

weight heparins in the incidence of venous thromboembolism ($\chi^2=0,165$; $p_1=0,685$; $p_2=0,983$) after usage of these schemes in preoperative period at surgical patients. It has been established that combined prevention schemes and usage of new oral anticoagulants (direct inhibitors of Xa factor) is more efficiency, than therapy with heparin for postoperative thrombosis prophylaxis ($\chi^2=12,382$; $p_1=0,002$; $p_2=0,006$).

After long-term prospective observation it has been proven, that therapy with new oral anticoagulants (rivaroxaban) in postoperative period is necessary step for thromboembolism prevention, which contributes to the clott regression, such clinical as ultrasound.

Key words: venous thromboembolism, preoperative prophylaxis, abdominal surgery, heparin, enoxaparin, cava-filter, rivaroxaban.

Рецензент – проф. Малик С. В.
Стаття надійшла 23.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-211-215

УДК 616.31-036.12-053.4/.6-07:616.15-078:577.115.088.6

Фролова Т. В., Кононенко О. В., Атаманова О. В., *Стрюкова І. В.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

*Харківська міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17 (м. Харків)

lena_doc@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики педіатрії №1 Харківського національного медичного університету «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних екологічних умовах», № державної реєстрації 0114U003393.

Вступ. Серед неімунних факторів прогресування нефропатій особлива увага приділяється метаболічним порушенням, до яких входить і порушення ліпідного обміну. Експериментальні та клінічні дані свідчать про багатоплановий вплив ліпідів на структуру та функцію нирок [1,2]. Патогенез нефротичної гіперліпідемії до теперішнього часу ще і досі не розкрито, є лише уявлення про окремі ланки цього механізму. Найбільш розповсюдженою в сучасній літературі є теорія про роль гіпоальбумінемії, яка стимулює збільшення синтезу в печінці як білка, так і ліпопротеїдів. У подальшому білок втрачається з сечею, а гіперліпопротеїдемія зберігається [1,3,4]. Накопичена досить значна кількість фактів, які свідчать про суттєву роль мембранодеструктивних процесів у патогенезі хронічного захворювання нирок (ХЗН). Порушення структурно-функціональної організації мембран пов'язано, зокрема, з дисбалансом в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, активацією ендогенної фосфоліпази та змінами в фосфоліпідному спектрі [5,6]. Вільно-радикальне окислення, яке лежить в основі перекисного окиснення ліпідів, має важливе значення в патогенезі захворювань нирок. Ушкодження ниркових структур може починатися з утворення активних форм кисню стимульованими нейтрофілами, макрофагами та мезангіальними клітинами ниркових клубочків. Якщо при цьому система антиоксидантного захисту виявляється неспроможною, то це може призвести до посилення перекисного окиснен-

ня ліпідів та ушкодження мембран клітин нефротелію [6,7]. В останнє десятиріччя, поряд з атерогенністю нефрогенної гіперліпідемії, ліпіди розглядаються як один з факторів прогресування ХЗН, у тому числі в дітей [1,3,4]. Гіперліпопротеїдемія призводить до пошкодження ендотеліальних клітин, відкладанню ліпідів в мезангії, стимулює проліферацію мезангіальних клітин, індукує тубулоінтерстиціальні процеси. При цьому було припущено, що оклюзія капілярів клубочків ліпідними депозитами зменшує швидкість клубочкової фільтрації, що, з одного боку, призводить до підвищення системного артеріального тиску, а з іншої – підвищує внутрішньоклубочковий тиск в інтактних нефронах. Таким чином, гломерулярні ліпідні депозити можуть сприяти гломерулосклерозу також шляхом вторинних, гемодинамічних механізмів [8].

Пильної уваги заслуговує вивчення ендотеліальної дисфункції, яка виникає під впливом різноманітних факторів, до яких відноситься в тому числі гіперхолестеринемія [9]. Серед біологічно активних речовин, що продукуються ендотелієм, найважливішим є NO. Як ендогенний вазодилататор, NO відіграє ключову роль в ендотеліальній регуляції судинного тонуусу [10]. Окрім того, він є медіатором вироблення інших біологічно активних речовин в ендотелії. NO підтримує базальний тонус судин та здійснює вазодилатацію у відповідь на різні стимули: ацетилхолін, серотонін та ін. Окрім того, NO є однією з важливіших речовин ендотелію, яка володіє антисклеротичними властивостями. NO інгібує процеси окиснення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), втручається в запальні реакції при атеросклерозі, пригнічує експресію лейкоцитарних молекул адгезії та погіршує, таким чином, прилипання лейкоцитів та моноцитів до ендотелію. NO чинить антиоксидантний ефект, зв'язує вільні радикали та попереджує появу кар-

бонільних сполук [11]. При зменшенні продукції NO ці сполуки посилюють ендотеліальну дисфункцію, прискорюють розвиток атеросклерозу при ХЗН. Зниження продукції і функції NO, зокрема в судинному ендотелії, тісно пов'язане з патогенезом зменшення ниркової тканини внаслідок ураження нирок [12].

