (VIIaf) – задньою нижньою щілиною (*fissura posterior superior*). Вона має форму тригранної або чотиригранної призми, ростральну (верхню), каудальну (нижню) поверхні, а також вільну поверхню, що формує видиму поверхню півкуль мозочка. На серійних сагітальних розтинах часточка має форму трикутника або трапеції. В основі часточки лежать дві, три або чотири великі гілки білої речовини, які можуть розгалужуватись на різну кількість малих дочірніх гілок. На обох поверхнях гілок білої речовини знаходиться різна кількість складок кори, які на парасагітальних зрізах мають вигляд листків.

Залежно від кількості гілок білої речовини, що формують VI часточку, можна виділити три типи її будови (рис. 1). До першого типу відносять часточки, які мають дві великі гілки білої речовини. Даний тип зустрічається в 13,5 % спостережень (у лівій півкулі – у 12 %, у правій – у 15 %). До другого типу належать часточки з трьома великими

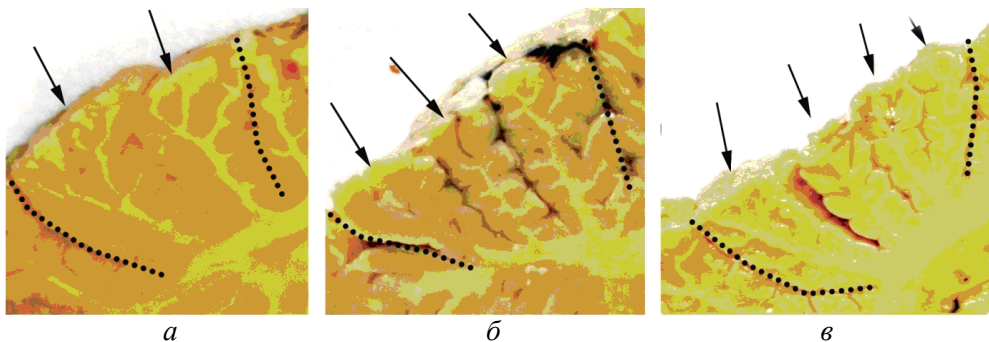


Рис. 1. Три типи будови VI часточки півкуль мозочка на серійних парасагітальних зрізах на відстані 5 мм від серединної сагітальної площини: *a* – перший тип; *б* – другий; *в* – третій; межі часточок позначені пунктиром, головні гілки білої речовини – стрілками

гілками білої речовини, що зустрічається в 49 % спостережень (зліва – у 53 %, справа – у 45 %). Часточка третього типу має чотири великі гілки білої речовини. Даний тип зустрічається в 37,5 % спостережень (зліва – у 35 %, справа – у 40 %).

Однак часточки з однаковою кількістю гілок можуть суттєво розрізнятися за особливостями розгалуження білої речовини. Враховуючи ці особливості, ми виділили вісімнадцять варіантів форми VI часточки (рис. 2).

9-й варіант: головна гілка білої речовини розгалужується на дві великі дочірні гілки (верхню та нижню), кожна з яких, у свою чергу, – на дві гілки наступного порядку;

10-й варіант: часточка містить дві окремі гілки, кожна з яких розгалужується на дві дочірні;

11-й варіант: часточка сформована трьома окремими гілками, нижня гілка розгалужується на дві дочірні;

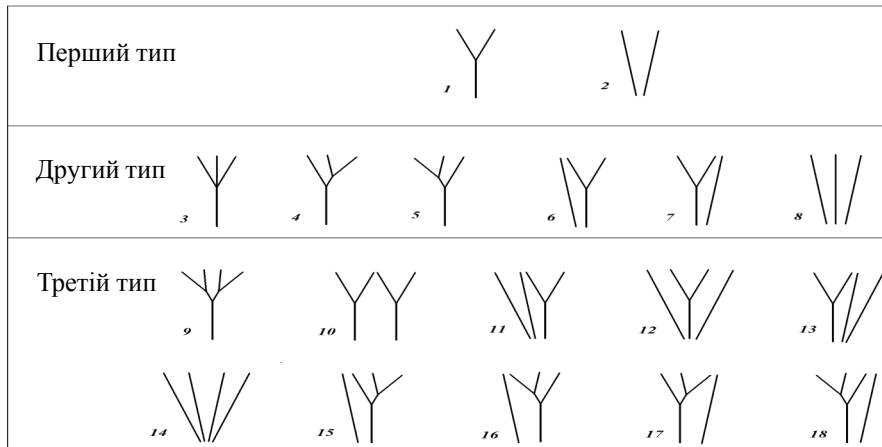


Рис. 2. Типи і варіанти форми VI часточки півкуль мозочка на серійних парасагітальних зрізах, схеми розгалуження її білої речовини

До першого типу відносять 1-й та 2-й варіанти форми часточок, до другого типу – 3–8-й варіанти, до третього типу – 9–18-й варіанти.

1-й варіант: головна гілка білої речовини розгалужується на дві великі гілки;

2-й варіант: часточка утворюється двома окремими гілками білої речовини;

3-й варіант: гілка білої речовини розгалужується на три великі гілки;

4-й варіант: головна гілка білої речовини розгалужується на дві великі гілки (верхню і нижню), нижня, у свою чергу, – на дві дочірні гілки;

5-й варіант: головна гілка білої речовини розгалужується на дві великі гілки (верхню і нижню), верхня – на дві дочірні гілки;

6-й варіант: часточка містить дві окремі гілки (верхню і нижню), нижня гілка розгалужується на дві гілки;

7-й варіант: часточка має дві окремі гілки (верхню і нижню), верхня гілка розгалужується на дві гілки;

8-й варіант: часточка сформована трьома окремими гілками;

12-й варіант: часточка має три окремі гілки, середня гілка розгалужується на дві дочірні;

13-й варіант: часточка містить три окремі гілки, верхня з яких розгалужується на дві дочірні;

14-й варіант: часточка сформована чотирма окремими гілками;

15-й варіант: часточка має дві окремі гілки, нижня з яких розгалужується на дві дочірні, а нижня дочірня, у свою чергу, – ще на дві гілки наступного порядку;

16-й варіант: часточка містить дві окремі гілки, нижня з яких розгалужується на дві дочірні, верхня дочірня гілка – ще на дві гілки;

17-й варіант: часточка сформована двома окремими гілками, верхня з яких розгалужується на дві дочірні, а нижня дочірня – ще на дві гілки;

18-й варіант: часточка має дві окремі гілки, верхня з яких розгалужується на дві дочірні, верхня дочірня, у свою чергу, – ще на дві гілки.

Ці варіанти форми мають різну поширеність (таблиця). Як видно з даних таблиці,

точки, кількості, форми та розташування листків сірої речовини.

*Поширеність варіантів форми VI часточки півкуль мозочка на різній відстані від серединної сагітальної площини, %*

Відстань, мм	Варіант форми																	
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й	11-й	12-й	13-й	14-й	15-й	16-й	17-й	18-й
<i>Ліва півкуля</i>																		
5	6	6	3	13	11	14	9	3	6	18	4	2	2	0	2	0	1	0
10	6	3	1	7	5	23	6	8	2	18	14	1	1	1	4	0	0	0
15	5	5	0	7	1	21	3	8	3	17	19	1	1	3	5	1	0	0
20	5	3	0	7	2	26	4	3	2	17	17	1	0	2	9	2	0	0
25	5	2	0	8	3	25	4	2	3	16	18	1	0	2	9	2	0	0
<i>Права півкуля</i>																		
5	14	1	2	25	7	6	3	2	5	17	6	1	1	2	5	2	0	1
10	7	5	1	13	1	17	4	2	1	23	14	1	2	1	5	2	0	1
15	5	4	0	8	0	22	3	1	1	19	25	0	1	5	3	3	0	0
20	5	4	0	8	0	22	2	2	1	17	27	0	0	5	4	3	0	0
25	5	4	0	8	0	21	2	1	1	17	27	0	0	5	5	3	0	0

найбільш поширеними є 6-, 10- та 11-й варіанти. Варіанти будови часточки у правій і лівій півкулях на однаковій відстані від серединної площини, як правило, не співпадають. Крім того, у 80 % випадків будова часточки змінюється в медіолатеральному напрямку. У зв'язку з цим ми підраховували поширеність цих варіантів форми окремо на різних зрізах (на відстані 5, 10, 15, 20 та 25 мм від серединної сагітальної площини).

В медіальних ділянках більш поширеними є простіші варіанти форми, що відносяться до першого і другого типів, у латеральних ділянках будова часточки ускладнюється і у зв'язку з цим зростає поширеність складніших варіантів форми.

### Висновки

1. Встановлено, що існує виражена анатомічна мінливість будови VI часточки півкуль мозочка людини. Особливості мінливості часточки залежать від особливостей розгалуження її білої речовини, форми час-

2. Залежно від особливостей форми та розгалуження білої речовини ми виділили три типи і вісімнадцять варіантів форми цієї часточки, які зустрічаються з різною частотою. Найчастіше зустрічаються 6-, 10- та 11-й варіанти, які можна вважати анатомічним стандартом.

3. На різних серійних парасагітальних зрізах будова часточки розрізняється: в медіолатеральних ділянках вона ускладнюється, на різних зрізах одна й та сама часточка може мати різні варіанти форми.

4. Описані варіанти форми часточок мозочка можуть бути використані як критерії норми при діагностиці різних захворювань центральної нервової системи із застосуванням сучасних діагностичних методів нейровізуалізації.

### Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані можуть стати основою для побудови атласа серійних зрізів мозочка, складеного з урахуванням індивідуальної анатомічної мінливості.

### Список літератури

1. Cerebellar lingula size and experiential risk factors associated with high levels of alcohol and drug use in young adults / C. M. Anderson, K. Rabi, S. E. Lucas [et al.] // *The Cerebellum*. – 2010. – V. 9 (2). – P. 198–209.
2. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study / P. C. Berquin, J. N. Giedd, L. K. Jacobsen [et al.] // *Neurology*. – 1998. – V. 50. – P. 1087–1093.
3. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism / E. Courchesne, R. Yeung-Courchesne, G. Press [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1988. – V. 318. – P. 1349–1354.



4. MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study / M. P. DelBello, S. M. Strakowski, M. E. Zimmerman [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. – 1999. – V. 21. – P. 63–68.
5. *Larsell O.* The comparative anatomy and histology of the cerebellum. Volume III. The human cerebellum, cerebellar connections, and the cerebellar cortex / O. Larsell, J. Jansen. – Minneapolis : University of Minnesota Press, 1972. – 268 p.
6. *Stoodley C. J.* Distinct regions of the cerebellum show gray matter decreases in autism, ADHD, and developmental dyslexia [Електронний ресурс] / C. J. Stoodley // *Front. Syst. Neurosci.* – 2014. – V. 8. – Режим доступу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033133/>.
7. *Schmahmann J. D.* The neuropsychiatry of the cerebellum-insights from the clinic / J. D. Schmahmann, J. B. Weilburg, J. C. Sherman // *The Cerebellum*. – 2007. – V. 6. – P. 254–267.
8. *Leonard J. R.* Chapter 207. Dandy–Walker syndrome / J. R. Leonard, J. G. Ojemann ; ed. by H. R. Winn // *Youmans Neurological Surgery*. – Philadelphia : Elsevier Inc., 2004. – V. 3. – P. 3285–3288.
9. Cerebellar vermis: topography and variations / R. F. M Bispo, A. J. C. Ramalho, L. C. B. Gus-mao [et al.] // *Int. J. Morphol.* – 2010. – V. 28 (2). – P. 439–443.
10. *Степаненко А. Ю.* Строение и индивидуальная анатомическая изменчивость неолцебеллюма червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 43–49.

***Н.И. Марьенко, А.Ю. Степаненко, А.С. Линник***

#### **СТРОЕНИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ VI ДОЛЬКИ ПОЛУШАРИЙ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА**

Изучали строение и устанавливали разнообразие индивидуальной изменчивости и закономерности вариантной анатомии VI долики полушарий мозжечка человека. Серийные парасагитальные срезы полушарий мозжечка исследовали на 100 объектах – мозжечках трупов людей обоих полов (мужчин – 62, женщин – 38), умерших от причин, не связанных с патологией центральной нервной системы, в возрасте 20–99 лет. Установлено, что существует выраженная индивидуальная анатомическая изменчивость строения VI долики полушарий мозжечка человека. Особенности изменчивости долики зависят от особенностей разветвления ее белого вещества, формы долики, количества, формы и расположения листков серого вещества. В зависимости от особенностей формы и разветвления белого вещества выделены три типа и восемнадцать вариантов формы этой долики, которые встречаются с разной частотой. На серийных парасагитальных срезах строение долики различается: в медиолатеральных участках усложняется строение долики, на разных срезах одна и та же доляка может иметь разные варианты формы. Наиболее часто встречаются 6-, 10- и 11-й варианты, которые можно считать анатомическим стандартом.

**Ключевые слова:** человек, мозжечок, белое вещество, «древо жизни» мозжечка, индивидуальная анатомическая изменчивость.

***N.I. Maryenko, O.Yu. Stepanenko, A.S. Linyk***

#### **STRUCTURE AND INDIVIDUAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE LOBULE VI OF THE HUMAN CEREBELLAR HEMISPHERES**

The individual variability and features of variant anatomy of the lobule VI of the human cerebellar hemispheres have been investigated. Parasagittal sections of the cerebellar vermis were investigated on 100 cerebellums of people of both sexes, who died of causes unrelated to brain pathology (20–99 years old). The shape of the lobules, peculiarities of branching of the white matter, the number and arrangement of folia were investigated. The data were processed by standard statistical methods. The 3 types and 18 variants of the shape of lobule VI of the human cerebellar hemispheres have been described. The most common variants are 4, 10 and 11. Structure of the lobule is different on serial parasagittal sections: in medial parts of hemispheres lobule is more simplex, that in the lateral parts.

**Keywords:** human, cerebellum, white matter, arbor vitae cerebelli, individual anatomical variability.

*Поступила 14.09.16*

УДК 612.086.3-741.9:616-001.45

*Р.М. Михайлузов, В.П. Невзоров\*, О.Ф. Невзорова\**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины*

*\*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева»*

*НАМН Украины, г. Харьков*

## **УЛЬТРАСТРУКТУРА МИОСИМПЛАСТОВ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО РАНЕНИЯ**

В работе представлены результаты электронно-микроскопического исследования ультраструктурной организации миосимпластов скелетных мышц бедра кролика на 30-е и 60-е сутки после огнестрельного ранения. Выявлено, что дистрофические изменения внутриклеточных структур миосимпластов зачастую перерастают в деструктивную фазу. Отдельные органеллы миосимпластов подвержены дистрофическим изменениям в виде набухания митохондрий с уменьшением количества крист, расширения перинуклеарных пространств и конденсации ядерного хроматина на мембране ядра. Часть миосимпластов имеют выраженные деструктивные нарушения, которые свидетельствуют о преобладании катаболических процессов над репаративными и синтетическими. Представленные изменения субмикроскопической архитектоники миосимпластов находятся в пределах физиологической компенсации и являются обратимыми.

**Ключевые слова:** *огнестрельное ранение мягких тканей, ультраструктура миосимпласта, митохондриальная дисфункция.*

Лечение огнестрельных ранений до настоящего времени остается одной из важнейших проблем военной медицины [1, 2]. В современных войнах и вооруженных конфликтах частота огнестрельных ранений мягких тканей достигает 70 % [3–5]. Данная категория пострадавших наиболее многочисленная, а пострадавшие являются наиболее перспективными для возвращения в строй и тем самым представляют собой идеальный резерв для пополнения войсковым составом. Возросший интерес к раненым, имеющим перспективу возвращения в строй, характерен для деятельности военно-медицинских формирований всех высокоразвитых стран [6, 7].

Возможности улучшения результатов диагностики и хирургического лечения огнестрельных ран мягких тканей могут быть достигнуты путем углубления морфофунк-

циональных знаний особенностей течения раневого процесса на ультраструктурном уровне.

Цель работы – выявить особенности перестроек субмикроскопической архитектоники миосимпластов скелетных мышц в области моделированного огнестрельного ранения, а также динамику трансформаций органелл и внутриклеточных мембран в различные сроки.

**Материал и методы.** Экспериментальное моделирование огнестрельных ранений мягких тканей мышц бедра было выполнено на лабораторных животных – племенных кроликах-самцах одной линии породы шиншилла – выстрелом из мелкокалиберной винтовки «Урал» и пистолета «Форт-17» с усиленным патроном. Масса кролей составляла 2200–3000 г, средняя масса животных – (2620±120) г.

© Р.М. Михайлузов, В.П. Невзоров, О.Ф. Невзорова, 2016

Моделирование проводилось в сертифицированном стрелковом тире после согласования с соответствующими структурами МВД Украины.

Методики проведения экспериментов над животными соответствовали Хельсинкской декларации. Обезболивание и лишение жизни кроликов были выполнены согласно «Правилам выполнения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденным приказом МЗ Украины и Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 1759-VI от 15.12.09).

Экспериментальных животных выводили из опыта на 30-е и 60-е сутки. Для электронно-микроскопического исследования брали кусочки ткани, которые помещали для предварительной фиксации в 2,5 % забуференный раствор глютарового альдегида на 5–6 часов при температуре 4 °С. После окончания предварительной фиксации кусочки ткани промывали в буферном растворе и переносили в 1 % забуференный раствор четырехоксида осмия на 2–3 часа при температуре 4 °С. Ткань обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне, пропитывали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит) и заключали в блоки по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при температуре 60 °С в течение 2 суток.

Из полученных блоков на ультрамикротоме LKB-III изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кВ. Увеличение подбиралось адекватное целям исследования и колебалось в пределах 20 000 – 60 000 крат.

Контролем качества гистологической обработки ткани служили биоптаты интактных экспериментальных животных.

**Результаты и их обсуждение.** При электронно-микроскопическом исследовании ультраструктурной организации миосимпластов скелетных мышц интактных экспериментальных животных показана адекватность гистологической обработки ткани, так как субмикроскопические структуры миосимпластов соответствовали современным представлениям. Сократительные элементы и мембраны, образующие органел-

лы, имеют четко контурированную структуру, присущую элементарной мембране, очагов деструкции не наблюдалось. В саркоплазме практически отсутствуют включения липидов и вторичные лизосомы.

В группе экспериментальных животных на 30-е сутки после огнестрельного ранения при электронно-микроскопическом исследовании выявлены изменения миосимпласта как дистрофического, так и деструктивного характера. Следует отметить, что изменения ультраструктур носят полиморфный характер. В одном и том же миосимпласте обнаружены дистрофические изменения с элементами локальной деструкции мембран, а также органеллы с деструкциями внутриклеточных мембран.

Ядра миосимпластов содержат матрикс повышенной электронной плотности. Ядерная мембрана разрыхленная. Перинуклеарные пространства равномерно расширены. Ядерный хроматин находится преимущественно в конденсированной форме, и его осмиофильные глыбки концентрируются вблизи ядерной мембраны. Деконденсированный хроматин и небольшое количество рибосом располагаются в центральной области среза ядра (рис. 1, а).

Наряду с этим встречаются ядра с очагово разрушенными ядерными мембранами. Перинуклеарные пространства у них неравномерно расширены.

Митохондрии имеют различную форму и электронно-прозрачный матрикс. Наружная мембрана митохондрий имеет разрыхленную структуру. Зачастую встречаются очаги деструкции. Кристы митохондрий беспорядочно ориентированы. В отдельных митохондриях наружная мембрана и кристы разрушены. В миосимпластах можно наблюдать разрушенные полностью митохондрии, которые представляют собой электронно-прозрачные вакуоли с вкраплениями грубокомковатой субстанции (рис. 1, б).

Миофибриллы располагаются параллельными рядами и заполняют значительную часть саркоплазмы. Пространства между миофибриллами заполнены большим количеством рибосом, полисом и гранул гликогена, которые группируются в виде скоплений.

Цистерны саркоплазматической сети расширены и заполнены субстанцией низкой

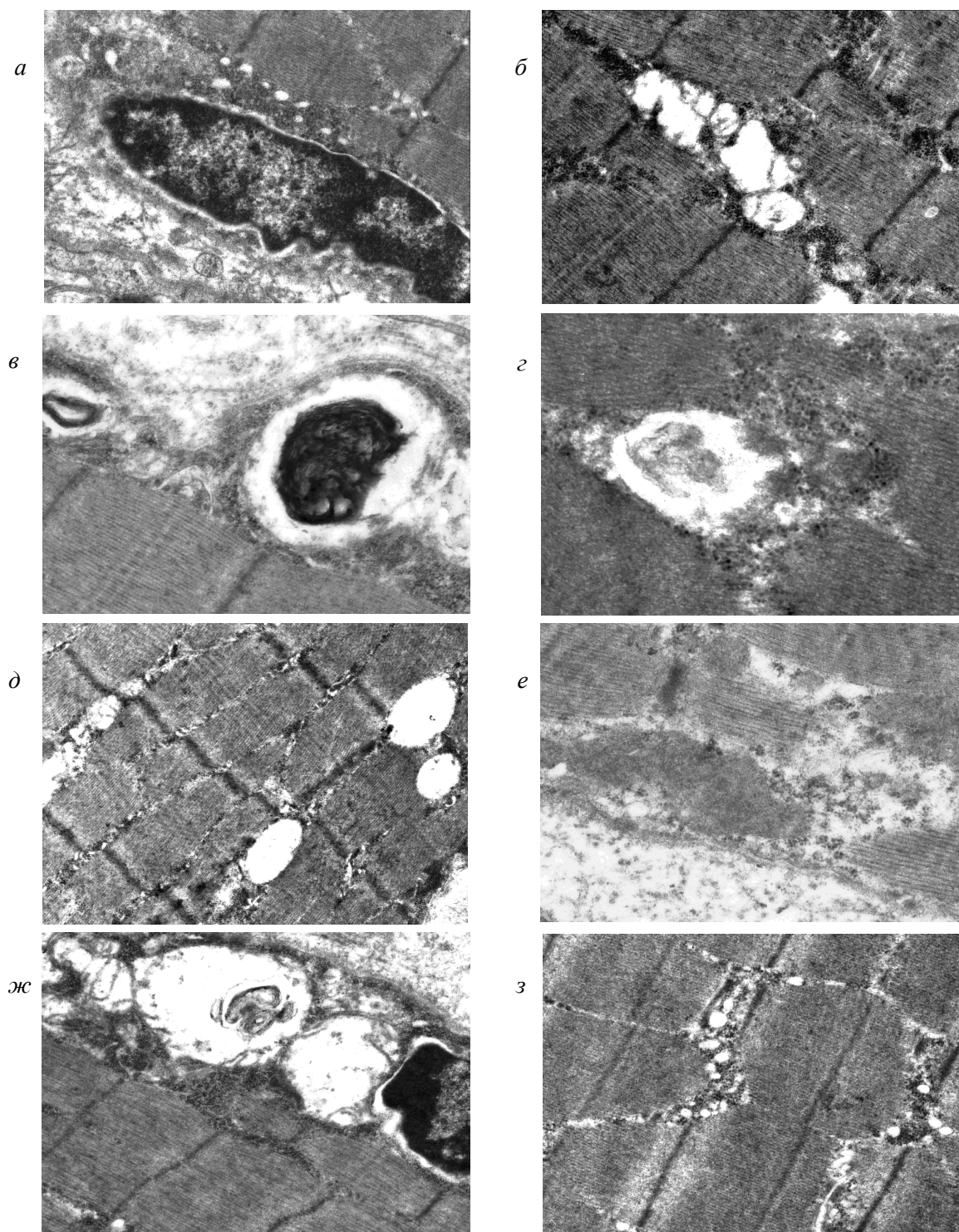


Рис. 1. Ультраструктура миосимпласта скелетних м'язів бедра кролика на 30-е сутки після огнестрельного ранення, контрастировано цитратом свинця: *а* – конденсація ядерного хроматина, гранули деконденсованого хроматина в центральній області матрикса,  $\times 35\,000$ ; *б* – тотальний лизис мітохондрій,  $\times 45\,000$ ; *в* – вторичні лизосоми і включення ліпидів в саркоплазмі,  $\times 47\,000$ ; *г* – формуючіся мієліноподібні тельця між пучками міофібрил,  $\times 50\,000$ ; *д* – ступенеобразне розташування L-ліній,  $\times 38\,000$ ; *е* – истончення і руйнування міофібрил,  $\times 37\,000$ ; *ж* – формуючіся мієліноподібні тельця в перинуклеарній області саркоплазми,  $\times 58\,000$ ; *з* – розривлення мембран саркоплазматического ретикулума,  $\times 43\,000$

электронной плотности. Нередко в саркоплазме миосимпласта обнаруживаются мелкие включения липидов и вторичные лизосомы, в структуре которых визуализируются фрагменты мембран и органелл (рис. 1, в). Между пучками миофибрилл иногда встречаются формирующиеся миелиноподобные структуры и в пространстве (рис. 1, з).

В некоторых миосимпластах сохраняется ступенеобразное расположение L-линий. В участках саркоплазмы с таким расположением L-линий, как правило, наблюдаются очень крупные округлой формы вакуоли (рис. 1, д).

В целом изменения сократительных элементов носят в основном дистрофический характер и лежат в пределах физиологической компенсации. Вместе с тем в препаратах иногда обнаруживаются истонченные миофибриллы с участками разрушения (рис. 1, е).

В перинуклеарной области саркоплазмы иногда встречаются участки с формирующимися миелиноподобными тельцами, заполненные дегенеративно измененными органеллами и фрагментами внутриклеточных мембран (рис. 1, ж).

Цистерны саркоплазматического ретикулума расширены и представлены в виде скоплений электронно-прозрачных везикул, локализующихся между миофибриллами. Они окружены большим количеством рибосом и гранул гликогена. Мембраны саркоплазматического ретикулума осмиофильны и сильно разрыхлены (рис. 1, з).

Разрыхлению и очаговым деструкциям подвержена и саркоплазматическая мембрана, которая сильно утолщена.

В группе экспериментальных животных через 60 суток после огнестрельного ранения сохраняются описанные изменения, однако глубина и степень выраженности их иные. Как и на 30-е сутки, нарушения носят полиморфный характер.

Следует отметить, что у значительного количества миосимпластов выявлены дистрофические нарушения органелл.

Ядра миосимпластов сохраняют свою обычную локализацию в саркоплазме. Гранулы деконденсированного хроматина и лизосомы неравномерно распределяются в центральной области матрикса, конденсированный хроматин локализован преимущест-

венно вдоль ядерной мембраны. В матриксе ядра определяются электронно-прозрачные участки. Ядерная мембрана имеет зоны локального разрыхления и образует большое количество глубоких инвагинаций. Перинуклеарные пространства умеренно и равномерно расширены, очаги деструкции ее отсутствуют (рис. 2, а).

Пучки миофибрилл располагаются параллельными рядами с четкой поперечной исчерченностью. Между пучками миофибрилл обнаруживаются рибосомы, полисомы и гранулы гликогена.

Наряду с этим отдельные миосимпласты содержат пучки миофибрилл, отстоящие друг от друга на значительные расстояния. Пространства между миофибриллами имеют очень низкую электронную плотность и заполнены небольшим количеством рибосом и полисом.

Миофибриллы, хотя и сохраняют регулярную ориентацию, однако сильно истончены и разрыхлены. Промежутки между ними не содержат митохондрий и других органелл (рис. 2, б).

Количество митохондрий и крист в них увеличивается относительно такового на 30-е сутки после моделирования ранения (рис. 2, в), однако матрикс их сохраняет низкую электронную плотность, некоторые митохондрии обладают электронно-прозрачным матриксом и единичными дезорганизованными кристами.

В перинуклеарной области встречаются миосимпласты, в которых имеют место крупные митохондрии с электронно-прозрачным матриксом, практически лишенные крист и обладающие крупными очагами разрушения наружных мембран (рис. 2, г).

Аналогичные дегенеративные изменения митохондрий наблюдаются в некоторых миосимпластах. В частности, имеют место митохондрии, находящиеся в различных фазах дегенерации, конечной из которых является формирование миелиноподобных структур. Характерно, что эти митохондрии локализируются в непосредственной близости к саркоплазматической мембране.

В саркоплазме некоторых миосимпластов определяются вторичные лизосомы, которые локализируются между пучками миофибрилл (рис. 2, д).

