

the outcome. The appropriateness for combining dermatolipectomy and allohernioplasty with the latest polymeric material in obese patients with hernia of abdominal wall has been substantiated.

The substantiated performance of simultaneous operations for POAWH in patients with morbid obesity and other diseases of abdominal cavity organs constitutes the perspective trend in surgery, secures high medical-social and economic efficacy.

Key words: postoperative abdominal wall hernia, obesity, coexistent surgical diseases, simultaneous operations, dermatolipectomy.

Рецензент – проф. Лігоненко О. В.

Стаття надійшла 18.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-186-189

УДК 612.115:[616.61-008.64-036.17-78:616.36-002.14(B+C)]

Сторожук О. Б., Селєзньова І. Б., Сторожук Л. О., Сторожук Б. Г., Довгалюк Т. В.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ХХН V Д СТАДІЇ, ЩО ЛІКУЮТЬСЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ, ТА ІНФІКОВАНІ ВІРУСАМИ ГЕПАТИТІВ В І С

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

reab@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Обґрунтувати наукові підходи до визначення складових реабілітаційного потенціалу у хворих на хронічну хворобу нирок I-V Д, Т», державний реєстраційний номер 0116U001421.

Вступ. Вважається, що найбільш значні порушення в системі гемостазу спостерігаються у хворих з хронічним гломерулонефритом, що лікуються програмним гемодіалізом [4]. При цьому порушення в системі гемостазу стосуються як морфологічних (пептиди, гормони), так і функціональних компонентів (про- та антикоагулянтів). Останнє пов'язано з регуляційною функцією нирок (виділення в кров факторів VII, VIII, IX, X та тромбопластину, а також гепарину, урокінази, тканинного активатора плазміногену та ін.). Відомо також, що нирки здатні поглинати та каталізувати фібриноген та фактор XII.

Одним із коморбідних станів у хворих хронічною хворобою нирок (ХХН) V Д стадії, що лікуються програмним гемодіалізом, є хронічні вірусні гепатити. Ця супутня патологія ускладнює перебіг основного захворювання за рахунок додаткової ендотоксемії та посилення процесів хронічного запалення [2]. За даними літератури у хворих, що перебувають на гемодіалізі більше 5 років, виявлення антитіл до гепатиту С становить більше 45%, а до гепатиту В – більше 16%, і ці показники пропорційно збільшуються зі строком перебування на гемодіалізі [5]. Вважається, що захворювання на вірусний гепатит супроводжується гіпокоагуляцією та потребує корекції дози гепарину.

На сьогоднішній день в клінічній практиці не існує чітких методичних рекомендацій з лабораторної діагностики тромбофілій та контролю ефективності антикоагулянтної терапії у даної категорії хворих.

Відомо, що найбільш інформативними лабораторними методами діагностики порушень в системі гемокоагуляції є визначення специфічних маркерів

активації коагуляційного каскаду, основними з яких є розчинний фібрин та Д-димер [3]. Підвищення рівня розчинного фібрину свідчить про активацію системи зсідання крові за рахунок збільшення кількості тромбіну в кров'яному руслі. Одночасне ж його визначення з Д-димером є констатацією наявності або відсутності балансу між накопиченням розчинного фібрину та його деградацією. Окремо визначений Д-димер не завжди є специфічним і може характеризувати не стільки процес тромбоутворення, скільки фібринолізу.

Однією з ключових ланок в механізмі антикоагуляції є протеїн-С-вітамін-К залежний глікопротеїн, який активується на тромбогенний стимулятор та інактивує фактори зсідання Va, VIII та Ха і тромбін. Інший глікопротеїн, і також вітамін-К залежний, який стоїть на шляху з'єднання зовнішнього та внутрішнього процесу зсідання після його активації, є фактор X. В доступній літературі нами не знайдено даних щодо співвідношень розчинний фібрин – Д-димер, протеїн-С – фактор X у хворих з ХХН V Д стадії, що перебувають на програмному гемодіалізі та інфіковані вірусами гепатиту В і С.

