

- вотеченнях желудочно-кишечного тракта. *Вестник КазНМУ*, 2, 290-293.
3. Петрушенко, В. В. & Гребенюк, Д. І. (2014). Лікувальна тактика при гастродуоденальних кровотечах виразкового ґенезу. *Шпитальна хірургія*, 1, 55-57.
4. Фомин, П. Д. & Никишаев, В. И. (2010). Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение. *Здоров'я України*, 5, 8-11.
5. Trawick, E. P. & Yachimski, P. S. (2012). Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Controversies and areas of uncertainty. *World J of gastroenterology*, 11, 1159-1165.

**Петрушенко В.В., Коваль В.М., Білощицький В.Ф., Гребенюк Д.І., Собко В.С., Радєга Я.В.**

### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОГО ГЕНЕЗА

**Резюме.** Цель исследования - сравнить эффективность разных тактик лечения пациентов с высоким риском рецидива гастродуоденальных кровотечений язвенного генеза. Проведен анализ карт стационарных больных, госпитализированных в центр желудочно-кишечных кровотечений в состоянии геморрагического шока. У всех пациентов был высокий риск рецидива кровотечения, который оценивался при помощи прогностической шкалы Rockall. Все больные были разделены на группы (статистический анализ проводился в два этапа): первую группу составили 45 пациентов, которым проведен эндоскопический гемостаз; во вторую группу вошли 101 пациент, которые получали консервативное противоязвенное лечение; третью группу составили 32 пациента, прооперированных по поводу профузного язвенного кровотечения или его рецидива. Критериями сравнения были частота рецидива кровотечения, результат лечения, а также его длительность.

**Ключевые слова:** язвенное кровотечение, геморрагический шок, эндоскопический гемостаз.

**Petrushenko V.V., Koval V.M., Biloshchytskyi V.F., Grebeniuk D.I., Sobko V.S., Radoga Ya.V.**

### COMPARISON OF DIFFERENT TACTICS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF REBLEEDING OF GASTRODUODENAL ULCER HEMORRHAGE

**Summary.** The aim of the study was to compare of different tactics of treatment in patients with high risk of rebleeding after gastroduodenal peptic ulcer hemorrhage. The analysis of medical cards of patients who were admitted to the center for gastrointestinal bleeding with hemorrhagic shock was conducted. All patients had high risk of rebleeding which was estimated using Rockall scale. All patients were divided into groups: the first group consisted of 45 patients who underwent endoscopic hemostasis; the second group included 101 patients who received drug therapy; the third group consisted of 32 patients who were operated. The compare criterion was the frequency of rebleeding, treatment outcome, and its duration.

**Keys:** peptic ulcer bleeding, hemorrhagic shock, endoscopic hemostasis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2017р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)353216; vikusya.pet@gmail.com

Коваль Віктор Михайлович - зав. відділення ендоскопії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова, асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)671361; abdom@vokl.org

Білощицький Володимир Францович - зав. відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(0432)671361; abdom@vokl.org

Гребенюк Дмитро Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)5954483; Doctor.Svo@gmail.com

Собко Вадим Сергійович - асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)9041319; sv.eskulap@gmail.com

Радєга Ярослав Володимирович - к.мед.н., асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)9989525; radega09@mail.ru

© Сторожук О.Б., Селезньова І.Б., Сторожук Л.О., Горницька О.В., Сторожук Б.Г., Сломінський А.Ю.

УДК: (612.115.12+616.153.962.4-008):616.61-008.64-036.17-78

**Сторожук О.Б.<sup>2</sup>, Селезньова І.Б.<sup>1</sup>, Сторожук Л.О.<sup>1</sup>, Горницька О.В.<sup>3</sup>, Сторожук Б.Г.<sup>2</sup>, Сломінський А.Ю.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 3, кафедра фізичного виховання та ЛФК (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), <sup>3</sup>Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України (вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Україна, 01601)

## ФУНКЦІОНАЛЬНО НЕАКТИВНІ ФОРМИ ПРОТРОМБІНУ ТА РІВЕНЬ ФІБРИНОГЕНУ, ЯК МАРКЕРИ ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ВД СТАДІЇ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