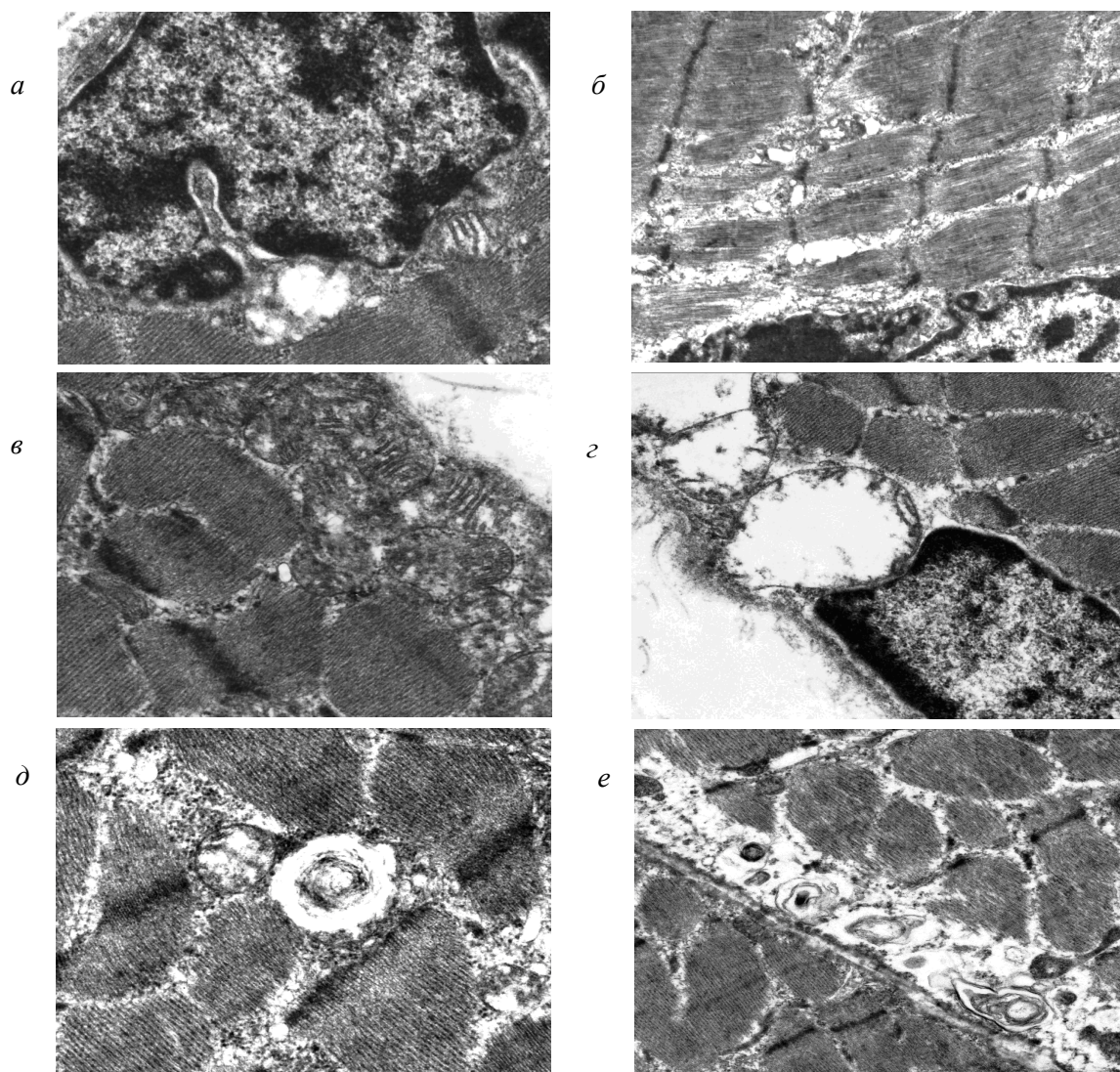


Рис. 2. Ультраструктура миосимпласов м'язів бедра кролеї на 60-е сутки після огнестрельного ранення, контрастеровано цитратом свинця: *a* – очаги розривлення і інвагнації ядерної мембрани, конденсація хроматина,  $\times 53\ 000$ ; *b* – истончение, розривлення і розрушення mioфібрилл,  $\times 45\ 000$ ; *c* – скопления митохондрий с многочисленными кристами,  $\times 59\ 000$ ; *z* – очаговая деструкция наружной мембрани и крист митохондрий, просветление матрикса,  $\times 47\ 000$ ; *d* – вторичные лизосомы, локализованные в саркоплазме между mioфібриллами,  $\times 57\ 000$ ; *e* – вторичные лизосомы вблизи саркоплазматической мембрани, формирующие миелоноподобные тельца,  $\times 54\ 000$

Саркоплазматический ретикулум развит хорошо и представлен в виде множества мелких электронно-прозрачных вакуолей. Пространство между пучками mioфібрилл заполнено большим количеством гранул гликогена, рибосом и полисом.

В саркоплазме, прилежащей к саркоплазматической мембране, имеют место скопления вторичных лизосом и миелоноподобных телец. Саркоплазматическая мембрана в этой области разрыхлена, утолщена и имеет очаги деструкции (рис. 2, *e*).

Таким образом, в ходе электронно-микроскопического исследования ультраструктурной организации миосимпласов скелетных м'язів бедра кролика на 30-е сутки после огнестрельного ранення установлены дистрофические изменения внутриклеточных структур, зачастую перерастающие в деструктивную фазу.

В ультраструктурной организации отдельных миосимпласов преобладают дистрофические изменения органелл, такие как набухание митохондрий с уменьшением коли-

чества крист, расширение перинуклеарных пространств, конденсация ядерного хроматина на мембране ядра и наличие в саркоплазме вторичных лизосом.

Данные изменения свидетельствуют о нарушении прежде всего биоэнергетических внутриклеточных процессов и окислительно-восстановительных реакций, которое структурно выражается в резком уменьшении количества крист митохондрий и снижении электронной плотности их матрикса, что характерно для развития митохондриальной дисфункции. Следствием этих нарушений является снижение сократительных возможностей миосимпласта.

Следует отметить, что выявленные изменения миосимпластов находятся в пределах физиологической компенсации и являются обратимыми.

Наряду с этим у части миосимпластов выявляются нарушения ультраструктурной организации с явно выраженным преобладанием деструктивных нарушений, таких как очаговый лизис ядерной мембраны, наружной мембраны и крист митохондрий, истончение, разрыхление и деструкция пучков миофибрилл, что свидетельствует о преобладании катаболических процессов над репаративными и синтетическими.

Структурным подтверждением протекания катаболического процесса является наличие в саркоплазме вторичных лизосом и включений липидов, локализующихся в основном вблизи саркоплазматической мембраны.

Проанализировав состояние субмикроскопической архитектоники органелл миосимпластов бедренной мышцы кролей на 60-е сутки после огнестрельного ранения, мы установили, что восстановление типичной ультраструктурной организации в этот срок не наступает. Сохраняются нарушения митохондрий, что свидетельствует о течении митохондриальной дисфункции. В препаратах встречаются миосимпласты, часть органелл которых подвержена очаговому, а иногда и тотальному лизису. Эти нарушения позволя-

ют констатировать, что процесс восстановления субмикроскопической архитектоники поврежденных миосимпластов к 60-м суткам эксперимента не заканчивается.

### **Выводы**

1. В ходе электронно-микроскопического исследования ультраструктурной организации миосимпластов скелетных мышц бедра кролика на 30-е сутки после огнестрельного ранения выявлены дистрофические изменения внутриклеточных структур, зачастую перерастающие в деструктивную фазу.

2. Отдельные миосимпласты подвержены дистрофическим изменениям органелл в виде набухания митохондрий с уменьшением количества крист, расширения перинуклеарных пространств и конденсации ядерного хроматина на внутренней мембране ядра.

3. Выявленные изменения митохондрий миосимпластов характеризуют нарушение биоэнергетических внутриклеточных процессов и окислительно-восстановительных реакций, что характерно для развития митохондриальной дисфункции. Следствием этих нарушений является снижение сократительных возможностей миосимпласта.

4. Часть миосимпластов имеет ярко выраженные деструктивные нарушения органелл в виде очагового лизиса мембран ядра и митохондрий, а также истончения, разрыхления и разрушения миофибрилл. Субмикроскопическая архитектоника этих миосимпластов свидетельствует о преобладании катаболических процессов над репаративными и синтетическими, что структурно подтверждается наличием в саркоплазме вторичных лизосом и включений липидов.

5. Восстановление ультраструктурной организации субмикроскопической архитектоники субмикроскопических структур бедренной мышцы кролей на 60-е сутки после огнестрельного ранения не происходит.

6. Представленные изменения субмикроскопической архитектоники миосимпластов находятся в пределах физиологической компенсации и являются обратимыми.

### **Список литературы**

1. Савченко В. И. Особенности ранений современным огнестрельным оружием / В. И. Савченко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 13–17.

2. Шудрак А. А. Бойова хірургічна травма в ході проведення АТО [Електронний ресурс] / А. А. Шудрак. – Режим доступу до журн. : <http://www.isurgery.com.ua/uploads/presentations/shurdak.pdf>.
3. Вказівки з воєнно-польової хірургії / С. А. Асланян [та ін.] ; за ред. Я. Л. Заруцького, А. А. Шудрака. – К. : СПД Чалчинська Н. В., 2014. – 396 с.
4. Военно-полевая хирургия / под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 672 с.
5. Advanced Trauma Life Support. Royal Defence Medical College and the Royal Centre for Defence Medicine. – Battlefield London : British Armed Forces, UK Minister of Defence, 2003. – 411 p.
6. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. – К. : Наш Формат, 2015. – 568 с.
7. DiMaio V. J. M. Gunshot wounds: practical aspects of firearms, ballistics, and forensic / V. J. M. DiMaio. – [3<sup>rd</sup> ed.]. – CRC Press, 2015. – 345 p.

***Р.М. Михайлусов, В.П. Невзоров, О.Ф. Невзорова***

#### **УЛЬТРАСТРУКТУРА МІОСИМПЛАСТІВ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОРАНЕННЯ**

У роботі подано результати електронно-мікроскопічного дослідження ультраструктурної організації міосимпластами скелетних м'язів стегна кролика на 30-ту і 60-ту доби після вогнепального поранення. Виявлено, що дистрофічні зміни внутрішньоклітинних структур міосимпластів часто переростають у деструктивну фазу. Окремі органели міосимпластів схильні до дистрофічних змін у вигляді набухання мітохондрій зі зменшенням кількості крист, розширення перинуклеарних просторів і конденсації ядерного хроматину на мембрані ядра. Частина міосимпластів має виражені деструктивні порушення, які свідчать про переважання катаболічних процесів над репаративними і синтетичними. Подані зміни субмікроскопічної архітекτονіки міосимпластів знаходяться в межах фізіологічної компенсації і є оборотними.

***Ключові слова:*** вогнепальне поранення м'яких тканин, ультраструктура міосимпласта, мітохондріальна дисфункція.

***R.N. Mihaylusov, V.P. Nevzorov, O.F. Nevzorova***

#### **ULTRASTRUCTURE OF MYOSYMPLASTS IN SKELETAL MUSCLES OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT DIFFERENT TIMES AFTER A GUNSHOT WOUND**

The results of electron-microscopic study of the ultrastructural organization myosymplasts rabbit thigh skeletal muscles 30 and 60 days after a gunshot wound. It was revealed, that degenerative changes in intracellular structures of myosymplasts often escalate into the destruction phase. Some organelles myosymplasts been exposed to degenerative changes in the form of swelling of mitochondria decrease in the number of cristae, expansion of the perinuclear space and condensation of nuclear chromatin in the nucleus membrane. Part of myosymplasts have expressed destructive violations that indicate about predominance of catabolic processes over reparative and synthetic. Presented changes of submicroscopic architectonics of myosymplasts are within the physiological compensation and are reversible.

**Keywords:** gunshot wound of soft tissues, ultrastructure of myosymplast, mitochondrial dysfunction.

*Поступила 17.08.16*



## ТЕРАПІЯ

УДК 612.017.1+577.121]:616-834-002.152-08

*I.S. Gaidash, A.N. Novitsky*

*SE «Lugansk State Medical University», city Rubezhnoe*

### THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN PATIENTS WITH SHINGLES

The activity of lipid peroxidation and enzymatic antioxidant defense system in patients with shingles. It is established that in the acute period of the disease there is an increase in the serum concentration of products of lipid peroxidation (diene conjugates and malondialdehyde) and activity of antioxidant enzymes. In the acute period of the disease activity of lipid peroxidation prevails over the antioxidant protection system. The period of convalescence of the concentration of products of lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in serum are reduced, but not normalized.

**Keywords:** *shingles, lipid peroxidation, antioxidant protection system.*

In recent decades, herpes viral diseases have acquired a significant epidemiological role and social significance [1, 2]. One of the nosological units of the herpes viral infection is herpes zoster (shingles), which is a recurrent form of varicella. Both diseases are caused by the same pathogen of the subfamily of alpha-herpes viruses, the varicella zoster virus [1]. In primary infected body this virus causes chickenpox, affects the nerve cells in the spinal ganglia area, and stores its DNA for a person's entire life [1].

The main reason for the exacerbation of infection and the onset of symptoms of shingles is a weakened immune system [3, 4]. Due to immunodeficiency, the factors of cellular and humoral immunity have not been able to destroy all viral particles, causing the development of recurrence of herpes viral infection [5].

Along with immunodeficiency a significant role in the pathogenesis of herpes zoster (shingle) is played by inflammation in the development of which are involved not only the classic proinflammatory mediators, interleukins, prostaglandins and leukotrienes, but also the metabolites of lipid peroxidation (LPO) [2].

Activation of LPO in cell membranes is initiated by the hypoxia and intoxication that take place during inflammation. Intermediate and final metabolites of LPO have the potential to affect the structure of cell organelles and their function negatively. The control of LPO activity is a system of antioxidant protection (AOP), one of which links is a set of specialized enzymes [6]. The condition of LPO and the AOP system in patients with shingles has not been studied thoroughly.

The aim of the investigation was to study the condition of prooxidant and antioxidant systems in the dynamics of the disease in patients with shingles.

**Materials and methods.** The study was conducted on 32 patients with shingles including 13 women (40.6 %) and 19 men (59.4 %) aged from 51 up to 74 years old, mean age of (62.6±3.1) years old. The disease was in the moderate form in all patients. The blood was tested in the acute period of the disease before treatment, and in the phase of convalescence during discharging from the hospital.

The control group consisted of 32 healthy individuals (17 men and 15 women) aged 50–

© I.S. Gaidash, A.N. Novitsky, 2016

73 years old, mean age of (61.5±3.0) years old, without a previous history of herpes zoster (shingles), but who suffered chickenpox in the childhood.

The determination of serum diene conjugates (DC) was carried out according to [7], malondialdehyde (MDA) according to [8], catalase activity (CAT) according to [9], activity of superoxide dismutase (SOD) according to [6]. Integral coefficient K was calculated with the formula:  $K = (DC + MDA) / (CAT + SOD)$ , and expressed in arbitrary units (a. u.).

Statistical processing of obtained data was carried out by the methods of variation statistics [10], using STATISTICA V. 6.0 (Statsoft Inc., USA), license № AJAR909E415822FA. A statistically significant difference between the indicators considered at a probability of null hypothesis less than 5 % ( $p < 0.05$ ).

**Results and their discussion.** It is established that the concentration of LPO products and activity of enzymes of the AOP system is significantly increased in the serum of patients examined in the acute period of herpes zoster (shingles), table.

*Indices of LPO and enzymatic AOP system in blood serum in patients with shingles*

Parameters	Control group (n=32)	Patients with shingles	
		acute period (n=35)	reconvalescence (n=35)
DC, $\mu\text{mol/ml}$	1,25±0,06	3,13±0,15@	1,82±0,09@
MDA, $\mu\text{mol/ml}$	7,33±0,35	13,37±0,64@	9,45±0,47@
CAT, $\text{mkat/hCl}$	12,94±0,62	13,37±0,64@	14,96±0,72*
SOD, IU/mgHb	9,15±0,44	12,52±0,57@	10,74±0,54*
K, a. u.	0,388±0,019	0,516±0,025@	0,439±0,021

Note. Pis calculated according to the indicators of control group: \*  $p < 0,05$ ; @  $p < 0,001$ .

The content of the intermediate product of lipid peroxidation – DK in the acute period of the disease was 2.5 times higher than in the control group ( $p < 0.001$ ), and the content of the final product LPO – MDA were 1.82 times increased ( $p < 0.001$ ). In the acute period of the disease the activity of key enzymes of the antioxidant defense system – the CAT and SOD were higher than in the control group, respectively, 1.5 ( $p < 0.001$ ) and 1.37 times ( $p < 0.001$ ). The coefficient K, which characterizes the balance in the system LPO/AOP, was 1.33 times increased against the similar index in the control group ( $p < 0.001$ ).

Re-investigation of LPO and enzymatic activity of the AOP system in the phase of convalescence showed a significant improvement

of the studied parameters, however, the complete normalization did not occur.

In comparison with similar indices in the acute period of herpes zoster (shingles), the level of DC in the blood serum was decreased by 1.72 times, while the MDA level was decreased by 1.41 times in phase of convalescence. Similar degree of lowering of the activity of CAT and SOD was 1.3 and 1.17 times respectively. In all these comparisons, the differences are statistically significant.

However, in comparison to the control group, the levels of DC in the blood serum of convalescents remained 1.46 times increased ( $p < 0.001$ ), MDA level remained 1.29 times increased ( $p < 0.001$ ), and the indices of activity of enzymes CAT and SOD remained increased, by 1.6 and 1.17 times respectively ( $p < 0.05$  for both comparisons). Besides, the coefficient K in the phase of convalescence, that was (0,439±0,021) arbitrary units in average, did not have significant differences with the K coefficient in the control group, that testified to the normalization of the balance of the system LPO/AOP in blood serum.

**Discussion of the results of the study.** The results of this study showed that during the development of herpes zoster (shingles) the intensity of LPO processes in the affected tissues increases, thus in the blood serum there is an increase in the concentration of intermediate and final LPO products, as well as the activity of enzymes of the AOP system of superoxide dismutase and catalase increases. In the acute period of the disease the processes of lipid peroxidation prevail over the enzymatic activity of the AOP system, as evidenced by the increase of the integral coefficient K. As a result of treatment disappearance of clinical symptoms was accompanied by an improvement of the studied parameters of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes, with the balance in the

system LPO/AOP. However, the residual negative changes of the studied indices evidences a partial incompleteness of the pathological process that is the basis for the developing of the method of their medical treatment.

### Conclusions

1. In the acute period of herpes zoster (shingles) in the serum of patients there is an increase of the concentration of the intermediate (DC) and terminal (MDA) metabolite lipid peroxidation, and the increased activity of key enzymes of the antioxidant protection system – catalase and superoxide dismutase. The lipid peroxidation

activity prevails over the activity of the antioxidant protection system.

2. In the phase of convalescence lipid peroxidation and activity of enzymes of the antioxidant protection system is reduced without full normalization, but with the restoration of balance in the system lipid peroxidation / antioxidant protection.

**The viability of the research.** The revealed changes are the basis for the development of methods of pharmacological correction by using antioxidants in patients with shingles, which will contribute to the acceleration of the processes of sanogenesis.

### References

1. Кускова Т. К. Семейство герпес-вирусов на современном этапе / Т. К. Кускова, Е. Г. Белова // Лечащий врач. – 2004. – № 5. – С. 6–11.
2. Свистунов А. А. Современные подходы к фармакотерапии опоясывающего лишая / А. А. Свистунов, Т. И. Спиридонова, А. Л. Бакулев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 2 (20). – С. 31–33.
3. Герпетические инфекции у больных с иммунодефицитным состоянием / М. Ю. Калугина, Н. В. Каражас, В. И. Козина [и др.] // ЖМЭИ. – 2009. – № 1. – С. 79–80.
4. Recognition of herpesviruses by the innate immune system / S. R. Paludan, A. G. Bowie, K. A. Horan, K. A. Fitzgerald // Nature Revue Immunology. – 2011. – V. 11 (2). – P. 143–154.
5. Wakim L. M. Memory T-cell persisting within the brain after local infection show functional adaptations to their tissue of residence / L. M. Wakim, A. Woodward-Davis, M. J. Bevan // Nat. Acad. Sci. USA. – 2010. – № 107 (42). – P. 17872–17879.
6. Чивари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чивари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 16–18.
7. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.
8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
10. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. – СПб. : Питер, 2005. – 416 с.

**І.С. Гайдаш, О.М. Новицький**

### СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ЛИШАЙ

Вивчали активність перекисного окиснення ліпідів та ферментативної системи антиоксидантного захисту у хворих на оперізувальний лишай. Встановлено, що в гострому періоді захворювання має місце збільшення в сироватці крові концентрації продуктів пероксидації ліпідів (дієнових кон'югат і малонового діальдегіду) та активності ферментів антиоксидантного захисту. У гострому періоді захворювання активність пероксидації ліпідів переважає над системою антиоксидантного захисту. У періоді реконвалесценції концентрація продуктів пероксидації ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту в сироватці крові знижуються, але не нормалізуються.

**Ключові слова:** оперізувальний лишай, перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

*И.С. Гайдаш, А.Н. Новицкий*

**СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ  
ОПОЯСЫВАЮЩИМ ЛИШАЕМ**

Изучали активность перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты у больных опоясывающим лишаем. Установлено, что в остром периоде заболевания имеет место увеличение в сыворотке крови концентрации продуктов перекисидации липидов (диеновых конъюгат и малонового диальдегида) и активности ферментов антиоксидантной защиты. В остром периоде заболевания активность перекисидации липидов преобладает над системой антиоксидантной защиты. В периоде реконвалесценции концентрация продуктов перекисидации липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты в сыворотке крови снижаются, но не нормализуются.

**Ключевые слова:** *опоясывающий лишай, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.*

*Поступила 28.07.16*

УДК [616.12-008.331.1:615.22]:[616-089.843:612.17]

*Т.А. Дерієнко, Д.Е. Волков\*, Д.А. Лопин\*, Н.И. Яблчанский*

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

*\*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины  
имени В.Т. Зайцева», г. Харьков*

## **СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ**

Наблюдали 131 пациента (70 мужчин и 61 женщину) в возрасте (69,5±11,6) года, получавших поддерживающую медикаментозную терапию в течение года после имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) в режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR и CRT-P/CRT-D. Учитывали частоту назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии артериальной гипертензии (АГ). Показано, что после имплантации ЭКС увеличивалась частота назначения диуретиков, БАБ, антагонистов Са, ингибиторов АПФ, антиаритмических препаратов и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы. Частота назначения медикаментозных препаратов определялась стадией АГ, причем в течение года наблюдения АГ III стадии требовала более частого, чем АГ II стадии, назначения диуретиков, БАБ, ингибиторов АПФ, антиагрегантов и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы. Пациенты с имплантированными ЭКС нуждаются в индивидуализированном медикаментозном подходе с учетом стадии АГ.

**Ключевые слова:** электрокардиостимуляция, артериальная гипертензия, медикаментозная терапия.

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) широко используется для лечения и профилактики различных нарушений ритма и проводимости [1]. Однако медикаментозная поддержка таких пациентов не отменяется, а лишь требует модификации [2, 3]. При этом суть модификации проводимой терапии артериальной гипертензии (АГ) и частота назначения основных групп кардиологических препаратов до сих пор не изучены.

Целью настоящей работы была оценка частоты назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года в зависимости от стадии АГ.

**Материал и методы.** На базе отделения ультразвуковой и инструментальной диагностики с малоинвазивными вмешательствами в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины имени В.Т. Зайцева» обследован 131 пациент (70 мужчин и 61 жен-

щина) в возрасте (69,5±11,6) года, которые подверглись постоянной электрокардиостимуляции. У 92 пациентов диагностирована АГ II стадии, у 39 – АГ III стадии в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины [4]. Среди показаний к имплантации ЭКС были атриовентрикулярная блокада – 87 человек (62 %), синдром слабости синусового узла – 34 человека (24 %), постоянная форма фибрилляции предсердий – 19 человек (14 %), с режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR, и дилатационная кардиомиопатия – 2 человека (2 %), с ресинхронизирующей терапией (CRT-P).

Критериями включения явились имплантация ЭКС и АГ. Критериями исключения служили стимуляция правого (ПЖ) или левого желудочка (ЛЖ) менее 50 % на протяжении годового периода наблюдения и возраст менее 40 лет.

© Т.А. Дерієнко, Д.Е. Волков, Д.А. Лопин, Н.И. Яблчанский, 2016

До имплантации, в раннем послеоперационном периоде (3–5 дней), через полгода и год после имплантации в зависимости от стадии АГ медикаментозная терапия была представлена такими препаратами, как С03 диуретики (фуросемид, торасемид, гидрохлортиазид, индапамид, спиронолактон), С07А блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов (биспролол, метопролол, карведилол, небивалол, бетаксалол, атенолол), С08СА антагонисты Са (производные дигидропиридина – амлодипин, нифедипин и производные фенилалкиламина – верапамил), С09А ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (эналаприл, рамиприл, фозиноприл, лизиноприл, периндоприл, каптоприл), С09С блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – (лосартан, кандесартан). Кроме того, были использованы: В01АА антикоагулянты (варфарин), новые антикоагулянты В01АЕ прямые ингибиторы тромбина (дабигатран этексилат) и В01АГ прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан), В01АС антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), С01АА ингибиторы гидроксиметилглутарил (ГМГ) коэнзима А (КоА) редуктазы (статины – аторвастатин, симвастатин), С01В антиаритмические препараты (амиодарон).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от стадии АГ – II и III. В каждой группе определяли частоту назначения перечисленных медикаментозных групп препаратов на каждом из этапов исследования.

Полученные результаты обрабатывали после формирования базы данных. Статистическую обработку проводили с помощью Microsoft Excel (для параметрических дан-

ных: М – среднее значение, sd – стандартное отклонение; для непараметрических данных: абсолютные (n, количество) и относительные (р, %) единицы). Достоверность различий между группами была определена путем параметрического Т-критерия Стьюдента. Ожидаемый результат определяли уровнем достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты изучения частоты назначения антигипертензивных препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии АГ представлены в табл. 1.

Частота назначения диуретиков определялась стадией АГ и была в 2 раза выше в группе больных с АГ III стадии. Она возрастала к 6 мес наблюдения и в последующем снижалась при АГ III стадии, превышая, однако, исходный уровень.

Исходно одинаковая частота назначения блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов (БАБ) с имплантацией ЭКС последовательно увеличивалась на всех этапах наблюдения в обеих группах, без существенного различия между ними, за исключением АГ II стадии, при которой к году она уменьшилась.

Исходно одинаковая частота назначения антагонистов Са нарастала к 6 мес наблюдения у пациентов обеих групп, но к году уже снижалась без существенного различия между ними, превышая, однако, исходные уровни.

Исходно частота назначения ингибиторов АПФ была выше в группе АГ III стадии и в обеих из них она последовательно нарастала, превысив к году после имплантации ЭКС исходную в 1,5 раза.

Таблица 1. Частота назначения антигипертензивных препаратов у пациентов в первый год после имплантации ЭКС в зависимости от стадии АГ, % ( $P \pm p$ )

Группа препаратов	Стадия АГ							
	до ЭКС	II			до ЭКС	III		
		после ЭКС				после ЭКС		
		3–5-й день	6 мес	1 год		3–5-й день	6 мес	1 год
С03 диуретики	32±4	35±4	37±4	30±4	67±4	69±4	74±4	72±4
С07А $\beta$ -блокаторы	70±4	97±1	98±1	79±3	72±4	94±2	95±2	96±2
С08СА антагонисты Са	38±4	47±4	57±4	50±4	38±4	49±4	51±4	44±4
С09А ингибиторы АПФ	51±4	63±4	71±4	71±4	64±4	74±4	90±3	92±2
С09С БРА II	2±1	7±2	7±2	5±2	0	0	3±1	3±1

Частота назначения БРА до имплантации ЭКС была выше в группе АГ II стадии и с имплантацией ЭКС увеличивалась к 6 мес и в последующем снижалась, однако, без достижения исходного уровня. В группе АГ III стадии частота назначения БРА после увеличения к 6 мес в дальнейшем не изменялась.

Результаты изучения изменения частоты назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии АГ представлены в табл. 2.

Таблица 2. Частота назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов в первый год после имплантации ЭКС в зависимости от стадии АГ, % (P±p)

Группа препаратов	Стадия АГ							
	II				III			
	до ЭКС	после ЭКС			до ЭКС	после ЭКС		
3–5-й день		6 мес	1 год	3–5-й день		6 мес	1 год	
В01АА антикоагулянты	30±4	36±4	29±4	29±4	28±4	45±4	43±4	28±4
В01АС антиагреганты	66±4	70±4	66±4	66±4	67±4	69±4	71±4	72±2
С01В антиаритмические	4±2	22±4	22±4	17±3	3±4	15±3	13±3	13±3
С01АА ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы	32±4	44±4	45±4	46±4	41±4	54±4	56±4	56±4

Исходно одинаковая частота назначения антикоагулянтов с имплантацией ЭКС увеличивалась в раннем послеоперационном периоде в обеих группах, но к году наблюдения снизилась к исходному уровню.

Исходно одинаковая частота назначения антиагрегантов увеличивалась в раннем послеоперационном периоде в обеих группах. В группе АГ II стадии к году наблюдения она вернулась к исходному уровню. В группе АГ III стадии она последовательно возрастала к году наблюдения.

Исходно одинаковая частота назначения антиаритмических препаратов увеличивалась в обеих группах к 6 мес после имплантации ЭКС и через год незначительно снижалась.

До имплантации ЭКС частота назначения ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы была выше в группе АГ III стадии. С имплантацией ЭКС она увеличивалась в обеих группах на всех этапах наблюдения.

Найденное нами увеличение с имплантацией ЭКС частоты назначения диуретиков,

антагонистов Са, ингибиторов АПФ и БРА II следует связать с дестабилизацией артериального давления и прогрессированием АГ [5, 6], что косвенно вытекает также из [3, 7].

Показанное нами увеличение частоты назначения БАБ после имплантации ЭКС подтверждается данными [3, 7, 8]. С их назначением снижается риск развития ЭКС-индуцированных аритмий.

Найденное нами после имплантации ЭКС увеличение частоты назначения антикоагулянтов, антиагрегантов ассоциировано со сни-

жением риска тромбоемболических осложнений, что нашло подтверждение в исследованиях [1, 3].

Увеличение частоты назначения ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы после имплантации ЭКС ассоциировано со снижением риска развития фибрилляции предсердий после имплантации ЭКС, что подтверждается данными [9].

#### Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией через 1 год после имплантации электрокардиостимулятора увеличивалась частота назначения диуретиков, блокаторов β-адренорецепторов, антагонистов Са, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антиаритмических препаратов и ингибиторов гидроксиметилглутарил коэнзима А-редуктазы.