Враховуючи все вищезазначене, метою дослідження було вивчення особливостей порушень ліпідного спектру крові, змін рівнів метаболітів оксиду азоту та взаємозв'язок цих показників на різних стадіях ХЗН в дітей.

Об'єкт і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети обстежено 77 дітей від 3 до 18 років з різним ступенем ХЗН та 38 соматично здорових дітей аналогічного віку, які склали групу контролю. Усі обстежені хворі на ХЗН в залежності від ступеню порушення функції нирок були розподілені на декілька груп. До 1 групи увійшли 54 дитини з ХЗН I ст., тобто без порушення функції нирок, з нормальною або підвищеною швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). Тривалість патологічного ниркового процесу в дітей цієї групи склала від 4 місяців до 15 років, у середньому $5,2 \pm 0,56$ роки. Середній вік дітей у групі склав $11,7 \pm 0,56$ років. До 2 групи увійшли 11 дітей з ХЗН II ст., тобто з легким ступенем порушення функції нирок, з ХНН I ст. при помірному зниженні ШКФ. Тривалість патологічного ниркового процесу в дітей цієї групи склала від 4 місяців до 11 років, у середньому $4,4 \pm 1,3$ років. Середній вік дітей цієї групи склав $7,4 \pm 1,6$ років. До 3 групи увійшли 12 дітей з ХЗН III-V ст., тобто із середнім та важким ступенем порушення функції нирок, у тому числі з термінальною ХНН, рівень ШКФ при цьому значно знижений. Враховуючи невелику кількість дітей з ХЗН III ст. – 2 дитини, з ХЗН IV ст. – 3 дитини з ХЗН V ст. – 7 дітей, ці діти були об'єднані в одну групу. Середній вік дітей у 3 групі – $14,6 \pm 0,6$ років та коливався від 11 років до 17 років. 7 дітей з термінальною стадією ХНН перебували на програмному гемодіалізі тривалістю від 1 місяця до 3 років. У якості нормативів використовувалися власні дані обстеження контрольної групи соматично здорових дітей.

Рівні холестерину визначали за методом Ілка, β -ліпопротеїдів – турбодиметричним методом Бурштейна за В. Г. Колбом, В. С. Камишніковим; рівня загальних фосфоліпідів крові (ФЛ) – за методом Фолча в модифікації Кейтса (тонкошарова хроматографія); тригліцеридів – ензиматичним фотоколориметричним методом. Спектрофотометричним методом визначали рівень оксиду азоту в плазмі крові за його стабільними метаболітами (NO_2^- та NO_3^-) з реактивом Грісу з сульфаніловою кислотою та 1-нафтоламіном. Наявність та характер зв'язку між окремими лабораторними показниками виявляли за допомогою

лінійного регресійного та кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнту кореляції – r. Дослідження проводили відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту прав і гідності людини в аспекті біомедицини, відповідно законів України та принципів Хельсінкської декларації прав людини з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів при письмовому погодженні батьків пацієнтів на проведення досліджень, що не завдають шкоди здоров'ю їх дітям та збереженням конфіденційності щодо особистої інформації про пацієнта. Отримані дані були піддані статистичній обробці на персональному комп'ютері IBM PC за допомогою ліцензованих комп'ютерних програмних продуктів ("STATISTICA", "EXCEL").

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведеного дослідження ліпідного спектру та метаболітів оксиду азоту крові дітей в залежності від ступеню ХЗН представлені в таблиці.

Таблиця.

