



ISSN 2414-4517

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2017

3₍₇₆₎



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 3 (76), 2017

Експериментальна і клінічна медицина

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

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

Свідцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР 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 *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (+38057) 707-73-00
e-mail: *ekm.msz.kharkiv@ukr.net*

Свідцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08 р.

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 9 від 21.09.17)

Підписано до друку 22.09.17
Ум. друк. арк. 7,5
Обл.-вид. арк. 9,2
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 17-33501

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, В.О. Коробчанський,
І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,
Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконь,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан,
Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина)
В.О. Вишневський (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),
М.О. Колесник (Київ), М.О. Корж (Харків),
І.Ф. Костюк (Харків), В.В. Лазоришинець (Київ),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНА

Давидова Т.В. Перекисне окиснення ліпідів і білків після введення ліпосомальних вакцин

Моїсєєнко Т.М. Перспективи розробки протимікробних засобів на основі рослинної сировини для лікування вузрової хвороби

Сорокіна О.Г., Попов М.М., Лядова Т.І. Дослідження цитокінового профілю у хворих на хронічну вірусну інфекцію Епіштейна-Барр з різними генотипами інтерлейкіну-28

Строна В.И., Рєпін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Васькович А.М. Вплив кріоекстракту плаценти різних видів тварин на склад периферійної крові при гострій нирковій недостатності

Християн Г.Є. Наноккомпозитні покриття на основі гідроксилапатиту та хітозану для медичних імплантів

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Davydova T.V. Peroxidation of lipids and proteins after the introduction of liposomal vaccines

Moiseyenko T.M. Perspectives of development of antiprecisions on the basis of vegetable serum for the treatment of acne

Sorokina O.G., Popov N.N., Liadova T.I. Cytokine profile in patients with chronic Epstein-Barr virus infection with different genotypes of interleukin-28

Strona V.I., Repin N.V., Marchenko L.N., Govorukha T.P., Vaskovych A.M. Influence of placental cryoextract of various animal species on composition of peripheral blood in acute renal failure

Khristian G.Ye. Nanocomposite coatings based on hydroxylapatite and chitosan for medical implants

ТЕРАПІЯ

Говардовська О.О., Шевченко О.С., Новохатська М.Ф. Можливість оцінки ступеня небезпеки вогнища туберкульозної інфекції генотиповим методом

Овчаренко І.А., Шевченко О.С. Динаміка рівнів тканинних факторів фіброзу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів з різною чутливістю мікобактерій туберкульозу

Погорєлов В.В., Багмут І.Ю., Жуков В.І. Структурно-функціональні та судинні зміни при формуванні компресійно-ішемічної радикуломієлопатії

Починская М.В., Мартыненко А.В., Яблучанский Н.И. Прогностическое значение гемодинамических показатели эффективности медикаментозной терапии в классах пульсового артериального давления у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Пугачова К.А. Фактори ризику трансформації реактивних артритів в ювенільний ревматоїдний артрит: дані регресійного аналізу

THERAPY

Hovardovska O.O., Schevchenko O.S., Novohatska M.F. Ability of genotypical method to make assessment of tuberculosis infection hotbed

Ovcharenko I.A., Shevchenko O.S. Dynamics of tissue fibrosis factors levels in patients with firstly diagnosed pulmonary tuberculosis with varying sensitivity of microbacteria

Pogorelov V.V., Bagmut I.Y., Zhukov V.I. Structural-functional and vascular changes in the formation of compression-ischemic radiculomyelopathy

Pochinskaya M.V., Martynenko O.V., Yabluchanskyi M.I. Prognostically significance of hemodynamic parameters of drug therapy effectiveness in pulse pressure classes in patients with implanted pacemakers

Puhachova K.A. Risk factors of transformation of reactive arthritis in the juvenile rheumatoid arthritis: data of the regression analysis

УДК 615.036.8: 616.12-008

*М.В. Починская, А.В. Мартыненко, Н.И. Яблчанский**Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина*

**ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
В КЛАССАХ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ**

Изучено прогностическое значение гемодинамических параметров в эффективности медикаментозной терапии методом шагово-дискриминантного анализа в пяти классах пульсового артериального давления у 220 пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов. Прогностическими показателями для всех классов пульсового артериального давления были частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление, толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (ТЗСЛЖ и ТМЖП). На годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов прогностически значимыми гемодинамическими показателями эффективности медикаментозной и аппаратной терапии для II, V классов пульсового артериального давления были ЧСС, ТЗСЛЖ и ТМЖП, для III, IV – ЧСС и ТЗСЛЖ.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, классы пульсового артериального давления, шагово-дискриминантный анализ.