Мета дослідження. Вивчити особливості стану системи гемостазу у хворих ХХН V Д стадії, що перебувають на програмному гемодіалізі та інфіковані гепатитом В та С, для прогнозування тромботичних ускладнень та контролю ефективності антитромботичної терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено (за інформованої згоди) 88 хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі з приводу ХХН V Д стадії, на тлі хронічного гломерулонефриту, віком від 26 до 65 років. Середній строк перебування на гемодіалізі становив $7,41 \pm 1,01$ року. У хворих одночасно визначали рівень в плазмі крові розчинного фібрину, Д-димеру, протеїну-С та фактору X зсідання крові. Забір крові проводили перед гемодіалізом, натщесерце з лік-

трової вени у вакутайнер з 3,8% розчином цитрату натрію, який змішували з кров'ю у співвідношенні 1:9.

Для визначення розчинного фібрину у хворих використовувалась методика бісайтового імуноферментного кількісного визначення продуктів плазмінового розщеплення фібрину, у якому як «catch»-антитіла були використані моноклональні антитіла III-3b, а як «tag» - моноклональні антитіла II-4d [5]. Визначення Д-димеру проводилось з використанням імуноферментного аналізу, при цьому використовувались моноклональні антитіла до Д-димерів, що утворюються лише при розщепленні нерозчинного фібрину плазміном [5].

Активність протеїну-С в плазмі крові визначали, активуючи його отрутою щитомордника звичайного [6]. Кількість розщепленого хромогенного субстрату S2366 оцінювали спектрофотометрично за довжини хвилі 405 і 492 нм. Активність фактору Х зсідання крові визначали, активуючи його отрутою гадюки Расса (RVV), а кількість розщепленого хромогенного субстрату S2765 оцінювали спектрофотометрично при довжині хвилі 405 і 492 нм. Загальний вміст фактору Х у досліджуваній плазмі визначали методом імуноферментного аналізу з використанням поліклональних антитіл кроля.

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановлено, що серед обстежених хворих, що перебувають на гемодіалізі (терміном від 1 до 20 років), у 29,5% виявлено антитіла до гепатиту В або С, а 4,5% мають асоційований В+С гепатит.

Аналіз показників розчинного фібрину в плазмі крові хворих виявив підвищення його концентрації в загальній групі до $3,68 \pm 0,15$ мкг/мл (N до 3,0 мкг/мл), при цьому 65,9% хворих мали вміст, вищий за норму (від 3,0 до 8,5 мкг/мл), що свідчить про активацію системи зсідання крові. Оцінка ж рівня розчинного фібрину окремо в групах інфікованих на гепатит В або С та не інфікованих виявила достовірні відмінності в концентрації цього білку. Так, його концентрація у неінфікованих хворих становила $3,34 \pm 0,15$ мкг/мл, тоді як у інфікованих вона склала $4,12 \pm 0,32$ мкг/мл ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що інфікованість на гепатити В або С в більшій мірі активує гіперкоагуляційні процеси. Для оцінки розвитку можливих тромботичних ускладнень використовують концентрацію в плазмі крові Д-димеру, який дозволяє характеризувати інтенсивність процесів утворення та руйнування фібринових згустків, оскільки при наявності балансу між зсіданням крові та фібринолізом вміст Д-димеру, пропорційний кількості розщепленого фібрину і, відповідно, активності процесу фібринолізу.

Підвищений вміст Д-димеру опосередковано вказує на утворення фібрину в плазмі крові та його лізис незалежно від локалізації тромбу, його об'єму та причин утворення і є важливим діагностичним показником не стільки розвитку тромбозу, скільки стану фібринолітичної ланки системи гемостазу. Втім, використання лише одного тесту на Д-димер недостатньо для адекватної оцінки клінічного стану системи гемостазу хворого, оскільки нормальний рівень Д-димеру при накопиченні розчинного фібрину не дозволяє виключити можливість розвитку тромботичних ускладнень. Тому в нашому дослідженні проведено не тільки визначення вмісту розчинного фібрину,

який є раннім молекулярним маркером тромбофілії, але й зроблено порівняльний аналіз між вмістом розчинного фібрину та накопиченням Д-димеру.

Аналіз вмісту Д-димеру в плазмі крові всіх пацієнтів показав, що у 80,7% хворих цей показник відповідає нормі (70 ± 20 нг/мл), що свідчить про те, що у пацієнтів з підвищеним вмістом розчинного фібрину знижена фібринолітична активність і порушена рівновага між системами зсідання крові та фібринолізу. Роздільна оцінка вмісту Д-димеру в групах інфікованих та не інфікованих на гепатити виявила деяку тенденцію до його збільшення при наявності гепатиту ($78,9 \pm 9,72$ та $67,9 \pm 10,06$ відповідно) ($p < 0,05$).