2. Частота назначения медикаментозных препаратов определялась стадией артериальной гипертензии, причем через 1 год после имплантации электрокардиостимулятора ар-

териальна гіпертензія III стадії вимагала більш частого, ніж артеріальна гіпертензія II стадії, призначення діуретиків, блокувальників  $\beta$ -адренорецепторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антиагрегантів та інгібіторів гідроксиметилглютарилу коензіму А-редуктази.

3. Пациєнти з імплантованими електрокардіостимуляторами потребують індивідуалізованого медикаментозного під-

ходу з урахуванням стадії артеріальної гіпертензії.

**Перспективи дальніших досліджень.** Являється цілесобразним вивчення змін коефіцієнта дози основних груп кардіологічних препаратів у пацієнтів впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимуляторів в залежності від стадії артеріальної гіпертензії.

### Список літератури

1. Implantation of cardiac rhythm devices during concomitant anticoagulation or antiplatelet therapy / A. Ramirez, T. Wall, M. Schmidt [et al.] // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2011. – № 9 (5). – P. 609–914.
2. Kolomytseva I. N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // *Canadian Journal of Education and Engineering.* – 2015. – № 2 (12). – P. 569–578.
3. Shanina I. V. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I. V. Shanina, D. E. Volkov // *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine».* – 2014. – № 27. – P. 33–37.
4. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – [4-те вид., виправ. і доп.]. – К. : ПП ВМБ, 2008. – С. 8–11.
5. Cardiac pacing strategies and post-implantation risk of atrial fibrillation and heart failure events in sinus node dysfunction patients: a collaborative analysis of over 6000 patients / S. Chen, Z. Wang, M. Kiuchi [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2016. – № 25. – P. 10–12.
6. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study / M. Santini, A. Castro, F. Giada [et al.] // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* – 2013. – № 6 (1). – P. 7–101.
7. Kolomytseva I. N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // *Canadian Journal of Education and Engineering.* – 2015. – № 2 (12). – P. 569–578.
8. Maltseva M. S. Prognostic value of QTc interval duration in medical management of patients after implantation of the pacemaker and CRT devices : avtoref. dis. for the sciences. the degree of PhD : special. 14. 01.11 «Cardiology» / M. S. Maltseva. – Kharkiv, 2015. – 25 p.
9. Usefulness of statins in preventing atrial fibrillation in patients with permanent pacing systematic review / P. Santangeli, G. Ferrante, G. Pelargonio [et al.] // *Europace.* – 2010. – № 12. – P. 649–654.

**Т.А. Дерієнко, Д.Є. Волков, Д.А. Лопін, Н.І. Яблчанський**

### СТАДІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ЧАСТОТА ПРИЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГРУП КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ УПРОДОВЖ РОКУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРІВ

Спостерігали 131 пацієнта (70 чоловіків і 61 жінку) у віці ( $69,5 \pm 11,6$ ) року, які отримували підтримуючу медикаментозну терапію впродовж року після імплантації електрокардіостимуляторів (ЕКС) у режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR і CRT-P/CRT-D. Враховували частоту призначення основних груп кардіологічних препаратів у пацієнтів з ЕКС впродовж року спостереження залежно від стадії артеріальної гіпертензії (АГ). Показано, що після імплантації ЕКС збільшувалася частота призначення діуретиків, БАБ, антагоністів Са, інгібіторів АПФ, антиаритмічних препаратів і інгібіторів ГМГ КоА-редуктази. Частота призначення медикаментозних препаратів визначалася стадією АГ, причому через 1 рік спостереження АГ III стадії вимагала більш частого, ніж АГ II стадії, призначення діуретиків, БАБ, інгібіторів АПФ, антиагрегантів і інгібіторів ГМГ КоА-



---

редуктази. Пацієнти з імплантованими ЕКС потребують індивідуального медикаментозного підходу з урахуванням стадії АГ.

**Ключові слова:** електрокардіостимуляція, артеріальна гіпертензія, медикаментозна терапія.

**T.A. Derienko, D.E. Volkov, D.A. Lopyn, N.I. Yabluchanskyi**

**STAGES OF HYPERTENSION AND THE FREQUENCY OF THE APPOINTMENT OF CERTAIN GROUPS OF CARDIAC DRUGS IN PATIENTS AT THE ANNUAL STAGE OF PACING**

We observed 131 patients (70 men and 61 women) aged (69,5±11,6) years at the annual stage of drug therapy after implantation of pacemakers in the DDD/DDDR, VVI/VVIR and CRT-P/CRT-D modes. We took into account the frequency of the appointment of major groups of cardiac drugs in patients with a pacemaker at the annual stage of observation, depending on the stage of hypertension. Results showed that frequency of diuretics,  $\beta$ -blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors, antiarrhythmics, and statins increased after implantation of a pacemaker. The frequency of the appointment of drugs was determined by the stage of hypertension, and the annual follow-up the stage III of hypertension required more frequent, than the stage II of hypertension, appointment of diuretics, blockers, ACE inhibitors, antiplatelet agents and inhibitors of HMG-CoA reductase. Patients with implanted pacemaker require individualized medication approach, taking into account the stage of hypertension.

**Keywords:** *pacing, hypertension, drug therapy.*

*Поступила 10.06.16*

УДК 616.24.-057:613.633:616.12-005]-07-08

*І.Ф. Костюк*

*Харківський національний медичний університет*

**ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ  
ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ В ОЦІНЮВАННІ  
КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ  
З ХРОНІЧНОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

У рандомізованому когортному контрольованому лонгітюдному дослідженні за участю 212 пацієнтів з системною артеріальною гіпертензією I–III стадій, 1–3-го ступеня на тлі хронічної бронхолегеневої патології (10 випадків хронічного бронхіту, 22 – бронхіальної астми, 134 – хронічного обструктивного захворювання легень, 46 – пневмоконіозів) та 30 здорових осіб (контролю) проведено доплер-ехокардіографічне обстеження з реєстрацією основних показників правих відділів серця, на основі чого розроблено протокол прогнозування кардіоваскулярного ризику. Серед показників гемодинаміки правих відділів серця вірогідне прогностичне значення встановлено (по низхідній за силою впливу) щодо: товщини передньої стінки правого шлуночка (38 %,  $p < 0,01$ ), часу правошлуночкового передвигнання (37 %,  $p < 0,01$ ), середнього тиску в легеневій артерії (30 %,  $p < 0,01$ ), часу досягнення максимальної швидкості кровотоку (29 %,  $p < 0,01$ ), часу правошлуночкового вигнання (3 %,  $p < 0,05$ ), їх відношення (2 %,  $p < 0,05$ ), поперечного розміру правого шлуночка в діастолу (18 %,  $p < 0,01$ ), діаметра кореня легеневої артерії (2 %,  $p < 0,05$ ), діаметра правого передсердя (2 %,  $p < 0,05$ ), діаметра вихідного тракту правого шлуночка (2 %,  $p < 0,05$ ). Прогностична цінність протоколу в трирічній динаміці мала такі показники: чутливості – 94,5 %, специфічності – 72,2 %, позитивної передбачувальної цінності – 79,6 %, негативної передбачувальної цінності – 91,9 %.

**Ключові слова:** хронічний бронхіт, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, пневмоконіоз, артеріальна гіпертензія, коморбідність, кардіоваскулярний ризик.

Однією з провідних проблем сучасної внутрішньої медицини є поєднання хронічної дихальної патології, перш за все хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), і хронічних форм кардіальних хвороб, зокрема, системної артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця [1].

Кожне з цих захворювань лідирує за розповсюдженістю в структурі респіраторної та серцево-судинної патології відповідно, а їх коморбідний перебіг характеризується численними спільними етіологічними та патогенетичними факторами, зумовлює інтенсивніше прогресування, ускладнюючи діагностику, рефрактерність до застосовуваної терапії та підвищений ризик її побічних ефектів,

обтяжливості лікування, зниження якості життя, ранню інвалідизацію у працездатному віці і смертність, чималі економічні витрати [2–5].

Масштабні епідеміологічні дослідження: Multifactor Primary Prevention Trial, The Lung Health Study, National Health and Nutrition Examination Survey – наочно демонструють, що головною причиною смертності хворих на хронічні респіраторні хвороби є не тільки дихальна недостатність, як традиційно вважається, а й серцево-судинні події. Зокрема, у недавніх дослідженнях доведено, що пацієнти з ХОЗЛ мають вищий ризик розвитку кардіоваскулярних подій [4]. Значущість проблеми підтверджується тим, що прогноз

© І.Ф. Костюк, 2016

життя хворих з кардіореспіраторною патологією стає особливо несприятливим за стабілізації легеневої гіпертензії і розвитку хронічного легеневого серця та недостатності кровообігу [1, 6].

Найбільш визнаними системами оцінювання серцево-судинного ризику є Фремінгемська, SCORE, ASSIGN-SCORE, QRISK & QRISK, PROCAM, Pooled Cohort, Studies Equations, CUORE, Globorisk [7]. Хоча усі вони зарекомендували себе у великих проспективних рандомізованих популяційних дослідженнях, фактори кардіореспіраторної коморбідності та гемодинамічних порушень у них детально не розглядаються. Питання оцінювання кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною респіраторною патологією попри тривалі і численні дослідження досі залишається далеким від остаточного розв'язання. Своєчасне ж виявлення ознак гемодинамічних порушень при хронічній респіраторній патології надзвичайно важливе для оцінювання стану пацієнта, вибору адекватної терапії, поліпшення прогнозу життя і збереження працездатності пацієнта з кардіоваскулярною патологією.

В останнє десятиріччя з'явилися нові дані про ремоделювання серця і судин, що розвивається при ХОЗЛ. Розвиток міокардіального фіброзу підвищує жорсткість міокарда і призводить до розвитку діастолічної дисфункції і серцевої недостатності. При цьому ступінь гіпертензії в малому крузі кровообігу не досягає високих значень. Порушення діастолічного і систолічного компонентів скоротливої функції шлуночків серця та їхня роль у патогенезі і клінічній маніфестації недостатності кровообігу, асоційованої з кардіореспіраторною патологією, виявлено вже на ранніх стадіях серцевої декомпенсації [9, 10]. Проте аналіз прогностичного потенціалу гемодинамічних порушень, зокрема у правих відділах серця, у доступній літературі не висвітлено, а розрізнені і нерідко суперечливі дані нечисленних робіт [11, 12] не дозволяють ними повною мірою скористатися.

Отже, актуальність проблеми діагностики та прогностичного оцінювання ризику прогресування і розвитку серцево-судинних пригод незаперечна, має істотні медичний та соціоекономічний аспекти. Питання прогностичної ролі гемодинамічних порушень пра-

вих відділів серця у кардіоваскулярному ризику за хронічної дихальної патології на тлі артеріальної гіпертензії вивчено недостатньо.

Мета дослідження – визначити прогностичну роль порушень гемодинаміки правих відділів серця в оцінюванні кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною респіраторною патологією на тлі артеріальної гіпертензії.

**Матеріал і методи.** Рандомізоване когортне контрольоване лонгітюдне дослідження проведено на базі клініки Науково-дослідного інституту гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ і загалом включало 212 пацієнтів з кардіореспіраторною патологією та 30 практично здорових осіб (контролю) у віці 37–68 років (медіана 52 [40; 57] років), порівну чоловіків і жінок. Серед обстежених пацієнтів з хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи були 10 осіб з хронічним бронхітом (ХБ), код J42 за МКХ-10; 33 пацієнти з бронхіальною астмою (БА) I–III ступенів тяжкості, код J45 за МКХ-10; 134 пацієнти з ХОЗЛ I–III стадій, код J44 за МКХ-10; 46 хворих з пневмоконіозами (ПК) I–II стадій, коди J60–J64 за МКХ-10, у поєднанні з системною АГ I–III стадій, 1–3-го ступеня. Інші хронічні серцево-судинні захворювання та ускладнення, які встановлено, – хронічна серцева недостатність (ХСН) I–IIА стадії, I–II ФК – у 54 пацієнтів; хронічне легеневе серце, недостатність кровообігу (НК) I–II стадії, I–II ФК – у 14 пацієнтів.

Критеріями включення хворих у дослідження були: наявність досліджуваної хронічної респіраторної патології у фазі ремісії у поєднанні з АГ. Неодмінною умовою включення учасників було їхнє бажання взяти в ньому участь. Контингент контрольної групи формувалася з практично здорових осіб з урахуванням принципу зіставлюваності за антропомедіографічними показниками. Критеріями виключення учасників з дослідження були наявність будь-якої іншої патології, яка могла би вплинути на результати дослідження; загострення бронхолегеневої патології; небажання брати участь у дослідженні. Контингент хворих формувалася шляхом рандомізованої вибірки із загальної бази даних осіб, які проходили обстеження в клініці, зі стратифікацією за віком, статтю, антропометричними даними. Обсяг вибірок обчислювали

за допомогою процедури «Power analysis» для забезпечення належної статистичної потужності дослідження.

Діагностику захворювань здійснювали згідно з галузевими стандартами, регламентованими наказами МОЗ України від 03.07.06 № 432 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія»; від 03.07.06 № 436 «Про узгодження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»; від 19.03.07 № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»; № 384 від 04.05.12 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії»; № 555 від 27.06.13 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» та у відповідності до галузевих міжнародних вимог.

Морфофункціональний стан серця і параметри центральної гемодинаміки визначали методом доплер-ехокардіографії за стандартною методикою на діагностичному комплексі «Sonoline-SL450» (Siemens, Німеччина). Оцінювали: товщину передньої стінки правого шлуночка (ТПСПШ), поперечний розмір правого шлуночка в діастолу (КДР ПШ), діаметр кореня легеневої артерії (ДЛА), діаметр вихідного тракту правого шлуночка (ВТПШ), діаметр правого передсердя (ДПП), максимальну систолічну швидкість кровотоку в легеневій артерії ( $V_{\text{макс.}}$ ), час правошлуночкового перевищення (РЕР), час досягнення максимальної швидкості кровотоку (АТ), час правошлуночкового вигнання (ЕТ), АТ/ЕТ, РЕР/ЕТ, середній тиск у легеневій артерії (СерТЛА).

При попередньому оцінюванні характеру розподілу показників із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk W test) виявлено, що він істотно відрізняється від нормального; це спонукало в подальшому використовувати засоби непараметричної статистики. При аналізі кількісних показників для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень

нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат для стислості виражали у вигляді Me [LQ; UQ].

Провівши порівняльний аналіз у групах розподілу окремих діагностичних критеріїв із застосуванням дисперсійного аналізу та послідовного аналізу Вальда (Wald A., 1947) в його інтерпретації для медичної діагностики (Генкін А.А., 1962; Гублер Е.В., 1978) шляхом ранжування ознак за їхньою диференціально-діагностичною інформативністю, ми змогли визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розбіжність показників клінічних груп і прогностичних коефіцієнтів.

Розраховували такі показники діагностичної цінності методів: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ІН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до суми істинно негативних та помилково позитивних (ІП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (ППЦ, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ІП результатів).

У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значущості  $p$  обрано 0,05. Ведення банку даних дослідження, базові розрахунки похідних показників, частотну характеристику ознак, побудову діаграм проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010 (ліцензія № 01631-551-3027986-27852), усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0 (ліцензія № STA862D175437Q). Відповідність дослідження сучасним міжнародним і вітчизняним вимогам щодо біоетичних норм затверджено комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол № 4 від 01.04.15).

**Результати та їх обговорення.** Встановлені зміни структурно-функціональних параметрів правих відділів серця (гіпертрофія міокарда правого шлуночка, дилатація правого передсердя і правого шлуночка, збільшення ступеня трикуспідальної регургітації та порушення діастолічної функції правого шлуночка) були асоційовані з тяжкістю перемігу хвороби.

З метою стратифікації ризику розвитку серцево-судинних ускладнень за 19 ознаками були розподілені показники інформативності та їхнього прогностичного значення (табл. 1).

Таблиця 1. Ранговий розподіл, прогностичне значення та інформативність ехокардіографічних ознак для оцінювання кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією на тлі системної артеріальної гіпертензії

Ранг фактора	Ознаки, одиниці виміру	Градації	p	Інформативність критерію, біт	Прогностичне значення, пат	Сила впливу, %
1	ТПСПШ, мм	до 6,0 6,0 і більше	<0,01	3,173 2,468	-8,9 +4,0	38
2	РЕР, мс	до 80 80 і більше	<0,01	1,392 3,190	-3,7 +4,8	37
3	СерТЛА, мм рт. ст.	до 25 25 і більше	<0,01	2,204 2,138	-8,0 +2,7	30
4	АТ, мс	141,8 і більше до 141,8	<0,01	0,520 1,137	-4,0 +10,0	29
5	Стадія коморбідної АГ	I II III	<0,01	0,778 0,267	-5,2 +2,0	29
6	КДР ПШ, мм	до 26 26 і більше	<0,01	0,097 0,136	-5,4 +2,2	18
7	Коморбідне ХОЗЛ	немає I ступеня II ступеня III ступеня	<0,05	0,319 0,424 0,481 0,569	-1,5 +1,5 +1,8 +2,3	9
8	ЕТ, мс	до 331,2 331,2 і більше	<0,05	0,354 0,254	-1,2 +1,9	3
9	ХСН	немає I стадія II стадія	<0,05	0,131 0,496 0,561	+3,3 +7,3 +8,5	3
10	ДЛА, мм	до 23 23 і більше	<0,05	0,262 0,009	-2,9 +0,9	2
11	АТ/ЕТ	0,48 і більше до 0,48	<0,05	0,262 0,135	-2,9 +1,4	2
12	ДПП, мм	до 30 30 і більше	<0,05	0,262 0,317	-2,9 +3,4	2
13	ВТПШ, мм	до 25 25 і більше	<0,05	0,084 0,015	-0,8 +1,1	2
14	Ступінь коморбідної АГ	1-й 2-й 3-й	<0,05	0,070 0,083 0,108	-1,2 +2,2 +2,5	1
15	Коморбідний ПК	немає I стадії II стадії	<0,10	0,052 0,494	-1,0 +3,8	2
16	V <sub>макс.</sub> , м/с	до 0,66 0,66 і більше	<0,10	0,358 0,247	-0,3 +1,4	1
17	Коморбідна БА	немає I ступеня II ступеня III ступеня	<0,10	0,297 0,371 0,408 0,434	-0,8 +1,5 +1,8 +2,1	1
18	РЕР/ЕТ	до 0,25 0,25 і більше	<0,10	0,014 0,088	-0,5 +5,6	1
19	Коморбідний ХБ	ні так	<0,10	0,002 0,183	-0,2 +2,5	1

За даними вивчення частоти окремих гемодинамічних факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв був опрацьований прогностичний протокол оцінювання подальшого прогнозу кардіоваскулярного ризику (табл. 2).

жорстко – 0,01);  $\beta$  – припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування небажаного виходу, її було обрано менш жорстко – 0,05).

Для досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначили групу

Таблиця 2. Прогностичний протокол оцінювання кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією на тлі системної артеріальної гіпертензії

Ранг фактора	Ознаки, одиниці виміру	Градації	Прогностичне значення, пат
1	ТПСПШ, мм	до 6,0	-8,9
		6,0 і більше	+4,0
2	РЕР, мс	до 80	-3,7
		80 і більше	+4,8
3	СерТЛА, мм рт. ст.	до 25	-8,0
		25 і більше	+2,7
4	АТ, мс	141,8 і більше	-4,0
		до 141,8	+10,0
5	Стадія коморбідної АГ	I	-5,2
		II	+2,0
		III	
6	КДР ПШ, мм	до 26	-5,4
		26 і більше	+2,2
7	Коморбідне ХОЗЛ	немає	-1,5
		I ступеня	+1,5
		II ступеня	+1,8
8	ЕТ, мс	331,2 і більше	+2,3
		до 331,2	-1,2
			+1,9
9	ХСН	немає	+3,3
		I стадія	+7,3
		II стадія	+8,5
10	ДЛА, мм	до 23	-2,9
		23 і більше	+0,9
11	АТ/ЕТ	до 0,48	-2,9
		0,48 і більше	+1,4
12	ДПП, мм	до 30	-2,9
		30 і більше	+3,4
13	ВТПШ, мм	до 25	-0,8
		25 і більше	+1,1
14	Ступінь коморбідної АГ	1-й	-1,2
		2-й	+2,2
		3-й	+2,5

За кожною ознакою визначають її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додають.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез дорівнювала 19,8, що визначено за формулою  $(1-\alpha)/\beta$ , де  $\alpha$  – припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку небажаного виходу, її було обрано більш

ризиком: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча ніж -19,8, ризик мінімальний; якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища ніж 19,8, ризик високий.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінювання кардіоваску-

лярного ризику у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією на тлі системної АГ проведено шляхом динамічного спостереження протягом 3 років (табл. 3).

значення встановлено (по низхідній за силою впливу) щодо: ТПСШ (38 %,  $p<0,01$ ), РЕР (37 %,  $p<0,01$ ), СерТЛА (30 %,  $p<0,01$ ), АТ (29 %,  $p<0,01$ ), КДР ПШ (18 %,  $p<0,01$ ), ЕТ

Таблиця 3. Результати розрахунків за протоколом оцінювання кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією на тлі системної артеріальної гіпертензії та порівняння з даними фактичного спостереження пацієнтів через 3 роки

Фактичний розвиток події	Прогностична оцінка ризику						Всього	
	мінімальний		невизначений		високий		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Розвинулася	5	2,4	15	7,1	57	26,9	77	36,3
Не розвинулася	86	40,6	27	12,7	22	10,4	135	63,7
Всього	91	42,9	42	19,8	79	37,3	212	100,0

Критерієм серцево-судинної події був розвиток «м'яких» проявів ішемічної хвороби серця, таких як ангінозний напад за стабільної стенокардії напруження тощо. У разі фактичного розвитку серцево-судинної події її ризик оцінений як високий у 26,9 %, помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце у 2,4 %, що є клінічно допустимим. Серед контингенту осіб, у яких не розвинулася серцево-судинна подія, відсоток співпадіння оцінки ризику був 40,6 %, помилкове визначення високого ризику – у 10,4 % спостережень.

При оцінюванні параметрів прогностичної цінності протоколу встановлено такі значення: чутливості – 94,5 %, специфічності – 72,2 %, позитивної передбачувальної цінності – 79,6 %, негативної передбачувальної цінності – 91,9 %.

Таким чином, розроблений прогностичний протокол розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування кардіоваскулярного ризику, що зумовлює доцільність його застосування у цій категорії пацієнтів.

#### Висновки

1. У пацієнтів з кардіореспіраторною патологією серед показників гемодинаміки правих відділів серця вірогідне прогностичне

(3 %,  $p<0,05$ ), ДЛА (2 %,  $p<0,05$ ), АТ/ЕТ (2 %,  $p<0,05$ ), ДПП (2 %,  $p<0,05$ ), ВТПШ (2 %,  $p<0,05$ ).

2. Гемодинамічні показники, які за умов кардіореспіраторної патології за силою впливу на серцево-судинний ризик демонструють тенденцію до його визначення, не досягаючи статистично значущих рівнів, включають:  $V_{\text{макс}}$  (1 %,  $p<0,10$ ), РЕР/ЕТ (1 %,  $p<0,10$ ).

3. Розроблений прогностичний протокол можна рекомендувати для практичного застосування з метою розширення арсеналу засобів та підвищення ефективності прогнозування кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією на тлі системної артеріальної гіпертензії. Про це свідчать величини параметрів прогностичної цінності у трирічній динаміці: чутливості – 94,5 %, специфічності – 72,2 %, позитивної передбачувальної цінності – 79,6 %, негативної передбачувальної цінності – 91,9 %.

**Перспективою подальших досліджень** є продовження дослідження принаймні у 10-річному катамнезі і визначення прогностичної ролі порушень стану гемодинаміки лівих відділів серця в оцінюванні кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з хронічною респіраторною патологією на тлі артеріальної гіпертензії.

#### Список літератури

1. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшиной. – К. : ООО «Бібліотека «Здоров'я України», 2013. – 572 с.
2. Mihalache A. Chronic obstructive pulmonary disease and its links with cardiovascular risk factors / A. Mihalache, J. W. Fitting, L. P. Nicod // Rev. Med. Suisse. – 2015. – V. 11, № 495. – P. 2151–2152, 2154–2156.

3. Blood Pressure Profile and Hypertensive Organ Damage in COPD Patients and Matched Controls. The RETAPOC Study / R. Golpe, A. Mateos-Colino, A. Testa-Fernandez [et al.] // PLoS One. – 2016. – V. 11, № 6. – e0157932.
4. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac comorbidities: A cross-sectional study / M. Kaushal, P. S. Shah, A. D. Shah [et al.] // Lung India. – 2016. – V. 33, № 4. – P. 404–409.
5. Singh J. A. Utilization due to chronic obstructive pulmonary disease and its predictors: a study using the U.S. National Emergency Department Sample (NEDS) / J. A. Singh, S. Yu // Respir. Res. – 2016. – V. 17, № 1.
6. Очерки клинической пульмонологии / под ред. В. К. Гаврисюка. – К., 2016. – 336 с.
7. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – DOI:10.1093/eurheartj/ehw106.
8. Chemosensitivity, cardiovascular risk, and the ventilatory response to exercise in COPD / M. K. Stickland, D. P. Fuhr, H. Edgell [et al.] // PLoS One. – 2016. – V. 11, № 6. – e0158341.
9. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2011. – 1232 с.
10. Крушинська Н. А. Оцінка порушень пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та синдромом обструктивного апное сну / Н. А. Крушинська, Ю. М. Сіренко // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 6. – С. 53–58.
11. Assessment of right ventricular afterload in COPD / J. M. Hilde, I. Skjærten, V. Hansteen [et al.] // COPD. – 2016. – V. 13, № 2. – P. 176–185.
12. Pulmonary artery enlargement is associated with cardiac injury during severe exacerbations of COPD / J. M. Wells, J. B. Morrison, S. P. Bhatt [et al.] // Chest. – 2016. – V. 149, № 5. – P. 1197–1204.

#### ***И.Ф. Костюк***

#### **ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

В рандомизированном когортном контролируемом лонгитюдном исследовании с участием 212 пациентов с системной артериальной гипертензией I–III стадий, 1–3-й степени на фоне хронической бронхолегочной патологии (10 случаев хронического бронхита, 22 – бронхиальной астмы, 134 – хронической обструктивной болезни легких, 46 – пневмокозиозов) и 30 здоровых лиц (контроля) проведено доплер-эхокардиографическое обследование с регистрацией показателей правых отделов сердца, на основе чего разработан протокол прогнозирования сердечно-сосудистого риска. Среди показателей гемодинамики правых отделов сердца достоверное прогностическое значение установлено (по нисходящей силе влияния) в отношении: толщины передней стенки правого желудочка (38 %,  $p < 0,01$ ), времени правожелудочкового предызгнания (37 %,  $p < 0,01$ ), среднего давления в легочной артерии (30 %,  $p < 0,01$ ), времени достижения максимальной скорости кровотока (29 %,  $p < 0,01$ ), времени правожелудочкового изгнания (3 %,  $p < 0,05$ ), их отношения (2 %,  $p < 0,05$ ), поперечного размера правого желудочка в диастолу (18 %,  $p < 0,01$ ), диаметра корня легочной артерии (2 %,  $p < 0,05$ ), диаметра правого предсердия (2 %,  $p < 0,05$ ), диаметра выходного тракта правого желудочка (2 %,  $p < 0,05$ ). Прогностическая ценность протокола в трехгодичной динамике имела следующие показатели: чувствительности – 94,5 %, специфичности – 72,2 %, позитивной предсказывающей ценности – 79,6 %, негативной предсказывающей ценности – 91,9 %.

**Ключевые слова:** хронический бронхит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмокозиоз, артериальная гипертензия, коморбидность, сердечно-сосудистый риск.

#### ***I.F. Kostyuk***

#### **PROGNOSTIC ROLE OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES OF RIGHT PARTS OF HEART IN THE ESTIMATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION**

Doppler-echocardiographic examination with registration of parameters of right part of heart has been performed in randomized cohort controlled longitudinal study including 212 patients with systemic arterial hypertension of I–III stages, 1<sup>st</sup>–3<sup>rd</sup> degrees on the background of bronchopulmonary pathology (10 cases of chronic bronchitis, 22 – bronchial asthma, 134 – chronic obstructive pulmonary disease,



---

46 – pneumoconioses) and 30 healthy (control) subjects. Among parameters of hemodynamics of right part of heart evident prognostic values has been stated for (by descending influence power): right ventricle front wall thickness (38 %,  $p<0.01$ ), time of right ventricular pre-ejection (37 %,  $p<0.01$ ), mean pulmonary artery pressure (30 %,  $p<0.01$ ), time of getting maximal bloodstream velocity (29 %,  $p<0.01$ ), of right ventricle ejection (3 %,  $p<0.05$ ), their ratio (2 %,  $p<0.05$ ), right ventricle transversal size in diastole (18 %,  $p<0.01$ ), pulmonary artery diameter (2 %,  $p<0.05$ ), right atrium diameter (2 %,  $p<0.05$ ), diameter of right ventricle ostium (2 %,  $p<0.05$ ). Basing on this, a protocol of cardiovascular risk prognosis has been developed. Estimation of parameters of prognostic value of the protocol in three-year dynamics has showed the following values: sensitivity – 94,5 %, specificity – 72,2 %, positive predicting value – 79,6 %, negative predicting value – 91,9 %.