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы ведут к ухудшению показателей кровообращения, в том числе и пульсового артериального давления (АД) [1, 2]. Имплантация электрокардиостимулятора вместе с дополнительной медикаментозной терапией, показанные пациентам с нарушениями ритма и проводимости и с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сказываются на изменении пульсового АД [3, 4]. Существует множество работ, посвященных изучению прогностически значимых показателей эффективности медикаментозной терапии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами методом шагово-дискриминантного анализа [4–9], однако без учета их в классах пульсового АД, что требует особого внимания.

Цель и задачи исследования – определить прогностически значимые показатели эффективности медикаментозной терапии с учетом классов пульсового АД методом шагово-дискриминантного анализа у пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимулятора.

Материал и методы

В отделении ультразвуковой и клинико-инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов сердечно-сосудистой системы и миниинвазивных вмешательств ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» обследовано 220 пациентов (110 мужчин и 110 женщин), средний возраст которых составил (70 ± 9) лет. Всем пациентам установлены электрокардиостимуляторы в период с 2006 по 2015 г. в режимах DDD(R) – 132 пациента, VVI(R) – 69. Показания для имплантации стимуляторов: атриовентрикулярная блокада – у 125 пациентов, блокада ножек пучка Гиса – у 55, синдром слабости синусового узла – у 51, постоянная форма фибрилляции предсердия – у 70.

Хроническая ишемическая болезнь сердца наблюдалась у 50% пациентов, постинфарктный кардиосклероз – у 15%, артериальная гипертензия – у 86%, хроническая сердечная недостаточность – у 85%, фибрилляция предсердий – у 30% пациентов. Критериями исключения являлись: возраст менее 40 лет, наличие сопутствующей стенокардии

© М.В. Починская, А.В. Мартыненко, Н.И. Яблчанский, 2017

IV ФК, хроническая сердечная недостаточность IV ФК, стимуляция правого и/или левого желудочка (ПЖ и ЛЖ) менее 50%.

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» (ХАИ-МЕДИКА, Украина). Систолическое и диастолическое давление (САД и ДАД) измеряли по методу Короткова с помощью тонометра Microlife BP AGI-20 после 10 мин отдыха. Пульсовое АД рассчитывали по формуле $ПАД = САД - ДАД$, мм рт. ст.

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковых аппаратах Siemens Cypress (Siemens, Германия), Toshiba Aplio 400 (Toshiba Medical Systems, Япония) и Esaote Mylab Alfa (Esaote, Италия). Измеряли левое и правое предсердия (ЛП и ПП) ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (точность измерения 0,5 мм), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР) и фракцию выброса ЛЖ (ФВЛЖ). Для расчета ФВЛЖ использовали формулу $ФВ = \frac{КДО - КСО}{КДО} \cdot КДО$ и КСО рассчитывали по методу Симпсона; ММЛЖ – по формуле Devereux: $ММЛЖ = 1,04 \cdot (ТМЖПД + ТЗСЛЖД + КДР) \cdot 3 - КДР \cdot 3 - 13,6$.

Для медикаментозного сопровождения пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами использовали антикоагулянты, антиагреганты, антиаритмические препараты (амиодарон и блокаторы β -адренорецепторов), диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины.

Пациенты были отнесены к пяти классам пульсового АД: I – очень низкое пульсовое АД – менее 20 мм рт. ст.; II – низкое, более 20 – менее 40 мм рт. ст.; III – норма – 40 – 60 мм рт. ст.; IV – высокое, более 60 – менее 80 мм рт. ст.; V – очень высокое – более 80 мм рт. ст. До имплантации, в ранний период (3–5 дней), через 6 и 12 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора в выделенных группах пациентов определяли прогностическую значимость гемодинамических параметров в оценке медикаментозного сопровождения методом шагово-дискриминантного анализа.