Антикоагулянтна активність протеїну-С пов'язана з протеолізом та інактивацією деяких факторів зсідання, розглядається як один із основних фізіологічних бар'єрів тромбозу [1]. В загальній групі хворих рівень протеїну-С в плазмі крові мав тенденцію до зниження та складав $80,75 \pm 2,41\%$ (при $N 100 \pm 15\%$), тоді як при розділенні на групи інфікованих та без інфекції ця тенденція поглиблювалась ($84,32 \pm 1,72$ та $76,9 \pm 2,86$ відповідно) та ставала достовірною ($p < 0,05$). Тобто, в даному випадку має місце пригнічення антикоагулянтної ланки гемостазу у хворих на гепатити, що може бути пов'язано з погіршенням білковосинтетичної функції печінки у цих хворих.

Аналіз концентрації в плазмі крові фактору Х зсідання виявив, що його рівень в загальній групі обстежених хворих перебував в межах допустимої норми і дорівнював $89,39 \pm 4,23\%$ ($N 100 \pm 15\%$). В групі інфікованих хворих цей показник був дещо нижчий ($86,25 \pm 6,02\%$), але не виходив за межі норми.

Таким чином, проведений нами аналіз свідчить, що в загальній групі хворих, які знаходяться на програмному гемодіалізі з приводу ХХН V Д стадії, спостерігається активація факторів зсідання крові (підвищення розчинного фібриногену), пригнічення фібринолізу (незначний Д-димер) та пригнічення антикоагулянтних властивостей плазми (зниження концентрації протеїну-С). Інфікованість хворих на гепатити В та С призводить до ще більшого дисбалансу системи гемостазу, при цьому не спостерігається синдром гіпокоагуляції.

Висновки

1. Для прогнозування можливих тромботичних ускладнень у хворих, інфікованих гепатитами В та С і знаходяться на програмному гемодіалізі, доцільно одночасно визначати вміст розчинного фібрину як основного показника активації системи зсідання крові, та Д-димеру, присутність якого опосередковано вказує на активацію фібринолізу.

2. Зростання вмісту розчинного фібрину без одночасного підвищення концентрації в плазмі крові Д-димеру є свідченням високої ймовірності розвитку тромботичних ускладнень.

3. Зниження концентрації протеїну-С поряд з дисбалансом в системі розчинний фібрин – Д-димер може бути суттєвою компонентою в прогнозуванні тромбофілії.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні можливостей індивідуальної корекції показників гемостазу у хворих ХХН V Д стадії, інфікованих вірусами гепатиту В та С.

Література

1. Volkov GL, Platonova TN, Savchuk OM, Gornitskaya OV, Chernyshenko TM, Krasnobryzhaya YeN. Sovremennyye predstavleniya o sisteme gemostaza. Kiyev: Naukova dumka; 2005. 295 s. [in Russian].
2. Dudar IO, Driyans'ka VYe, Savchuk VN, Loboda OM, Honchar Yul, Shyfris IM, ta in. Khronichne zapalennya ta anemiya u khvorykh na KHKHN V st. Ukrayins'kyy zhurnal nefrolohiyi ta dializu. 2017;3(55):84-5. [in Ukrainian].
3. Luhovs'koy EV, Komisarenko SV, Platonova TN, Rublenko AM, Fishchenko VO, Kolesnikova IM, ta in. Vyznachennya vmistu rozchynnoho fibrynu ta D-dymeru dlya prohnozuvannya trombotychnykh uskladnen' za odoprotezuvalnnykh kul'shovoho suhloba. Laboratorna diahnostyka. 2013;2(54):3-8. [in Ukrainian].
4. Mel'nik AA. Sistema gemostaza i yeye regulyatsiya pri narushenii funktsional'noy sposobnosti pochek. Novosti meditsyny i farmatsii v Ukraine. 2016;9(583):24-31. [in Russian].
5. Palamar BI, Krasnyuk EK, Shymova AYU, Khil' MYU, Dudar IO. Hepatyty u khvorykh, yaki likuyut'sya hemodializom. Ukrayins'kyy zhurnal nefrolohiyi ta dializu. 2015;5(46):4-16. [in Ukrainian].
6. Platonova TN, Gornitskaya OV. Vydeleniye i svoystva aktivatora proteina-S iz yada Shchitomordnika obyknovennogo (Otsenka informativnosti i prognosticheskoy znachimosti traditsionnykh skringovykh i dopolnitel'nykh laboratornykh testov dlya diagnostiki trombofilii. Laboratornaya diahnostika. 2010;4(54):3-10. [in Russian].

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ХХН V Д СТАДІЇ, ЩО ЛІКУЮТЬСЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ, ТА ІНФІКОВАНІ ВІРУСАМИ ГЕПАТИТІВ В І С

Сторожук О. Б., Селєзньова І. Б., Сторожук Л. О., Сторожук Б. Г., Довгалюк Т. В.

Резюме. У хворих з ХХН V Д ст., які лікуються програмним гемодіалізом, спостерігаються значні порушення в системі гемостазу, які стосуються як морфологічних, так і функціональних компонентів. Одним із коморбідних станів у хворих з ХХН, є хронічні вірусні гепатити. Ця супутня патологія ускладнює перебіг основного захворювання за рахунок додаткової ендотоксемії та посилення процесів хронічного запалення. Для вивчення особливостей стану системи гемостазу у хворих з ХХН V Д стадії, які інфіковані гепатитом В та С і лікуються програмним гемодіалізом, проведено обстеження 88 хворих віком від 26 до 65 років. Результати обстеження свідчать про активацію факторів зсідання крові (підвищення розчинного фібриногену), пригнічення фібринолізу (незначний Д-димер) та пригнічення антикоагулянтних властивостей плазми (зниження концентрації протеїну-С). Інфікованість хворих на гепатити В та С призводить до ще більшого дисбалансу системи гемостазу, при цьому не спостерігається синдрому гіпокоагуляції.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, гепатит В, С, гемостаз.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХБП V Д СТАДИИ, ЛЕЧАЩИХСЯ ПРОГРАМНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ, И ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С

Сторожук А. Б., Селєзнєва І. Б., Сторожук Л. А., Сторожук Б. Г., Довгалюк Т. В.

Резюме. У больных с ХБП V Д ст., лечащихся программным гемодиализом, наблюдаются значительные нарушения в системе гемостаза, касающиеся как морфологических, так и функциональных компонентов. Одним из коморбидных состояний у больных с ХБП являются хронические вирусные гепатиты. Эта сопутствующая патология осложняет течение основного заболевания за счет дополнительной эндотоксемии и усиления процессов хронического воспаления. Для изучения особенностей состояния системы гемостаза у больных с ХБП V Д стадии, инфицированных гепатитом В и С и лечащихся программным гемодиализом, проведено обследование 88 больных в возрасте от 26 до 65 лет. Результаты обследования свидетельствуют об активации факторов свертывания крови (повышение растворимого фибриногена), угнетении фибринолиза (незначительный Д-димер) и угнетении антикоагулянтных свойств плазмы (снижение концентрации протеина-С). Инфицированность больных гепатитами В и С приводит к еще большему дисбалансу системы гемостаза, при этом не наблюдается синдрома гипokoагуляции.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, гепатит В, С, гемостаз.

PECULIARITIES OF THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CKD V D STAGE, TREATED BY PROGRAMMED HEMODIALYSIS, AND INFECTED WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES

Storozhuk O. B., Selyezn'ova I. B., Storozhuk L. O., Storozhuk B. H., Dovhalyuk T. V.

Abstract. The most significant violations of the hemostasis system are observed in patients with chronic glomerulonephritis treated with programmed hemodialysis, and relate both to morphological and functional components. The latter is associated with the regulatory function of the kidneys. It is also known that the kidneys are able to absorb and catalyze fibrinogen-X factor XII. One of the comorbid states in patients with XXII V D stage treated with program hemodialysis is chronic viral hepatitis. This concomitant pathology complicates the course of the underlying disease due to additional endotoxemia and an increase in the processes of chronic inflammation. To date, in clinical practice, there are no clear methodological guidelines for laboratory diagnosis of thrombophilia and the control of the effectiveness of anticoagulant therapy in this category of patients.

It is known that the most informative laboratory methods for diagnosing disorders in the system of hemocoagulation are the determination of specific activation markers for the coagulation cascade, the main of which are soluble fibrin and D-dimer. One of the key components in the anticoagulation mechanism is the protein-C-vitamin-K-dependent glycoprotein, which is activated to the thrombogenic stimulant and inactivates the factors of the com-

bination of Va, Villa and Ha and thrombin. Another glycoprotein, and also a vitamin-K dependent, which stands in the way of joining the external and internal process of aggregation after its activation, is the factor X.

The purpose of the work is to study the peculiarities of the state of the hemostasis system in patients with XXII V D stage, which are on program hemodialysis and infected with hepatitis B and C, in order to predict thrombotic complications and control the effectiveness of antithrombotic therapy.

We examined 88 patients in the programmed hemodialysis on the CXN V D stage, against the background of chronic glomerulonephritis, aged 26 to 65 years. The average length of stay on the hemodialysis was 7.41 ± 1.01 years. Patients at the same time determined the plasma level of soluble fibrin, D-dimer, protein-C, and blood coagulation factor X in the blood. The activity of protein-C in the blood plasma was determined by activating its venom with a sphincter of the usual one. The amount of cleaved chromogenic substrate S2366 was evaluated spectrophotometrically at 405 and 492 nm wavelengths. The activity of the X-squat factor was determined by activating Russell's viper (RVV) as its poison, and the amount of the split chromogenic substrate S2765 was evaluated spectrophotometrically at 405 nm and 492 nm. The total content of factor X in the plasma studied was determined by the method of immunoassay analysis using polyclonal antibodies to rabbits.

It was found that among the examined patients undergoing hemodialysis (from 1 to 20 years), in 29,5%, hepatitis B or C antibodies were detected, and 4,5% had associated B + C hepatitis. Analysis of the indices of soluble fibrin in the blood plasma of patients showed an increase in its concentration in the general group to $3.68 \pm 0.15 \mu\text{g} / \text{ml}$, with 65.9% of patients had a content higher than the norm, indicating the activation of the blood clotting system. Estimation of the same level of soluble fibrin separately in the groups infected with hepatitis B or C and not infected revealed a significant difference in the concentration of this protein. Analysis of the content of D-dimer in the blood plasma of all patients showed that in 80.7% of patients, this figure corresponds to the norm, indicating a decrease in fibrinolytic activity and an imbalance between blood-coagulation and fibrinolysis in patients with high levels of soluble fibrin. A separate assessment of the content of D-dimer in the groups of infected and non-infected hepatitis has shown some tendency to increase it in the presence of hepatitis. In the general group of patients, proteinuria-C levels in the blood plasma tended to decrease, while in the case of the distribution of infected and non-infected individuals, this tendency deepened and became reliable. The analysis of blood plasma concentration in the X-factor assay showed that its level in the general group of the examined patients was within the acceptable norm. In the group of infected patients, this figure was somewhat lower, but did not go beyond the norm.

Thus, our analysis shows that in the general group of patients who are on program hemodialysis on the CXN V D stage, activation of blood clotting factors (increase of soluble fibrinogen), inhibition of fibrinolysis (insignificant D-dimer) and inhibition of anticoagulant properties of plasma are observed (decrease in the concentration of protein-C). Infection of patients with hepatitis B and C leads to an even greater imbalance of the hemostasis system, while hypocoagulation syndrome is not observed.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, hepatitis B, C, hemostasis.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 22.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-189-193

УДК 616.853-063.32:616-009.6-08

Сухоносова О. Ю.

ЗНАЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ НЕОНАТАЛЬНИХ СУДОМ У ФОРМУВАННІ ТА ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЙ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

vladol2017a@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Патогенетичні та саногенетичні механізми в діагностиці, лікуванні та реабілітації хворих з больовими та іншими пароксизмальними порушеннями при ураженнях периферичної та центральної нервової системи», № державної реєстрації 0114U000519.

Вступ. Протягом життя саме неонатальний період найбільш вразливий щодо виникнення судом [7,8,11]. За даними зарубіжних досліджень, частота неонатальних судом становить 1,1-8,6 на 1000 но-

вонароджених [1,2,10]. Найбільш частий час дебюту неонатальних судом – перший тиждень життя (80%) [3,6,9].

Висока ймовірність несприятливого перебігу перинатальних уражень нервової системи робить актуальним вивчення факторів ризику перинатального періоду з розвитку неонатальних судом, для запобігання розвитку неврологічних розладів у подальшому [5].

Дані літератури про вплив неонатальних судом на виникнення (або посилення) ушкоджень головного мозку в період немовляти, суперечливі і потребують конкретизації.