Характер змін показників ліпідного обміну та метаболітів оксиду азоту в хворих на ХЗН (M \pm m)

Показник	1 група (ХЗН I ст.) n = 54	2 група (ХЗН II ст.) n = 11	3 група (ХЗН III-V) n = 12	Група контролю n = 38
Фосфоліпіди загальні, мкмоль/л	33,5 \pm 4,13 P<0,001	38,4 \pm 12,3 P<0,001	62,5 \pm 14,55 P<0,001	4,84 \pm 0,39
Холестерин, ммоль/л	4,26 \pm 0,15 P>0,05	4,3 \pm 0,5 P>0,05	4,92 \pm 0,34 P<0,05	4,2 \pm 0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	42,36 \pm 1,81 P>0,05	35,12 \pm 4,59 P>0,05	65,89 \pm 8,83 P<0,05	44,2 \pm 0,62
Тригліцериди, ммоль/л	1,46 \pm 0,2 P>0,05	1,72 \pm 1,4 P>0,05	2,25 \pm 0,85 P>0,05	1,41 \pm 0,23
NO ₂ , мкмоль/л	10,72 \pm 0,37 P<0,001	10,43 \pm 1,04 P<0,05	9,58 \pm 0,80 P<0,001	12,65 \pm 0,29
NO ₃ , мкмоль/л	21,58 \pm 1,05 P<0,001	18,57 \pm 2,30 P<0,001	17,60 \pm 1,81 P<0,001	30,78 \pm 0,33

Примітка: P – достовірність відмінностей з контролем.

З таблиці видно, що в дітей 1 групи виявлено достовірне (P < 0,001) значне підвищення рівня загальних ФЛ сироватки крові до $33,5 \pm 4,13$ мкмоль/л в порівнянні з нормою ($4,84 \pm 0,39$ мкмоль/л). У дітей 2 групи також відмічалось достовірне (P < 0,001) підвищення рівня загальних ФЛ сироватки крові до $38,4 \pm 12,3$ мкмоль/л у порівнянні з нормою, як і в дітей 3 групи – достовірне (P < 0,001) підвищення рівня загальних ФЛ сироватки крові до $62,5 \pm 14,55$ мкмоль/л. Отже, у процесі прогресування ХЗН відмічено подальше накопичення загальних ФЛ в організмі. При цьому вміст ФЛ у крові хворих 3 групи збільшився в порівнянні з хворими 1 групи на 86,6% (P < 0,001).

У дітей як 1, так і 2 груп рівні холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові достовірно не відрізнялися від норми. У дітей 3 групи рівні холестерину ($4,92 \pm 0,34$ ммоль/л), ЛПНЩ ($65,89 \pm 8,83$ ммоль/л) були достовірно (P < 0,05) вище норми, що може вказувати на порушення в ліпідному спектрі крові, можливий по-

чаток атеросклеротичних процесів, гломерулосклерозу та прогресування пошкодження нирок.

Підвищення рівня фосфоліпідів у крові дітей з ХЗН різного ступеню, значне підвищення цього показника в дітей з середнім і важким ступенем зниження функції нирок вказує на порушення метаболізму ФЛ і є, як правило, вторинним, що пов'язане з перекисним ушкодженням та призводить до порушення транспорту ліпідів у організмі, а також може свідчити про наявність ушкодження мембран клітин нефротелію. Зростання рівня ФЛ при ХЗН може бути також індуковано гіпоальбумінемією внаслідок протеїнурії чи ліпотоксичністю.

Як свідчать отримані результати показників обміну азоту, рівень метаболітів NO (NO₂ та NO₃) в крові знижений у хворих всіх груп. У процесі зростання важкості ХЗН виявлено тенденцію до зниження рівня NO₂ та NO₃ (P>0,05). Найбільш виражене зменшення рівня цих показників відбувається в хворих третьої групи, що може свідчити про наявність та прогресування ендотеліальної дисфункції в хворих з вираженим порушенням функції нирок. У свою чергу зменшення утворення циркуляторного пулу NO веде до розвитку атеросклеротичних процесів та зниження ендотеліальної вазодилатації, яка визначається, головним чином, синтезом NO [11,12].