**Keywords:** *chronic bronchitis, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pneumoconiosis, arterial hypertension, comorbidity, cardiovascular risk.*

*Поступила 13.07.16*

УДК 615.036.8:616.12-008

*М.В. Починська, М.І. Яблучанський*

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна*

## **КЛАСИ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ЧАСТОТА ПРИЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГРУП МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ УПРОДОВЖ РОКУ ПІСЛЯ ПОСТІЙНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ**

Вивчена ефективність медикаментозної терапії в класах пульсового артеріального тиску (ПАТ) впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимулятора (ЕКС) у 220 пацієнтів. Після імплантації ЕКС збільшувалась частота призначення антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів у всіх класах ПАТ у ранній період у зв'язку з необхідністю профілактики тромбоемболічних ускладнень. Збільшення частоти призначення діуретиків, блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та гідроксиметилглутарил коензиму А-редуктази, блокаторів рецепторів ангіотензину II в IV і V класах упродовж року після імплантації свідчить про необхідність більш ретельного підбору основних груп кардіологічних препаратів у високих класах ПАТ.

**Ключові слова:** електрокардіостимуляція, класи пульсового артеріального тиску, медикаментозна терапія.

Пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) як різниця між систолічним (САД) і діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) характеризує роботу серцево-судинної системи, ступінь тону стінок артерій і насосну функцію лівого шлуночка (ЛШ) [1]. Нормальним вважається ПАТ 40–60 мм рт. ст., зниження його підвищує ризик загальної смертності у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) зі зниженою фракцією викиду, а підвищення – фібриляції передсердя (ФП), ішемічної хвороби серця та серцево-судинної смертності, при цьому підвищується ударний об'єм серця і частота серцевих скорочень [2].

Імплантація електрокардіостимулятора (ЕКС) як ефективний метод лікування пацієнтів з порушенням ритму і провідності, а також ХСН [3] вимагає контролю ПАТ і модифікації проведеної медикаментозної терапії [2]. Однак зміну частоти призначення окремих груп медикаментозних препаратів у класах ПАТ у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС досі не вивчено.

Метою даної роботи є оцінювання частоти призначення окремих груп медикамен-

тозних препаратів у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС у різних класах ПАТ для розробки пропозицій корекції медикаментозної терапії залежно від класу ПАТ.

**Матеріал і методи.** У відділенні ультразвукової та клінічно-інструментальної діагностики захворювань внутрішніх органів та мініінвазивних втручань ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» обстежено 220 пацієнтів (110 чоловіків та 110 жінок) віком ( $70 \pm 9$ ) років. Усім пацієнтам встановлені ЕКС у період з 2006 по 2015 рік у режимах DDD(R) – 132 пацієнти, VVI(R) – 69, CRT(P/D) – 19 з приводу атріовентрикулярної (AV) блокади – у 125 пацієнта, блокади ніжок пучка Гіса – у 55, синдрому слабкості синусового вузла (СССВ) – у 51, постійної форми фібриляції передсердя (ФП) – у 70, дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) – у 16.

Критеріями виключення були: вік менше 40 років, наявність супутньої стенокардії IV функціонального класу (ФК), ХСН IV ФК.

До імплантації, в ранній післяопераційний період (3–5 днів), через 6 місяців та че-

© М.В. Починська, М.І. Яблучанський, 2016

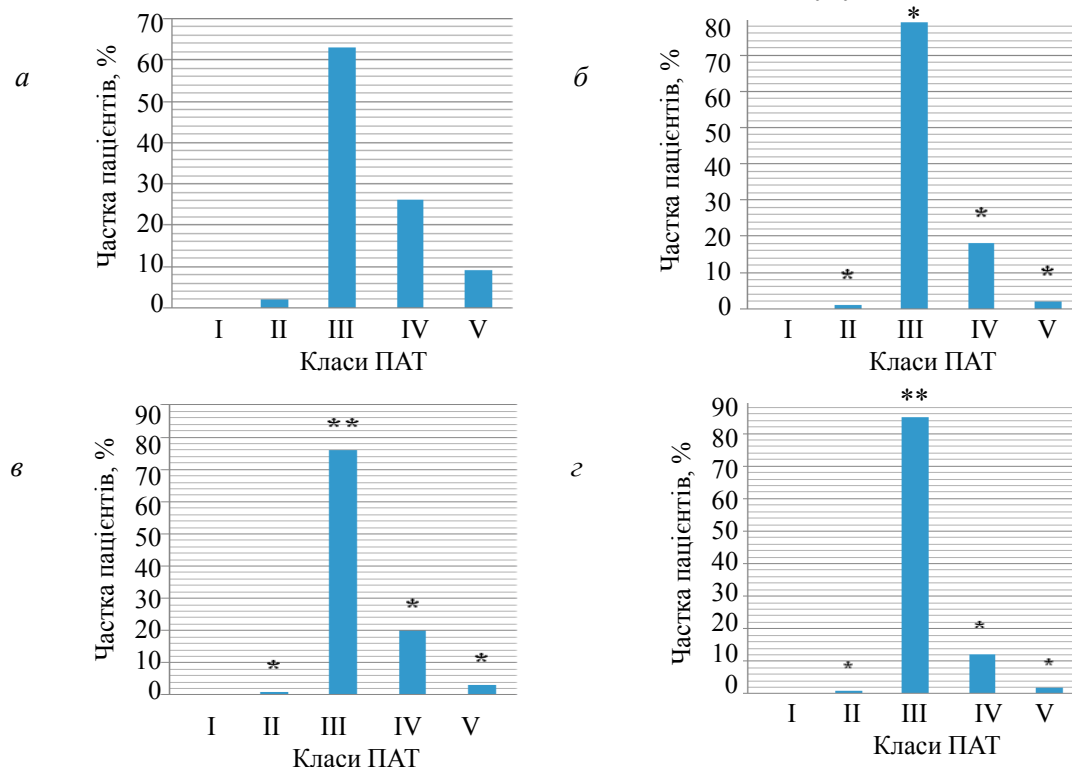
рез 1 рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ медикаментозна терапія була представлена такими препаратами: В01АА антикоагулянти (варфарин 2,5–7,5 мг/добу), у тому числі і нові антикоагулянти, В01АЕ прямі інгібітори тромбіну (дабігатран етексилат 110–300 мг/добу) і В01АF прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан 5–20 мг/добу); В01АС антиагреганти (клопідогрель 75 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота 75–325 мг/добу); С01ВD антиаритмічні препарати (аміодарон 200–600 мг/добу); С03 діуретики (гідрохлортіазид 12,5–50 мг/добу, фуросемід 40–80 мг/добу, торасемід 2,5–5 мг/добу); С07А блокатори бета-адренорецепторів (метопролол 100–400 мг/добу, бісопролол 5–10 мг/добу, небіволол 2,5–5 мг/добу, карведилол 12,5–50 мг/добу); С08 антагоністи Са (С08СА дигідропіридинові похідні – амлодипін 5–10 мг/добу, ніфедипін 40–80 мг/добу і С08DA фенілалкіламінові похідні – верапаміл 120–360 мг/добу); С09А інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ – еналаприл 10–20 мг/добу, лізиноприл 5–10 мг/добу, раміприл 1,25–5 мг/добу); С09С блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА – лозартан 25–50 мг/до-

бу, кандесартан 4–16 мг/добу); С10АА інгібітори гідроксиметилглутарил (ГМГ) коензиму А (КоА)-редуктази (сімвастатин 10–40 мг/добу, аторвастатин 10–40 мг/добу).

Пацієнти були віднесені до п'яти класів ПАТ: I – дуже низький ПАТ (менше 20 мм рт. ст.), II – низький (більше 20 – менше 40 мм рт. ст.), III – норма (40–60 мм рт. ст.), IV – високий (більше 60 – менше 80 мм рт. ст.), V – дуже високий ПАТ (більше 80 мм рт. ст.). В кожному класі визначали частоту призначення перерахованих медикаментозних препаратів на кожному етапі дослідження.

Результати обробляли після формування бази даних у Microsoft Excel, Statistica. Для статистичної оцінки результатів використовували непараметричні критерії (абсолютні (n, кількість) і відносні (p, %) одиниці). Достовірність відмінностей між групами визначали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Очікуваний результат визначали рівнем достовірності  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Частота зустрічальності пацієнтів у класах ПАТ до і на етапах після імплантації ЕКС подана на рисунку. Початково пацієнти концентрувались по частоті убування в III, IV, V і II класах



Частота зустрічальності пацієнтів у класах ПАТ до (а), в ранній післяопераційний період (б), через 6 місяців (в) і 1 рік (г) після імплантації ЕКС: \*  $p > 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$  у класі відносно початкових значень

ПАТ. Імплантація ЕКС і медикаментозна терапія позитивно позначилися на ПАТ, що проявилось поступовим збільшенням частоти зустрічальності пацієнтів у III класі до 85 % ( $p \leq 0,01$ ) завдяки зменшенню частот II, IV і V класів ПАТ ( $p > 0,05$ ) при спостереженні впродовж року. В I класі ПАТ не зареєстровано жодного пацієнта на всьому періоді спостереження.

Частоту призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів у перший рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ подано в таблиці.

*Частота призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів*

Медикаментозні препарати	Класи					
	II				III	
	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб
<i>В0АА</i> , антикоагулянти	12±1*	100±0 <sup>#</sup>	25±1* <sup>#</sup>	15±1*	29±3	100±0 <sup>#</sup>
<i>В01АС</i> , антиагреганти	40±3	65±2* <sup>#</sup>	40±3	40±3	35±3	46±3 <sup>#</sup>
<i>С01В</i> , антиаритмічні препарати	2±1	2±1	2±1	2±1	5±1	6±2
<i>С03</i> , діуретики	8±1*	8±1*	8±1*	8±1*	18±3	19±3
<i>С07А</i> , блокатори β-адренорецепторів	12±1*	12±1*	12±1*	12±1*	53±3	59±3
<i>С08СА</i> , антагоністи Са	–	–	–	–	4±1	4±1
<i>С09А</i> , інгібітори АПФ	2±1*	2±1*	2±1*	2±1*	28±3	27±2
<i>С09С</i> , БРА II	2±1	2±1	2±1	2±1	4±1	4±1
<i>С10АА</i> , інгібітори ГМГ КоА-редуктази	2±1*	2±1*	2±1*	2±1*	13±2	14±2

*Примітка.*  $p < 0,05$ , достовірна різниця при порівнянні показників: \* у III і II, IV, V класах; x у II

Початково менша частота призначення антикоагулянтів у пацієнтів у II і однаково велика у III, IV і V класах ПАТ після збільшення в усіх класах без статистичної значущості відмінностей між групами в ранній постімплантаційний період знижувалася в усіх класах, перевищуючи, однак, вихідні рівні і до кінця періоду спостереження залишилися меншою у II і більшою в III, IV і V класах ПАТ.

Початково велика частота призначення антиагрегантів у V і менша у II, III та IV класах ПАТ після підвищення зі зростанням класу в ранній постімплантаційний період знизилася до вихідних значень у всіх класах ПАТ через рік спостереження.

Початково частота призначення антиаритмічних препаратів була однаково у всіх класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і III класах і підвищилася в IV і більшою мірою в V класі ПАТ за весь період спостереження.

Початково частота призначення діуретиків була меншою у II і більшою в V класі ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і мала тенденцію до підвищення в III, IV і більшою мірою у V класах ПАТ за весь період спостереження.

Початково частота призначення блокаторів β-адренорецепторів була меншою у II класі і однаково більшою в III, IV та V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі і підвищилася в III і більшою мірою в IV і V класах ПАТ на всіх етапах спостереження.

Початково частота призначення антагоністів Са була меншою в III і більшою в V класі ПАТ. Після імплантації ЕКС вона мала тенденцію до підвищення в III класі за весь період спостереження і підвищилася у IV і більшою мірою в V класі ПАТ через 6 місяців і 1 рік. У II класі ПАТ антагоністи Са не застосовувалися за весь період спостереження.

Початково частота призначення інгібіторів АПФ була меншою у II і більшою в III, IV і V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі і мала тенденцію до підвищення в інших класах ПАТ зі зростанням класу на всіх етапах спостереження.

Початково частота призначення БРА була меншою у II, III та IV класах ПАТ і більшою – в V класі. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і III класах за весь період спостереження і підвищилася у IV і більшою мірою в V класі ПАТ через 6 місяців і рік після імплантації ЕКС.

Початково частота призначення інгібіторів ГМГ КоА-редуктази була меншою у II і більшою в III, IV та V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі на всіх етапах спостереження і підвищилася в III і IV класах ПАТ і більшою мірою – в V до кінця періоду спостереження.

Знайдене нами підвищення частоти зустрічальності пацієнтів до 85 % у III класі завдяки її зниженню у II, IV та V класах ПАТ через рік медикаментозної терапії після імплантації ЕКС опосередковано підтверджується у перший рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ, % ( $P \pm p$ )

Встановлене збільшення частоти призначення блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів у комбінації з інгібіторами ГМГ КоА-редуктази у пацієнтів після імплантації ЕКС в III і більшою мірою в IV і V класах ПАТ асоціюється зі зниженням ПАТ, що побічно підтверджується результатами [9], в якому, однак, класи ПАТ вивчені не були.

Результати нашого дослідження показали, що частота призначення антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, діуретиків, блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів АПФ і ГМГ КоА-

## ПАТ

		IV				V			
6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік
36±3	30±3	32±3 <sup>x</sup>	100±0 <sup>#</sup>	46±3 <sup>x#</sup>	34±3 <sup>x</sup>	33±3 <sup>x</sup>	100±0 <sup>#</sup>	51±3 <sup>x##</sup>	39±3 <sup>x</sup>
35±3	35±3	41±3	46±3 <sup>x</sup>	39±3	39±3	52±3 <sup>x^</sup>	67±3 <sup>x#^</sup>	52±3 <sup>x^</sup>	52±3 <sup>x^</sup>
5±2	5±2	5±1	14±3 <sup>x</sup>	16±3 <sup>x#</sup>	20±2 <sup>x#</sup>	8±2	16±3 <sup>x</sup>	23±3 <sup>x#</sup>	29±3 <sup>x^#</sup>
20±3	23±3	23±3 <sup>x</sup>	25±3 <sup>x</sup>	26±3 <sup>x</sup>	28±3 <sup>x</sup>	48±3 <sup>x^</sup>	49±3 <sup>x^</sup>	54±3 <sup>x^</sup>	57±3 <sup>x#^</sup>
64±3	69±3 <sup>#</sup>	57±3 <sup>x</sup>	71±3 <sup>#x</sup>	72±3 <sup>##x</sup>	80±3 <sup>##x</sup>	68±3 <sup>x</sup>	72±2 <sup>x</sup>	84±3 <sup>##x^</sup>	88±3 <sup>x#</sup>
6±2	7±2	16±2 <sup>*</sup>	16±2 <sup>*</sup>	19±3 <sup>*</sup>	20±3 <sup>*</sup>	37±3 <sup>x^</sup>	39±3 <sup>x^</sup>	44±3 <sup>x^</sup>	48±3 <sup>x#^</sup>
30±3	33±3	32±3 <sup>x</sup>	35±3 <sup>x</sup>	38±3 <sup>x</sup>	38±3 <sup>x</sup>	36±3 <sup>x</sup>	36±3 <sup>x</sup>	40±3 <sup>x</sup>	42±3 <sup>x</sup>
4±1	4±1	7±2	18±3 <sup>x</sup>	20±3 <sup>##x</sup>	20±3 <sup>##x</sup>	14±2 <sup>x^</sup>	23±3 <sup>x</sup>	29±3 <sup>##x</sup>	29±3 <sup>##x</sup>
22±3	27±3 <sup>#</sup>	11±2	11±2	23±3 <sup>x</sup>	30±3 <sup>x#</sup>	19±3 <sup>x</sup>	20±3 <sup>x</sup>	27±3 <sup>x^</sup>	42±3 <sup>##x^</sup>

і IV, V класах; ^ у IV і V класах; # в одному класі до і після імплантації ЕКС.

ється результатами [4], в якому показано зниження середнього ПАТ.

Зміну частоти призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС вивчено раніше щодо тривалості інтервалу QTc, класів QRS комплексу та ФК ХСН [5–7], однак залежно від класу ПАТ подано нами вперше.

Встановлене збільшення частоти призначення антикоагулянтів і антиагрегантів у пацієнтів у ранній період після імплантації ЕКС у всіх класах ПАТ пояснюється необхідністю зниження ризику тромбоемболічних ускладнень на цьому етапі і побічно підтверджується даними [6].

Збільшення частоти призначення антиаритмічних препаратів, антагоністів Са, діуретиків, інгібіторів АПФ і БРА у пацієнтів після імплантації ЕКС зі збільшенням класу ПАТ асоціюється з необхідністю зниження ПАТ, що побічно підтверджується даними [8].

редуктази, БРА у пацієнтів на етапах спостереження після імплантації ЕКС збільшується з класом ПАТ, що свідчить про необхідність більш ретельного підбору медикаментозної терапії в IV і V класах ПАТ.

**Висновки**

1. Впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимулятора медикаментозна терапія приводить до зниження пульсового артеріального тиску, що проявляється підвищенням частоти зустрічальності пацієнтів до 85 % в III класі та її зниженням у II, IV і V класах пульсового артеріального тиску.

2. Імплантація електрокардіостимулятора не знижує потреби пацієнтів у медикаментозній терапії, більш того, частота призначення антиаритмічних препаратів, діуретиків, блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту і гідроксиметилглутарил коензиму А-редуктази, блокаторів

рецепторів ангіотензину підвищується в усіх класах пульсового артеріального тиску, причому тим більше, чим більше вихідний клас пульсового артеріального тиску.

3. Частота призначення антикоагулянтів і антиагрегантів у ранній період після імплантації електрокардіостимуляторів пов'язана з необхідністю профілактики тромбоемболічних ускладнень і у всіх класах пульсового артеріального тиску однакова.

### Список літератури

1. Pulse pressure relation to aortic and left ventricular structure in the Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study / A. A. Torjesen, S. Sigursson, J. J. Westenberg [et al.] // Hypertension. – 2014. – V. 64. – P. 756–761.

2. Reule S. Heart rate and blood pressure: any possible implications for management of hypertension? / S. Reule, P. Drawz // Curr. Hypertens. Rep. – 2012. – V. 14 (6). – P. 478–84.

3. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2281–329.

4. Давидович И. М. Влияние различных режимов постоянной электрокардиостимуляции на суточный профиль артериального давления у лиц с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью / И. М. Давидович, Т. Э. Неаполитанская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 14–18.

5. Shanina I. V. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I. V. Shanina, D. E. Volkov // The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». – 2014. – № 27. – P. 33–37.

6. Maltseva M. S. Prognostic value of QTc interval duration in medical management of patients after implantation of the pacemaker and CRT devices: avtoref. dis. for the sciences, the degree of PhD : special. 14.01.11 «Cardiology» / M. S. Maltseva. – Kharkiv, 2015. – 25 p.

7. Kolomytseva I. N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // Canadian Journal of Education and Engineering. – 2015. – № 2 (12). – P. 569–578.

8. Grigoryan L. Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence / L. Grigoryan, V. N. Pavlik, D. J. Hyman // J. Am. Soc. Hypertens. – 2013. – № 7. – P. 471–476.

9. Pacemaker current inhibition in experimental human cardiac sympathetic activation: a double-blind, randomized, crossover study / C. Schroeder, K. Heusser, A. A. Zoerner [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 2014. – № 95. – P. 601–607.

### **М.В. Починская, Н.И. Яблучанский**

#### **КЛАССЫ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ**

Изучена эффективность медикаментозной терапии в классах пульсового артериального давления (ПАД) в течение года после имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) у 220 пациентов. После имплантации ЭКС увеличивалась частота назначения антикоагулянтов, антиагрегантів, антиаритмических препаратов во всех классах ПАД в ранний период в связи с необходимостью профилактики тромбоемболических осложнений. Увеличение частоты назначения диуретиков, блокаторов β-адренорецепторов, антагонистов Са, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и гидроксиметилглутарил коэнзима А-редуктазы, блокаторов рецепторов ангиотензина

---

II в IV и V классах в течение года после имплантации свидетельствует о необходимости более тщательного подбора основных групп кардиологических препаратов в высоких классах ПАД.

**Ключевые слова:** электрокардиостимуляция, классы пульсового артериального давления, медикаментозная терапия.

**M.V. Pochinska, M.I. Yabluchanskyi**

**PULSE PRESSURE CLASSES AND FREQUENCY OF USE OF SELECTED GROUPS OF DRUGS  
IN PATIENTS DURING THE ANNUAL STAGE AFTER PERMANENT PACING**

The efficiency of drug therapy of 220 patients in pulse pressure classes (PP) at the annual observation period after implantation of the pacemaker (pacemaker) was studied. After pacemaker implantation the prescribing frequency of anticoagulants, antiplatelet agents, antiarrhythmic drugs in all PP classes in the early period was increased due to the need of the prevention of thromboembolic complications. Increasing of the destination frequency of diuretics,  $\beta$ -blockers, Ca antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors and hydroxymethylglutaryl coenzyme A-reductase inhibitors, angiotensin II receptor blockers in the IV and V PP classes at the annual stage after implantation demonstrates the need for more careful selection of the major groups of cardiac drugs in high PP classes.

**Keywords:** *pacing, pulse pressure classes, drug therapy.*

*Поступила 27.07.16*

УДК 616.12:612.17

*Е.С. Тимошенко, Н.И. Яблучанский*

*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРУДНОКОНТРОЛИРУЕМОЙ И КОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Изучены показатели биологической обратной связи (БОС) в контуре метрономизированного дыхания под контролем variability сердечного ритма у 112 пациентов с артериальной гипертензией – у 60 пациентов с трудноконтролируемой артериальной гипертензией (ТАГ) и 52 пациентов с контролируемой артериальной гипертензией. Установлено, что ТАГ характеризуется большим отклонением показателей нейрогуморального звена регуляции от оптимальных значений, тогда как у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией преобладало отклонение преимущественно со стороны звена симпатовагусной регуляции. У пациентов с ТАГ индекс качества биологической обратной связи более значимо отдален от оптимального значения, чем у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией. Пришли к выводу, что БОС может использоваться как эффективный неинвазивный метод диагностики и контроля ТАГ.

**Ключевые слова:** *трудноконтролируемая артериальная гипертензия, биологическая обратная связь, variability сердечного ритма.*

Трудноконтролируемой (ТАГ) считают такую артериальную гипертензию, при которой уровень артериального давления (АД) сохраняется выше целевого значения несмотря на применение комбинации трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в сочетании с мерами, направленными на модификацию образа жизни пациента [1, 2].

Распространенность ТАГ в популяции лиц с артериальной гипертензией (АГ) составляет от 15 до 30 % [3], при этом истинная рефрактерная гипертензия встречается у 30 % от общего количества пациентов с ТАГ [4].

Недостаточная эффективность фармакотерапии ТАГ обуславливает поиск дополнительных немедикаментозных вмешательств, среди них одним из перспективных является биологическая обратная связь (БОС) [5]. Ранее было продемонстрировано, что БОС с контуром метрономизированного дыхания

является эффективным средством контроля АД благодаря влиянию на ключевое звено патогенеза АГ – симпатовагальный баланс вегетативной нервной системы [6, 7].

Чтобы оценить эффективность БОС в контроле ТАГ в сравнении с контролируемой АГ, необходимо определить ее параметры до вмешательства, что до настоящего времени проведено не было.

Цель исследования – установление особенностей параметров БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем variability сердечного ритма (ВСР) у пациентов с ТАГ в сравнении с показателями пациентов с контролируемой АГ до начала терапии.

**Материал и методы.** На базе ГУ «Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 1» и КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 24» обследовано 112 пациентов с АГ (63 мужчины и



49 женщин) в возрасте ( $58,5 \pm 9,0$ ) лет. Из них 60 пациентов с ТАГ (32 мужчины и 28 женщин) и 52 пациента с контролируемой АГ (31 мужчина и 21 женщина).

Критериями включения больных в исследование являлась АГ любой стадии и степени. Характеристикой пациентов с ТАГ принято считать наличие стойкого повышения АД выше целевого уровня несмотря на одновременное использование трех и более антигипертензивных препаратов различных классов в адекватных терапевтических дозах, включая диуретик, а также отсутствие характерных признаков псевдоредрафрактерной АГ (указания на низкую приверженность к медикаментозной терапии, наличие сопутствующей патологии, прием лекарственных препаратов, обуславливающих повышение АД, неисправность тонометра). Все пациенты с ТАГ и контролируемой АГ были разделены на группы: группа БОС и группа сравнения (без БОС).

Из исследования исключались пациенты, страдающие сердечной недостаточностью IV ФК, стабильной стенокардией напряжения IV ФК, острым коронарным синдромом, нарушениями ритма и проводимости, сахарным диабетом, хронической дыхательной недостаточностью, бронхиальной астмой, хроническими обструктивными заболеваниями легких, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, системными заболеваниями соединительной ткани, опухолями различной локализации.

Первый сеанс БОС проводили всем пациентам до начала терапии. После этого пациенты были разделены на подгруппы с БОС: в контуре метрономизированного дыхания и без такового. Для контроля всем пациентам обеих подгрупп на этапах терапии проводили БОС на компьютерном диагностическом комплексе CardioLab 2009 («ХАИ-Медика») с модулем «Biofeedback», включающим программно-связанные визуально-звуковой метроном дыхания и алгоритм динамического определения текущих значений параметров ВСР, изменяемых под влиянием метрономизированного дыхания. Частоту дыхания задавали программным модулем «Biofeedback».

Параметры ВСР определяли в скользящем буфере продолжительностью в 1 минуту

путем динамического спектрального разложения с помощью быстрого преобразования Фурье последовательности длин R-R-интервалов мониторинговых записей ЭКГ в I стандартном отведении. Запись ЭКГ проводили в течение 7 мин. Частота дискретизации сигнала составляла 1 кГц, продолжительность – 1 мин.

В качестве параметров ВСР использовали рассчитываемые мощности медленных (V, связаны с гуморальным и симпатическим звеном вегетативной регуляции), средних (L, связаны с парасимпатическими и симпатическими звеньями) и высоких (H, связаны с парасимпатическими звеньями вегетативной регуляции) частот.

БОС оценивали на основании следующих параметров [8]:

- оптимальность (O) – показатель удаленности регуляторных систем от оптимального состояния во время сеанса БОС;
- чувствительность (S) – показатель восприимчивости регуляторных систем к метрономизированному дыханию;
- эффективность (E) – показатель, отражающий степень приближения параметров ВСР к оптимальному состоянию;
- индекс качества БОС (BQI) – интегральный показатель, охватывающий все качественные изменения процесса БОС.

Кроме этого оценивали расстояние между полученными и оптимальными значениями показателей (D), соотношение  $L/H$  и  $V/(L+H)$ , что отражает мощности симпатовагального и нейрогуморального звеньев регуляции.

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии: M – среднее значение; sd – стандартное отклонение. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического T-критерия Уилкоксона.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные средние значения параметров БОС у пациентов с ТАГ и контролируемой АГ до начала терапии представлены в таблице.

У пациентов с ТАГ отмечалось повышение  $O^D$  в 1,2 раза,  $O^{V/(L+H)}$  в 3 раза,  $S^{V/(L+H)}$  в 4 раза,  $E^{V/(L+H)}$  в 1,8 раза относительно показателей у пациентов с контролируемой АГ.

Параметры БОС у пациентов с ТАГ и контролируемой АГ до начала терапии ( $M \pm sd$ )

Показатель		Группы наблюдения	
		ТАГ	контролируемая АГ
D	O	-4,9±0,1*	-3,9±0,2
	S	0,93±0,40*	0,88±0,02
	E	0,20±0,09*	0,200±0,014
L/H	O	-9,7±0,9*	-13,75±1,70
	S	5,77±0,20*	5,87±0,50
	E	0,87±0,02*	0,94±0,06
V/(L+H)	O	-6,1±0,4*	-2,10±0,95
	S	2,9±1,9*	0,69±0,30
	E	0,35±0,05*	0,19±0,01
BQI		1,65±0,90*	1,62±1,05

\*  $p > 0,05$  на соседних сеансах в группе БОС.

У пациентов с контролируемой АГ отмечалось повышение  $O^{L/H}$  в 1,4 раза,  $E^{L/H}$  в 1,08 раза в сравнении с показателями пациентов с ТАГ.  $E^D$ ,  $S^D$  и  $S^{L/H}$  были примерно одинаковыми у пациентов с ТАГ и контролируемой АГ.

BQI у пациентов с контролируемой АГ был ближе к оптимальному уровню, чем у пациентов с ТАГ.

Результаты показывают, что до начала терапии у пациентов с ТАГ отмечалось более значимое, чем у пациентов с контролируемой АГ, отклонение показателей нейрогуморального звена регуляции от оптимальных значений, тогда как у пациентов с контролируемой АГ преобладало отклонение преимущественно со стороны звена симпатовагусной регуляции, что соответствует сложившимся представлениям о механизмах этих двух клинических форм АГ.

Таким образом, согласно полученным результатам БОС может использоваться как эффективный неинвазивный метод диагностики и контроля АГ, в особенности при ТАГ.

### Список литературы

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) допомоги «Артеріальна гіпертензія» // Практичний лікар. – 2013. – № 2. – С. 43–51.
2. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – № 31. – P. 1281–1187.
3. Achelrod D. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations / D. Achelrod, U. Wenzel, S. Frey // Am. J. Hypertens. – 2015. – Mar.; v. 28 (3). – P. 355–361.

4. Comparative epidemiology of resistant hypertension in chronic kidney disease and the general hypertensive population / P. A. Sarafidis, P. I. Georgianos, P. E. Zebekakis [et al.] // *Semin. Nephrol.* – 2014. – V. 34 (5). – P. 483–491.

5. Оценка эффективности применения биологической обратной связи в замкнутом контуре variability сердечного ритма и метрономизированного дыхания у пациентов с артериальной гипертензией / А. Л. Кулик, Е. Ю. Шмидт, А. В. Мартыненко, Н. И. Яблчанский // *Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина».* – 2011. – № 22 (975). – С. 29–37.