**Резюме.** В роботі у 88 хворих, що лікуються гемодіалізом з приводу хронічної хвороби нирок (ХХН) VД стадії, проаналізовані деякі ланки гемостазу (фібриноген, протромбіновий індекс, екамуліновий індекс та їх співвідношення) та визначена

компонента із показників гемостазу, яка може слугувати маркером тромботичних ускладнень у даної категорії хворих.  
**Ключові слова:** *хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, гемостаз, маркери гіперкоагуляції.*

### Вступ

Порушення в системі гемостазу є одним із основних ускладнень у хворих ХХН V Д ст., що перебувають на програмному гемодіалізі. Ці порушення призводять до розвитку тромбозів, тромбоемболій, оклюзій периферичних артерій, коронарного синдрому та цереброваскулярних ускладнень [1]. Процес внутрішньосудинного тромбогенезу, або тромбофілічний синдром, характеризується системною активацією зсідання крові [5, 6]. Тому виявлення ранніх та доступних біохімічних маркерів цих порушень покликано запобігти процесу генералізації тромбоутворення за рахунок своєчасної медикаментозної корекції.

Відомо, що за тромбофілічного стану в загальному кровотоці з'являється тромбін, який розщеплює протромбін з утворенням функціонально неактивної форми протромбіну (ФНФП) (протромбін I). Виявлення накопичення таких форм протромбіну можливе практично при порівнянні результатів протромбінового та екамулінового тестів. Екамулін - фермент активатор протромбіну, виділений із отрути ефи багатолускової, і, на відміну від тромбoplastину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін здатен активувати як протромбін, так і його неактивні форми. При порівнянні екамулінового часу, представленого у вигляді екамулінового індексу (співвідношення часу зсідання плазми крові донорів та досліджуваної крові при проведенні коагулометричного варіанту тесту) з протромбіновим індексом, можливо встановити кількісні закономірності щодо вмісту ФНФП [3]. При накопиченні останніх в плазмі крові, екамуліновий індекс буде завжди вищий за протромбіновий. При цьому, якщо екамуліновий індекс вище протромбінового від 10 % до 20 %, то вміст неактивних форм протромбіну становить 1,2 мкг/мл, при 20-740 % він дорівнює 2,4 мкг/мл, а при 40-60 % - 3,6 мкг/мл (дані отримані на основі дослідження впливу препаратів протромбіну на час зсідання крові донорів [2, 4]. Відомо також, що пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, мають підвищений рівень фібриногену. В системі зсідання крові останній займає особливе місце, так як є єдиним білком, що під дією тромбіну перетворюється у фібрин. Таким чином, при гіперкоагуляції весь каскад системи зсідання крові направлений на активацію перетворення протромбіну в тромбін, а фібриногену - у фібрин.

*Мета* дослідження - пошук ранніх доступних маркерів гіперкоагуляції у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі.

### Матеріали та методи

Обстежено (за інформованої згоди) 88 хворих (36 жінок та 52 чоловіки) віком від 26 до 65 років, що перебувають на програмному гемодіалізі з приводу ХХН

V Д ст. на тлі хронічного гломерулонефриту. У хворих одночасно визначали рівень в плазмі крові фібриногену та протромбіновий і екамуліновий індекс. Збір крові донорів для одержання плазми крові брали натщесерце з ліктьової вени у вакутайнер без використання джгута та масажу області вени. У вакутайнері кров змішували з 3,8 % розчином цитрату натрію у співвідношенні 1:9. Осадження формених елементів крові проводили центрифугуванням протягом 10 хв. з прискоренням 1200-1400 г. Плазму крові (супернатант) переносили в пробірку Еппендорфа. Для визначення протромбінового часу у скляну конічну пробірку вносили 0,1 мл плазми крові та прогрівали 1 хв. при температурі 37°C. Після цього додавали 0,2 мл тромбoplastину з вмістом 12,5 мМ хлориду кальцію і визначали час зсідання плазми крові, помірно струшуючи пробірку на водяній бані при температурі 37°C. Протромбіновий індекс отримували із співвідношення протромбінового часу донора до часу пацієнта. Екамуліновий час визначали в тих же температурних умовах при додаванні до 0,1 мл плазми крові 0,1 мл 0,025 М хлориду кальцію та 0,1 мл екамуліну і визначали час зсідання плазми. Екамуліновий індекс отримували із співвідношення екамулінового часу донора до часу пацієнта.