Проведення кореляційного аналізу між показниками метаболітів азоту та показниками ліпідного обміну в дітей без порушення функції нирок (тобто з ХЗН I ст.) виявило негативну кореляцію між вмістом NO₃ та загальних ФЛ (r=-0,32, P<0,05). У дітей 2 групи (тобто з мінімальним порушенням функції нирок) спостерігався негативний кореляційний зв'язок рівнів NO₂ та ЛПНЩ (r=-0,62, P<0,05). У дітей з вираженим порушенням функції нирок достовірний негативний зв'язок визначено для рівнів NO₂ та загальних ФЛ і холестерину (r=-0,55, P<0,05 та r=-0,83, P<0,01 відповідно), а також NO₃ та холестерином і ЛПНЩ (r=-0,74, P<0,01 та r=-0,61, P<0,05 відповідно). Таким чином, негативна кореляція показників обмі-

ну NO та холестерином, ЛПНЩ, загальними ФЛ може свідчити про можливий зв'язок ендотеліальної дисфункції та порушень у ліпідному обміні, що впливає на прогресування атеросклеротичних змін при ХЗН в дітей і дозволяє припустити можливу участь оксиду азоту в регуляції атерогенних процесів.

Висновки. Встановлено, що в дітей з початковими проявами захворювань нирок та нормальною їх видільною функцією суттєво збільшений плазменний рівень загальних ФЛ. Хоча підвищений вміст загальних ФЛ і не впливає на розвиток атеросклерозу, але вони є важливим структурним компонентом клітинних мембран, тому їх концентрацію враховують при різних атерогенних захворюваннях. Ще більш значне зростання концентрації загальних ФЛ, підвищення рівнів холестерину та ЛПНЩ у сироватці крові дітей із середнім та важким ступенем порушення функції нирок може свідчити про наявність мембранодеструктивних процесів у нирках та початок формування атеросклерозу судин у цих дітей, адже в теперішній час у розвитку атеросклерозу надається значення не стільки самій гіперхолестеринемії, скільки порушенню обміну липопротеїдів. Значне пригнічення синтезу NO за рівнями стабільних метаболітів у дітей з проявами ХЗН може вказувати на порушення системи вазодилатація/вазоконстрикція в бік останньої та свідчити про початкові прояви ендотеліальної дисфункції.

Перспективи подальших досліджень. Зниження рівнів метаболітів азоту та зміни ліпідного спектру крові, що максимальні в дітей з важким порушенням функції нирок, впливають на прискорення розвитку атеросклеротичних змін, які можуть бути уповільнені шляхом корекції рівня NO введенням донатору – L-аргініну з метою підвищення ефективності лікування ХЗН та ХНН, у тому числі термінальної ХНН. Перспективою подальших досліджень є вивчення результатів використання у складі базисної терапії препаратів, що містять донатори оксиду азоту, зокрема, L-аргінін.

Література

1. Barter P. Lipoprotein metabolism and CKD: overview. *Clin Exp Nephrol.* 2014;18:243-6.
2. Gyebi L, Soltani Z, Reisin E. Lipid nephrotoxicity: new concept for an old disease. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14:177-81.
3. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Jan;14(1):57-70.
4. Vaziri ND. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney Int.* 2016;90:41-52.
5. Vaziri ND. Role of dyslipidemia in impairment of energy metabolism, oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clin. Exp. Nephrol.* 2014;18(2):265-8.
6. Zheng S. Podocyte-specific overexpression of the antioxidant metallothionein reduces diabetic nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008;19:2077-85.
7. Yeang C, Gordts PL, Tsimikas S. Novel lipoprotein(a) catabolism pathway via apolipoprotein(a) recycling: Adding the plasminogen receptor PlgRKT to the list. *Circ Res.* 2017;120:1050-2.
8. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31:189-96.
9. Michael A, Gimbrone Jr, Guillermo Garcia-Cardena. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res.* 2016 Feb 19;118(4):620-36.
10. Cooke JP, Losordo DW. Nitric oxide and angiogenesis. *Circulation.* 2002;105:2133-8.
11. Ulrich Förstermann, William C. Sessa. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur Heart J.* 2012 Apr;33(7):829-37.
12. Jover B, Mimran A. Nitric oxide inhibition and renal alterations. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2001 Nov;38 Suppl 2:65-70.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ

Фролова Т. В., Кононенко О. В., Атаманова О. В., Стрюкова І. В.

Резюме. Серед неімунних факторів прогресування нефропатій особлива увага приділяється порушенню ліпідного обміну та ендотеліальній дисфункції. Метою дослідження було вивчення особливостей порушень ліпідного спектру крові, змін рівнів метаболітів оксиду азоту та взаємозв'язок цих показників на різних стадіях ХЗН в дітей. Обстежено 77 дітей від 3 до 18 років з різним ступенем ХЗН та 38 здорових дітей групи контролю. В результаті дослідження виявлено зміни основних показників ліпідного обміну та метаболітів оксиду азоту крові в дітей з ХЗН різного ступеня, які найбільш виражені в дітей з важким порушенням функції нирок, що може свідчити про початок формування атеросклерозу судин та гломерулосклерозу в цих пацієнтів. Встановлено наявність взаємозв'язків рівнів метаболітів оксиду азоту та показників ліпідного обміну в дітей з даною патологією, що дозволяє припустити можливу участь оксиду азоту в регуляції атерогенних процесів.