6. Белал С. А. С. Влияние сеансов биологической обратной связи с замкнутым контуром variability сердечного ритма и метрономизированного дыхания на контроль систолического артериального давления на фоне стандартной медикаментозной терапии у пациентов с артериальной гипертензией / С. А. С. Белал, Н. А. Водяницкая, Н. И. Яблчанский // *Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина».* – 2015. – № 29. – С. 11–21.

7. Оценка эффективности применения биологической обратной связи в замкнутом контуре variability сердечного ритма и метрономизированного дыхания у пациентов с артериальной гипертензией / Е. Ю. Шмидт, А. Л. Кулик, А. В. Мартыненко [и др.] // *Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина».* – 2011. – № 975, вип. 22. – С. 63–67.

8. Яблчанский Н. И. Variability сердечного ритма (в помощь практическому врачу) / Н. И. Яблчанский, А. В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.

**О.С. Тимошенко, М.І. Яблчанський**

#### **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ БІОЛОГІЧНОГО ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ У ПАЦІЄНТІВ З СКЛАДНОКОНТРОЛЬОВАНОЮ ТА КОНТРОЛЬОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Вивчено показники біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ) в контурі метрономізованого дихання під контролем variability серцевого ритму у 112 пацієнтів з артеріальною гіпертензією – у 60 пацієнтів зі складноконтрольованою артеріальною гіпертензією (САГ) і 52 пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією. Встановлено, що САГ характеризується великим відхиленням показників нейрогуморальної ланки регуляції від оптимальних значень, тоді як у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією переважало відхилення здебільшого з боку ланки симпатовагусної регуляції. У пацієнтів зі САГ індекс якості БЗЗ більш значуще віддалений від оптимального значення, ніж у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією. Дійшли висновку, що БЗЗ може використовуватись як ефективний неінвазивний метод діагностики та контролю САГ.

**Ключові слова:** складноконтрольована артеріальна гіпертензія, біологічний зворотний зв'язок, variability серцевого ритму.

**О.С. Tymoshenko, M.I. Yabluchanskyi**

#### **COMPARATIVE CHARACTERIZATION OF BIOFEEDBACK PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIFFICULT-TO-CONTROLLED AND CONTROLLED HYPERTENSION**

Parameters of biofeedback in loop of heart rate variability and paced breathing were studied in 112 patients with hypertension – in 60 patients with difficult-to-controlled and 52 patients with controlled hypertension. It was found, that difficult-to-controlled hypertension is characterized by large deviations of parameters of neurohumoral regulation from the optimal values, where as controlled hypertension is characterized by mainly deviation of sympatovagal regulation unit. Among patients with difficult-to-controlled hypertension there were more significant deviation of index of quality biofeedback from the optimal values compared to patients with controlled hypertension. It is concluded, that biofeedback can be used as an effective non-invasive method for the diagnosis and monitoring of difficult-to-controlled hypertension.

**Keywords:** difficult-to-controlled hypertension, biofeedback, heart rate variability.

*Поступила 13.05.16*

## ПЕДІАТРІЯ

УДК 57.088.55:577.125:[616.218:616.516.5]-056.3-053.2

**О.В. Шмуліч***Харківський національний медичний університет***БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ОСНОВНІ НОЗОЛОГІЧНІ ФОРМИ АТОПІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Біохімічними методами дослідження вивчено основні показники обміну ліпідів у дітей, хворих на алергійні захворювання. У різні періоди atopічної форми бронхіальної астми, atopічного дерматиту, кропив'янки та набряку Квінке спостерігається порушення обміну ліпідів, що відображується у змінах вмісту загальних ліпідів та неестерифікованих жирних кислот. Підвищений вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у крові свідчить про активацію процесів перекисного окиснення ліпідів в організмі дітей, хворих на алергійні захворювання.

**Ключові слова:** обмін ліпідів, бронхіальна астма, atopічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке, діти.

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання відсотка алергійних захворювань у структурі дитячої патології. Такі алергійні захворювання, як atopічна форма бронхіальної астми, atopічний дерматит, кропив'янка та набряк Квінке, посідають одне з перших місць серед усіх неінфекційних захворювань дитячого віку. Єдність механізмів розвитку atopічного дерматиту, бронхіальної астми, кропив'янки та набряку Квінке дало підставу об'єднати всі ці захворювання назвою atopічна патологія [1, 2].

На даний час відсутній системний підхід щодо врахування біохімічних показників основних видів обміну речовин, зокрема обміну ліпідів, у пацієнтів, хворих на алергічні захворювання, що суттєво знижує ефективність діагностики, терапевтичних заходів та підвищує частоту побічних ефектів при використанні лікарських засобів [2, 3]. Ліпіди відіграють важливу роль в організмі: жирні кислоти є джерелом енергії для метаболічних процесів, а холестерол і фосфоліпіди – важливими компонентами клітинних

мембран. Крім того, холестерол є попередником у синтезі вітаміну D, стероїдних гормонів, жовчних кислот, що беруть активну участь у перетравленні ліпідів у шлунково-кишковому тракті. Деякими авторами показано зміни обміну ліпідів у дітей, хворих на atopічні захворювання, але проведено дослідження окремих показників [2–4]. У зв'язку з цим доцільно було оцінити стан ліпідного обміну за основними біохімічними показниками в крові дітей, хворих на atopічні захворювання, у різні періоди захворювань.

Важливість вирішення проблеми atopічних захворювань зумовлена раннім дебютом, тяжким рецидивуючим перебігом та хронізацією процесу, що призводить до зниження соціальної адаптації і ранньої інвалідазації дітей.

Мета – визначити вміст загальних ліпідів, холестеролу, вільних жирних кислот та продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями у періоди загострення та ремісії.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 183 дитини з atopічною патологією та 20 практично здорових дітей, вік яких коливався у межах від 3 до 18 років, на базі імунологічного відділення ОДКЛ № 1 м. Харкова. Дизайн дослідження передбачав залучення дітей з atopічною формою бронхіальної астми середньотяжкого персистуючого перебігу, контрольованою та частково контрольованою (122 дитини, перша група спостереження). Діагноз atopічної бронхіальної астми встановлювали згідно з Наказами МОЗ України від 27.12.05 № 767 та від 08.10.13 № 868. Крім того, залучено 36 дітей, хворих на atopічний дерматит (друга група). Діагноз формували згідно з Наказом МОЗ України від 27.12.05 № 767. Тяжкість загострення визначали за значенням індексу SCORAD, який в усіх дітей варіював від 35 до 60, що відповідало критерію середньої тяжкості. До дослідження також залучено дані 25 дітей, хворих на кропив'янку (Наказ МОЗ України від 27.12.05 № 767). Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) вважають одним із варіантів кропив'янки, в основі якого лежать такі ж самі патофізіологічні механізми, як і у разі кропив'янки, але патологічний процес поширюється глибше на дерму або підшкірну основу (Наказ МОЗ України від 27.12.05 № 767).

У дослідженні були використані зразки крові, отримані у дітей з верифікованими atopічними захворюваннями в періоди ремісії та загострення. Батьки всіх дітей, що брали участь у дослідженні, були інформовані щодо мети та завдань обстежень і дали письмову інформовану згоду. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1964) з доповненнями Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996) та 53-ї Генеральної асамблеї ВМА (Вашингтон, 2002), а також відповідно до законів України (вимог і норм ICH GCP (2008) і порадника GLP (2002)).

Вміст загальних ліпідів сироватки крові визначали сульфосфосфваніліновим методом за допомогою наборів реактивів фірми Lachema (Чехія). Фотометрували на фотоелектроколориметрі при 500–560 нм (зелений світлофільтр) [5]. Дослідження неестерифікованих жирних кислот у сироватці крові проводили за наявності ацил-КоА-синтетази [5,

6]. Для контролю якості використовували сироватки з нормальним, зниженим та підвищеним вмістом NEFA (фірма Randox, Великобританія). Холестерин визначали за ферментативним методом з використанням набору реактивів фірми «Ольвікс» (Російська Федерація). Вміст дієнових кон'югат визначали спектрофотометричним методом [7, 8]. Вміст ТБК-активних продуктів у крові оцінювали за методом [9], що базується на реакції між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою (ТБК).

Математичну обробку отриманого цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 6.0. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками – середнім значенням досліджуваного показника (M) та середньоквадратичною похибкою (m). Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Ст'юдента. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Головними ліпідними компонентами крові є холестерол і його ефіри, триацилгліцероли, фосfolіпіди та невелика кількість неестерифікованих жирних кислот. Дослідження вмісту загальних ліпідів у крові дає орієнтувальне уявлення про стан ліпідного обміну у досліджуваних, хоча наразі такі дослідження у клінічній практиці практично не використовуються через низьку інформативність цього показника. Проте завдання нашого дослідження щодо інтегрального оцінювання біохімічного статусу дітей, хворих на atopічні захворювання, не виключає необхідної інформації про визначення саме цього показника. Отже, при дослідженні вмісту загальних ліпідів у сироватці крові дітей, хворих на atopічні захворювання, отримали такі результати (табл. 1).

У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення хвороби вміст загальних ліпідів був на 16,3 % меншим від цього показника у здорових осіб. Період клінічної ремісії також характеризувався зменшенням показника на 18,1 %. Подібну картину – менший за цей показник у здорових осіб – спостерігали й у хворих на бронхіальну астму.

Таблиця 1. Вміст показників обміну ліпідів у сироватці крові здорових дітей та дітей з atopічною патологією ( $M \pm m$ )

Нозологічна форма	Період захворювання	Загальні ліпіди, г/л	Загальний холестерин, мМ/л	Вільні жирні кислоти, мМ/л
Бронхіальна астма (n=122)	Загострення	4,46±0,23*	5,01±0,26	0,65±0,03*
	Ремісія	4,34±0,29*	5,09±0,31	0,73±0,02*
Атопічний дерматит (n=36)	Загострення	4,49±0,27*	4,88±0,35	0,70±0,02*
	Ремісія	4,36±0,23	5,08±0,2	0,78±0,02*
Кропив'янка (n=25)	Загострення	5,53±0,32	5,66±0,35*	0,69±0,04*
	Ремісія	5,72±0,31	4,35±0,23	0,75±0,03*
Контрольна група (n=20)		5,32±0,47	4,53±0,35	0,43±0,03

\*  $p < 0,05$  відносно контролю. Тут і в табл. 2.

У період загострення захворювання значення цього показника відрізнялися на 16,3 %, а у період клінічної ремісії – на 18,2 %. У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, не виявляли достовірних відмінностей за концентрацією загальних ліпідів у сироватці крові по відношенню до показників у здорових осіб.

Вміст холестеролу у сироватці крові є одним з важливих показників стану ліпідного обміну. Достовірних відмінностей за концентрацією холестеролу у дітей, хворих на atopічний дерматит і бронхіальну астму, та здорових дітей виявлено не було. Лише у дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, у період загострення захворювання спостерігали перевищення рівня показника у здорових осіб на 25,1 %. Цей показник у період клінічної ремісії у обстежених дітей із гострим алергозом відповідав рівню холестеролу у здорових осіб.

Кількісна оцінка вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові характеризує активність процесу мобілізації жиру з жирового депо в організмі. У ході дослідження встановлено підвищення вмісту вільних жирних кислот у сироватці крові всіх дітей з atopічною патологією. У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення і клінічної ремісії збільшувався вміст неестерифікованих жирних кислот на 63,2 та 82,8 % відповідно. Цей показник також збільшувався відповідно на 51,2 та 71,0 % у дітей, хворих на бронхіальну астму, у період як загострення захворювання, так і клінічної ремісії. При кропив'янці, яка поєднана з набряком Квінке, вміст вільних жирних кислот у крові збільшувався на 60,3 % у період загострення та на 75,1 % у період клінічної ремісії.

Відомо, що перекисне окиснення – це вільнорадикальний ланцюговий процес, який призводить до утворення пероксидів. Субстратом перекисного окиснення ліпідів є поліненасичені жирні кислоти, які входять до складу фосfolіпідів біологічних мембран. Надмірна активація процесів перекисного окиснення ліпідів може призвести до накопичення в тканинах таких продуктів, як дієнові кон'югати та малоновий діальдегід. Це, у свою чергу, викликає пошкодження, зміну проникності клітинних мембран, окисну модифікацію білків і біологічно активних речовин.

Стан перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у сироватці крові дітей з atopічною патологією. За результатами досліджень, у крові дітей, хворих на atopічні захворювання, у різні періоди захворювання достовірно підвищувався вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів (табл. 2).

У обстежуваних дітей з бронхіальною астмою у період загострення захворювання та у період клінічної ремісії виявлено підвищення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові відносно контролю: дієнових кон'югат – на 35,6 і 22,1 % та ТБК-активних продуктів – на 50,0 і 42,0 % відповідно у різні періоди захворювання. У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення захворювання вміст дієнових кон'югат збільшувався на 28,5 %, а в період клінічної ремісії – на 33,7 %.

Було визначено, що у період загострення захворювання вміст ТБК-активних продуктів збільшувався на 57 %, а у період клінічної ремісії – на 48 %. У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке,

Таблиця 2. Вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у крові дітей з atopічною патологією, мкМ/л ( $M \pm m$ )

Нозологічна форма	Період захворювання	Дієнові кон'югати	ТБК-активні продукти
Бронхіальна астма (n=122)	Загострення	11,40±0,95*	5,15±0,32*
	Ремісія	10,30±0,85*	4,87±0,41*
Атопічний дерматит (n=36)	Загострення	10,80±1,13*	5,39±0,38*
	Ремісія	11,30±0,84*	5,08±0,42*
Кропив'янка (n=25)	Загострення	12,70±1,35*	6,31±0,55*
	Ремісія	10,70±0,95*	5,53±0,49*
Контрольна група (n=20)		8,45±0,75	3,43±0,23

було виявлено суттєве збільшення вмісту дієнових кон'югат та ТБК-активних продуктів у гострий період захворювання. Так, вміст дієнових кон'югат у сироватці крові збільшувався на 50,0 %, а ТБК-активних продуктів – на 72,3 %. У період клінічної ремісії вміст ТБК-активних продуктів збільшувався на 32,0 %, а дієнових кон'югат – на 26,6 %.

#### Висновки

При дослідженні стану обміну ліпідів у дітей з atopічною патологією у різні періоди захворювання спостерігали його порушення, що знайшло відображення в змінах вмісту основних біохімічних показників – загальних ліпідів та неестерифікованих жирних кислот. Так, у дітей, хворих на atopічний дерматит і бронхіальну астму, в періоди загострення та клінічної ремісії зменшувався вміст загальних ліпідів. У сироватці крові всіх дітей з atopіч-

ною патологією вміст неестерифікованих жирних кислот підвищився, що свідчить про мобілізацію жиру з жирового депо для енергетичних цілей.

У всіх досліджуваних дітей, хворих на алергійні захворювання, незалежно від періоду захворювання спостерігається підвищення вмісту дієнових кон'югат та ТБК-активних продуктів, що свідчить про підвищення активності процесів перекисного окиснення ліпідів, а це, у свою чергу, може призводити до порушення бар'єрних функцій мембран.

**Перспективність подальших досліджень** полягає у продовженні вивчення стану клітинних мембран шляхом визначення фосфоліпідного складу імунокомпетентних клітин у дітей з atopічною патологією в різні періоди захворювання.

#### Список літератури

1. Беш Л. В. Алергійний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш. – Львів : Каменяр, 2010. – 68 с.
2. Пухлик Б. М. Алергологія в Україні: актуальні проблеми / Б. М. Пухлик // Українська медична газета. – 2006. – № 7–8. – С. 24–25.
3. Роль порушень ліпідного обміну в патогенезі алергического ринита / Г. А. Гаджимирзаев, З. Т. Михраилова, И. Г. Ахмедов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 5. – С. 15–18.
4. Прахин Е. И. Липиды плазматических мембран и липидные медиаторы воспаления у детей с atopическими заболеваниями – роль в патогенезе и возможные пути коррекции / Е. И. Прахин, С. Ю. Терещенко // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С. 82–88.
5. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник : в 2 т. / В. С. Камышников. – [2-е изд.]. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [В. В. Меньшиков, В. В. Делекторская, Л. Н. Золотницкая и др.]. – М., 1987. – 368 с.
7. Каухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Каухин, Б. С. Ахметова // Лабораторное дело. – 1987. – № 6. – С. 335–337.
8. Костюк В. А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгат / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Е. Ф. Лунец // Вопросы мед. химии. – 1984. – № 4. – С. 125–127.

9. Федорова Т. Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюорометрии / Т. Н. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Г. Ларский // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 25–28.

**О.В. Шмулич**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Биохимическими методами исследования изучены основные показатели обмена липидов у детей с аллергическими заболеваниями. В разные периоды атопической формы бронхиальной астмы, атопического дерматита, крапивницы и отека Квинке наблюдается нарушение обмена липидов, что отображается в изменениях содержания общих липидов и неэстерифицированных жирных кислот. Повышенное содержание диеновых конъюгат, ТБК-активных продуктов в крови свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов в организме детей, больных аллергическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** обмен липидов, бронхиальная астма, атопический дерматит, крапивница, отек Квинке, дети.

**O.V. Shmulich**

**BIOCHEMICAL PARAMETERS OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH MAJOR NOSOLOGICAL FORMS OF ATOPIC PATHOLOGY**

Basic parameters of lipid metabolism in children with allergic diseases were studied by biochemical methods. Disorders of lipid metabolism, namely changes in the content of total lipids and non-esterified fatty acids, were observed in atopic asthma, atopic dermatitis, urticaria, and angioedema. Elevation of dienic conjugates and TBA-active products in blood indicated the activation of lipid peroxidation in children with allergic diseases.

**Keywords:** lipid metabolism, bronchial asthma, atopic dermatitis, urticaria, angioedema, children.

*Поступила 24.06.16*



## НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.831.2-089.5-31.81

*С.С. Дубівська**Харківський національний медичний університет***КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ЗМІН У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ З УРГЕНТНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Розглядається питання збереження та відновлення головних вищих мозкових функцій після оперативного втручання за умов загальної анестезії з подальшою розробкою методів їхньої корекції. Сформовано спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій з використанням схем залежно від віку.

**Ключові слова:** когнітивна функція, загальна анестезія, нейропротектори.

Літературно відмічено, що у ранній післяопераційний період зміни когнітивної функції різного ступеня вираженості визначаються приблизно у 30 % хірургічних втручань, виконаних під загальною анестезією, і спостерігаються у 10 % пацієнтів протягом 3 місяців [1–12].

За умов загальної анестезії в усіх вікових групах виявляються характерні зміни, серед яких у першу чергу слід зазначити зміни перфузії головного мозку і внутрішньочерепного тиску і, як наслідок, функцій головного мозку, нейротоксичний вплив з порушенням синаптогенезу, індукція нейродегенерації, стимуляція апоптозу нейронів. У результаті дані зміни можуть зумовлювати в подальшому виникнення різноманітних порушень вищої мозкової діяльності.

Характер післяопераційних змін когнітивних функцій залежить від типу анестезії, соматичного та неврологічного статусу, а також від віку пацієнта.

Авторами встановлено, що післяопераційна когнітивна дисфункція проявляється переважно порушеннями пам'яті, мислення, швидкості та логічності, труднощами концентрації уваги, реактивності. Дані зміни знижують розумову працездатність, настрої, адаптогенні риси [6, 7].

Метою даного дослідження було оцінювання впливу загальної анестезії на стан когнітивної функції хворих різного віку з подальшою розробкою методів її корекції у пацієнтів з гострою хірургічною патологією шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

**Матеріал і методи.** Дослідження було проведено у хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова. Всім пацієнтам проводили стандартну внутрішньовенну премедикацію. Оперативне втручання проводили за умов загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень з використанням пропофолу та фентанілу, тіопенталу натрію та фентанілу.

Було проведено дослідження когнітивної функції у 75 хворих молодого віку та 80 хворих похилого і старчого віку з гострою хірургічною патологією до операції і на 1-шу, 7-му та 30-ту добу після оперативного втручання.

У роботі використовували клінічні, лабораторні методи та спеціальні методи для дослідження когнітивної функції. Серед клінічних досліджень були збирання анамнестичних даних, антропометричних показників, вимірювання артеріального тиску, частоти

© С.С. Дубівська, 2016

серцевих скорочень, центрального венозного тиску та ін. Лабораторними методами встановлювали концентрацію гемоглобіну, лейкоцитарну формулу, вміст загального білка, глюкози, мочевины, лактату, пірувату, креатиніну, білірубину, АЛТ, АСТ. Дослідження когнітивної функції проводили з використанням шкали MMSE, тесту малювання годинника, тесту «10 слів», батареї тестів на лобну дисфункцію, методу Шульте. Пацієнти були ознайомлені з даними про своє захворювання, обсяг оперативного втручання, що планується, можливими ускладненнями. Всім хворим було проведено передопераційне обстеження у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу.

**Результати та їх обговорення.** У хворих молодого віку в передопераційний період за даними MMSE показник нижче норми на 9,0 %, у хворих похилого віку – на 23,3 %. Показники тесту малювання годинника у пацієнтів молодого віку були у межах норми, у пацієнтів похилого віку нижче на 10,0 %. За шкалою FAB у пацієнтів молодого віку показники нижче на 5,5 %, похилого віку – на 16,6 % від норми. За методом А.Р. Лурія дані пацієнтів молодого віку були нижче на 15,0 %, похилого віку – на 40,0 %. У дослідженні за методикою Шульте встановлені показники у пацієнтів молодого віку були в межах норми, а у хворих похилого віку – на 16,6 % нижче норми.

В ході дослідження нами були отримані дані, що вказують на зниження в післяопераційному періоді когнітивної функції у пацієнтів з ургентною хірургічною патологією за умов проведення загальної анестезії залежно від віку, яке зберігається впродовж тривалого часу.

На підставі літературних даних щодо патогенетичного впливу загальної анестезії на стан когнітивної функції доцільним є використання у комплексі лікувальних заходів цитиколіну та цитофлавіну за схемою.

Враховуючи дані отриманого дослідження та літературні дані, нами розроблено спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій та отримано патент на корисну модель [13].

В ході дослідження отримано такі результати. На 1-шу добу післяопераційного періоду при дослідженні когнітивної функції за шка-

лою MMSE у пацієнтів молодого віку показники були знижені на 6,5 % у порівнянні з показниками у передопераційний період та нормалізувалися на 7-му добу дослідження. У хворих похилого віку на 1-шу добу показники стали нижче ще на 16,7 %, що спостерігалось і на 7-му добу, та майже відновились на доопераційний рівень на 30-ту добу.

Показники тесту малювання годинника у пацієнтів молодого віку на 1-шу добу дослідження були знижені на 10,0 % та нормалізувалися на 7-му добу. У хворих похилого віку вони знизилися ще на 20,0 % на 1-шу добу, на 7-му добу зниження було у межах 10,0 %, з подальшою нормалізацією на 30-ту добу.

За шкалою FAB у хворих молодого віку зниження показників було ще на 5,6 %, дані відновились на доопераційний рівень на 7-му добу та були у межах норми на 30-ту добу. А у хворих похилого віку зниження на 1-шу добу було ще нижче на 9,8 %, що подалі спостерігалось і на 7-му добу дослідження, показники майже відновились до доопераційного рівня на 30-ту добу, але були нижче стандартної норми на 22,2 %.

У дослідженні за методом А.Р. Лурія пацієнтам на всіх етапах необхідно було від 6 до 9 повторень, спостерігалось від 2 до 5 помилок залежно від віку.

Крім того, у пацієнтів на різних етапах дослідження спостерігалось збільшення кількості помилок та зміна середнього значення ступеня спроможності до праці по результатах таблиць Шульте. У пацієнтів молодого віку показники відновлювались після 7-ї доби, у хворих похилого віку через 30 днів відрізнялись від доопераційних значень на 11,2 %.

#### **Висновки**

Отримані нами дані дослідження когнітивної функції у пацієнтів хірургічного профілю після оперативного втручання за умов загальної анестезії дозволили сформулювати спосіб корекції. Він полягає у призначенні нейропротекторних препаратів за такою схемою. Пацієнтам похилого віку за 30 хвилин до закінчення операції, повторно через 12 годин після операції та щоденно протягом 5 днів внутрішньовенно крапельно вводиться цитофлавін. Пацієнтам молодого та середнього віку за тією самою схемою вводиться цитиколін.

**Список літератури**

1. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста / Л. В. Усенко, Ризк Шади Эйд, А. А. Криштафор [и др.] // *Международ. неврол. журн.* – 2008. – № 3 (19). – С. 99–110.
2. Усенко Л. В. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиопетама в послеоперационном периоде / Л. В. Усенко, И. С. Полинчук // *Международ. неврол. журн.* – 2011. – № 6 (44). – С. 65–69.
3. Cottrel J. E. We care, therefore we are: anesthesia-related morbidity and mortality. The 46<sup>th</sup> Rovenstine Lecture / J. E. Cottrel // *Anesthesiology*. – 2008. – V. 109, № 3. – P. 377–388.
4. Исаев С. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде / С. В. Исаев, В. В. Лихванцев, В. В. Кичин // IX съезд Федерации анестезиологов. – Иркутск, 2004. – С. 113–114.
5. Шнайдер Н. А. Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение : метод. пособие для врачей / Н. А. Шнайдер, В. В. Шпрах, А. Б. Салмина. – Красноярск : Оперативная полиграфия, 2005. – 95 с.
6. Давыдова Н. С. Возможные критерии прогноза нарушений мозгового кровообращения при анестезии / Н. С. Давыдова // *Вестн. интенсив. терапии.* – 2004. – № 5. – С. 232–234.
7. Шнайдер Н. А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н. А. Шнайдер // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* – 2006. – № 5. – С. 47–49.
8. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L. S. Rasmussen, T. Jonson, H. M. Kuipers [et al.] // *Acta Anesth. Scand.* – 2003. – V. 47, № 9. – P. 1188–1194.
9. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review / S. Newman, J. Stygall, S. Hirani [et al.] // *Anesthesiology*. – 2007. – V. 106 (3). – P. 572–590.
10. Kadoi Y. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / Y. Kadoi, F. Goto // *J. of Anesthesia*. – 2007. – V. 21, № 3. – P. 330–335.
11. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desfluran and sevofluran / X. Chen, M. Zhao, P. F. White [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2001. – V. 93. – P. 1489–1494.
12. Monk T. Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems [Электронный ресурс] / T. Monk. – Режим доступа : <http://www.healthnewsdigest.com>. 2008.
13. Патент на корисну модель № 89336 Україна, МПК (2014.01)A61M 5/00. Спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій / Хижняк А. А., Дубівська С. С., Баусов Є. О., Михневич К. Г., Бітчук М. Д., Науменко В. О., Григоренко Н. В., Голубка Т. С., Доленко О. В.; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № у 2013 15576 ; заявл. 31.12.13 ; опубл. 10.04.14, Бюл. № 7.

**С.С. Дубовская**

**КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Рассматривается вопрос сохранения и восстановления главных высших мозговых функций после оперативного вмешательства в условиях общей анестезии с последующей разработкой методов их коррекции. Сформирован способ коррекции послеоперационных когнитивных дисфункций с использованием схем в зависимости от возраста.

**Ключевые слова:** когнитивная функция, общая анестезия, нейропротекторы.

**S.S. Dubovskaya**

**CORRECTION OF COGNITIVE CHANGES IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH URGENT SURGICAL PATHOLOGY**

The preservation and restoration of the main higher brain functions after surgery under general anesthesia have been discussed, followed by the development of methods of their correction. The correction method of postoperative cognitive dysfunctions using the schemes according to age have been shaped.

**Keywords:** cognitive function, general anesthesia, neuroprotective agents.

*Поступила 20.07.16*

## ХІРУРГІЯ

УДК 616-079-089-003.61-001.45

*В.В. Негодуйко**Военно-медицинский клинический центр Северного региона**Министерства обороны Украины, г. Харьков***ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И УДАЛЕНИЯ  
НЕМАГНИТНЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ  
ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Предложена классификация немагнитного хирургического инструмента для удаления из мягких тканей инородных тел огнестрельного происхождения. Показаны особенности диагностики и оперативных вмешательств при удалении инородных тел огнестрельного происхождения.

**Ключевые слова:** немагнитное инородное тело, хирургический инструмент, огнестрельное ранение, мягкие ткани.

При огнестрельных ранениях, минно-взрывной травме в качестве инородных тел могут быть оставленные или неудаленные пули, осколки взрывных устройств, вторичные ранящие снаряды. Диагностика таких осложнений очень трудная, что связано с редкими случаями, отсутствием типичной клиники и неоднозначными данными инструментальных методов исследования, особенно при наличии немагнитных тел [1]. Не все металлические инородные тела оказываются магнитными, что диагностируется не только во время ревизии раны с помощью хирургического магнитного инструментария, но и по данным компьютерной томографии [2].

Диагностика инородных тел основывается на данных осмотра, анамнеза, данных рентгенографических и ультразвуковых исследований, ревизии раны [3, 4]. Кроме того, появились и другие методы обследования раны, такие как лазерная визуализация раны, видеоэндоскопическое исследование раневого канала, контактная цифровая микроскопия и др. [5, 6]. Не все методы диагностики

позволяют четко визуализировать инородные тела, а в некоторых случаях только сформировавшийся свищ в ближайший послеоперационный период позволяет говорить о наличии инородного тела.

Неметаллические инородные тела огнестрельного происхождения попадают в мягкие ткани не только совместно с металлическими во время прохождения через защитные сооружения или препятствия и одежду, но и самостоятельно [7, 8]. Немагнитные инородные тела удаляют с помощью магнитного хирургического инструментария во время удаления ферромагнитных инородных тел, которые связаны с немагнитными телами, или с помощью общехирургического и специального хирургического инструментария под контролем лазерной, ультразвуковой, рентгенографической визуализации или без таковой [9, 10].