Вміст фібриногену визначали спектрофотометрично при використанні тромбіноподібного ферменту анцистрона-Н, одержаного з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) [2]. У скляну пробірку поміщали 0,2 мл плазми і 1,7 мл 0,1 М фосфатного буфера, потім додавали 0,05 мл анцистрона-Н (6НІН од/мл) і суміш ретельно перемішували скляною паличкою з притертою поверхнею, і пробірку ставили в термостат (37°C), залишаючи в ній паличку. Після 30 хв. інкубації утворений згусток фібрину накручували на паличку і віджимали рідину, натискаючи на стінки пробірки. В подальшому згусток декілька разів промивали в холодному розчині 0,15 М хлористого натрію (рідину видаляли з поверхні легким дотиком згустку до фільтрувального паперу). Згусток розчиняли в 5,0 мл 1,5 % розчину оцтової кислоти. Концентрацію протеїну в отриманому розчині спектрофотометрували при довжині хвилі 280 і 320 нм (поглинання при 320 нм визначається для розрахунку поправки на мутність розчину).

Вміст фібриногену в плазмі обчислювали за формулою:

$$\Phi = (E_{280} - E_{320}) \times 25,5/1,5, \text{ де}$$

$\Phi$  - концентрація фібриногену в плазмі, г/л;

25,5 - коефіцієнт для перерахунку вмісту фібриногену в зразку на його концентрацію в плазмі;

1,5 - коефіцієнт екстинції поглинання 1 % розчину фібрину в кислому середовищі при довжині хвилі 280 нм [2].

### Результати. Обговорення

Як показали результати дослідження, в загальній групі хворих, що лікуються гемодіалізом, середні показники фібриногену складала  $4,21 \pm 0,20$  г/л (N  $2,5-3,0$  г/л) та були достовірно вищі за норму ( $p < 0,01$ ). Група хворих, у яких протромбіново-екамулінове співвідношення перевищувало 10 %, становила 33 % ( $n=29$ ). Рівень фібриногену в цій групі залишався достовірно підвищеним ( $p < 0,01$ ) та складав  $4,30 \pm 0,14$  г/л. В той же час, в цій групі середнє значення екамулінового індексу достовірно перевищувало аналогічне значення протромбінового індексу на  $38,05 \pm 2,77$  % ( $p < 0,01$ ). Цей факт свідчить, що рівень накопичення ФНФП в плазмі крові значно зростає та відповідає значенням, вдвічі вищим за норму ( $2,4$  мкг/мл проти  $1,2$  мкг/мл) ( $p < 0,001$ ). Останнє може вказувати на високу вірогідність тромботичних ускладнень, так як присутність ФНФП пов'язана з підвищеною активністю системи зсідання крові [3]. Аналіз кореляційних зв'язків фібриногену з протромбіново-екамуліновим співвідношенням підтвердив їх високий прямий взаємозв'язок

( $r=0,71$ ), що узгоджується з участю в коагуляційному каскаді як фібриногену, так і ФНФП.

Таким чином, як свідчать результати дослідження, окремо взяті показники як фібриногену, так і протромбінового індексу, не дозволяють в повній мірі характеризувати порушення рівноваги між про- та антикоагулянтною системами. На наш погляд, компонента, яка враховує рівень фібриногену та протромбіново-екамулінового співвідношення, може слугувати маркером ступеню порушення в системі гемостазу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. ФНФП у хворих з ХХН V Д ст., що лікуються програмним гемодіалізом, значно перевищують нормальні показники у третини пацієнтів.

2. Всі хворі, що перебувають на гемодіалізі, мають достовірно вищі показники фібриногену.

Компонента, яка включає рівень фібриногену та протромбіново-екамулінове співвідношення, може слугувати маркером можливих тромботичних ускладнень.

### Список посилань

1. Мельник, А. А. (2016). Система гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек. *Новости медицины и фармации в Украине*, 9 (583), 24-31.
2. Платонова, Т. Н., Заичко, Н. В., Чернышенко, Т. М., Горницкая, О. В. & Грищук, В. И. (2010). Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых и дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии. *Лабораторная диагностика*, 4 (54), 3-10.
3. Шевчук, С. В., Горницкая, О. В., Чернишенко, Т. М., Краснобрижа, Е. М., Корольова, Д. С., Чернишенко, В. О. & Платонова, Т. М. (2010). Комплексна діагностика тромбофілії за системного червоного вовчак. *Лабораторна діагностика*, 1(51), 3-8.
4. Волков, Г. Л., Платонова, Т. Н., Савчук, А. М., Горницкая, О. В., Платонова, Т. М. & Краснобрижа, Е. М. (2005). *Современные представления о системе гемостаза*. Киев: Наукова думка.
5. Sykes, T.C.F., Fegan, C., Masguara, D. (2000). Thrombophilia, polymorphisms, and vascular disease. *J. of Clinical Pathology: Molecular Pathology*, 53, 300-306.
6. Solymos, S. (2003). Risk factors thromboembolism: pathophysiology and detection. *CMLY*, 163 (8), 991-994.

*Сторожук А.Б., Селезнёва И.Б., Сторожук Л.А., Горницкая О.В., Сторожук Б.Г., Сломинский А.Ю.*

### ФУНКЦИОНАЛЬНО НЕАКТИВНЫЕ ФОРМЫ ПРОТРОМБИНА И УРОВЕНЬ ФИБРИНОГЕНА КАК МАРКЕРЫ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХБП V Д СТАДИИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

**Резюме.** В работе у 88 больных, которые лечатся гемодиализом по поводу хронической болезни почек (ХБП) V Д стадии, проанализированы некоторые звенья гемостаза (фибриноген, протромбиновый индекс, екамулиновый индекс и их соотношение) и определена компонента из показателей гемостаза, которая может служить маркером тромботических осложнений у данной категории больных.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гемодиализ, гемостаз, маркеры гиперкоагуляции.

*Storozhuk O.V., Selezneva I.B., Storozhuk L.O., Gornitskaya O.V., Storozhuk B.G., Slominsky A.Yu.*

### FUNCTIONALLY INACTIVE FORMS OF PROTHROMBIN AND FIBRINOGEN LEVEL AS MARKERS OF HYPERCOAGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE V D WHO UNDERGO PROGRAM HEMODIALYSIS TREATMENT

**Summary.** In this article, in 88 patients with chronic kidney disease (CKD) V D who undergo chronic dialysis treatment, some links of hemostasis (fibrinogen, prothrombin index, ecamulin index and their ratio) were analyzed and a component of hemostasis indicators that can serve as a marker of thrombotic complications in this category of patients was determined.

**Key words:** chronic kidney disease, hemodialysis, hemostasis, hypercoagulation markers.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Иванов В.П.*

*Стаття надійшла до редакції 07.08.2017 р.*

*Сторожук Олексій Борисович* - асистент кафедри фізичного виховання та ЛФК Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(098)7278938

*Селезнёва Ірина Борисівна* - к.мед.н., м.н.с. науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)3019403

*Сторожук Лариса Олександрівна* - к.мед.н., провідний спеціаліст науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(095)2089869

Горницька Ольга Володимирівна - к.біол.н., ст. наук. співроб. Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; +38(050)5692388

Сторожук Борис Григорович - д.мед.н., проф. кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)3133302

Сломінський Олександр Юрійович - к.біол.н., ст. наук. співроб. Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; +38(050)5692388

© Романова В.О., Серкова В.К., Шершун С.В.