Процедура шагово-дискриминантного анализа проводилась в два этапа:

1-й – определение прогностически значимых гемодинамических показателей с помощью процедуры качества дискриминации: критерия Фишера (F) и уровня достоверности (p) для ЧСС, уровней САД и ДАД, КДО и КСО, ФВЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, размеров ЛП, ПП и ЛЖ;

2-й – вычисление классификационных функций на каждом этапе исследования с использованием весового коэффициента (K) для найденных прогностически значимых гемодинамических показателей в каждом классе пульсового АД с помощью формулы

$$\text{класс пульсового АД} = КЧСС \cdot ЧСС \cdot КСАД \cdot САД \cdot КДАД \cdot ДАД \cdot КТЗСЛЖ \cdot ТЗСЛЖ \cdot КТМЖП \cdot ТМЖП + K_{const},$$

где КЧСС, КСАД, КДАД, КТЗСЛЖ, КТМЖП, Kconst. – константы шагово-дискриминантного анализа.

Полученные данные статистически обрабатывали после формирования базы данных. Прогностически значимые гемодинамические параметры определяли методом шагово-дискриминантного анализа [10]. Достоверность различий между группами определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Ожидаемый результат определяли при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Данные о качестве дискриминации гемодинамических показателей у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами представлены в таблице.

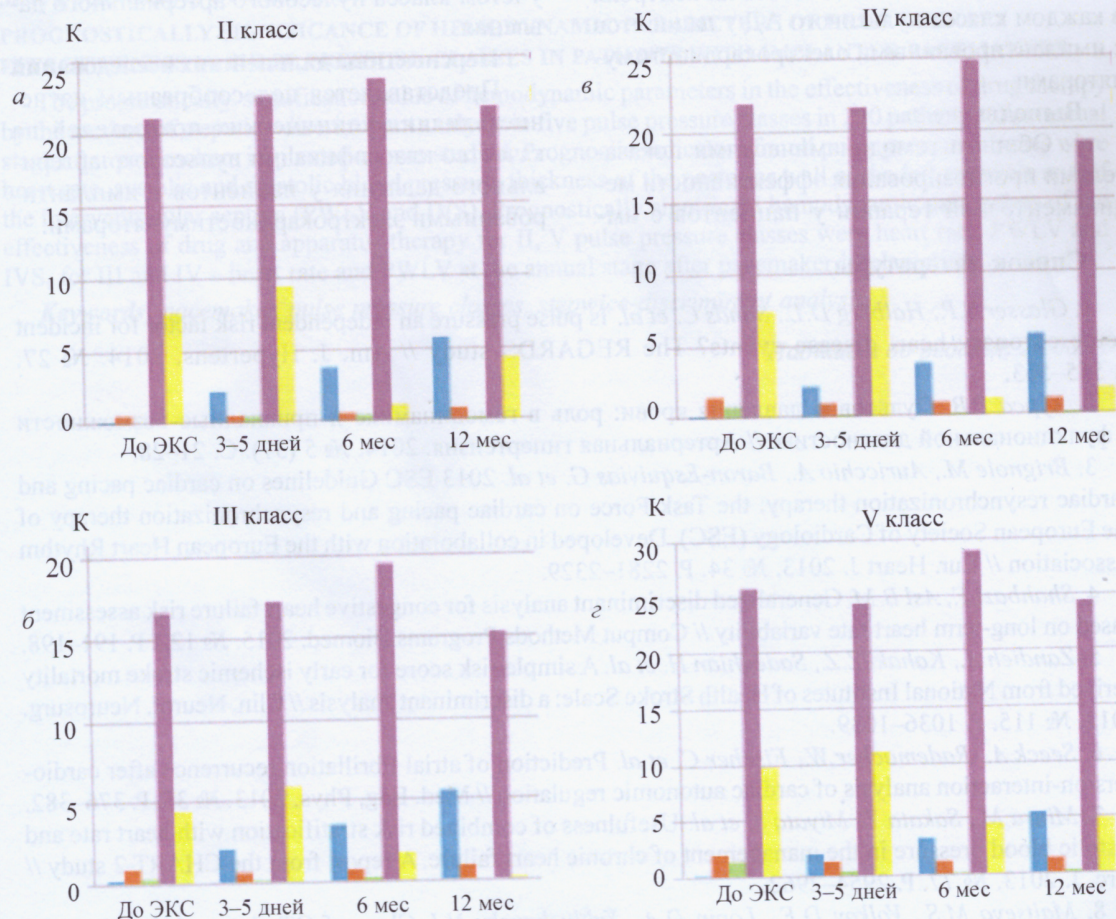
Отмечено достоверно значимое высокое качество дискриминации для показателей САД, ДАД, ТЗСЛЖ ($p < 0,01$) и ЧСС, ТМЖП ($p < 0,05$) на всех этапах исследования. Наибольшее значение критерия F было отмечено в таких показателях, как САД, ДАД, ЧСС, ТЗСЛЖ и ТМЖП, наименьшее – КДО, КСО, ФВЛЖ, ММЛЖ, размеры ЛП, ПП, ПЖ.