Цель работы – показать особенности диагностики и оперативного лечения немагнитных инородных тел огнестрельного происхождения.

**Матеріал і методи.** Пострадавшие с огнестрельными ранениями мягких тканей были подвергнуты проспективному и ретроспективному многофакторному анализу. По нашим данным, частота выявления магнитных инородных тел в мягких тканях составляет 89,6 % от общего количества выявляемых инородных тел в мягких тканях. Все 68 (100 %) раненых с немагнитными инородными телами получили ранения в течение первых двух лет проведения АТО, находились на стационарном лечении в Военно-медицинском клиническом центре Северного региона Министерства обороны Украины. Пострадавшие были мужского пола. Возраст раненых составил 20–59 лет, средний возраст – (32,0±3,8) года. У 8 (11,8 %) из них были сквозные осколочные ранения, у 28 (41,2 %) – слепые осколочные ранения и у 32 (47 %) – минно-взрывная травма. Немагнитные инородные тела у 50 (73,5%) пострадавших отмечались совместно с ферромагнитными, у 18 (26,5 %) – самостоятельно.

Для диагностики инородных тел использовали данные жалоб, анамнеза, общего и локального осмотра, физикальные данные, результаты рентгенографических исследований (рентгенография, рентгеноскопия, СКТ), ультразвуковой диагностики, магнитодетекции, лазерной визуализации, эндовидеоскопии раневых каналов, контактной цифровой микроскопии, данные ревизии раны.

Для удаления немагнитных инородных тел, связанных с магнитными, использовали магнитный хирургический инструмент, для удаления отдельно расположенных в мягких тканях – общехирургический и специальный хирургический инструмент, предложенный автором.

**Результаты и их обсуждение.** По локализации немагнитные инородные тела мягких тканей распределились следующим образом: голова – 2 (2,9 %) случая, шея – 0 (0 %), грудная клетка – 14 (20,5 %), живот – 12 (17,6 %), поясничная область – 5 (7,3 %), промежность – 4 (5,8 %), верхние конечности – 13 (19,1 %), нижние конечности – 18 (26,4 %). Открытые участки были поражены в 5 (7,3 %) случаях, закрытые – в 63 (92,7 %) случаях. По глубине расположения инородные тела распределялись таким образом: кожа – 9 (13,2 %) случаев, подкожная клет-

чатка – 27 (39,7 %), поверхностные мышцы – 19 (27,9 %), глубокие мышцы – 13 (19,1 %). Отмечали как единичные инородные тела в мягких тканях – в 26 (38,2 %) случаях, так и множественные – в 42 (61,8 %) случаях. Время пребывания немагнитного инородного тела в мягких тканях было различным: до 14 дней – 60 (88,2 %) случаев, от 2 недель до 3 месяцев – 5 (7,3 %), свыше 3 месяцев – 3 (4,4 %). Размеры инородных тел, которые были удалены, следующие: малые (до 0,5 см) – 24 (35,4 %) случая, средние (от 0,5 до 1 см) – 32 (47 %), большие – 12 (17,6 %). У 3 (4,4 %) пострадавших инородные тела были удалены после образования свищей. По структуре ранящего снаряда различались инородные тела: металлические немагнитные – у 10 (14,7 %) пострадавших, пластик – у 3 (4,4 %), дерево – у 3 (4,4 %), почва – у 10 (14,7 %), стекло – у 4 (5,9 %), кусочки бетона, кирпича или керамики – у 5 (7,3 %), частицы одежды – у 33 (48,5 %).

Диагностика немагнитных инородных тел имеет особенности, связанные с низкой информативностью существующих методик обследования. Кроме общепринятой методики обследования мы используем лазерную визуализацию, которая позволяет выявить эффект двойного контура, встречающегося при наличии немагнитного инородного тела вокруг металлического; исследование области ранения магнитом: при наличии инородного тела на рентгенограммах оно не определяется магнитом; компьютерную томографию для определения рентгенографической плотности инородного тела и прогноза его структуры; контактную цифровую микроскопию при поиске малых инородных тел.

Немагнитные инородные тела были удалены с помощью магнитного хирургического инструмента в 30 (44,1 %) случаях, общехирургического инструмента – в 18 (26,5 %) случаях и специального инструмента – в 20 (29,4 %) случаях.

Предложенный инструмент для удаления инородных тел имеет различные предназначение и возможности, что связано с разной структурой, происхождением, строением, формой, глубиной залегания, формой раневого канала и наличием капсулы вокруг инородного тела.

Инструмент для удаления инородных тел состоит из рукоятки (1), шейки (2) и рабочей части ложкоподобной формы (3) в виде эллипса (рис. 1). Ложка выполнена в виде ков-

пом, к которому прижимается внутренний цилиндр при положении ограничивающего винта в положении захвата. По строению устройство напоминает «шпингалет» с той

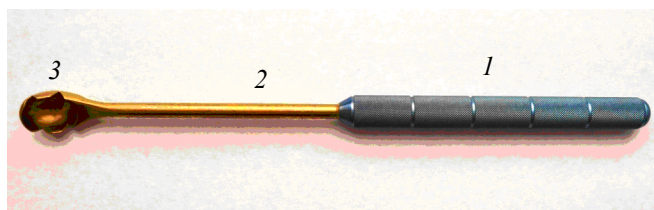


Рис. 1. Инструмент для удаления инородных тел, выполненный из титана

ша с бортиками. На рабочей поверхности в виде эллипса выполнены два выреза, которые образуют выступы. С помощью данного инструмента удаляют инородные тела органического и неорганического происхождения неправильной формы с неровными краями и несимметричной конфигурацией. Возможностью ложки является удаление инородных тел на глубине до 10 см. Ограничениями были расположение инородного тела глубже 10 см и наличие капсулы у инородного тела.

На разработанный инструмент получен патент Украины 102354 от 26.10.15 (рис. 1).

Устройство для удаления инородных тел предназначено для удаления инородных магнитных и немагнитных тел размерами от 5 мм в большем измерении из мягких тканей под контролем электронно-оптического преобразователя (рис. 2).

Данное устройство представляет собой цилиндрическую трубку длиной 255 мм, заканчивающуюся крючковидным высту-

пунктом, что движения ограничены крючковидным выступом и внутри содержится пружина, которая направляет движение внутреннего цилиндра в сторону крючковидного выступа. Устройство состоит из ручки, шейки и захватной части. Ручка представляет собой цилиндр длиной 95 мм и диаметром 10 мм, находящийся между ограничивающими винтами. Шейка является продолжением ручки, имеет длину 115 мм и диаметр 10 мм. Захватная часть является продолжением шейки, в виде крючковидного выступа длиной 20 мм с площадкой 10 мм. Выдвигающийся внутренний цилиндр диаметром 8 мм имеет скошенную под углом 15° площадку с решетчатыми насечками, которая в положении захвата контактирует с крючковидным выступом. Движение внутреннего цилиндра регулируется с помощью ограничивающего винта пальцем хирурга путем помещения винта в паз наружного цилиндра.

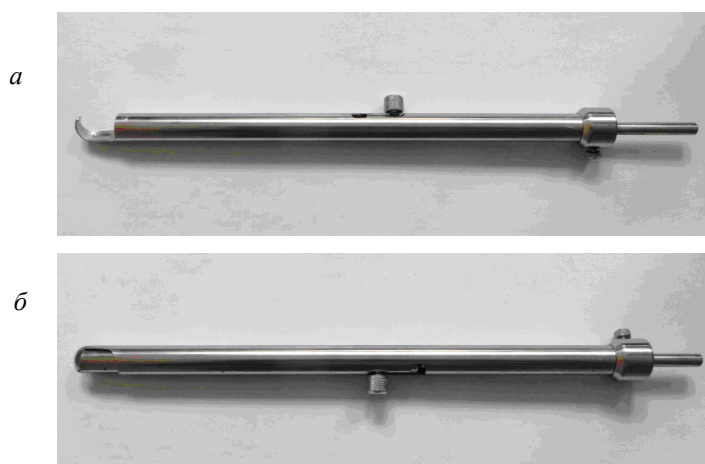


Рис. 2. Устройство для удаления инородных тел: а – в положении открытой захватной части; б – в положении закрытой захватной части

Устройство выполнено из нержавеющей стали и полностью разбирается на составные части, что позволяет дезинфицировать устройство физическими, термическими и химическими способами.

Возможности устройства следующие: удаление магнитных и немагнитных инородных тел размерами более 5 мм в наибольшем измерении, наличие раны размерами более 10 мм, длина раневого канала до 120 мм.

Ограничения устройства: размеры раны менее 10 мм, глубина залегания инородного тела более 120 мм, размеры инородного тела менее 5 мм в наибольшем измерении, нелинейный раневой канал.

На основе принципов захвата и выскабливания предложена классификация немагнитного инструмента для удаления инородных тел.

I. Инструмент общехирургического предназначения:

- различные зажимы и пинцеты (захватывающий принцип);
- ложки Брунса и Фолькмана (принцип выскабливания).

II. Инструмент специального предназначения (для удаления инородных тел):

- инструмент для удаления инородных тел (захватывающий принцип);

- ложка или губка для удаления инородных тел из мягких тканей (принцип выскабливания).

#### Выводы

1. Немагнитные инородные тела огнестрельного происхождения встречаются при сквозных ранениях.

2. В большинстве случаев огнестрельных ранений мягких тканей немагнитные инородные тела сочетаются с магнитными.

3. Открытые участки тела реже поражаются немагнитными инородными телами.

4. Среди немагнитных инородных тел, попавших в мягкие ткани, преобладают частицы одежды.

5. Применение специального инструмента для удаления из мягких тканей немагнитных инородных тел позволяет расширить возможности хирургического лечения данной категории больных.

6. Предложенная классификация инструмента для удаления немагнитных инородных тел позволяет систематизировать методики, предложенные для удаления немагнитных инородных тел, попавших в мягкие ткани.

#### Список литературы

1. Ультразвукова діагностика травми та її ускладнень : навч. посіб. / Е. В. Світличний, О. І. Гречаник. – К. : СПД Чалчинська Н.В., 2016. – С. 201–207.
2. Патент на корисну модель 112648 (UA). Спосіб попереднього визначення матеріалу та властивостей стороннього тіла / Михайлузов Р. М., Негодуйко В. В., Ясинський О. В. – Заявл. 13.06.16 ; Опубл. 26.12.16, Бюл. № 24.
3. Военно-полевая хирургия / под ред. Е. К. Гуманенко. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 768 с.
4. Указания по военно-полевой хирургии / [под ред. Я. Л. Заруцкого, А. А. Шудрака]. – К. : СПД Чалчинская Н. В., 2014. – 396 с.
5. Михайлузов Р. Н. Применение лазерного мобильного устройства для облучения глубоких раневых каналов, полостей и диагностики инородных тел / Р. Н. Михайлузов, В. В. Негодуйко, С. Н. Ромаев // Хирургія України. – 2016. – № 4 (60). – С. 13–17.
6. Негодуйко В. В. Диагностика инородных тел мягких тканей огнестрельного происхождения / В. В. Негодуйко // Вісник морської медицини. – 2016. – № 2 (71). – С. 236–240.
7. Негодуйко В. В. Инородные тела мягких тканей огнестрельного происхождения: показания и противопоказания к удалению / В. В. Негодуйко // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2016. – Вип. 46. – С. 117–122.
8. Measuring the size of ulcers by planimetry: a useful method in the clinical setting / R. F. Oien, A. Nakansson, B. U. Hansen, M. Bjellerup // Journal Wound Care. – 2002. – № 11 (5). – P. 165–173.
9. Патент на корисну модель 102354 Україна, МПК А61В 17/3205 (2006.01). Інструмент для видалення сторонніх тіл м'яких тканин / Михайлузов Р. М., Біленький В. А., Негодуйко В. В., Бородай В. О. ; заявник і патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти. – № у 2015 04097 ; заявл. 28.04.15 ; опубл. 26.10.15, Бюл. № 20.

10. Патент на корисну модель 105577 Україна, МПК А61В 17/3205 (2006.01). Спосіб контактної механічної очистки ран з глибоким рановим каналом / Михайлусов Р. М., Негодуйко В. В. ; заявник і патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти. – № u 2015 09367 ; заявл. 29.09.15 ; опубл. 25.03.16, Бюл. № 6.

***В.В. Негодуйко***

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ВИДАЛЕННЯ НЕМАГНІТНИХ СТОРОННІХ ТІЛ  
ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ**

Запропоновано класифікацію немагнітного хірургічного інструмента для видалення із м'яких тканин сторонніх тіл вогнепального походження. Показано особливості діагностики й оперативних втручань при видаленні сторонніх тіл вогнепального походження.

**Ключові слова:** *немагнітне стороннє тіло, хірургічний інструмент, вогнепальне поранення, м'які тканини.*

***V.V. Negoduyko***

**FEATURES OF DIAGNOSTICS AND REMOVAL OF NON-MAGNETIC FOREIGN SOFT BODIES  
OF GUNSHOT ORIGIN**

The classification of a non-magnetic surgical instrument for the removal from soft tissues of foreign bodies of gunshot origin has been proposed. The features of diagnostics and surgical interventions in the removal of foreign bodies of gunshot origin have been shown.

**Keywords:** *non-magnetic foreign body, surgical instrument, gunshot wound, soft tissue.*

*Поступила 13.09.16*



## ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.211:616.216.1]-002-006.5-036.87-08

*А.А. Хижняк, Є.М. Крутько, М.В. Шульга**Харківський національний медичний університет***ЛОГІКО-СТАТИСТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАХОДІВ ПОЛІПШЕННЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ ОКИСНО-ВІДНОВНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТОК З РАКОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

У проспективному рандомізованому когортному дослідженні за участі 126 пацієнток з раком грудної залози вивчено роль оксидативного стресу на етапах комплексного лікування хворих на рак грудної залози при анестезіологічному забезпеченні хірургічного лікування та проведення інтенсивної терапії. Досліджено метаболічні зміни, які пов'язані з обсягами та тривалістю неоад'ювантної терапії, визначають особливості доопераційної й інтраопераційної інтенсивної терапії та визначаються клініко-функціональним станом різних ланок про- й антиоксидантного статусу хворих, що є передумовою клінічної гетерогенності та індивідуалізації антиоксидантної корекції.

**Ключові слова:** рак грудної залози, окиснювальний стрес, метаболізм, лікування.

Рак грудної залози (РГЗ) – одна з найчастіших причин смерті від новоутворень у країнах Європи. В усьому світі від РГЗ щорічно вмирають понад 600 тис. жінок [1, 2].

Основним методом ефективного лікування хворих на РГЗ є адекватне хірургічне втручання, при цьому частота, вид та ступінь радикальності визначається зональною топографією пухлини й клінічною групою пацієнтів [1].

Проблемою тактики анестезіологічного забезпечення є розробка системи нівелювання метаболічних порушень шляхом випереджаючої інтенсивної терапії на етапах комплексного лікування [3].

Окисно-відновний метаболізм при онкологічній патології досліджується достатньо активно, оскільки його порушення, з одного боку, розглядаються як один із патогенетичних механізмів формування і розвитку онкологічних захворювань, з іншого – проведення неоад'ювантної терапії і радикальних

хірургічних втручань самі по собі можуть бути тригерними факторами [4–6]. Проте даних щодо закономірностей когнітивної функції під час оперативних втручань у пацієнток з РГЗ у взаємозв'язку із особливостями окиснювального гомеостазу обмаль [7].

Інтенсивна терапія хворих на РГЗ на етапах хірургічного лікування має широкі перспективи оптимізації, насамперед у контексті корекції порушень у системі антиоксидантного захисту хворих. Дотепер не встановлено закономірності формування стану окиснювального гомеостазу на етапах комплексного лікування пацієнток з РГЗ (неоад'ювантна терапія, ранній та віддалений післяопераційний період). Відсутні дані щодо частоти та характеру метаболічних розладів окиснювального гомеостазу у хворих на РГЗ з хірургічним втручанням у вигляді квадрантектomії грудної залози з лімфодисекцією. Відсутня доказова база для проведення патогенетично індивідуалізованої

© А.А. Хижняк, Є.М. Крутько, М.В. Шульга, 2016

інтенсивної терапії (антиоксидантних та деяких інших засобів) у системі моніторингу на етапах комплексного лікування хворих на РГЗ з хірургічним втручанням у вигляді квадрант-ектомії грудної залози з лімфодисекцією.

Все викладене свідчить про ряд невирішених питань щодо цієї проблеми та підкреслює її актуальність.

Мета даного дослідження – надати логіко-статистичне обґрунтування заходам поліпшення періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму у комплексному лікуванні пацієнтів з раком грудної залози.

**Матеріал і методи.** У проспективному рандомізованому когортному дослідженні задіяно 126 хворих на РГЗ, середній вік –  $(44,6 \pm 3,5)$  року, з хірургічним втручанням у вигляді квадрант-ектомії грудної залози з лімфодисекцією.

При обстеженні хворих (у доопераційному періоді, на 2-гу добу та на 1-й тиждень) на додаток до загальноклінічних методів виконано дослідження тяжкості стану, когнітивної функції, якості життя та окисно-відновний гомеостаз на рівні трьох фундаментальних підсистем: ензимного ланцюга та перекисного окиснення ліпідів мембран клітин і NO-залежних метаболітів, окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот, енергетики клітин.

Когнітивні функції оцінювали із застосуванням тестів Лурія [8] та «виключення зайвого» [9].

Стан ензимного ланцюга антиоксидантної системи було досліджено за активністю у еритроцитах глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та каталази, а також за вмістом  $\alpha$ -токоферолу ацетату у сироватці крові пацієнток. Параметри окисної модифікації білків і нуклеїнових кислот у пацієнток з РГЗ визначали за вмістом у сироватці крові 2,4-динітрофенілгідрозонів (протеїнових компонентів), а також альдегідних та карбонільних продуктів у спонтанних та індукованих залізом реакціях.

Комплексне логіко-статистичне оцінювання даних з метою пошуку множинних взаємозв'язків між змінними в масиві всіх наявних даних проведено методом факторного аналізу. Для цього якісні (категорійні) показники було перетворено у кількісні з їхньою бальною оцінкою. Пороговим значенням  $r$ -рівня обрано 0,05.

У роботі дотримувалися всіх вимог біоетики та норм GCP (1992), CLP (2002), ICH та типових положень з питань етики МОЗ України.

**Результати та їх обговорення.** До факторного аналізу було включено 38 змінних, на підставі взаємозв'язків між якими виділено 4 фактори, які у сукупності пояснювали 53,72 % усієї варіативності емпіричних даних.

При цьому ранжування виявлених факторів за потужністю їх впливу (за низхідною) показало, що фактор 1 (найпотужніший) пояснював 34,26 % всієї варіативності змінних, тоді як решта три фактори чинили значно слабший вплив: потужність фактора 2 – 12,21 %, фактора 3 – 3,46 % та фактора 4 – 3,79 %

Отримані дані свідчать про те, що серед змінних мали місце певні констеляції – 46,47 % усіх коливань і змін, які спостерігалися в емпіричних даних, зумовлені двома латентними причинами вищого ступеня, тобто дією двох факторів (а чотирма факторами пояснювалося вже більше половини варіативності). Досліджено факторні навантаження чотирьох виділених факторів, після чого до уваги взято лише змінні з навантаженнями  $\geq 0,46$ , тоді як за нижчих значень показників починалися перехресні кореляції, тобто одна змінна входила у декілька факторів.

Беручи до уваги показники, які навантажували найпотужніший фактор 1, він відбивав клініко-загальнооксидативні аспекти стану. При цьому показники, які знаходилися на позитивному полюсі фактора, набували високих значень (зростали), а показники на негативному полюсі фактора мали низькі значення.

Сукупною дією фактора 1 разом з другим за значущістю фактором (фактором 2) пояснювалася майже половина (46,47 %) варіативності показників.

Враховуючи змінні, які входили до складу фактора 2, його було асоційовано із оксидативною модифікацією білків.

Фактори 3, 4 меншою мірою впливали на варіативність показників, проте цікавим є те, що їх навантажували певні групи показників.

Так, фактор 3 віддзеркалював клініко-енергетичний контекст, навантаження фактора 4 включало переважно характеристики клініко-гематологічних показників.

### Висновки

1. В результаті факторного аналізу встановлено 4 основних фактори, спільною дією яких пояснюється 53,72 % варіативності показників у хворих на рак грудної залози із хірургічним втручанням у вигляді квадрант-ектомії грудної залози з лімфодисекцією.

2. Дією двох найпотужніших факторів, які відтворюють клініко-загальнооксидативні аспекти та оксидативну модифікацію білків, пояснюється 46,47 % змінності показників.

3. Факторні оцінки за найбільш потужним фактором з високим ступенем достовірності обґрунтовують застосування препаратів антиоксидантної дії у структурі інтенсивної терапії під час хірургічного лікування пацієнок з раком грудної залози.

**Перспективою подальших досліджень** є розробка засобів оцінювання ефективності періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму у комплексному лікуванні пацієнтів із раком грудної залози.

### Список літератури

1. *Исмагилов А. Х.* Использование миопластики подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы для профилактики сером после радикальных мастэктомий / А. Х. Исмагилов, Г. И. Шакирова // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 449–453.

2. *Fernandez L. M.* Women's select health issues in underserved populations / L. M. Fernandez, J. A. Becker // Prim. Care. – 2017. – V. 44, № 1. – P. 47–55.

3. Cost-utility analyses of drug therapies in breast cancer: a systematic review / V. Nerich, S. Saing, E. M. Gamper [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2016. – V. 159, № 3. – P. 407–424.

4. Current perspectives of molecular pathways involved in chronic inflammation-mediated breast cancer / S. Suman, P. K. Sharma, G. Rai [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2016. – V. 472, № 3. – P. 401–409.

5. Redox homeostasis of breast cancer lineages contributes to differential cell death response to exogenous hydrogen peroxide / F. Hecht, J. M. Cazarin, C. E. Lima [et al.] // Life Sci. – 2016. – № 158. – P. 7–13.

6. The impact of a breast cancer diagnosis on health-related quality of life. A prospective comparison among middle-aged to elderly women with and without breast cancer / R. V. Karlsen, K. Frederiksen, M. B. Larsen [et al.] // Acta Oncol. – 2016. – V. 55, № 6. – P. 720–727.

7. *Lee L. H.* Using the cognitive behavioral therapy to improve the mental health of women with breast cancer / L. H. Lee, Y. P. Lai, C. I. Yang // Hu Li Za Zhi. – 2017. – V. 64, № 2. – P. 28–33.

8. *Полінчук І. С.* Методика відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії в умовах стаціонара одного дня / І. С. Полінчук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 49–53.

9. *Усенко Л. В.* Новые возможности ускорения восстановления познавательных функций у больных после общей анестезии в условиях стационара одного дня / Л. В. Усенко, И. С. Полінчук // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 32–38.

*А.А. Хижняк, Е.М. Крутько, Н.В. Шульга*

### ЛОГИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СРЕДСТВ УЛУЧШЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В проспективном рандомизированном когортном исследовании с участием 126 пациенток с раком грудной железы методом факторного анализа изучена роль оксидативного стресса на этапах комплексного лечения больных с раком грудной железы при анестезиологическом обеспечении хирургического лечения и проведения интенсивной терапии. Изучены метаболические изменения, которые связаны с объемами и длительностью неoadьювантной терапии, определяют особенности дооперационной и интраоперационной интенсивной терапии и определяются клинико-функциональным состоянием различных звеньев про- и антиоксидантного статуса пациенток, что является основанием индивидуализации антиоксидантной коррекции.

**Ключевые слова:** рак грудной железы, окислительный стресс, метаболизм, лечение.

*A.A. Khyzhnyak, E.M. Krutko, M.V. Shulga*

**LOGICO-STATISTICAL GROUNDING OF MEASURES FOR IMPROVING OF PERIOPERATIVE CORRECTION OF OXIDATIVE-REDUCTIVE METABOLISM IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER**

In the prospective randomized controlled research that included 126 patients with breast cancer the role of oxidative stress have been studied in the complex treatment, particularly in anesthesiological provision of surgical treatment and intensive care has been investigated using factor analysis. Following aspects have been studied: metabolic changes connected with amount and duration of neoadjuvant therapy which define the peculiarities of pre-operational and intraoperational intensive care and are conditioned by clinico-functional state of different components of pro- and antioxidant status of patients. This serves as a factor of clinical individualization of antioxidant correction.

**Keywords:** *breast cancer, oxidative stress, metabolism, treatment.*

*Поступила 16.05.16*

## АКУШЕРСТВО

УДК 618.3-06:616.441-002]-02

*А.Ю. Щербаков, Т.А. Меликова**Харьковская медицинская академия последипломного образования***РОЛЬ ФЕТАЛЬНОГО МИКРОХИМЕРИЗМА В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У БЕРЕМЕННЫХ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

В статье обсуждается новый феномен в медицине – микрохимеризм, представляющий собой наличие в тканях и/или кровеносной системе организма-хозяина небольшого количества генетически отличных клеток, способных к длительному персистированию. Данное состояние может развиваться вследствие двустороннего клеточного обмена во время нормально протекающей беременности между организмом матери и плода. Согласно одной из гипотез, микрохимеризм рассматривается как одно из ключевых звеньев патогенеза аутоиммунных заболеваний. В обзоре представлены современные данные об этиологии аутоиммунного тиреоидита и роли микрохимеризма в ней. Приводится комплексная оценка положительного и отрицательного влияния микрохимеризма на организм хозяина-носителя и влияния других эндо- и экзогенных факторов на патогенез аутоиммунного тиреоидита.

**Ключевые слова:** микрохимеризм, фетальные клетки, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, беременность.

Беременные с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) относятся к группе пациенток с высоким пре- и перинатальным риском, поскольку во время беременности формируется особая система плацента – щитовидная железа. Уровень фетоплацентарных гормонов во многом зависит от функционального состояния ЩЖ, что в конечном счете влияет на течение беременности, рост плода и формирование его собственной гипофизарно-тиреоидной системы [1].

В структуре заболеваний ЩЖ у беременных аутоиммунный тиреоидит (АИТ) занимает второе место после гипотиреоза и является наиболее частой причиной первичного гипотиреоза при беременности.

В связи с этим цель настоящей работы – анализ и обобщение данных литературы, касающихся роли фетального микрохимеризма в развитии осложнений у беременных с аутоиммунным тиреоидитом.

Известно, что АИТ – это генетическое аутоиммунное заболевание, в патогенезе которого участвуют клеточные и гуморальные компоненты иммунного ответа, что в результате приводит к образованию антител к различным компонентам ЩЖ [2]. Благодаря прогрессу в молекулярной биологии и биотехнологиях были открыты новые аспекты этиологии данного заболевания. Одним из них является теория микрохимеризма, или алло-аутоиммунитета.

При микрохимеризме в организме человека имеют место клетки, генетически отличные от клеток хозяина-носителя. Рассматривается несколько путей реализации микрохимеризма: миграция клеток от матери к плоду – материнский микрохимеризм и от плода к матери – фетальный микрохимеризм, обмен клетками между монохориональными близнецами, трансплантационный микрохимеризм (чаще всего в результате гемотранс-

© А.Ю. Щербаков, Т.А. Меликова, 2016

фузий) [3]. Впервые данное явление было обнаружено в конце XX века, когда в организме женщин спустя десятилетия после беременности были найдены фетальные клетки [4].

До сих пор остается невыясненным механизм обмена клетками между матерью и плодом. По одной из версий, депортация химерных клеток осуществляется в результате микротравматических повреждений плацентарных сосудов. Развитие кровотечения на стороне плодовой части плаценты и формирование межворсинчатых тромбов, состоящих из материнских и фетальных клеток, способствуют обмену клетками между материнской и плодовой кровеносными системами.

По мнению ряда исследователей, фето-материнский микрохимеризм является физиологическим процессом, развивающимся вследствие повышения толерантности организма матери к клеткам плода. Известно, что фетальная ДНК определяется в кровеносном русле матери уже на 4–5-й неделе беременности, а к 7-й неделе обнаруживаются и клетки плода [5]. Фетальные клетки длительно персистируют в организме матери благодаря способности к внедрению в костный мозг и тимус организма носителя с последующей дифференцировкой и пролиферацией [4].

Еще одним предрасполагающим фактором микрохимеризма является совместимость матери и плода по HLA (Human leukocyte antigen) II класса, что было подтверждено рядом исследований [6]. Если HLA плода отличаются от HLA материнского организма, они воспринимаются как «чужеродные» и уничтожаются. Высокое сродство HLA плода и матери приводит к заселению материнского организма фетальными клетками, способными вызывать хроническую реакцию «трансплантат» против «хозяина» (хРТПХ). Ассоциированность HLA II класса с аутоиммунными заболеваниями вместе с указанными свойствами позволяет предположить значительную роль микрохимеризма в развитии аутоиммунных тиреопатий [7].

Впервые клетки-химеры были обнаружены в ткани ЩЖ в 2001 году у больных с тиреодитом Хашимото. Поскольку фетальные клетки экспрессируют гены, наследуемые от отца и чужеродные для материнского орга-

низма, был проведен ряд исследований ткани ЩЖ, полученной в результате тиреоидэктомии у женщин, имевших в анамнезе роды с плодом мужского пола. Были исследованы две группы женщин: с узловым зобом и тиреоидитом Хашимото. Для обнаружения маркера Y-хромосомы SRY-гена применяли качественную полимеразную цепную реакцию. Микрохимеризм был обнаружен у 1 пациентки из 25 с узловым зобом и у 8 из 17 с тиреоидитом Хашимото [8].

C. Renne с соавт. провели аналогичное исследование ткани ЩЖ, заключенной в парафиновые блоки, с применением метода иммунофлюоресцентной гибридизации (FISH). Химерные клетки были обнаружены у 40 % женщин с болезнью Грейвса и у 60 % – с тиреоидитом Хашимото. Любопытно, что выявление микрохимеризма с применением метода FISH на замороженных срезах тканей было выше благодаря меньшей фрагментации ДНК [9].

T. Lopez с соавт. обнаружили широкую распространенность микрохимеризма в периферической крови женщин, страдающих АИТ. Так, у пациенток с болезнью Грейвса количество фетальных клеток составило 14–29 на 1 000 000 материнских. У больных тиреоидитом Хашимото данный показатель составил 7–11 на 1 000 000 материнских клеток [10].

Несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие распространенность микрохимеризма при аутоиммунных заболеваниях, остается неясной роль химерных клеток в патогенезе АИТ. На данном этапе будет справедливым расценивать микрохимеризм как триггерный фактор в алло-аутоиммунной патологии. Вероятно, химерные клетки являются индукторами хРТПХ и способствуют развитию и/или обострению АИТ у женщин в раннем и позднем послеродовом периоде [11]. Связано это с тем, что во время беременности развивается иммунологическая толерантность материнского организма к антигенам плода отцовского происхождения за счет гуморальных и клеточных механизмов регуляции. Выраженными иммунодепрессивными свойствами обладает хорионический гонадотропин, продуцируемый трофобластом с ранних сроков беременности. Аналогичными свойствами

обладают плацентарный лактоген, эстрогены, прогестерон и глюкокортикостероиды, уровень которых повышается во время беременности [12]. Значительную роль в формировании иммунологической толерантности играют Т-хелперы (Th) с преобладанием Th-2, проявляющих иммуносупрессию за счет повышения синтеза ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, и снижением активности Th-1, оказывающего цитотоксическое и цитолитическое действие. В послеродовом периоде изменение концентрации фетоплацентарных гормонов, глюкокортикостероида, повышение активности Th-1 и снижение активности Th-2 способствуют иммунной реактивации с развитием феномена «рикошета», который проявляется резким увеличением активности иммунной системы после длительной физиологической иммуносупрессии. У лиц, предрасположенных к АИТ, данные механизмы могут привести к транзиторной аутоиммунной агрессии с деструкцией фолликулов ЩЖ и развитием послеродового тиреоидита [13].

Несмотря на то что до сих пор нет достоверных сведений об этиологии АИТ, центральное место в патогенезе послеродового тиреоидита занимают маркеры АИТ: антитела к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину. В послеродовом периоде происходит значительное нарастание количества антител к тиреоидной пероксидазе за счет повышения активности иммунной системы и синтеза общего IgG и его субклассов (IgG1, IgG2 и IgG3), способствующих активации каскада компонента [14]. Сублетальная антителозависимая атака компонентов на тироциты приводит к высвобождению в кровеносное русло тиреоидных гормонов, что объясняет тиреотоксикоз при послеродовом тиреоидите [15].

В ходе исследований Т. Lerez предположил, что фетальные клетки, представленные CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитами, разрушают тироциты, что приводит к гипотиреозу. У пациенток с болезнью Грейвса большинство фетальных клеток представлены В-лимфоцитами, способными к активации фетальными CD4<sup>+</sup> Т-клетками, что приводит к выработке антител к рецепторам тиреотропного гормона [16].

С. Renne с соавт. провели ряд исследований по корреляции между маркерами АИТ и фетальным микрохимеризмом, но досто-

верной связи не обнаружили, объяснив это малой выборкой [17].

В эксперименте на мышах М. Imaizumi с соавт. определили, что у 46 % мышей с индуцированным АИТ и только у 20 % контрольных животных было выявлено высокое содержание фетальных клеток ( $p < 0,05$ ). Клетки были представлены CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитами и дендритными антигенпрезентирующими клетками, влияющими на ткань ЩЖ [18].

Пока не известно, можно ли рассматривать микрохимеризм как этиопатогенетическое обоснование АИТ или данное явление следует расценивать как следствие аутоиммунного процесса с последующей предрасположенностью ткани к инфильтрации фетальными клетками. Результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют о том, что АИТ у беременных является частой причиной развития фетоплацентарной недостаточности, нарушений липидного обмена, патологической активации в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза и, как следствие, приводит к нарушению плацентарного барьера [19]. В результате аномальное проникновение клеток-химер в организм матери приводит к высокой распространенности фетального микрохимеризма. Количество циркулирующих фетальных клеток в кровеносной системе матери растет с 1–6 до 20–1500 кл./мл [8].

В работе Р. Christner с соавт. было продемонстрировано влияние экзогенных (химических) факторов на степень распространенности микрохимеризма. В эксперименте на мышинной модели другого аутоиммунного заболевания, склеродермии, после 20-дневного курса введения хлорвинила количество химерных клеток возросло более чем в 48 раз, что сопровождалось воспалительными изменениями и фиброзом кожи, спленомегалией с очагами фиброза [20].

Следует заметить, что мультифакториальный генез АИТ может служить подоплекой и для развития микрохимеризма. Уже много лет ученые изучают роль вирусных инфекций в развитии аутоиммунных заболеваний. Так, например, J.P. Pandey и E.C. LeRoy выдвинули гипотезу о триггерной роли цито-

мегаловирусной инфекции при системной склеродермии и других аутоиммунных заболеваниях. Особого внимания заслуживает возможность перекрестного взаимодействия между HLA-DRb-цепями и эпитопами вирусного пептида, содержащими сходную аминокислотную последовательность [21].

В контексте этиологии АИТ не лишним будет упомянуть роль факторов окружающей среды. Так, например, в регионах с избытком или дефицитом йода, радиоактивными загрязнениями, дефицитом селена в почве заболеваемость АИТ значительно выше [22]. В связи с этим на сегодняшний день формируется общее представление о роли факторов внешней среды в развитии ревматических болезней (Environmentally associated rheumatic disorders, EARDS), новые методы диагностики и верификации диагноза [23].

Вместе с тем, несмотря на очевидную роль микрохимеризма в патогенезе АИТ и ряда других заболеваний, утверждать об исключительно пагубном влиянии химерных клеток на организм человека нельзя. Известна способность микрохимерных клеток экспрессировать тканевые маркеры, например, гепатоцитов, тироцитов, кардиомиоцитов, а также гемопоэтические, эпителиальные, лейкоцитарные тканевые маркеры [24]. В перспективе необходимо уточнить факт вероятного существования популяции химерных клеток, представляющих собой химерные стволовые клетки / клетки-предшественники. Если данная гипотеза подтвердится, в будущем станет возможным прицельное использование клеток с репаративным потенциалом на пораженных органах, в том числе при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, травматических повреждениях головного мозга, заболеваниях печени, сахарном диабете [25].

Особый интерес у онкологов вызвало открытие онкопротекторного потенциала микрохимерных клеток. Благодаря способности к дифференцировке микрохимеризм может участвовать в элиминации опухолевых клеток. Так, например, V.K. Gadí с соавт. выяснили, что количество микрохимерных клеток в периферической крови женщин, больных раком молочной железы, значительно ниже, чем у здоровых. Ученые выдвинули гипотезу, что низкая концентрация микрохимерных

клеток является не следствием инвазивного рака, а предрасполагает к нему, так как маленькое количество клеток-химер было выявлено и при раке *in situ* [26]. Полученные данные позволяют выдвинуть концепцию об участии фетального микрохимеризма в «аллогенном надзоре» по типу «трансплантат против опухоли» при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [27].

Остается открытым вопрос о роли микрохимеризма при раке ЩЖ. Полученные итальянскими учеными данные противоречивы и неоднозначны. Так, например, в тканях больных папиллярным раком ЩЖ выявлена высокая распространенность микрохимеризма – 10 клеток на 1 000 000 материнских.

Другое исследование периферической крови больных папиллярным раком ЩЖ свидетельствует о достоверно низкой концентрации фетальных клеток в сравнении с таковой у здоровых женщин – 49,0 и 77,6 % соответственно. Любопытно, что у части больных с отрицательными результатами анализа периферической крови химерные клетки впоследствии были обнаружены в ткани ЩЖ. Связан этот факт со способностью микрохимерных клеток к миграции в пораженный орган с последующим накоплением и дифференцировкой [28]. Пока не известно, является ли проявление подобных свойств химерных клеток фактором индукции патологического процесса или их следует расценивать как триггеры в реализации онкопротекторного действия.

Таким образом, беременность и роды у женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранним и поздним гестозами (54,5 %), хронической внутриутробной гипоксией плода (21,7 %), дискоординацией родовой деятельности (5,2 %), преждевременными родами (17,2 %), угрозой прерывания беременности (7,4 %). Поиск новых методов своевременной диагностики и профилактики осложнений у беременных с АИТ уже много лет является главным предметом исследований ученых всего мира. Анализ литературы, проведенный несколько лет назад, свидетельствовал о недостаточном количестве и противоречивости данных в современном представлении этиологии и факторов риска АИТ у беременных.



Благодаря стремительному прогрессу в молекулярной биологии и биотехнологиях открылись новые аспекты патогенеза АИТ. Открытие в конце XX века явления микрохимеризма пролило свет на новые этиопатогенетические аспекты данного заболевания. Наличие микрохимерных клеток в организме женщины во время беременности и после родов можно расценивать как физиологическое явление. Микрохимерные клетки способны длительно персистировать в организме женщины и накапливаться в различных органах и тканях. Физиологическая перестройка гормональной и иммунной систем в послеродовом периоде способствует реактивации иммунной системы и развитию АИТ у лиц с высокой распространенностью микрохимеризма. Но, учитывая мультифакториальный генез АИТ, не исключено участие и других эндо- и экзогенных факторов в патогенезе данного заболевания, что требует дальнейшего изучения.

В одних случаях микрохимеризм является фактором риска не только АИТ, но и других аутоиммунных заболеваний, вызывая хРТПХ. В других случаях микрохимерные клетки способны экспрессировать тканевые маркеры, проявляя репаративные свойства. Есть данные об участии микрохимеризма в «аллогенном надзоре» по типу «трансплантат против опухоли» при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Кроме того, химерные клетки экспрессируют маркеры эндотелиальной дифференцировки (VEGFR2<sup>+</sup>, CD31<sup>+</sup>) [29]. Не исключено их участие в материнском неоангиогенезе во время беременности и восстановлении поврежденных тканей.

Понимание роли и места микрохимеризма в развитии АИТ может открыть новые пути для исследований в области клеточной терапии данного заболевания и сформировать новые принципы ведения беременных с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ.

### Список литературы

1. Вплив субклінічного гіпотиреозу на репродуктивну функцію жінки та ефективність його корекції / Н. В. Пасечко, С. В. Гнат, І. І. Свистун, Л. В. Наумова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 1 (65). – С. 98–101.
2. *Паньків В. І.* Практична тиреоїдологія / В. І. Паньків. – Донецьк : видавець Заславський А. П., 2011. – 224 с.
3. Two-way cell traffic between mother and fetus: biologic and clinical implications / Y. M. D. Lo, E. S. Lo, N. Watson [et al.] // *Blood*. – 1996. – V. 88 (11). – P. 4390–4395.
4. Male fetal progenitor cells persist in maternal blood for as long as 27 years postpartum / D. W. Bianchi, G. K. Zickwolf, G. J. Weil [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1996. – V. 93 (2). – P. 705–708.
5. Kinetics of fetal cellular and cells-free DNA in the maternal circulation during and after pregnancy: implications for noninvasive prenatal diagnosis / H. Ariga, H. Ohto, M. P. Busch [et al.] // *Transfusion*. – 2001. – V. 41. – P. 1524–1530.
6. Association of maternal histocompatibility at class II HLA loci with maternal microchimerism in the fetus / S. M. Berry, S. S. Hassan, E. Russell [et al.] // *Pediatric Research*. – 2004. – V. 56 (1). – P. 73–78.
7. *Miech R. P.* The role of fetal microchimerism in autoimmune disease / R. P. Miech // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2010. – V. 3 (2). – P. 164–168.
8. Evidence of fetal microchimerism in Hashimoto's thyroiditis / M. Klintschar, P. Schwaiger, S. Manweiler [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2001. – V. 86 (6). – P. 2494–2498.
9. Intrathyroidal fetal microchimerism in graves disease / T. Ando, M. Imaizumi, P. N. Graves [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2002. – V. 87 (7). – P. 3315–3320.
10. Fetal microchimeric cells in blood of woman with an autoimmune thyroid disease / M. Ludgale, T. Lepez, M. Vandewostyne [et al.] // *PloS One*. – 2011. – V. 6 (12). – P. 29646.

11. Long-term fetal microchimerism in peripheral blood mononuclear cell subsets in healthy women and women with scleroderma / P. C. Evans, N. Lambert, S. Maloney [et al.] // *Blood*. – 1999. – V. 93 (6). – P. 2033–2037.
12. Савельева Г. М. Изменения в иммунной системе в процессе гестации / Г. М. Савельева, В. С. Ефимов, А. З. Кашежева // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – № 3. – С. 107.
13. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of post-partum thyroid dysfunction and implications for screening / L. D. K. E. Premawardhana, A. B. Parkes, R. John [et al.] // *Thyroid*. – 2004. – V. 14. – P. 610–615.
14. The role of complement in the pathogenesis of postpartum thyroiditis; ultrasound echogenicity and the degree of complement-induced thyroid damage / A. B. Pakres, H. Adams, S. Othman [et al.] // *Thyroid*. – 1996. – V. 6. – P. 177–182.
15. Complement activation in postpartum thyroiditis / O. E. Okosieme, A. B. Parkes, B. McCullough [et al.] // *Q. J. Med.* – 2002. – V. 95. – P. 1–7.
16. Fetal microchimeric cells in autoimmune thyroid diseases / T. Lepez, M. Vanderwoestynne, D. Deforce // *Chimerism*. – 2014. – V. 4 (4). – P. 111–118.
17. Thyroid fetal male microchimerisms in mothers with thyroid disorders: Presence of Y-chromosomal immunofluorescence in thyroid-infiltrating lymphocytes is more prevalent in Hashimoto's thyroiditis and graves disease than in follicular adenomas / C. Renne, E. Ramos Lopez, S. A. Steimle-Grauer [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – V. 89 (11). – P. 5810–5814.
18. Intrathyroidal fetal microchimerism in pregnancy and postpartum / M. Imaizumi, A. Prisker, P. Unger [et al.] // *Endocrinology*. – 2002. – V. 143 (1). – P. 247–253.
19. Медяникова И. В. Гемостазиологический контроль при беременности / И. В. Медяникова // *Клиницист*. – 2014. – № 1. – С. 47–52.
20. Increased numbers of microchimeric cells of fetal origin are associated with dermal fibrosis in mice following injection of vinyl chloride / P. J. Christner, C. M. Artlett, R. F. Conway, S. A. Jimenez // *Arthr. Rheum.* – 2000. – V. 43 (11). – P. 2598–2605.
21. Pandey J. P. Human cytomegalovirus and the vasculopathies of autoimmune diseases (especially scleroderma), allograft rejection, and coronary restenosis / J. P. Pandey, E. C. LeRoy // *Arthritis Rheum.* – 1998. – V. 41 (1). – P. 10–15.
22. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis / K. A. Toulis, A. D. Anastasilakis, T. G. Tzellos [et al.] // *Thyroid*. – 2010. – V. 20 (10). – P. 1163–1173.
23. Approaches for identifying and defining environmentally associated rheumatic disorders / F. W. Miller, E. V. Hess, D. J. Clauw [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2000. – V. 43 (2). – P. 243–249.
24. Transfer of fetal cells with multilineage potential to maternal tissue / K. Khosrotehrani, K. L. Johnson, D. H. Cha [et al.] // *JAMA*. – 2004. – V. 292 (1). – P. 75–80.
25. Maternal microchimerism in peripheral blood in type 1 diabetes and pancreatic islet beta cell microchimerism / J. L. Nelson, K. M. Gillespie, N. C. Lambert [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2007. – V. 104 (5). – P. 1637–1642.
26. Case-control study of fetal microchimerism and breast cancer / V. K. Gadi, K. E. Malone, K. A. Guthrie [et al.] // *PLoS One*. – 2008. – V. 3. – P. 1706.
27. Tyndall A. Microchimerism: friend or foe? / A. Tyndall, A. Gratwohl // *Nat. Med.* – 1998. – V. 4 (4). – P. 386–388.
28. Fetal cell microchimerism in papillary thyroid cancer: a possible role in tumor damage and tissue repair / V. Cirello, M. P. Recalcati, M. Muzza [et al.] // *Cancer Research*. – 2008. – V. 68 (20). – P. 8482–8488.
29. Nguen Huu S. Maternal neoangiogenesis during pregnancy partly derives from fetal endothelial progenitor cells / S. Nguen Huu, M. Oster, S. Uzan [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2007. – V. 104 (6). – P. 1871–1876.

*А.Ю. Щербаков, Т.А. Мелікова*

**РОЛЬ ФЕТАЛЬНОГО МІКРОХІМЕРИЗМУ В РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ  
З АУТОІМУННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ**

У статті обговорюється новий феномен у медицині – мікрохімеризм (МХ), що являє собою наявність у тканинах і/або кровоносній системі організму-господаря невеликої кількості генетично відмінних клітин, здатних до тривалого персистування. Даний стан може розвинути внаслідок двостороннього клітинного обміну під час вагітності, що нормально протікає між організмом матері і плоду. Згідно з однією з гіпотез, мікрохімеризм розглядається як одне з ключових ланок патогенезу аутоімунних захворювань. В огляді подано сучасні дані про етіологію аутоімунного тиреоїдиту і ролі мікрохімеризму. Наводиться комплексна оцінка позитивного і негативного впливу мікрохімеризму на організм господаря-носія і впливу інших ендо- та екзогенних факторів на патогенез аутоімунного тиреоїдиту.

**Ключові слова:** аутоімунний тиреоїдит, вагітність, гормони, плацентарна недостатність.

*A.Yu. Scherbakov, T.A. Melikova*

**THE ROLE OF FETAL MICROCHIMERISM IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS  
IN PREGNANT WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROID DISEASES**

This article will provide an overview of a novel phenomenon in medicine known as microchimerism. Microchimerism is defined as the long-term presence of genetically distinct populations of cells in peripheral blood and tissues of individual. This condition may be caused by the transplacental bidirectional cell trafficking between mother and fetus during pregnancy. Microchimerism has been suggested to play a key role in the pathogenesis of autoimmune diseases. The review presents modern data on etiology and the role of autoimmune thyroiditis microchimerism. We presented a comprehensive assessment of the positive and negative impact on the body of the microchimerism-media owner, and the influence of other endogenous and exogenous factors in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis.

**Keywords:** autoimmune thyroiditis, pregnancy, hormones, placental insufficiency.

*Поступила 31.05.16*

## ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

УДК 616-008.9-08:616-022

*И.С. Гайдаш, П.Г. Пантелеев**ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное***АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОФТАЛЬМОГЕРПЕСОМ**

Изучена активность перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты у больных офтальмогерпесом. Установлено, что в остром периоде офтальмогерпеса имеет место увеличение в слёзной жидкости и сыворотке крови концентрации продуктов перекисной окисляции липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и активности ферментов антиоксидантной защиты. Активность перекисной окисляции липидов преобладает над активностью ферментов системы антиоксидантной защиты, что наиболее выражено в слёзной жидкости.

**Ключевые слова:** офтальмогерпес, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

Офтальмогерпес представляет собой серьёзную проблему как из-за распространённости, так и из-за склонности к хроническому рецидивирующему течению [1]. Вирусная репродукция, происходящая внутри клеток роговицы и эпителия конъюнктивы глаза, сопровождается деструкцией как самих клеток, так и внутриклеточных органелл, вследствие чего происходит высвобождение метаболитов воспалительной реакции и интрацеллюлярных ферментов. Слёзная жидкость, омывая поражённую ткань глаза, обогащается продуктами деструкции клеток, также проникающими в сосудистую сеть глаза.

Важную роль в патогенезе офтальмогерпеса играет активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 2]. О состоянии прооксидантной и антиоксидантной систем при офтальмогерпесе можно судить по уровню метаболитов перекисной окисляции липидов и активности ферментов антиоксидантной системы в слёзной жидкости и крови [2].

Цель исследования – определение в слёзной жидкости и крови больных офтальмогерпесом концентрации диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), а также активности ферментов каталазы (кат.) и супероксиддисмутазы (СОД).

**Материал и методы.** Исследования были проведены на 35 пациентах с офтальмогерпесом, в том числе на 13 женщинах (37,1 %) и 22 мужчинах (62,9 %), в возрасте от 21 до 46 лет, средний возраст – (32,6±1,5) года. У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжёлой форме. Слёзную жидкость и кровь исследовали в остром периоде заболевания до начала лечения.

Контрольную группу составили 32 практически здоровых лица (17 мужчин и 15 женщин) 19–43 лет, средний возраст – (30,5±1,3) года, ранее офтальмогерпесом не болевших.

ДК определяли по [3], МДА – по [4], активность кат. – по [5], активность СОД – по [6]. Интегральный коэффициент К рассчитывали по формуле  $K = (ДК + МДА) / (кат. + СОД)$  и выражали в условных единицах (у. е.).

© И.С. Гайдаш, П.Г. Пантелеев, 2016

Полученные данные обрабатывали с помощью соответствующих методов статистического анализа с использованием критерия Стьюдента [7]. Статистически значимой считали разницу между показателями при вероятности нулевой гипотезы менее 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в остром периоде офтальмогерпеса в слёзной жидкости и крови обследованных больных имеет место увеличение концентраций продуктов ПОЛ и активности ферментов системы АОЗ.

В слёзной жидкости (табл. 1) содержание промежуточного продукта перекиса липидов (ДК) оказалось выше, чем в контроль-

В остром периоде заболевания концентрация ДК в сыворотке крови пациентов в 1,45 раза превышала показатель в контрольной группе, МДА – в 1,39 раза, тогда как активности кат. и СОД оказались увеличенными соответственно в 1,19 и 1,16 раза. Коэффициент К при этом увеличился относительно аналогичного показателя в контрольной группе в 1,19 раза ( $p < 0,001$ ).

**Обсуждение результатов.** Результаты данного исследования показали, что при развитии офтальмогерпеса интенсивность процессов ПОЛ в поражённой ткани возрастает, в результате чего в слёзной жидкости, омывающей поражённые герпесвирусами участки тканей, и в сыворотке крови

Таблица 1. Показатели ПОЛ и ферментативной системы АОЗ в слёзной жидкости у больных офтальмогерпесом

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Больные офтальмогерпесом (n=35)	p
ДК, мкмоль/мл	0,60±0,03	1,4±0,1	<0,001
МДА, мкмоль/мл	4,2±0,2	11,7±0,5	<0,001
Кат., мкат./ч×л	9,5±0,4	11,9±0,6	<0,01
СОД, МЕ/мг Нб	7,1±0,3	8,4±0,4	<0,05
К, у. е.	0,289±0,015	0,645±0,032	<0,001

ной группе, в 2,33 раза ( $p < 0,001$ ), а содержание конечного продукта ПОЛ (МДА) было увеличенным в 2,79 раза ( $p < 0,001$ ). Активность ключевых ферментов системы АОЗ (кат. и СОД) превышала аналогичные показатели в контрольной группе в 1,25 ( $p < 0,01$ ) и 1,18 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Коэффициент К, характеризующий баланс в системе ПОЛ/АОЗ, при этом увеличился относительно подобного показателя в контрольной группе в 2,23 раза ( $p < 0,001$ ).

Сходные, но менее выраженные изменения активности ПОЛ и системы АОЗ были отмечены и в сыворотке крови больных офтальмогерпесом (табл. 2).

увеличиваются концентрации промежуточных (ДК) и конечного (МДА) продуктов ПОЛ, а также возрастает активность ключевых ферментов системы АОЗ – кат. и СОД. При этом процессы перекиса липидов преобладают над активностью ферментативной системы АОЗ, о чём свидетельствует увеличение интегрального коэффициента К. Негативные изменения в системах ПОЛ и АОЗ наиболее выражены в слёзной жидкости, по сравнению с таковыми в сыворотке крови.

#### Выводы

1. В остром периоде офтальмогерпеса в слёзной жидкости и сыворотке крови больных имеет место увеличение концентрации

Таблица 2. Показатели ПОЛ и ферментативной системы АОЗ в сыворотке крови у больных офтальмогерпесом

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Больные офтальмогерпесом (n=35)	p
ДК, мкмоль/мл	1,10±0,06	1,6±0,1	<0,001
МДА, мкмоль/мл	6,9±0,3	9,6±0,5	<0,001
Кат., мкат./ч×л	14,7±0,7	17,5±0,9	<0,05
СОД, МЕ/мг Нб	9,4±0,5	10,9±0,6	>0,05
К, у. е.	0,332±0,020	0,394±0,020	<0,05

промежуточных (диеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) метаболитов перекисного окисления липидов.

2. В остром периоде офтальмогерпеса в слезной жидкости и сыворотке крови больных увеличивается активность ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы.

3. Процессы перекисного окисления липидов в слезной жидкости и сыворотке крови больных офтальмогерпесом преобладают над активностью ферментов системы антиоксидантной защиты.

4. Негативные изменения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты наиболее выражены в слезной жидкости больных офтальмогерпесом и менее выражены в сыворотке крови.

**Перспективность исследования.** Выявленные изменения являются основанием для разработки методов фармакологической коррекции процессов перекисидации липидов и активности ферментативной системы антиоксидантной защиты у пациентов с офтальмогерпесом, что будет способствовать ускорению процессов саногенеза.

### Список литературы

1. Взаимосвязь клинико-функциональных проявлений и патоморфологических изменений роговицы у больных герпетическим кератитом / Т. Б. Гайдамака, Г. И. Дрожжина, Н. И. Храменко, Н. Е. Думброва // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 12–16.

2. Сакович В. Н. Показатели активности ферментов антиоксидантной системы и содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в крови и слезной жидкости при экспериментальном увеите / В. Н. Сакович, Аль К. Ф. Закария // Офтальмологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 71–75.

3. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.

4. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

5. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

6. Чивари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чивари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 16–18.

7. Наследов А. Д. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Д. Наследов. – СПб. : Питер, 2005. – 416 с.

**I.S. Gaydash, P.G. Panteleev**

### АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У СЛІЗНІЙ РІДИНІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ОФТАЛЬМОГЕРПЕС

Вивчено активність перекисного окиснення ліпідів та ферментативної системи антиоксидантного захисту у хворих з офтальмогерпесом. Встановлено, що в гострому періоді офтальмогерпесу має місце збільшення у слізній рідині і сироватці крові концентрації продуктів перекисидції ліпідів (дієнових кон'югат і малонового діальдегіду) та активності ферментів антиоксидантного захисту. Активність перекисидції ліпідів переважає над активністю ферментів системи антиоксидантного захисту, що найбільш виражено у слізній рідині.

**Ключові слова:** офтальмогерпес, перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

**I.S. Gaydash, P.G. Panteleev**

### ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE TEAR FLUID AND SERUM OF PATIENTS WITH OPHTHALMIC HERPES

The activity of lipid peroxidation and enzymatic antioxidant defense system have been studied in patients with ophthalmic herpes. It is established, that in the acute period of eye herpes there has been an increase in the lacrimal fluid and in the serum concentration of products of lipid peroxidation (diene conjugates and malondialdehyde) and activity of antioxidant enzymes. Activity of lipid peroxidation prevails over activity of enzymatic antioxidant protection system that is most pronounced in the tear fluid.

**Keywords:** ophthalmic herpes, lipid peroxidation, antioxidant protection system.

Поступила 28.07.16

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-071-079-053.2:616.379-008.64

*О.І. Годованець, А.В. Котельбан, Г.Д. Коваль**ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці***ОСОБЛИВОСТІ МІСЦЕВОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Проведено стоматологічне обстеження 30 12-річних дітей, хворих на цукровий діабет I типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, 30 соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом та 30 соматично і стоматологічно здорових дітей того ж віку. Встановлено особливості місцевого гуморального імунітету ротової порожнини дітей з ознаками хронічного катарального гінгівіту на тлі цукрового діабету.

**Ключові слова:** цукровий діабет I типу, гінгівіт, імуноглобуліни, лізоцим.

Цукровий діабет (ЦД) посідає четверте місце у структурі всіх хвороб ендокринної системи дитячого населення в Україні та найчастіше стає причиною розвитку тяжких хронічних ушкоджень органів і систем [1]. До класичних клінічних ускладнень ЦД відносять ретинопатію, нефропатію, нейропатію та макросудинні захворювання [1, 2]. В 1993 році Лое запропонував ще одне ускладнення – захворювання тканин пародонта. У дослідженнях G.W. Taylor та W.S. Borgnakke охарактеризували дану стоматологічну нозологію як наслідок порушеного глікемічного контролю у такого контингенту хворих. Захворювання тканин пародонта на тлі метаболічних порушень, згідно з даними [3–5], зустрічається у 90 % випадків.

Головним фактором розвитку і прогресування діабетичних змін у тканинах пародонта є хронічна гіперглікемія, що, у свою чергу, запускає цілий спектр патофізіологічних механізмів. На думку багатьох дослідників, особливу роль у патогенезі запальних захворювань тканин пародонта відіграють імунологічні механізми [6–8]. Імунопатогенез запальних і дистрофічних захворювань тканин пародонта реалізується через клітинні та

гуморальні фактори специфічної та неспецифічної резистентності. Імунна відповідь організму на наявність пародонтопатогенів базується на взаємодії слизово-секреторної (включає епітелій слизової оболонки та sIgA), фагоцитарно-клітинної (нейтрофіли, моноцити, макрофаги), гуморальної (система комплексу та імунорегуляторної (Т- та В-ланки імунітету) систем [6–8].