Ключові слова: ліпідний обмін, холестерин, оксид азоту, хронічне захворювання нирок, діти.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Фролова Т. В., Кононенко О. В., Атаманова О. В., Стрюкова И. В.

Резюме. Среди неиммунных факторов прогрессирования нефропатий особое внимание уделяется нарушению липидного обмена и эндотелиальной дисфункции. Целью исследования было изучение особенностей нарушения липидного спектра крови, изменения уровней метаболитов оксида азота и взаимосвязь этих показателей на разных стадиях ХЗП у детей. Обследовано 77 детей от 3 до 18 лет с разной степенью ХЗП и 38 здоровых детей группы контроля. В результате исследования выявлены изменения основных показателей липидного обмена и метаболитов оксида азота крови у детей с ХЗП различной степени, наиболее выраженные у детей с тяжелым нарушением функции почек, что может свидетельствовать о начале формирования атеросклероза сосудов и гломерулосклероза у этих пациентов. Установлено наличие взаимосвязей уровней метаболитов оксида азота и показателей липидного обмена у детей с данной патологией, что позволяет предположить возможное участие оксида азота в регуляции атерогенных процессов.

Ключевые слова: липидный обмен, холестерин, оксид азота, хроническое заболевание почек, дети.

FEATURES OF LIPID BLOOD SPECTRUM IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASES IN CHILDREN

Frolova T. V., Kononenko O. V., Atamanova O. V., Stryukova I. V.

Abstract. Among the non-immune factors of nephropathy progression, special attention is paid to the violation of lipid metabolism and endothelial dysfunction. Experimental and clinical data prove lipid effects on the structure and function of the kidneys, and lipids are considered as one of the factors of chronic kidney disease (CKD) progression. Endothelial dysfunction occurs under the influence of various factors, which include hypercholesterolemia. Endothelium also produces NO. Reduction of NO production is associated with the pathogenesis of renal tissue decrease as a result of kidney damage.

Purpose of the research: the study of features of lipid blood violations spectrum, changes in levels of nitric oxide metabolites and the interrelation of these indicators at different stages of CKD in children.

Object and methods of the research. 77 children aged 3 to 18 years with different degrees of CKD and 38 healthy children of the same age who formed the control group have been examined. Patients, depending on the degree of renal dysfunction, were divided into three groups. The 1st group included 54 children with CKD of the 1st grade without impaired renal function. The 2nd group included 11 children with CKD of the 2nd grade with a slight degree of renal dysfunction. The 3^d group included 12 children with CKD of the III-V grades with moderate to severe renal impairment. The own data of the control group with healthy children were used as a normative standard.

Research results and their discussion. In children of the 1st group a significant ($P < 0.001$) increase in the level of total blood serum phospholipids (PL) up to $33.5 \pm 4.13 \mu\text{mol} / \text{L}$ as compared with the norm ($4.84 \pm 0.39 \mu\text{mol} / \text{L}$) has been detected. In children of the 2nd group, there was also a significant ($P < 0.001$) increase in the level of total blood serum phospholipids (PL) up to $38.4 \pm 12.3 \mu\text{mol} / \text{l}$, as well as in the 3rd group of children – a significant ($P < 0.001$) increase in the level of total blood serum phospholipids (PL) up to $62.5 \pm 14.55 \mu\text{mol} / \text{l}$. With the progression of CKD further accumulation of total PL in the body has been detected. In children both of 1st and 2nd groups the levels of cholesterol, low density lipoprotein (LDL), triglycerides in blood serum were in the normal range. The children of the 3^d group had cholesterol levels ($4.92 \pm 0.34 \text{mmol} / \text{l}$), LDL ($65.89 \pm 8.83 \text{mmol}$) above normal range, which may indicate violation in the lipid blood spectrum, possible rise of atherosclerotic processes and progression kidney damage. Increase of the PL level in the blood of children with different degrees of CKD, a significant increase of this indicator in children with severe level of renal impairment indicates a violation of PL metabolism and is secondary and may indicate damage to cell membranes of nephrothelium. The level of NO (NO₂ and NO₃ metabolites) in the blood is reduced in the patients of all groups. A significant decrease in these rates occurs in patients of 3^d group, indicating the presence and progression of endothelial dysfunction with severe renal impairment, and leads to the development of atherosclerotic processes. The conducted correlation analysis has revealed a negative correlation between nitrogen oxide metabolites and lipid spectrum indicators in children of all groups, which may prove a possible connection of endothelial dysfunction and lipid metabolism disorders that affects the progression of atherosclerotic changes in children with CKD.