На рисунке, а–г, представлено изменение модуля весового коэффициента для значимых показателей гемодинамики во II, III, IV и V классах пульсового АД на этапах исследования.

Исходно во всех классах пульсового АД весовой коэффициент для прогностически значимых гемодинамических параметров распределялся по степени убывания: ТЗСЛЖ, ТМЖП, САД, ДАД и ЧСС. К концу периода наблюдения после имплантации электрокардиостимулятора он повысился во всех классах пульсового АД для ЧСС, во II классе для САД; снизился во II классе для ТЗСЛЖ, ТМЖП и

Качество дискриминации гемодинамических показателей
у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Показатель	Критерий F	p
ЧСС	9,806460	0,014238
САД	115,905000	0,000000
ДАД	39,496670	0,000000
КДО	1,692933	0,225603
КСО	1,497675	0,323344
ФВЛЖ	1,524610	0,332089
ТЗСЛЖ	7,476380	0,001219
ТМЖП	4,587240	0,012872
ММЛЖ	0,972258	0,427999
ЛП	2,390408	0,212519
ПП	1,018240	0,407382
ПЖ	0,809770	0,492150



Изменение модуля массового коэффициента для значимых показателей гемодинамики во II (а), III (б), IV (в) и V (г) классах пульсового АД

ДАД, в III – для ТЗСЛЖ и ТМЖП, в IV и V классах для САД и ДАД, ТЗСЛЖ и ТМЖП. При этом больший массовый коэффициент во II и V классах пульсового АД определялся для ТЗСЛЖ, ЧСС и ТМЖП, а в III и IV – для ТЗСЛЖ и ЧСС.

Прогностически значимые гемодинамические показатели эффективности медикаментозной терапии у пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимулятора ранее вычислялись в отношении продолжительности интервала QTc-, QRS-

комплекса и ФК ХСН [8, 9, 11], однако в зависимости от классов пульсового АД представлены нами впервые.

Полученные прогностически значимые показатели эффективности медикаментозной терапии (ЧСС, уровни САД, ДАД, ТЗСЛЖ, ТМЖП) для всех классов пульсового АД у пациентов с электрокардиостимуляторами частично соответствуют данным, где такими показателями являлись ЧСС, уровни ДАД, КСО, КДО для всех ФК ХСН [8–10].

Установленное повышение весового коэффициента во всех классах пульсового АД для ЧСС и высокое его значение во II и V классах для ТЗСЛЖ и ТМЖП и в III, IV – для ТЗСЛЖ на протяжении всего периода наблюдения объясняет необходимость их контроля в каждом классе пульсового АД у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

Выводы

1. Общими гемодинамическими показателями прогнозирования эффективности медикаментозной терапии у пациентов с им-

плантированными электрокардиостимуляторами во всех классах пульсового артериального давления являются ЧСС, САД, ДАД, ТЗСЛЖ и ТМЖП.

2. На годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов прогностически значимыми гемодинамическими показателями эффективности медикаментозной и аппаратной терапии для II и V классов пульсового артериального давления являются ЧСС, ТЗСЛЖ и ТМЖП, а для III и IV – ЧСС и ТЗСЛЖ.

3. Установленные прогностически значимые гемодинамические показатели целесообразно использовать в контроле медикаментозной поддержки пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами с учетом класса пульсового артериального давления.