Особливу увагу дослідники приділяють ролі порушення загального і місцевого імунітету, що є недостатньо вивченим та актуальним.

Мета дослідження полягає у вивченні особливостей гуморального місцевого імунітету ротової порожнини у дітей за умов цукрового діабету I типу з урахуванням наявних метаболічних порушень.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 30 12-річних дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці. Групу порівняння (30 соматично здорових дітей з ознаками хронічного катарального гінгівіту) та групу контролю (30 соматично та стоматологічно здорових дітей

© О.І. Годованець, А.В. Котельбан, Г.Д. Коваль, 2016

того ж віку) було сформовано з учнів ЗОШ № 22 м. Чернівці.

Місцевий імунітет ротової порожнини оцінювали шляхом визначення вмісту sIgA, IgA, IgG і рівня лізоциму в ротовій рідині. Змішану слину збирали вранці після дворового полоскання дистильованою водою шляхом спльовування в пробірки в об'ємі 5 мл. Для отримання сироватки слину центрифугували протягом 10 хв при  $25\text{ c}^{-1}$ . Стан імунологічних показників досліджували методом ІФА наборами для лізоциму – Immunodiagnostik (м. Беншайм, Німеччина), IgG – Seramun (м. Гайдесє, Німеччина), IgA – Seramun (м. Гайдесє, Німеччина), sIgA – Diametra (м. Перуджія, Італія).

Отримані результати обробляли статистично за допомогою ліцензійної програми «Microsoft Excel». Оцінювали середнє значення (M), похибку середнього (m), достовірність статистичних показників (p).

**Результати та їх обговорення.** Виявлено достовірну відмінність рівнів імуноглобулінів та лізоциму у ротовій рідині дітей, що хворіють на ЦД, та соматично здорових з ознаками хронічного катарального гінгівіту (таблиця).

*Показники місцевого гуморального імунітету ротової рідини дітей усіх досліджуваних груп, г/л*

Показник	Основна група	Порівняльна група	Контрольна група	p
Лізоцим	0,0771±0,0018	0,0638±0,0013	0,0532±0,0011	p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,05
sIgA	0,3963±0,0153	0,3135±0,0072	0,2793±0,003	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> , p <sub>3</sub> <0,01
IgA	0,2385±0,0001	0,2292±0,0004	0,2208±0,0005	p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> , p <sub>3</sub> <0,01
IgG	0,4897±0,0005	0,3219±0,0005	0,03275±0,0118	p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,05

*Примітка.* p відображає статистичну вірогідність різниці між показниками груп спостереження: p<sub>1</sub> – основної; p<sub>2</sub> – порівняння; p<sub>3</sub> – контрольної.

Рівень лізоциму у ротовій рідині дітей основної групи у 1,2 разу вищий, ніж у групі порівняння, та у 1,5 разу більший за такий у контролі, що можна пояснити захисно-компенсаторним механізмом неспецифічної імунної відповіді.

У дітей, хворих на ЦД, вміст sIgA [(0,3961±0,007) г/л] у 1,4 разу вище від показника дітей групи контролю [(0,2791±0,003) г/л]. Даний факт вказує на посилення

специфічного захисного бар'єра, що захищає макроорганізм від ушкоджуючої дії різноманітної патогенної та умовно-патогенної мікрофлори.

Вміст IgA мав тенденцію до збільшення у дітей груп спостереження. Найвищий показник – (0,2385±0,0001) г/л – у ротовій рідині дітей з супутньою патологією (цукровим діабетом). Даний факт зумовлений тривалим перебігом патологічного процесу в тканинах пародонта і зниженням реактивності організму.

Високий рівень IgG відображає стан напруження захисної ланки місцевого гуморального імунітету та хронізацію запального процесу в тканинах пародонта дітей двох груп з ознаками хронічного катарального гінгівіту. У дітей основної групи він дорівнює (0,4897±0,0005) г/л, у дітей групи порівняння – (0,3219±0,0005) г/л.

Існують переконливі дані, що імунна недостатність та неспецифічні і специфічні фактори захисту тією чи іншою мірою впливають на тканини ротової порожнини, знижуючи її стійкість до мікрофлори, що впливає на формування ускладнених варіантів клінічних проявів хвороби.

Результати імунологічних досліджень свідчать про те, що при поглибленні патологічного процесу в тканинах пародонта за умов ЦД спостерігається стійка тенденція до зменшення показника лізоциму (рис. 1) з (0,081±0,001) г/л при легкому ступені до (0,0705±0,0085) г/л – при тяжкому. Зниження концентрації лізоциму в ротовій рідині корелює з несприятливим прогнозом захворювання. Як відомо, лізоцим здійснює неспецифічні захис-



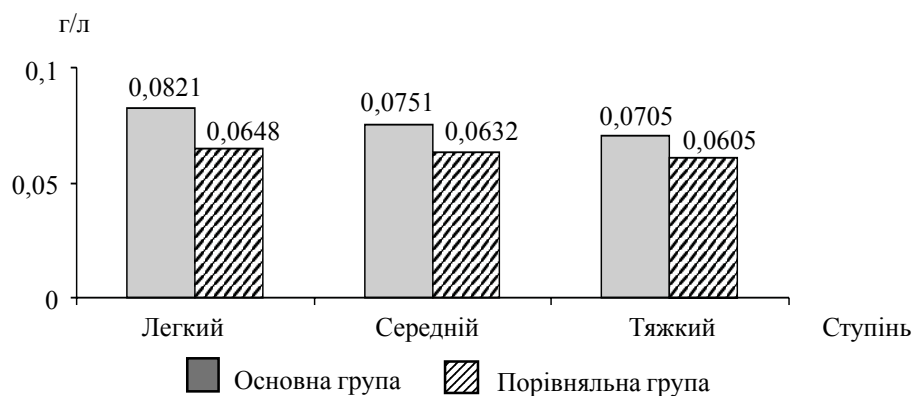


Рис. 1. Рівень лізоциму в ротовій рідині дітей груп спостереження ( $p < 0,01$ )

ні функції епітеліальних шарів. Дезорганізація цього механізму призводить до бактеріальної агресії у тканинах пародонта.

У дітей з хронічним катаральним гінгівітом у ротовій рідині найвищий рівень sIgA (рис. 2) у ротовій рідині відмічається при

зоциму в ротовій рідині ( $p < 0,001$ ), що зумовлено виснаженням імунної системи та суттєвим зниженням «першої лінії» специфічного гуморального захисту слизової оболонки порожнини рота на рівні sIgA. Спостерігається пригнічення колонізації епітелію мікро-

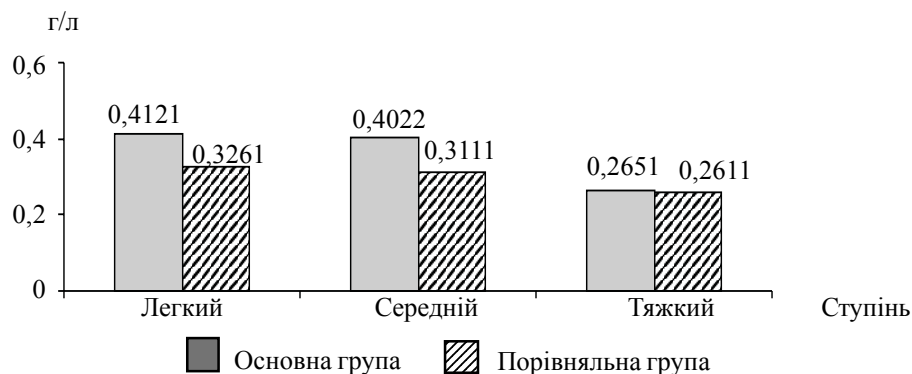


Рис. 2. Рівень sIgA в ротовій рідині дітей груп спостереження ( $p < 0,01$ )

легкому ступені хронічного катарального гінгівіту: у дітей з супутньою патологією – ( $0,412 \pm 0,003$ ) г/л, а у соматично здорових – ( $0,326 \pm 0,006$ ) г/л. При середньому і тяжкому ступені хронічного катарального гінгівіту відмічається достовірне зниження рівня лі-

організмами та запобігання попаданню чужорідних антигенів до внутрішнього середовища організму.

Підвищена концентрація IgA (рис. 3) формується внаслідок визначеного порушення структури тканин пародонта. Імовірно, що

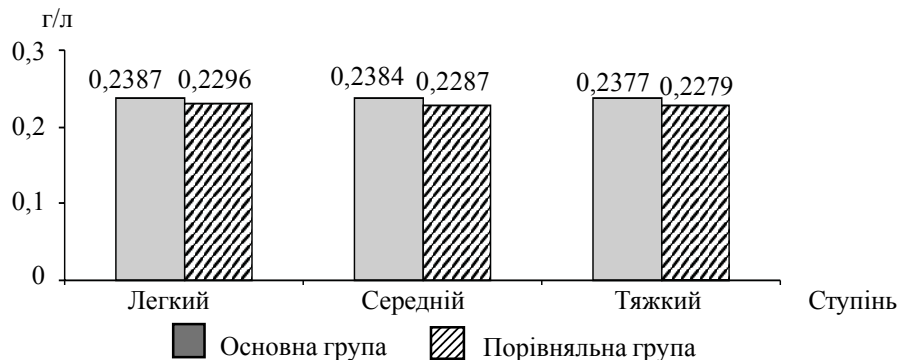


Рис. 3. Рівень IgA в ротовій рідині дітей груп спостереження ( $p < 0,01$ )

частина імуноглобуліну утворена завдяки розщепленню структури sIgA на окремі фрагменти, які не здатні аглютинувати мікроорганізми і попереджати адгезію бактерій до епітеліальних клітин.

Крім того, спостерігається тенденція до достовірного підвищення рівня IgG (рис. 4) у ротовій рідині у дітей основної групи: при

рівняльній груп спостереження відбуваються зміни в системі неспецифічного та специфічного гуморального імунітету ротової порожнини. Найвищі показники виявлені у ротовій рідині дітей з супутньою патологією – цукровим діабетом I типу. Легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту характеризується підвищеним вмістом лізоциму, sIgA, IgA та

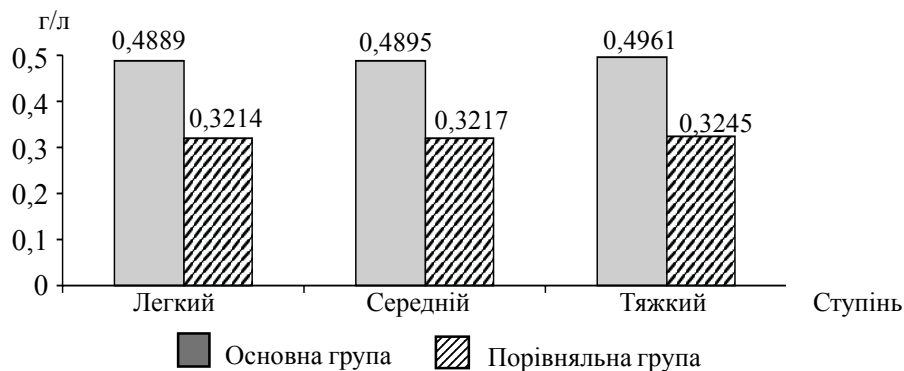


Рис. 4. Рівень IgG в ротовій рідині дітей груп спостереження ( $p < 0,01$ )

легкому ступені –  $(0,4889 \pm 0,0006)$  г/л, при середньому –  $(0,4895 \pm 0,0005)$  г/л, при тяжкому –  $(0,4960 \pm 0,003)$  г/л і у дітей групи порівняння: відповідно  $(0,3214 \pm 0,0006)$ ;  $(0,3217 \pm 0,0011)$  та  $(0,3245 \pm 0,0005)$  г/л. Вважається, що збільшення кількості IgG відображає наявність вторинної імунної відповіді, активного запального процесу і бактеріальної агресії в тканинах пародонта.

#### Висновки

Встановлено, що у дітей з ознаками хронічного катарального гінгівіту основної та по-

зниженим – IgG. При середньому і тяжкому ступенях хронічного катарального гінгівіту відмічається зниження рівня лізоциму, sIgA, IgA у ротовій рідині та підвищення – IgG.

У дітей на тлі цукрового діабету схильність до розвитку запальних та імунних реакцій більш висока, ніж у соматично здорових. При поглибленні патологічного процесу в тканинах пародонта спостерігається імунодефіцит, що підкреслює роль гуморального неспецифічного та специфічного імунітету в патогенезі гінгівіту.

#### Список літератури

1. Зелінська Н. Б. Стан надання медичної допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році / Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко // Український журнал дитячої ендокринології. – 2015. – № 2. – С. 5–13.
2. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 6–14.
3. Колесова Н. А. Метаболічні та структурні особливості змін тканин ясен у дітей, що страждають на цукровий діабет / Н. А. Колесова, Л. О. Хоменко, К. О. Карачевська // Вісник стоматології. – 2004. – № 4 (45). – С. 67–71.
4. Скиба О. В. Патогенетичні аспекти профілактики та лікування стоматологічних захворювань при цукровому діабеті : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Скиба. – Київ, 2016. – 32 с.
5. Taylor Georg W. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications / Georg W. Taylor, Wenche S. Borgnakke // Oral Disease. – 2008. – № 14 (3). – P. 191–203.
6. Содержание лизоцима в различных биологических жидкостях организма у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, А. И. Перова, О. В. Мороз, Н. Н. Запорожец // Вісн. стоматології. – 2001. – № 2. – С. 26–28.

7. Immunoglobulin A, G and M levels in saliva in children between 3–12 years of age, healthy and with gingivitis / M. R. Romero, M. L. Lozano, C. Posada [et al.] // Acta Odontol. Latinoam. – 2011. – V. 24, № 2. – P. 176–182.

8. Рівень секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині як показник стану місцевого імунітету порожнини рота дітей / Н. І. Смоляр, Н. Л. Чухрай, Г. В. Гірчак, З. Р. Пришко // Новини стоматології. – 2006. – № 3. – С. 52–55.

**О.И. Годованець, А.В. Котельбан, Г.Д. Коваль**

**ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Проведено стоматологическое обследование 30 детей возрастом 12 лет, больных сахарным диабетом I типа, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ОКУ «Областная детская клиническая больница» г. Черновцы, 30 соматически здоровых детей с хроническим катаральным гингивитом и 30 соматически и стоматологически здоровых детей того же возраста. Установлены особенности местного гуморального иммунитета ротовой полости детей с признаками хронического катарального гингивита на фоне сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет I типа, гингивит, иммуноглобулины, лизоцим.

**O.I. Godovanets, A.V. Kotelban, G.D. Koval**

**HUMORAL IMMUNITY OF ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS**

Stomatological examination of 30 children 12-aged years with diabetes mellitus type I that was treated at the endocrinological department of Regional Children's Clinical Hospital, 30 children with chronic catarrhal gingivitis and 30 same aged absolutely healthy children have been carried out. Various violations humoral immunity of oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis and diabetes mellitus type I have been established.

**Keywords:** diabetes mellitus type I, gingivitis, immunoglobulins, lysozyme.

*Поступила 23.06.16*

## СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 616-001.4/.6-036.88-079.6

*Л.Л. Голубович, В.О. Ольховський\*, М.Д. Зубко, В.В. Хижняк\*,  
А.Л. Голубович\*\*, О.В. Мухін\*\*\*, В.К. Сокол\*, А.В. Пуковецький\*\*\**

*Запорізький державний медичний університет*

*\*Харківський національний медичний університет*

*\*\*Запорізьке обласне бюро судово-медичної експертизи*

*\*\*\*Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи*

### **РОЛЬ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ЕКСПЕРТА У ВИЗНАЧЕННІ МЕХАНІЗМУ СМЕРТЕЛЬНИХ І НЕСМЕРТЕЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ**

Показано сучасні можливості вирішення питання механізму травмування у процесі розкриття злочинів проти життя і здоров'я громадян, особливо при транспортній травмі. Підкреслюється роль у цій роботі судово-медичних експертів.

**Ключові слова:** *травма, механізм ушкодження, роль судово-медичного експерта.*

У всіх випадках транспортної травми (особливо автомобільної), а також при вбивствах різними способами чи спричиненні потерпілій особі тілесних ушкоджень того чи іншого ступеня тяжкості слідчими органами прокуратури, поліції та судами перед судово-медичними експертами завжди ставиться питання щодо механізму травмування. У певних випадках воно звучить конкретно: «Який механізм утворення тілесних ушкоджень?», у інших випадках судово-медичного експерта запитують: «Чи могли утворитись ті чи інші ушкодження при вказаних обставинах?». Але у будь-якому випадку це не змінює сутності питання.

Мета даної роботи – викласти свою точку зору на роль судово-медичного експерта у визначенні механізму травмування і закликати до дискусії провідних судово-медичних експертів та юристів України для вирішення по суті цього питання.

На цей час судові медики, як і слідчі, вважають, що зазначене питання не може зникнути з постанов про призначення судово-

медичних експертиз, та чи й є у цьому потреба? Адже ніхто не знає краще за експертів механізму виникнення ушкоджень м'яких тканин, кісток, тканин та внутрішніх органів. У зв'язку з цим нам не зрозуміле ствердження шановного професора А.Х. Завальнюка зі співавт. [1] про неправомірність визначення механізму травми лікарем – судово-медичним експертом.

Мимоволі виникають одразу два питання: чи потрібно судово-слідчим органам знати механізм утворення тієї чи іншої травми та перед ким стоїть завдання вирішення цього питання. Здається, у жодного мислячого судово-медичного експерта, а тим більше у слідчих органів, немає сумнівів у правомірності зазначених питань, а також у тому, хто їх повинен вирішувати. Вказані автори посилаються на те, що судово-медичний експерт, «...не маючи спеціальних знань та умінь у галузі біомеханіки як одного з розділів біофізики, ... не повноважний, не повинен і не має узагальненого права давати експертний висновок на немедичне запитання слідчого,

© Л.Л. Голубович, В.О. Ольховський, М.Д. Зубко та ін., 2016

прокурора чи суду про механізм виникнення ушкоджень у травмованої людини» [1, с. 16]. Далі вказується: «Механізм травми у конкретному випадку може бути встановлений лише на підставі належного аналізу і зіставлення всіх зібраних матеріалів з кримінального провадження: даних огляду місця пригоди, свідчень, результатів судово-медичної, криміналістичної чи певної технічної експертизи, слідчого експерименту тощо. Цими матеріалами по завершенні розслідування повною мірою володіє слідчий, який і повинен зробити остаточний висновок, а не сподіватись, що за нього зробить це судово-медичний експерт» [1, с. 16].

З такою заявою відразу виникає незгода, і постає кілька питань. З одного боку, хіба слідчі прокуратури або поліції, навчаючись у юридичних вищих навчальних закладах чи на юридичних факультетах цих закладів, набувають там спеціальних знань та вмінь у галузі біомеханіки як одного з розділів біофізики? Відповідь однозначна – «ні». Отже, і слідчий не має права вирішувати питання щодо механізму травмування. З іншого боку, слідчий має матеріали допитів, огляду місця події, висновки фахівців: судово-медичного експерта, експерта-автотехніка тощо. Крім того, хіба судово-медичний експерт не бере найактивнішої участі в огляді трупа на місці пригоди, не залучається до проведення слідчих експериментів, не має права бути присутнім і задавати питання підозрюваному і свідкам щодо предметів і об'єктів дослідження? Адже це права і обов'язки спеціаліста з судово-медичної експертизи, що чітко визначено ст. 69 КПК України [2] та наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 січня 1995 р. № 6 [3]. Отже, виходить, що судово-медичний експерт, будучи лікарем, краще може оцінити ті чи інші ушкодження тканин людського організму та визначити механізм їх утворення, ніж слідчий чи експерт-автотехнік (біомеханік) тощо.

Слідчі органи завжди цікавила відповідь на питання механізму отримання травми людиною і в першу чергу при автотранспортній травмі. Адже їм треба знати, з якого боку та в якому напрямку діяла травмуюча сила на водія чи пасажира, від удару якими частинами чи об які деталі автотранспортного засобу утворились ті чи інші ушкодження.

За локалізацією ушкоджень та їхнім характером встановлюється, на якому місці в кабіні чи салоні автомобіля знаходилась загибла або потерпіла особа. Наприклад, при травмі шиї з ушкодженням хребта і спинного мозку перед судово-медичним експертом постає питання: травма утворилась унаслідок надмірного згинання чи навпаки – надмірного перерозгинання хребта у шийному відділі? Знання цього дає можливість вирішити питання про напрямок удару (спереду чи ззаду). Таким чином, так чи інакше мова йде про механізм травмування.

Питання щодо механізму травмування цікавило судово-медичних експертів не тільки України, а і всього світу. Не дарма ж у 60–70-ті роки минулого сторіччя в усьому світі значно активізувався розвиток біомеханіки, яка виникла на межі біології, фізики, механіки, математики та медицини. Виник навіть такий напрямок, як інженерна і медична біомеханіка. У розробці питань біомеханіки активну участь брали і судові медики колишнього СРСР професори А.П. Громов [4], В.М. Крюков [5–9], В.Л. Попов [10], А.І. Муханов [11] зі своїми колективами. Названі фахівці – судові медики, які працювали над вказаною проблемою і досягли чи не найбільших успіхів у вивченні біомеханіки ушкоджень м'яких тканин і кісток, сухожилків, внутрішніх органів. З одного боку, це пояснюється бажанням бути на передових позиціях сучасної науки, а з іншого – тим, що на території СРСР ще не діяли вимоги морально-етичних норм відповідно до правил ІСН/ГСР, Хельсінської декларації (1964), конвенції Ради Європи (Страсбург, 18.03.86) та законодавства з питань біоетики України, затверджених на 1-му Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001). Ця обставина давала можливість науковцям працювати з біоманекенами (трупами) і отримувати нові важливі результати.

Перший зі співавторів даної публікації неодноразово підвищував кваліфікацію на кафедрах судової медицини 1-го (завідувач – професор А.П. Громов) та 2-го (завідувач – професор В.М. Крюков) Московських медичних інститутів і на кафедрі судової медицини Алтайського (м. Барнаул) медичного інституту, де раніше працював відомий науковець у галузі судово-медичної травматології профе-

сор В.М. Крюков. Останній започаткував школу вивчення механізму виникнення травм і разом зі своїми учнями й однодумцями опублікував семитомний діагностичний дослідження ушкоджень м'яких тканин та кісток тіла людини, що виникають за різних обставин травматичної смерті чи спричинення тілесних ушкоджень постраждалим особам.

Колектив кафедри судової медицини 1-го Московського медичного інституту працював у співдружності з науковцями кафедр теоретичної механіки, опору матеріалів, електроніки, автоматики, сталі і сплавів та ін. Вчені досліджували питання біомеханіки експериментальної черепно-мозкової травми, ушкоджень хребта, ший, грудної клітки та кінцівок тіла, що рухаються, а також визначали швидкість і час співударів.

Розроблені і застосовані ними методики, а також отримані результати дозволяють за особливостями виявлених ушкоджень встановлювати механізм травми, а це, як відомо, є одним із найбільш складних питань судово-медичної експертизи. Цими авторами виявлені відмінності імпресійної травми та травми прискорення, а також залежність між фізичними характеристиками сил, що діють на голову, ший, груди, місцем їх прикладення та напрямком руху травмуючого предмету, з одного боку, і тяжкістю, локалізацією, особливостями ушкоджень, що виникають, – з іншого.

Відомий український дослідник і вчений – судовий медик А.І. Муханов, автор монографії «Судебно-медичная диагностика поврежденных тупыми предметами» [11], якою і досі користуються всі судово-медичні експерти, викладачі судової медицини та науковці, виокремлює механізми утворення будь-яких ушкоджень м'яких тканин, внутрішніх органів та переломів кісток.

### Список літератури

1. Завальнюк А. Х. Неправомірність визначення механізму травми лікарем судово-медичним експертом / А. Х. Завальнюк, І. О. Юхимець, О. Ф. Кравець // Судово-медична експертиза. – № 2. – С. 13–17.
2. Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України : Наказ МОЗ України від 17.01.95 № 6.
3. Кримінальний і кримінально-процесуальний кодекси України. – К. : КМ Publishing, 2013. – 352 с.
4. Громов А. П. Биомеханика травмы / А. П. Громов. – М. : Медицина, 1979. – 275 с.

Дослідникам відомо: як ушкодження м'яких тканин, так і переломи різних кісток скелета у живих осіб і на біоманекенах, безумовно, розрізняються. Все ж основні принципи утворення ушкоджень залишаються і можуть бути застосовані при судово-медичних дослідженнях будь-яких травм, особливо з урахуванням того, що результати експериментів на тваринах аж ніяк не можуть бути механічно перенесеними на людей при відповідних видах травмування. У першу чергу це стосується переломів кісток. Адже відомо, що за типами кісткової тканини тварини і людина значно розрізняються. У людини практично вся грубоволокниста кісткова тканина замінюється на пластинчасту, а у тварин навіть у зрілому віці більша маса її залишається грубоволокнистою і частково – паралельно-волокнистою, що значно відрізняється від пластинчастої за стійкістю до травматичних дій.

### Висновки

Вважаємо, що тільки судово-медичний експерт з урахуванням основ біомеханіки ушкоджень м'яких тканин та переломів кісток може встановити механізм травми, що найбільш важливо при розслідуванні автотранспортних пригод. Активну допомогу судово-медичному експерту може надати слідчий шляхом передачі експерту необхідних матеріалів досудового розслідування, зокрема протоколи огляду місця події та матеріали автотехнічної експертизи, де експерти-автотехніки встановлюють механізми пошкодження деталей і частин автотранспортних засобів.

Для більш глибокого опанування основ біомеханіки травмування судово-медичними експертами вважаємо за доцільне на циклах удосконалення для них з транспортної травми ввести курс біомеханіки травми.

5. Диагностикум механизмов и морфологии повреждений мягких тканей при тупой травме / [В. Н. Крюков, Л. Е. Кузнецов, В. П. Новоселов и др.]. – Новосибирск : Наука, 1996–2002. – Т. 6. – 2001. – 142 с.
6. Диагностикум механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета / [В.Н. Крюков, Б. А. Саркисян, В. Э. Янковский и др.]. – Новосибирск : Наука, 1996–2002. – Т. 2. – 1997. – 176 с.
7. Диагностикум механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета / [В. Н. Крюков, Б. А. Саркисян, В. П. Новоселов и др.]. – Новосибирск : Наука, 1996–2002. – Т. 4. – 1999. – 173 с.
8. Диагностикум механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета / [В. Н. Крюков, Б. А. Саркисян, В. Э. Янковский и др.]. – Новосибирск : Наука, 1996–2002. – Т. 5. – 2000. – 214 с.
9. Диагностикум механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета / [В. Н. Крюков, В. П. Новоселов, В. О. Плаксин и др.]. – Новосибирск : Наука, 1996–2002. – Т. 3. – 1998. – 140 с.
10. *Попов В. Л.* Судебно-медицинская казуистика / В. Л. Попов. – Л. : Медицина, 1991. – 304 с.
11. *Муханов А. И.* Судебно-медицинская диагностика повреждений тупыми предметами / А. И. Муханов. – Тернополь, 1974. – 506 с.

*Л.Л. Голубович, В.А. Ольховский, М.Д. Зубко, В.В. Хижняк, А.Л. Голубович, А.В. Мухин, В.К. Сокол, А.В. Пуковецкий*

**РОЛЬ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА В ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕХАНИЗМА СМЕРТЕЛЬНЫХ И НЕСМЕРТЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ**

Показаны современные возможности решения вопроса о механизме травмирования в процессе раскрытия преступлений против жизни и здоровья граждан, особенно при транспортной травме. Подчеркивается роль в этой работе судебно-медицинских экспертов.

*Ключевые слова:* травма, механизм повреждений, роль судебно-медицинского эксперта.

*L.L. Golubovich, V.O. Olhovskiy, M.D. Zubko, V.V. Khyzhniak, A.L. Golubovich, O.V. Muchin, V.K. Sokol, A.V. Pukovetsky*

**THE ROLE OF THE OF FORENSIC MEDICAL EXPERT IN DETERMINATION OF THE MECHANISM FATAL AND NON-FATAL INJURIES**

The possibilities of modern solutions regarding to the issue of the mechanism of injury during the process of disclosing of crimes against life and health of citizens, especially when traffic injuries and the role of forensic medical experts in this work is described.

*Keywords:* injury, mechanism of injury, the role of a forensic medical expert.

*Поступила 13.07.16*

### Вимоги до оформлення статей

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – не менше 5 і до 10 сторінок тексту, оглядової – до 15, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску або на флешці).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі.

5. Текст статті повинен бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вмщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, у якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційний направлення від керівника установи й експертний висновок (про відповідність «Положенню про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК

Автори (І.П.-б. Прізвище)

Університет (інститут, академія)

Назва статті

Вступ (заголовком не виділяється)

Матеріал і методи досліджень

Результати досліджень

Обговорення результатів досліджень

Висновки

Перспективність дослідження

Список літератури – не менше 7 (у порядку згадування в тексті; якщо авторів більш чотирьох – вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Резюме із назвою й прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами. За умови написання статті українською або російською мовами обов'язковим є подання повного тексту англійською мовою.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word), заголовки і номер (якщо їх не менш двох). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка-Об'єкт-Equation 2.0), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення представляти в оригіналі й/або окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з дозволом не менш 300 dpi.

11. Текст статті й всі стосовні до статті матеріали повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Додатково авторам необхідно повідомити про себе такі відомості: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail (друкуються на окремому аркуші і вносяться у файл).

Всі статті, представлені в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коректувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи. При необхідності стаття може бути повернута авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net