УДК: 616.12-005.4:591.11:616-07

**Романова В.О.<sup>1</sup>, Серкова В.К.<sup>1</sup>, Шершун С.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), <sup>2</sup>Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова, кардіологічне відділення (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗНАЧУЩІСТЬ ЗМІН В АНАЛІЗІ КРОВІ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАГОСТРЕННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

**Резюме.** Мета дослідження: визначення значущості показників аналізу крові в діагностиці загострення атеросклерозу й ІХС з метою попередження активації процесу атеротромбогенезу. Узагальнено результати обстеження 135 хворих на ІХС - 94 чоловіків і 41 жінки (середній вік - 57,24±5,12 року), у тому числі 92 пацієнтів зі стабільною ІХС і 43 - з нестабільною (прогресуючою) стенокардією. Виявлено відмінності в загальному і біохімічному аналізах крові у пацієнтів зі стабільним і нестабільним перебігом процесу. Відзначено, що зміни в загальному аналізі крові та збільшення рівня загальноприйнятих індикаторів запалення - С-реактивного протеїну і фібриногену асоціюються з фазовим перебігом атеросклерозу, періодами його загострень і ремісій, ступенем залучення в запальний процес судин і, меншою мірою, з наявністю артеріальної гіпертензії.

**Ключові слова:** стабільна ІХС, нестабільна стенокардія, запалення при атеросклерозі, лейкоцитарна формула, С-реактивний протеїн, фібриноген.

### Вступ

Результати численних досліджень останніх років свідчать про те, що запалення є одним з "наріжних каменів" атерогенезу і найважливішим пусковим механізмом гострих серцево-судинних ускладнень [2, 5, 10]. Встановлено, що лабораторні ознаки активної запальної реакції означають несприятливий прогноз у здорових осіб середнього і літнього віку, а також при наявності серцево-судинних захворювань [3, 13].

Відомо, що у відповідь на секрецію запальними клітинами бляшок, що формуються, інтерлейкіну-6 та інших факторів гепатоцити синтезують протеїни, що отримали назву білків гострої фази. Ступінь підвищення їх вмісту в крові тісно пов'язана із загальною площею атеросклеротичних бляшок, що формуються на момент дослідження, і тому може відображати особливості атеросклеротичного, по природі запального, процесу. Найбільш відомі С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген, сироватковий амілоїд А [14].

Фібриноген не тільки грає важливу роль в каскаді реакцій згортання крові, але також стимулює проліферацію гладком'язових клітин, збільшує в'язкість крові, має мітогенні властивості і може бути ознакою запалення. Зростання концентрації фібриногену в плазмі навіть у межах референсних значень, за даними ряду авторів, корелює зі збільшенням ризику ускладнень серцево-судинних захворювань. Рівень фібриногену у хворих зі стенокардією збільшується перед розвитком інфаркту міокарда [15].

Навіть незначно підвищений рівень СРП, який може бути визначений тільки високочутливим аналітичним методом, відображає активність запалення у внутрішній

оболонці судин і є достовірною ознакою атеросклерозу [7, 14]. Проспективні дослідження свідчать, що високий рівень СРП плазми достовірно і незалежно пов'язаний з ризиком розвитку інфаркту міокарда (ІМ), інсульту й ураження периферичних артерій як у здорових осіб, так і при симптомах атеросклерозу. Базовий рівень СРП розцінюється як предиктор судинних ускладнень [6, 14].

Хоча в діагностиці латентного неспецифічного запалення у хворих на ІХС істотна роль належить визначенню високочутливим методом рівня СРП в крові, вмісту ТНФ- $\alpha$  та інших прозапальних і протизапальних цитокінів, проте методики визначення цих індикаторів запалення досить складні і не завжди доступні для практичного використання, особливо в амбулаторних умовах.

За даними ряду авторів [8, 9, 12], до теперішнього часу в діагностиці субклінічного запалення не втратив свого значення загальний аналіз крові. У дослідженні GISSI серед 11 324 пацієнтів з гострим ІМ і рівнем лейкоцитів в крові менше  $6,0 \times 10^9$ /л смертність протягом 4 років склала 6,9 %, при вмісті лейкоцитів більше  $9,0 \times 10^9$ /л - 17,7 %. При цьому прогностична значущість лейкоцитозу мала незалежний від виразності інших факторів атерогенезу характер.

Виходячи з вище сказаного, метою цього дослідження було визначення значущості показників аналізу крові в діагностиці загострення атеросклерозу й ІХС з метою попередження активації процесу атеротромбогенезу.

### Матеріали та методи

Узагальнено результати обстеження 135 хворих ІХС - 94 чоловіків і 41 жінки (середній вік - 57,24±5,12