Перспективы дальнейших исследований

Представляется целесообразным изучение влияния клинических показателей на качество классификации пульсового артериального давления у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

Список литературы

1. Glasser S.P., Halberg D.L., Sands C. et al. Is pulse pressure an independent risk factor for incident acute coronary heart disease events? The REGARDS study // *Am. J. Hypertens.* 2014. № 27. P. 555–563.
2. Хурса Р.В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике // *Артериальная гипертензия.* 2014. № 5 (37). С. 21–28.
3. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 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 // *Eur. Heart J.* 2013. № 34. P. 2281–2329.
4. Shahbazi F., Asl B.M. Generalized discriminant analysis for congestive heart failure risk assessment based on long-term heart rate variability // *Comput Methods Programs Biomed.* 2015. № 122. P. 191–198.
5. Zandieh A., Kahaki Z.Z., Sadeghian H. et al. A simple risk score for early ischemic stroke mortality derived from National Institutes of Health Stroke Scale: a discriminant analysis // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013. № 115. P. 1036–1039.
6. Seeck A., Rademacher W., Fischer C. et al. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion-interaction analysis of cardiac autonomic regulation // *Med. Eng. Phys.* 2013. № 35. P. 376–382.
7. Miura M., Sakata Y., Miyata S. et al. Usefulness of combined risk stratification with heart rate and systolic blood pressure in the management of chronic heart failure. A report from the CHART-2 study // *Circ. J.* 2013. № 77. P. 2954–2962.
8. Maltseva M.S., Volkov D.E., Lopin D.A., Yabluchansky N.I. Class of QTc interval duration and clinical features of patients in six month after pacemakers implantation // *Eastern Europ. Scientific J.* 2014. P. 23–29.
9. Shanina I.V., Volkov D.E., Lopin D.A., Yabluchansky N.I. QRS complex duration and clinical features of patients with permanent pacemakers // *J. V.N. Karazin' KhNU.* 2013. № 1044. P. 42–46.
10. Мостицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. Электронная книга (2014), адрес доступа: <http://r-analytics.blogspot.com>
11. Коломыцева И.Н., Яблучанский Н.И. Прогностически значимые клиничко-гемодинамические показатели при медикаментозной поддержке пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами // *Сучасні проблеми медицини.* 2016. № 1. С. 37–40.

М.В. Починська, О.В. Мартиненко, М.І. Яблучанський

**ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧУЩІ ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ В КЛАСАХ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ
У ПАЦІЄНТІВ З ІМПЛАНТОВАНИМИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ**

Вивчено прогностичне значення гемодинамічних параметрів в ефективності медикаментозної терапії методом кроково-дискримінантного аналізу в п'яти класах пульсового артеріального тиску у 220 пацієнтів на річному етапі після імплантації електрокардіостимуляторів. Прогностичними показниками для всіх класів пульсового артеріального тиску були частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний та діастолічний артеріальний тиск, товщина задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки (ТЗСЛШ і ТМШП). На річному етапі після імплантації електрокардіостимуляторів прогностично значущими гемодинамічними показниками ефективності медикаментозної й апаратної терапії для II і V класів пульсового артеріального тиску були ЧСС, ТЗСЛШ та ТМШП, для III і IV – ЧСС і ТЗСЛШ.

Ключові слова: електрокардіостимулятор, класи пульсового артеріального тиску, кроково-дискримінантний аналіз.

M.V. Pochinskaya, O.V. Martynenko, M.I. Yabluchanskyi

**PROGNOSTICALLY SIGNIFICANCE OF HEMODYNAMIC PARAMETERS OF DRUG THERAPY
EFFECTIVENESS IN PULSE PRESSURE CLASSES IN PATIENTS WITH IMPLANTED PACEMAKERS**

The prognostically significance value of hemodynamic parameters in the effectiveness of drug therapy by the method of stepwise-discriminant analysis in five pulse pressure classes in 220 patients at the annual stage after pacemakers implantation was studied. Prognostic indicators for all pulse pressure classes were heart rate, systolic and diastolic blood pressure, thickness of the posterior wall of the left ventricle and of the interventricular septum (PWLV and IVS). Prognostically significant hemodynamic parameters of the effectiveness of drug and apparatus therapy for II, V pulse pressure classes were heart rate, PWLV and IVS, for III and IV – heart rate and PWLV at the annual stage after pacemaker implantation.

Keywords: pacemaker, pulse pressure classes, stepwise-discriminant analysis.

Надійшла до редакції 26.06.17