Conclusions. In children with initial manifestations of kidney diseases and their normal excretory function, the plasma level of general PL is significantly increased; therefore their concentration is taken into account in various atherogenic diseases. An even more significant increase in the concentration of total PL, elevated level of cholesterol and LDL in blood serum in children with moderate to severe renal impairment may indicate the presence of membrane-destructive processes in kidneys and onset of vascular arteriosclerosis in these children, as the emphasis in the development of atherosclerosis is placed at present not so much to hypercholesterolemia, as to the violation of the lipoproteins exchange.

Key words: lipid metabolism, cholesterol, Nitric oxide, chronic kidney diseases, children.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 31.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-215-219

УДК 617.51-001.4

Царев А. В.

ДИНАМИКА ГАЗОВОГО СОСТАВА И КОАГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» (г. Днепр)

resuscitation9@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом НИР кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» «Определение оптимальных методов анестезии и обеспечения периоперационного периода в различных областях хирургии, разработка новых подходов к интенсивной терапии пациентов в критических состояниях, на основании изучения патофизиологических изменений гомеостаза», № государственной регистрации темы 0117U004203.

Вступление. Оценке эффективности использования метода терапевтической гипотермии (ТГ) в качестве нейропротекторной защиты головного мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) был посвящен целый ряд проведенных мультицентровых клинических испытаний: NABIS: H1 (National Brain Injury Study: Hypothermia I) и NABIS: H2 в США [1,2], Japanese Brain Hypothermia Trial (B-HYPO) в Японии [3], однако в результате не было выявлено достоверных различий по уровню летальности между группами пациентов с гипотермией и нормотермией.

В 2015 году были опубликованы результаты европейского мультицентрового клинического испытания (European Study of Therapeutics Hypothermia) которое включало 387 пациентов с тяжелой ЧМТ из 18 стран, в результате также не было выявлено положительного влияния терапевтической гипотермии на исходы лечения. Но при этом в группе пациентов у которых использовался метод терапевтической гипотермии, был выявлен достоверно лучший контроль за внутричерепной гипертензией [4]. Отсутствие улучшения исходов по результатам указанных клинических испытаний, по видимому связано с гетерогенностью включенных в исследование групп пациентов вследствие различной тяжести фокального повреждения головного мозга. В отличие от постреанимационной глобальной ишемии при которой терапевтическая

гипотермия показала с позиций доказательной медицины свою эффективность и входит в стандарт интенсивной терапии у пациентов перенесших остановку кровообращения.

Напротив, в проведенном мета-анализе целого ряда клинических испытаний было продемонстрировано благоприятное влияние ТГ (33°C) длительностью 72 часов, с последующим медленным согреванием на исход ЧМТ, в виде снижения уровня летальности на 18%, а также улучшения неврологического исхода на 35% по сравнению с нормотермическими пациентами с ЧМТ в группе контроля [5].

В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований терапевтической гипотермии при тяжелой черепно-мозговой травме. В целом, по мнению ряда экспертов, терапевтическая гипотермия в настоящее время рассматривается при тяжелой ЧМТ как терапия резерва, способная эффективно обеспечивать нормализацию внутричерепного давления при развитии рефрактерной к иным методам интенсивной терапии внутричерепной гипертензии.

Вышеизложенное обусловило актуальность и необходимость проведения данного клинического исследования.

Цель исследования: изучение изменений газового состава крови и показателей системы гемостаза у пациентов с тяжелой ЧМТ при проведении в комплексе интенсивной терапии терапевтической гипотермии.

Объект и методы исследования. Нами были обследованы 24 пациента в возрасте от 20 до 66 лет (средний возраст 38,1±6,34) с диагнозом тяжелая черепно-мозговая травма, которым проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) политравмы КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова».